

Nano cirurgia: utilização de nanotecnologia para procedimentos cirúrgicos a nível celular e molecular

Nano surgery: use of nanotechnology for surgical procedures at the cellular and molecular level

Nano cirugía: uso de nanotecnología para procedimientos quirúrgicos a nivel celular y molecular

DOI: 10.5281/zenodo.13950925

Recebido: 09 set 2024

Aprovado: 04 out 2024

João Paulo Locatelli de Lima

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)

Douglas Alves Campos

Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT)

Havanny Silva Nabuco de Melo

Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT)

Yan Chagas Lopes

Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

Paulo Luiz Pinheiro da Silva

Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE)

Eutiene dos Santos Lima

Faculdade Cidade Aparecida de Goiânia (FAC CIDADE)

Andreia dos Santos Muniz

Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

João Marcelo Soares Ribeiro

Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba (IESVAP)

Bruno Icaro da Silva Ruivo

Fundação Santa Casa de Misericórdia (FSCM-PA)

Antonio Augusto Pomatti Cristianetti

UNICESUMAR

Wemerson da Silva Cavalcante

UNOPAR

RESUMO

Este artigo revisa o papel da nanotecnologia na evolução das técnicas cirúrgicas, com foco na nano cirurgia aplicada a procedimentos a nível celular e molecular. A revisão aborda os avanços recentes, como o uso de hidrogéis nano-habilitados em cirurgias oculares e o desenvolvimento de nano agentes multimodais para melhorar a precisão cirúrgica em ressecções tumorais. A utilização de nanomateriais em implantes ortopédicos também é discutida, destacando o impacto das nanopartículas na prevenção de infecções. Além disso, a nano-hidroxiapatita (n-HA) é analisada como uma ferramenta eficaz na regeneração óssea, com modificações em sua superfície para aumentar sua bioatividade. A metodologia desta revisão sistemática envolveu a análise de estudos publicados nos últimos 20 anos, selecionados a partir de bases de dados como PubMed e LILACS, utilizando descritores relacionados a "nanotecnologia", "nano cirurgia" e "procedimentos minimamente invasivos". Foram incluídos artigos que relatavam a aplicação de nanotecnologia em humanos, com foco em cirurgias e regeneração tecidual. A triagem inicial identificou 120 estudos, dos quais 5 foram selecionados para análise detalhada. Os critérios de exclusão envolveram estudos sem relevância direta ao uso de nanotecnologia em cirurgias e publicações com mais de 20 anos. Os resultados destacam que, embora as inovações em nano cirurgia e nanotecnologia tenham mostrado grande potencial, mais pesquisas são necessárias para validar sua segurança e eficácia clínica em larga escala. Essas inovações representam uma nova fronteira na medicina cirúrgica, mas desafios relacionados à regulamentação e padronização ainda precisam ser superados para que essas tecnologias sejam amplamente adotadas na prática clínica.

Palavras-chave: Nano cirurgia, Nanotecnologia médica, Regeneração tecidual.

ABSTRACT

This article reviews the role of nanotechnology in the evolution of surgical techniques, focusing on nano surgery applied to cellular and molecular-level procedures. The review covers recent advances, such as the use of nano-enabled hydrogels in ocular surgeries and the development of multimodal nano agents to enhance surgical precision in tumor resections. The use of nanomaterials in orthopedic implants is also discussed, highlighting the impact of nanoparticles on infection prevention. Furthermore, nano-hydroxyapatite (n-HA) is examined as an effective tool in bone regeneration, with surface modifications to increase its bioactivity. The methodology of this systematic review involved analyzing studies published over the last 20 years, selected from databases such as PubMed and LILACS, using descriptors related to "nanotechnology," "nano surgery," and "minimally invasive procedures." Studies involving the application of nanotechnology in humans, focusing on surgeries and tissue regeneration, were included. The initial screening identified 120 studies, and 5 were selected for detailed analysis. Exclusion criteria included studies not directly related to nanotechnology in surgeries and publications older than 20 years. The results emphasize that while innovations in nano surgery and nanotechnology show great promise, further research is needed to validate their safety and clinical efficacy on a large scale. These innovations represent a new frontier in surgical medicine, but challenges related to regulation and standardization need to be addressed for widespread clinical adoption.

Keywords: Nano surgery, Medical nanotechnology, Tissue regeneration.

RESUMEN

Este artículo revisa el papel de la nanotecnología en la evolución de las técnicas quirúrgicas, centrándose en la nanocirugía aplicada a procedimientos a nivel celular y molecular. La revisión aborda avances recientes como el uso de hidrogeles nano-habilitados en cirugías oculares y el desarrollo de nanoagentes multimodales para mejorar la precisión quirúrgica en las resecciones de tumores. También se analiza el uso de nanomateriales en implantes ortopédicos, destacando el impacto de las nanopartículas en la prevención de infecciones. Además, se analiza la nanohidroxiapatita (n-HA) como una herramienta eficaz en la regeneración ósea, con modificaciones en su superficie para aumentar su bioactividad. La metodología de esta revisión sistemática implicó el análisis de estudios publicados en los últimos 20 años, seleccionados de bases de datos como PubMed y LILACS, utilizando descriptores relacionados con "nanotecnología", "nanocirugía" y "procedimientos mínimamente invasivos". Se incluyeron artículos que informaban sobre la aplicación de la nanotecnología en humanos, centrándose en cirugías y regeneración de tejidos. La selección inicial identificó 120 estudios, de los cuales 5 fueron seleccionados para un

análisis detallado. Los criterios de exclusión involucraron estudios sin relevancia directa para el uso de nanotecnología en cirugías y publicaciones de más de 20 años. Los resultados destacan que, aunque las innovaciones en nanocirugía y nanotecnología han mostrado un gran potencial, se necesita más investigación para validar su seguridad y eficacia clínica a gran escala. Estas innovaciones representan una nueva frontera en la medicina quirúrgica, pero aún es necesario superar los desafíos relacionados con la regulación y la estandarización para que estas tecnologías se adopten ampliamente en la práctica clínica.

Palabras clave: Nanocirugía, Nanotecnología médica, Regeneración de tejidos.

1. INTRODUÇÃO

A nanotecnologia tem revolucionado o campo da medicina, especialmente no desenvolvimento de abordagens mais precisas e eficazes para procedimentos cirúrgicos. A nano cirurgia, que utiliza nanomateriais e nanoestruturas, oferece novas possibilidades para intervenções a nível celular e molecular, permitindo maior precisão na remoção de tecidos danificados ou cancerosos. Avanços recentes, como o uso de nano agentes multimodais para cirurgias guiadas por imagem, têm demonstrado resultados promissores, melhorando, por exemplo, a visualização de tumores e otimizando a definição de margens tumorais (ZHENG et al., 2015).

A nanotecnologia tem desempenhado, também, um papel crucial no avanço da engenharia de tecidos, especialmente na regeneração óssea. A nano-hidroxiapatita (n-HA), uma versão nanoestruturada da hidroxiapatita tradicional, surge como uma solução inovadora devido à sua alta bioatividade e capacidade de imitar a composição mineral dos ossos humanos. Suas propriedades únicas, como maior área de superfície e melhor osseointegração, tornam-na uma ferramenta promissora para melhorar a regeneração óssea em procedimentos ortopédicos e odontológicos. Além disso, as recentes modificações na superfície da n-HA, como a dopagem com íons metálicos, oferecem ainda mais potencial para aumentar suas propriedades osteocondutivas e osteoindutivas, posicionando-a como um dos materiais mais promissores na nano cirurgia e engenharia de tecidos ósseos (RAJULA et al., 2021).

Em outra aplicabilidade da nanotecnologia, a utilização de nanomateriais na modificação de superfícies de implantes de titânio representa uma inovação significativa na prevenção de infecções em cirurgias ortopédicas e odontológicas. Implantes convencionais, embora eficazes na osseointegração, apresentam vulnerabilidade à formação de biofilmes bacterianos, o que pode resultar em complicações pós-operatórias graves. A aplicação de nanopartículas metálicas, como prata, cobre e zinco, na superfície desses implantes, não apenas melhora suas propriedades antibacterianas, mas também preserva sua biocompatibilidade. Esses avanços na nanotecnologia oferecem uma abordagem promissora para melhorar a segurança e a eficácia dos implantes cirúrgicos, reduzindo significativamente o risco de infecções e

garantindo uma melhor integração com o tecido ósseo, o que destaca o papel fundamental da nanotecnologia na evolução da cirurgia regenerativa (LIU et al., 2020).

O estudo sobre "Nano Cirurgia: Utilização de Nanotecnologia para Procedimentos Cirúrgicos a Nível Celular e Molecular" se baseia no crescente impacto da nanotecnologia na medicina moderna, oferecendo avanços significativos para o aumento da precisão e eficácia em procedimentos cirúrgicos. A nano cirurgia, com o uso de nanomateriais e nanopartículas, permite intervenções cirúrgicas mais direcionadas, atuando diretamente a nível celular e molecular, o que abre novas possibilidades para o tratamento de condições complexas, como câncer, doenças degenerativas e regeneração tecidual. Além disso, o uso da nanotecnologia pode minimizar os danos aos tecidos saudáveis, reduzir complicações pós-operatórias, como infecções e inflamações, e melhorar os desfechos clínicos, promovendo uma recuperação mais rápida e eficiente dos pacientes. No entanto, apesar dos avanços promissores, ainda há desafios a serem superados, como a padronização dessas tecnologias e a validação de sua segurança em larga escala. Portanto, investigar as abordagens inovadoras da nano cirurgia é crucial para consolidar essa técnica como uma prática cirúrgica viável e transformadora, ampliando as opções terapêuticas em diversas áreas da medicina.

2. METODOLOGIA

Esta revisão sistemática tem como objetivo avaliar a evolução das técnicas de nano cirurgia, com foco na utilização de nanotecnologia em procedimentos cirúrgicos a nível celular e molecular, e o impacto dessas inovações na precisão cirúrgica e nas complicações pós-operatórias. A análise abrange os avanços tecnológicos nas últimas duas décadas, buscando identificar como o uso de nanomateriais e ferramentas nanoestruturadas influenciou os resultados clínicos e a recuperação dos pacientes em diferentes contextos cirúrgicos. Para isso, foram revisados estudos científicos e investigações relevantes publicados nos últimos 20 anos, com base em pesquisas em bancos de dados eletrônicos como PubMed e LILACS, utilizando descritores em ciências da saúde (DeCS) relacionados a "nanotecnologia", "nano cirurgia", "procedimentos minimamente invasivos" e "cirurgia molecular".

Os critérios de inclusão para a seleção dos estudos consideraram artigos que envolvessem o uso de nanotecnologia em humanos, abrangendo uma ampla gama de procedimentos cirúrgicos em diversas especialidades médicas, e estivessem disponíveis em português, inglês e espanhol. Os estudos selecionados abordavam inovações como o uso de nanopartículas para guiar procedimentos cirúrgicos, nanomateriais aplicados em implantes e próteses, e técnicas de liberação controlada de fármacos e anestésicos. O objetivo

era avaliar o impacto dessas inovações na redução de complicações pós-operatórias, como infecções, inflamação, e na melhora dos desfechos clínicos, como precisão cirúrgica e tempo de recuperação.

Os critérios de exclusão incluíram artigos com mais de 20 anos de publicação, além de estudos que não apresentavam relevância direta ao foco do tema, como aqueles que não envolviam nanotecnologia em procedimentos cirúrgicos ou que não abordavam os resultados clínicos diretamente relacionados ao uso de nanomateriais. Também foram excluídos estudos que não avaliavam adequadamente a eficácia das técnicas inovadoras em termos de redução de complicações e melhoria da recuperação pós-operatória.

A análise dos dados teve como objetivo identificar tendências e avanços no uso de nanotecnologia na cirurgia, bem como lacunas no conhecimento atual. O estudo visa apresentar recomendações baseadas em evidências para a prática clínica, abordando como a adoção de técnicas de nano cirurgia pode melhorar a precisão dos procedimentos, reduzir a necessidade de intervenções repetidas e minimizar complicações pós-operatórias. Essa revisão contribui para o desenvolvimento contínuo das práticas cirúrgicas, promovendo melhores desfechos clínicos e qualidade de vida para os pacientes.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O processo de seleção dos estudos para esta revisão sobre o uso da nanotecnologia em procedimentos de nano cirurgia foi conduzido de forma rigorosa e sistemática. Inicialmente, foram identificados 120 estudos relacionados às inovações e aos avanços na aplicação de nanomateriais em cirurgias a nível celular e molecular, com foco em abordagens que impactaram a precisão cirúrgica, a recuperação pós-operatória e a redução de complicações, como o uso de nanopartículas para guiar procedimentos, nanomateriais em implantes e técnicas de liberação controlada de medicamentos.

A seleção foi realizada em duas etapas. Na primeira, foi feita uma triagem cuidadosa dos títulos e resumos para excluir estudos que não atendiam aos critérios de inclusão, como aqueles que não se concentravam em nanotecnologia aplicada à cirurgia ou que não apresentavam dados clínicos robustos sobre os desfechos pós-operatórios. Estudos focados em técnicas não relacionadas à nano cirurgia ou em outras áreas terapêuticas foram excluídos.

Em seguida, 30 estudos que passaram pela triagem inicial foram avaliados por meio de leitura completa. Desses, apenas 5 estudos foram selecionados para a análise final, por estarem mais alinhados com os objetivos da revisão, que buscava avaliar os avanços tecnológicos na nano cirurgia.

Com base no estudo "Hidrogéis nano-habilitados para anestesia transcutânea para cirurgia de pálpebras", os principais resultados indicam que a utilização de hidrogéis nano-habilitados para a anestesia transcutânea apresenta grande potencial em procedimentos cirúrgicos oculares, especialmente em

blefaroplastias. Esses hidrogéis, baseados em sistemas nanoemulsionantes de liberação de anestésicos, foram desenvolvidos para evitar o uso de injeções subcutâneas, que podem causar complicações como hemorragias, inchaço e distorção dos tecidos. As formulações nano-habilitadas mostraram-se eficazes ao atingir profundidades de anestesia suficientes de maneira rápida, sem a necessidade de procedimentos invasivos. Além disso, os testes revelaram que os hidrogéis apresentaram tamanhos de nanopartículas abaixo de 300 nm, boa estabilidade coloidal e morfologia esférica, garantindo sua eficácia e segurança. No entanto, o estudo também destaca a necessidade de mais pesquisas *in vivo* para validar a eficácia e segurança dessas tecnologias em diferentes contextos clínicos e populações de pacientes. Esses hidrogéis têm o potencial de se tornarem uma alternativa menos invasiva e mais eficiente para anestesias locais em cirurgias delicadas, como as de pálpebras.

A partir do estudo "Um nano agente multimodal para cirurgia de câncer guiada por imagem", os resultados destacam o desenvolvimento de um agente lipossomal multimodal que integra tomografia computadorizada (TC) e fluorescência no infravermelho próximo (NIR). Esse agente foi testado em modelos pré-clínicos de câncer em animais e mostrou ser eficaz para melhorar a visualização e o planejamento cirúrgico, com aumento significativo na definição de margens tumorais e na detecção de linfonodos metastáticos. O agente CF800 demonstrou melhorar a visualização das lesões tumorais em mais de 200 unidades Hounsfield na TC, enquanto a razão tumor-fundo foi mais de cinco vezes maior na fluorescência NIR. Essas características permitiram uma localização precisa dos tumores, promovendo ressecções mais eficientes e reduzindo a necessidade de conversões cirúrgicas. O estudo aponta o potencial clínico desse agente para cirurgias guiadas por imagem, contribuindo para a precisão na remoção de tumores e minimizando o impacto nos tecidos saudáveis. No entanto, são necessárias pesquisas adicionais para garantir sua segurança e eficácia em humanos.

Fundamentado no estudo "Nano-hidroxiapatita: uma força motriz para a engenharia do tecido ósseo", os principais resultados demonstram que a nano-hidroxiapatita (n-HA) apresenta propriedades excepcionais para aplicação na regeneração óssea, superando as limitações de enxertos ósseos tradicionais. Devido à sua alta bioatividade, biocompatibilidade e osteocondutividade, a n-HA facilita a formação de novo osso e sua integração com o tecido natural, tornando-se uma escolha promissora para procedimentos ortopédicos e odontológicos. Comparada à hidroxiapatita porosa tradicional, a versão nanoestruturada apresenta menor taxa de inflamação e maior capacidade de osseointegração. Estudos também apontam que a n-HA, por conta de seu tamanho nanométrico e alta área superficial, resorve mais rapidamente, permitindo uma substituição óssea mais eficiente. Além disso, modificações na superfície da n-HA, como a dopagem com íons metálicos (ferro, manganês, zinco), mostraram potencial para melhorar ainda mais suas

propriedades mecânicas e biológicas, promovendo uma adesão celular aprimorada e a diferenciação osteogênica. No entanto, o estudo destaca a necessidade de mais pesquisas clínicas para garantir a segurança e eficácia dessas modificações em ambientes terapêuticos.

O estudo "Nano-Modified Titanium Implant Materials: A Way Toward Improved Antibacterial Properties" revela que a modificação da superfície de implantes de titânio com nanomateriais oferece uma solução promissora para melhorar suas propriedades antibacterianas, um avanço crucial em cirurgias ortopédicas. Os resultados demonstram que a utilização de nanopartículas de prata (AgNPs), cobre (CuNPs) e zinco (ZnNPs), entre outros, pode inibir o crescimento de bactérias, como *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, que são as principais responsáveis por infecções pós-implante. Essas nanomodificações, quando aplicadas à superfície dos implantes de titânio, não apenas previnem a formação de biofilmes bacterianos, mas também mantêm a biocompatibilidade necessária para a osseointegração. A pesquisa aponta que a criação de nanotubos de dióxido de titânio (TiO_2), quando carregados com nanopartículas metálicas, aumenta a liberação controlada de agentes antibacterianos, oferecendo proteção prolongada sem comprometer as propriedades osteogênicas do material. O estudo destaca que, embora os resultados sejam promissores, são necessárias mais pesquisas para avaliar a segurança a longo prazo e a eficácia clínica dessas nanomodificações em pacientes.

A partir do estudo "Organ Repair and Regeneration During Ex Situ Dynamic Preservation: The Future is Nano", os resultados apontam que o uso de estratégias de preservação dinâmica, como a perfusão em máquina, em combinação com terapias de células-tronco mesenquimais (MSCs) e vesículas extracelulares (EVs), apresenta um grande potencial para reparar e regenerar órgãos antes da transplantação. As MSCs, apesar de sua capacidade regenerativa e anti-inflamatória, enfrentam desafios significativos de entrega ineficaz ao órgão alvo, o que limita sua eficácia clínica. Por outro lado, as EVs, nanopartículas secretadas pelas células, demonstraram ser mais eficientes na entrega de fatores terapêuticos ao tecido-alvo durante a preservação dinâmica. Estudos indicam que as EVs podem atravessar barreiras de perfusão e se integrar ao tecido alvo, promovendo a regeneração e reduzindo a lesão por isquemia-reperfusão. Embora os resultados em modelos pré-clínicos sejam promissores, o estudo destaca a necessidade de mais pesquisas para validar a aplicação clínica dessas terapias baseadas em nanotecnologia e para superar desafios relacionados à dosagem ideal e à produção em larga escala de EVs. Essas abordagens inovadoras representam um avanço significativo no campo da preservação e regeneração de órgãos, com potencial para aumentar a viabilidade de enxertos e melhorar os desfechos pós-transplante.

4. CONCLUSÃO

Os estudos revisados evidenciam o potencial transformador da nanotecnologia em uma ampla gama de aplicações cirúrgicas e terapêuticas, trazendo melhorias significativas em precisão, eficácia e segurança. No caso da anestesia transcutânea em cirurgias oculares, como blefaroplastias, a utilização de hidrogéis nano-habilitados apresentou uma alternativa inovadora e menos invasiva às anestesias tradicionais. Esses hidrogéis, com partículas menores que 300 nm, permitem uma aplicação mais rápida e eficiente dos anestésicos, eliminando a necessidade de injeções subcutâneas que costumam causar hemorragias, inchaço e distorção dos tecidos. Apesar dos resultados promissores, mais estudos *in vivo* são necessários para avaliar sua eficácia em diferentes populações e contextos clínicos.

O desenvolvimento de nano agentes multimodais, como o CF800, que combina tomografia computadorizada (TC) e fluorescência no infravermelho próximo (NIR), mostrou ser uma ferramenta poderosa em cirurgias oncológicas. Esses agentes proporcionam uma melhor definição das margens tumorais e dos linfonodos metastáticos, permitindo ressecções mais precisas e menos invasivas. A capacidade de aumentar a razão tumor-fundo em mais de cinco vezes na fluorescência NIR e de melhorar a visualização das lesões tumorais em 200 unidades Hounsfield na TC reforça o valor clínico desses agentes. No entanto, o avanço para testes em humanos é crucial para avaliar sua segurança e potencial de adoção clínica.

Na área da regeneração óssea, a nano-hidroxiapatita (n-HA) se destaca como um material promissor por sua biocompatibilidade, osteocondutividade e capacidade de facilitar a formação de novo osso. Em comparação com a hidroxiapatita tradicional, a n-HA apresenta uma taxa de inflamação significativamente menor e uma integração mais eficiente com o tecido ósseo. As modificações em sua superfície, como a dopagem com íons metálicos, não só melhoram suas propriedades mecânicas como também promovem uma maior adesão celular e diferenciação osteogênica, o que pode ser crucial em cirurgias ortopédicas e odontológicas. Contudo, a transição para ambientes terapêuticos mais amplos ainda requer mais validação clínica.

Além disso, as modificações de superfícies de implantes de titânio com nanopartículas de prata, cobre e zinco foram eficazes em inibir o crescimento de bactérias, como *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, as principais causadoras de infecções pós-operatórias. A criação de nanotubos de dióxido de titânio, carregados com esses agentes antibacterianos, ofereceu proteção prolongada sem comprometer a biocompatibilidade e as propriedades osteogênicas do implante. Esse avanço é essencial para reduzir complicações em cirurgias ortopédicas, embora mais pesquisas sejam necessárias para confirmar a segurança a longo prazo dessas modificações.

Finalmente, no campo da preservação e regeneração de órgãos para transplantes, o uso de vesículas extracelulares (EVs) e terapias baseadas em células-tronco mesenquimais (MSCs) mostrou grande promessa. As EVs, por serem nanopartículas secretadas pelas células, mostraram-se mais eficientes do que as próprias MSCs na entrega de fatores terapêuticos durante a preservação dinâmica de órgãos. Isso pode aumentar significativamente a viabilidade dos enxertos, reduzindo danos causados por isquemia e reperfusão. Embora essas abordagens representem um avanço notável na preservação de órgãos, são necessários mais estudos clínicos para determinar a dosagem ideal e superar desafios logísticos, como a produção em larga escala de EVs para uso terapêutico.

Em conclusão, embora a nanotecnologia tenha mostrado um enorme potencial para melhorar tanto a eficácia quanto a segurança em várias áreas da cirurgia e da medicina regenerativa, a transição dessas tecnologias inovadoras para a prática clínica depende de pesquisas mais aprofundadas que garantam sua segurança, eficiência a longo prazo e viabilidade em escala terapêutica.

REFERÊNCIAS

- Lalatsa, Aikaterini et al. “Transcutaneous anaesthetic nano-enabled hydrogels for eyelid surgery.” *International journal of pharmaceutics* vol. 577 (2020): 119003. doi:10.1016/j.ijpharm.2019.119003.
- Liu, Jianqiao et al. “Nano-Modified Titanium Implant Materials: A Way Toward Improved Antibacterial Properties.” *Frontiers in bioengineering and biotechnology* vol. 8 576969. 23 Nov. 2020, doi:10.3389/fbioe.2020.576969.
- Rajula, M Prem Blaisie et al. “Nano-hydroxyapatite: A Driving Force for Bone Tissue Engineering.” *Journal of pharmacy & bioallied sciences* vol. 13,Suppl 1 (2021): S11-S14. doi:10.4103/jpbs.JPBS_683_20.
- Zheng, Jinzi et al. “A multimodal nano agent for image-guided cancer surgery.” *Biomaterials* vol. 67 (2015): 160-8. doi:10.1016/j.biomaterials.2015.07.010.