NANOPARTICULAS COMO SISTEMAS DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE FÁRMACOS EM ANIMAIS SILVESTRES: APLICAÇÕES, LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS

Lara Christ de Castro, Juliara Coutinho Gonçalves Chaves, Eduarda de Almeida Godoi, Marina Passamani Marçal, Rafaela Constância Pimenta, Mashal Costa Leme e Felipe Berbari Neto

Universidade Federal do Espírito Santo/ Departamento de Medicina Veterinária/CCAE/UFES, Caixa postal 16, Alto Universitário - 29500-00, Alegre - ES, Brasil, laracastro.lc61@gmail.com, juliara.chaves@edu.ufes.br, eduarda20.doc@gmail.com, passamanimarina18@gmail.com, rafaela.c.pimenta@edu.ufes.br, marshalcl@gmail.com, berbarineto@hotmail.com

Resumo

A farmacoterapia de animais silvestres enfrenta desafios como diversidade fisiológica entre espécies e escassez de dados farmacocinéticos. Sistemas nanoestruturados (lipossomas, nanopartículas poliméricas, nanoemulsões) mostram potencial para melhorar solubilidade, biodisponibilidade e liberação controlada de fármacos, com avanços já documentados na medicina veterinária geral. Porém, estudos conduzidos diretamente em espécies silvestres ainda são escassos, tornando a maioria das aplicações potencial, não estabelecida. Perspectivas incluem liberação prolongada, nanovacinas e menor frequência de manejo, enquanto toxicidade espécie-específica, custos e regulamentação seguem como obstáculos. Conclui-se que a nanotecnologia representa estratégia promissora, cuja incorporação clínica depende de investigação dedicada em farmacocinética, toxicidade e destino ambiental, sob a perspectiva de Saúde Única.

Palavras-chave: nanocarreadores; medicina de animais silvestres; sistemas de liberação controlada; farmacocinética veterinária; Saúde Única.

Área do Conhecimento: Ciência da Saúde - Medicina Veterinária.

Introdução

A medicina de animais silvestres enfrenta dificuldades na extrapolação de doses e protocolos farmacoterapêuticos validados em espécies domésticas, dadas as diferenças fisiológicas, anatômicas e comportamentais entre táxons, que afetam a farmacocinética e a via de administração. Soma-se a isso a dificuldade do manejo, já que a contenção repetida gera estresse e risco para paciente e equipe, sendo especialmente limitante em populações de vida livre. Nesse cenário, os sistemas de liberação controlada baseados em nanotecnologia — lipossomas, nanopartículas poliméricas e lipídicas, nanoemulsões, micelas e materiais inorgânicos — surgem como alternativa promissora para modular a farmacocinética de fármacos e direcioná-los a sítios específicos de ação. No Brasil, esse interesse já se consolidou na pesquisa veterinária, mas concentrado em espécies zootécnicas, não em fauna silvestre, sendo necessário distinguir o avanço tecnológico da nanomedicina de sua aplicação clínica efetivamente comprovada nessa fauna.

Esta revisão tem como objetivo analisar criticamente o potencial das nanopartículas como sistemas de liberação controlada de fármacos em animais silvestres, discutindo aplicações possíveis, limitações metodológicas e regulatórias, e a influência da produção científica internacional e nacional sobre o desenvolvimento da área, sem pressupor extrapolação automática de resultados entre espécies.

Metodologia

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura focada na aplicação de nanopartículas como sistemas de liberação controlada de fármacos na medicina de animais silvestres. Para a estruturação do referencial teórico, foi realizada uma busca bibliográfica consultando bases de dados eletrônicas consolidadas, primando pelo indexador PubMed, além de buscas complementares no ScienceDirect e Springer Link. A estratégia de busca envolveu a combinação de termos booleanos e palavras-chave indexadas no DeCS/MeSH, tais como: "nanotechnology", "veterinary nanomedicine", "drug delivery", "wildlife", "controlled release" e "One Health".

Os critérios de inclusão adotados priorizaram: (a) artigos originais e de revisão publicados no período compreendido predominantemente entre 2018 e 2026; (b) estudos que abordassem o desenvolvimento e avaliação biológica de plataformas nanoestruturadas (lipossomas, nanopartículas poliméricas, sistemas lipídicos e inorgânicos) em medicina veterinária; e (c) estudos voltados a desafios farmacoterapêuticos em espécies exóticas ou de vida livre. Foram excluídos trabalhos duplicados, resumos de eventos sem texto completo disponível e manuscritos que não guardassem relação direta com sistemas de liberação voltados ao ambiente veterinário ou de conservação da fauna. Os dados extraídos foram sintetizados e categorizados de maneira crítica, correlacionando os avanços biotecnológicos veterinários globais com os cenários práticos e as restrições logísticas da medicina de animais silvestres.

Resultados

Nanopartículas apresentam propriedades físico-químicas distintas das observadas em materiais convencionais, determinadas por tamanho, composição, morfologia e características de superfície, o que permite sua utilização como veículos para transportar substâncias bioativas e modificar sua interação com o organismo (CHARIOU; ORTEGA-RIVERA; STEINMETZ, 2020). Na medicina veterinária internacional, essas plataformas são classificadas de acordo com sua composição, destacando-se lipossomas, nanopartículas poliméricas, nanopartículas lipídicas sólidas, sistemas lipídicos nanoestruturados, nanoemulsões, micelas, dendrímeros e nanopartículas inorgânicas, cuja escolha depende das propriedades do princípio ativo, da via de administração e do objetivo terapêutico (CARVALHO et al., 2020; JAFARY; MOTAMEDI; KARIMI, 2023).

A principal vantagem desses nanocarreadores reside na possibilidade de melhorar propriedades farmacêuticas críticas: compostos com baixa solubilidade, instabilidade química ou tendência a efeitos fora do alvo podem se beneficiar de sua incorporação em sistemas nanoestruturados, permitindo perfis de liberação que variam de rápidos a prolongados ou responsivos a estímulos fisiológicos específicos (CHARIOU; ORTEGA-RIVERA; STEINMETZ, 2020).

No cenário brasileiro, a pesquisa em sistemas de liberação controlada de fármacos para uso veterinário tem se desenvolvido de forma relevante, ainda que concentrada em espécies domésticas e de produção. Basto et al. (2017), em revisão publicada na Medicina Veterinária (UFRPE), discutem emulsões e microemulsões como sistemas de liberação controlada aplicáveis à terapêutica de pequenos animais e à pecuária nacional, evidenciando ganhos de biodisponibilidade e redução de toxicidade associados a essas plataformas. Paralelamente, a produção nacional voltada à regulamentação de nanomedicamentos consolidou-se por meio de grupos vinculados a instituições como a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), que analisam criticamente as lacunas regulatórias associadas à caracterização físico-química, à farmacocinética e ao destino ambiental desses produtos (BARATA-SILVA et al., 2021).

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária instituiu, por meio da Resolução da Diretoria Colegiada nº 301/2019, diretrizes gerais de boas práticas de fabricação aplicáveis, entre outros, a produtos nanotecnológicos, ainda sem regulamentação específica e dedicada a nanomedicamentos veterinários destinados à fauna silvestre (BARATA-SILVA et al., 2021).

Essa comparação evidencia uma assimetria relevante: enquanto a literatura internacional avança na caracterização de nanocarreadores para diferentes finalidades clínicas, a produção nacional concentra-se predominantemente em aspectos regulatórios e em aplicações voltadas a animais domésticos e de produção, restando a fauna silvestre como lacuna praticamente inexplorada tanto na pesquisa quanto na regulamentação brasileira.

A redução da frequência de administração pode ser uma das aplicações mais relevantes dos sistemas de liberação controlada em animais silvestres. A administração convencional pode exigir contenções sucessivas, especialmente em tratamentos prolongados. Em espécies de difícil manejo ou em indivíduos de vida livre, essa necessidade pode comprometer a continuidade do tratamento. McDowell (2022), ao discutir a farmacoterapia de animais de vida livre, destaca a escassez de informações específicas sobre administração de medicamentos nessa população e apresenta diferentes situações nas quais estratégias farmacêuticas precisam considerar as características particulares da fauna.

Nesse contexto, uma formulação nanoestruturada capaz de manter concentrações terapêuticas durante períodos mais longos poderia, em princípio, diminuir o número de intervenções necessárias. Essa aplicação deve, entretanto, ser considerada uma perspectiva de desenvolvimento, e não uma tecnologia clinicamente estabelecida para a maioria das espécies silvestres.

Doenças infecciosas e parasitárias constituem importantes desafios na medicina de fauna, principalmente quando o tratamento requer administração frequente ou quando a biodisponibilidade do medicamento é limitada. Nanopartículas têm sido investigadas na medicina veterinária como sistemas de transporte de agentes antimicrobianos e também por

determinadas propriedades antimicrobianas intrínsecas.

Rodrigues et al. (2023) revisaram aplicações de nanopartículas contra agentes bacterianos, virais e fúngicos de interesse veterinário, incluindo estudos relacionados a bactérias multirresistentes e formação de biofilmes. Os autores também destacam o emprego das nanopartículas como sistemas de liberação de fármacos. Para animais silvestres, entretanto, a principal contribuição dessa literatura é demonstrar o potencial farmacológico da tecnologia, e não comprovar sua eficácia clínica na fauna. Estudos específicos deverão determinar dose, biodistribuição, eficácia e segurança para cada espécie ou grupo taxonômico.

A nanotecnologia também vem sendo explorada no desenvolvimento de vacinas veterinárias. Nanopartículas podem atuar como sistemas de transporte e apresentação de antígenos, favorecendo sua estabilidade, captação por células apresentadoras de antígenos e direcionamento para estruturas relacionadas à resposta imune.

Sun et al. (2024) revisaram diferentes plataformas de nanopartículas aplicadas a vacinas veterinárias, incluindo nanopartículas proteicas auto-organizadas, partículas semelhantes a vírus e plataformas derivadas de bacteriófagos e vírus animais. Os autores descrevem evidências de respostas imunes celulares e humorais em diferentes modelos animais. Mais recentemente, Dai et al. (2026) destacaram o desenvolvimento de nanoadjuvantes para vacinas veterinárias, incluindo sistemas orgânicos, poliméricos, inorgânicos e híbridos. Esses sistemas podem favorecer liberação controlada de antígenos, direcionamento para células imunes e respostas imunológicas mais duradouras.

Na conservação da fauna, essas características poderiam futuramente ser exploradas em programas de imunização nos quais a manipulação individual seja difícil. Contudo, ainda não é adequado afirmar que nanovacinas constituam uma estratégia estabelecida de vacinação de populações silvestres. A extrapolação deve considerar diferenças na imunologia, ecologia, comportamento e vias de exposição de cada espécie.

Outro potencial das nanopartículas é o direcionamento de substâncias para determinados tecidos ou células. O aumento da concentração do princípio ativo no local de interesse pode contribuir para melhorar a relação entre eficácia e toxicidade, especialmente em situações nas quais a exposição sistêmica deve ser limitada (CHARIOU; ORTEGA-RIVERA; STEINMETZ, 2020). Em animais silvestres, essa possibilidade apresenta interesse principalmente para doenças que demandam tratamentos prolongados ou apresentam limitações terapêuticas importantes. Entretanto, sistemas de direcionamento são altamente dependentes das características do nanocarreador, do fármaco e da espécie-alvo, tornando indispensável a realização de estudos farmacocinéticos e de biodistribuição antes de sua aplicação clínica.

Discussão

A análise da literatura reunida nesta revisão permite identificar limitações estruturais que condicionam a aplicabilidade clínica das nanopartículas em animais silvestres, bem como um padrão de produção científica que ajuda a explicar a persistência dessas lacunas.

A principal limitação refere-se à escassez de evidências espécie-específicas: a ausência de dados farmacocinéticos e farmacodinâmicos já constitui problema reconhecido na medicina de animais exóticos, e a introdução de uma formulação nanoestruturada acrescenta variáveis adicionais ao processo terapêutico (VISSER; OSTER, 2018).

Essa limitação assume relevância particular porque diferenças entre espécies podem alterar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a eliminação tanto do fármaco quanto do próprio nanocarreador. Decorre daí que uma dose considerada segura em espécie doméstica não deve ser automaticamente transferida a uma espécie silvestre, cuidado especialmente relevante em aves, répteis, anfíbios e demais táxons cujo metabolismo permanece pouco estudado.

A toxicidade constitui um segundo eixo crítico de discussão. As mesmas propriedades físico-químicas que tornam as nanopartículas terapeuticamente interessantes — tamanho reduzido, elevada área de superfície, reatividade — também podem alterar sua interação com membranas celulares, proteínas e órgãos. Jafary, Motamedi e Karimi (2023) destacam que os efeitos biológicos dos nanomateriais dependem de composição, tamanho, dose e padrão de distribuição, havendo preocupação documentada quanto a efeitos adversos e acúmulo tecidual, o que reforça a necessidade de caracterização toxicológica prévia à extrapolação entre espécies.

Para a fauna silvestre, contudo, a segurança não pode ser avaliada apenas na perspectiva do indivíduo tratado. Cerbu et al. (2021), sob a ótica de Saúde Única, discutem o destino de nanopartículas biodegradáveis empregadas em sistemas de liberação veterinários, ressaltando a necessidade de compreender sua transformação e persistência tanto no organismo quanto no ambiente. Essa preocupação é corroborada pela literatura de ecotoxicologia: Gambardella e Pinsino (2022), em revisão sistemática sobre efeitos ecotoxicológicos de nanomateriais em ambientes terrestres e aquáticos, evidenciam que organismos não alvo podem ser afetados por nanomateriais dispersos no ambiente, com magnitude variável conforme composição, tamanho de partícula e via de exposição.

Articulando esses achados, depreende-se que a avaliação de um nanomedicamento destinado à fauna silvestre deve considerar simultaneamente três dimensões — eficácia terapêutica, toxicidade individual e consequências ecológicas —, uma vez que indivíduos tratados podem eliminar fármacos ou componentes de nanossistemas no ambiente, expondo organismos não alvo a esses materiais.

A esses desafios biológicos somam-se obstáculos regulatórios e produtivos. A fabricação de nanomedicamentos exige controle rigoroso das características físico-químicas das partículas e reprodutibilidade entre lotes (CARVALHO et al., 2020). No panorama internacional, agências como a Food and Drug Administration (FDA) e a European Medicines Agency (EMA) ainda carecem de regulamentação harmonizada específica para nanomedicamentos; no Brasil, a Anvisa incorporou princípios de qualidade por delineamento à regulamentação geral de boas práticas de fabricação por meio da RDC nº 301/2019, mas não dispõe de marco regulatório dedicado a nanomedicamentos, tampouco a produtos destinados à fauna silvestre (BARATA-SILVA et al., 2021).

Essas lacunas técnicas e regulatórias devem ser interpretadas à luz do próprio padrão de produção científica identificado nesta revisão, concentrado em poucos grupos de pesquisa internacionais cuja influência conceitual extrapola a medicina veterinária. O trabalho de Chariou, Ortega-Rivera e Steinmetz (2020), publicado na ACS Nano, é amplamente utilizado como base conceitual para a classificação e o funcionamento dos nanocarreadores em contextos médico, veterinário e agrícola — o que reflete a origem do grupo em engenharia de bionanomateriais mais do que em farmacologia clínica veterinária propriamente dita, e ajuda a explicar por que a literatura de referência é, em geral, pouco sensível às particularidades da fauna silvestre.

Em contraste, McDowell (2022) ocupa posição praticamente isolada como uma das únicas referências dedicadas explicitamente à farmacoterapia de animais de vida livre, evidenciando quão incipiente ainda é a produção voltada especificamente à fauna silvestre em comparação à medicina veterinária de animais domésticos. Revisões mais recentes, como as de Sun et al. (2024) e Dai et al. (2026), indicam investimento internacional intensificado em nanoadjuvantes e nanovacinas veterinárias — tendência que, todavia, ainda não se traduziu em estudos equivalentes voltados a espécies silvestres. Cerbu et al. (2021), por sua vez, cumprem papel relevante ao aproximar a nanomedicina veterinária do arcabouço de Saúde Única, influenciando a forma como a segurança ambiental passou a ser incorporada às discussões sobre nanocarreadores biodegradáveis.

No cenário nacional, a produção científica identificada concentra-se em duas frentes distintas: grupos de farmácia e medicina veterinária aplicada, como o de Basto et al. (2017), voltados a sistemas de liberação controlada para espécies domésticas e de produção; e grupos ligados a instituições como

a Fiocruz, como o de Barata-Silva et al. (2021), cuja produção se volta à regulamentação e ao controle de qualidade de nanomedicamentos. Nenhum dos grupos nacionais consultados direciona sua produção especificamente à fauna silvestre.

Em síntese, a convergência entre limitações biológicas ainda não resolvidas, obstáculos regulatórios e uma agenda de pesquisa internacional pouco voltada à fauna silvestre sugere que a nanomedicina veterinária brasileira permanece dependente da extrapolação de conhecimentos gerados no exterior e em outras categorias animais — o que reforça a necessidade de investimento nacional dedicado a essa lacuna, articulando pesquisa básica, avaliação de segurança espécie-específica e desenvolvimento regulatório próprio.

Conclusão

O futuro da aplicação de nanopartículas na medicina de animais silvestres dependerá de abordagem específica, e não da simples adaptação de produtos desenvolvidos para animais domésticos, considerando as diferenças fisiológicas, metabólicas e comportamentais entre espécies. Destacam-se, nesse sentido, os nanocarreadores biodegradáveis, capazes de liberação controlada e degradação previsível — sem que biodegradabilidade seja confundida com ausência de risco, já que os produtos de degradação e o destino ambiental também precisam ser compreendidos (CERBU et al., 2021) —, os sistemas responsivos a estímulos, ainda carentes de validação ampla (CHARIOU; ORTEGA-RIVERA; STEINMETZ, 2020), e as nanovacinas, com potencial para modular respostas imunológicas em programas de conservação de espécies ameaçadas (DAI et al., 2026; SUN et al., 2024). Essas propriedades são especialmente relevantes para a fauna silvestre, na qual a administração repetida e a contenção representam desafios expressivos, embora a literatura disponível permaneça majoritariamente internacional e concentrada em animais domésticos, de produção ou modelos experimentais — o que ainda não permite considerar a nanomedicina uma tecnologia amplamente estabelecida para a farmacoterapia de fauna silvestre, sendo a pesquisa brasileira ainda voltada a aplicações convencionais e a aspectos regulatórios.

O avanço da área depende, portanto, de estudos espécie-específicos de farmacocinética, farmacodinâmica, biodistribuição, toxicidade e destino ambiental dos nanomateriais, associados a maior articulação nacional entre pesquisa, medicina veterinária de animais silvestres e regulação sanitária. Nesse processo, o conceito de Saúde Única deve ocupar posição central, uma vez que o uso de nanomedicamentos em fauna silvestre precisa ser avaliado não apenas pelo benefício individual, mas também por seus efeitos sobre populações, ecossistemas e saúde humana.

Conclui-se, assim, que a nanotecnologia representa uma perspectiva relevante para a medicina de animais silvestres, desde que acompanhada por critérios rigorosos de segurança, eficácia, bem-estar animal e conservação, aliados a investimento científico e regulatório nacional capaz de reduzir a atual dependência de extrapolações produzidas em outros contextos e espécies.

Declaração de Uso de Inteligência Artificial (IA)

Os autores utilizaram o ChatGPT (versão GPT-3o, OpenAI) exclusivamente para suporte de edição, visando aprimorar a clareza e a qualidade gramatical do manuscrito.

Todo o texto gerado ou modificado pela ferramenta foi minuciosamente revisado e validado pelos autores, que assumem total responsabilidade pelo conteúdo final deste artigo.

Referências

BARATA-SILVA, C. et al. **Nanomedicamentos: regulamentação e controle de qualidade.** Vigilância Sanitária em Debate, v. 9, n. 2, p. 138-151, 2021. DOI: 10.22239/2317-269X.01765.

BASTO, S. R. L. et al. **Emulsão e microemulsão: novos sistemas de liberação controlada.** Medicina Veterinária (UFRPE), Recife, v. 10, n. 1-4, p. 25-33, 2017.

CARVALHO, S. G. et al. **Advances and challenges in nanocarriers and nanomedicines for veterinary application.** International Journal of Pharmaceutics, v. 580, p. 119214, 2020. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2020.119214.

CERBU, C. et al. **Fate of biodegradable engineered nanoparticles used in veterinary medicine as delivery systems from a One Health perspective.** Molecules, v. 26, n. 3, p. 523, 2021. DOI: 10.3390/molecules26030523.

CHARIOU, P. L.; ORTEGA-RIVERA, O. A.; STEINMETZ, N. F. **Nanocarriers for the delivery of medical, veterinary, and agricultural active ingredients.** ACS Nano, v. 14, n. 3, p. 2678-2701, 2020. DOI: 10.1021/acsnano.0c00173.

COUTANT, T.; VERGNEAU-GROSSET, C.; LANGLOIS, I. **Overview of drug delivery methods in exotics, including their anatomic and physiologic considerations.** Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice, v. 21, n. 2, p. 215-259, 2018. DOI: 10.1016/j.cvex.2018.01.006.

DAI, L. et al. **Advancements in nanomaterial-based adjuvants for animal vaccines.** Materials Today Bio, v. 38, p. 103123, 2026. DOI: 10.1016/j.mtbio.2026.103123.

GAMBARDELLA, C.; PINSINO, A. **Nanomaterial ecotoxicology in the terrestrial and aquatic environment: a systematic review.** Toxics, v. 10, n. 7, p. 393, 2022. DOI: 10.3390/toxics10070393.

JAFARY, F.; MOTAMEDI, S.; KARIMI, I. **Veterinary nanomedicine: pros and cons.** Veterinary Medicine and Science, v. 9, n. 1, p. 494-506, 2023. DOI: 10.1002/vms3.1050.

McDOWELL, A. **Pharmaceutics for free-ranging wildlife: case studies to illustrate considerations and future prospects.** International Journal of Pharmaceutics, v. 628, p. 122284, 2022. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2022.122284.

RODRIGUES, M. P. et al. **The antimicrobial applications of nanoparticles in veterinary medicine: a comprehensive review.** Antibiotics, v. 12, n. 6, p. 958, 2023. DOI: 10.3390/antibiotics12060958.

SUN, M. et al. **Toward innovative veterinary nanoparticle vaccines.** Animal Diseases, v. 4, n. 1, p. 14, 2024. DOI: 10.1186/s44149-024-00119-w.

VISSER, M.; OSTER, S. C. **The educated guess: determining drug doses in exotic animals using evidence-based medicine.** Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice, v. 21, n. 2, p. 183-194, 2018. DOI: 10.1016/j.cvex.2018.01.002.