REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

A NANOTECNOLOGIA COMO ESTRATÉGIA PARA REDUZIR A NEFROTOXICIDADE DA CISPLATINA

NANOTECHNOLOGY AS A STRATEGY TO REDUCE CISPLATIN NEPHROROXICITY

LA NANOTECNOLOGÍA COMO ESTRATEGIA PARA REDUCIR LA NEFROTOXICIDAD DEL CISPLATINO

Hudson Sousa Silva[1], Maria Amélia Albergaria Estrela[2]

e666505
https://doi.org/10.47820/recima21.v6i6.6505

PUBLICADO: 6/2025

RESUMO

A cisplatina é um agente quimioterápico amplamente utilizado no tratamento de diversos tumores sólidos, porém sua aplicação clínica é limitada por efeitos adversos importantes, especialmente a nefrotoxicidade. Este trabalho teve como objetivo revisar a literatura científica sobre o uso de nanopartículas como estratégia para reduzir a toxicidade renal induzida pela cisplatina. Trata-se de uma revisão bibliográfica baseada em estudos experimentais, clínicos e revisões científicas, localizados em bases indexadas como PubMed, Scopus, Web of Science e ScienceDirect, no período de 2011 a 2025. Foram incluídos 20 artigos, que investigaram diferentes formulações, como AuNPs, ZnO-NPs, CeO_2-NPs, honokiol, urolitina A, micelas de cisplatina (NC-6004) e sistemas com siRNA. Os principais mecanismos relatados envolvem liberação controlada do fármaco, ação antioxidante, modulação inflamatória e inibição da via apoptótica. A nanotecnologia, portanto, apresenta potencial relevante como ferramenta para reduzir a nefrotoxicidade e ampliar a segurança da quimioterapia baseada em cisplatina.

PALAVRAS-CHAVE: Cisplatina. Nefrotoxicidade. Nanotecnologia. Nanopartículas. Terapia Antitumoral.

ABSTRACT

Cisplatin is a widely used chemotherapeutic agent in the treatment of various solid tumors; however, its clinical application is limited by significant adverse effects, especially nephrotoxicity. This study aimed to review the scientific literature on the use of nanoparticles as a strategy to reduce cisplatin-induced renal toxicity. This is a bibliographic review based on experimental, clinical, and review studies retrieved from indexed databases such as PubMed, Scopus, Web of Science, and ScienceDirect, covering the period from 2011 to 2025. Twenty articles were included, addressing formulations such as AuNPs, ZnO-NPs, CeO_2-NPs, honokiol, urolithin A, cisplatin micelles (NC-6004), and siRNA-based systems. The main mechanisms involved include controlled drug release, antioxidant action, inflammatory modulation, and inhibition of apoptotic pathways. Thus, nanotechnology presents relevant potential as a tool to reduce nephrotoxicity and enhance the safety of cisplatin-based chemotherapy.

KEYWORDS*: Cisplatin. Nephrotoxicity. Nanotechnology. Nanoparticles. Antitumor Therapy.*

RESUMEN

La cisplatina es un agente quimioterapéutico ampliamente utilizado en el tratamiento de varios tumores sólidos, pero su aplicación clínica está limitada por efectos adversos importantes,

[1] UNICEPLAC – Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos.
[2] Doutora e mestre em Química Analítica pela Universidade de Brasília (UnB), com especialização em Vigilância Sanitária pela PUC Goiás. Professora do ensino superior no UNICEPLAC. Editora da Revista de Saúde e membro do Núcleo de Qualidade e do Grupo de Pesquisa da instituição.

especialmente la nefrotoxicidad. Este trabajo tuvo como objetivo revisar la literatura científica sobre el uso de nanopartículas como estrategia para reducir la toxicidad renal inducida por la cisplatina. Se trata de una revisión bibliográfica basada en estudios experimentales, clínicos y revisiones científicas, localizados en bases de datos indexadas como PubMed, Scopus, Web of Science y ScienceDirect, en el período de 2011 a 2025. Se incluyeron 20 artículos que analizaron formulaciones como AuNPs, ZnO-NPs, CeO_2-NPs, honokiol, urolitina A, micelas de cisplatina (NC-6004) y sistemas con siRNA. Los principales mecanismos reportados incluyen liberación controlada del fármaco, acción antioxidante, modulación inflamatoria e inhibición de la vía apoptótica. Por lo tanto, la nanotecnología presenta un potencial relevante como herramienta para reducir la nefrotoxicidad y mejorar la seguridad de la quimioterapia basada en cisplatina.

***PALABRAS CLAVE**: Cisplatina. Nefrotoxicidad. Nanotecnología. Nanopartículas. Terapia Antitumoral.*

INTRODUÇÃO

A cisplatina [cis-diamminodicloroplatina (II)] é um agente quimioterápico amplamente utilizado no tratamento de diversos tumores sólidos, como os de testículo, ovário, bexiga e pulmão, devido à sua elevada eficácia citotóxica (Dasari; Tchounwou, 2014; Singh *et al.,* 2019). Apesar dos avanços terapêuticos, a aplicação clínica da cisplatina é frequentemente limitada por seus efeitos adversos, especialmente a nefrotoxicidade. Estima-se que aproximadamente 30% dos pacientes desenvolvam algum grau de lesão renal aguda induzida pela droga (Zee, 2018; Anees *et al.,* 2021).

A nefrotoxicidade associada à cisplatina resulta de múltiplos mecanismos fisiopatológicos, como acúmulo preferencial do fármaco nos túbulos renais, indução de estresse oxidativo, resposta inflamatória exacerbada, apoptose celular e disfunção mitocondrial (Chen *et al.,* 2021; Lee *et al.,* 2021). Esse perfil tóxico é agravado pelo fato de a eliminação da cisplatina ocorrer predominantemente por via renal, favorecendo sua concentração local elevada. Fatores como idade, nível de hidratação e variações genéticas também influenciam diretamente a suscetibilidade ao dano renal (Zee, 2018; Yuan *et al.,* 2017).

Diante desse cenário, a nanotecnologia tem se destacado como uma estratégia inovadora para aumentar a seletividade tumoral da cisplatina e reduzir seus efeitos colaterais. O encapsulamento da droga em nanopartículas permite não apenas a proteção do princípio ativo contra degradação e eliminação precoce, como também sua liberação controlada e direcionamento ao microambiente tumoral (Singh *et al.,* 2019; Zhang *et al.,* 2022). Diversos tipos de nanopartículas, como as metálicas (ouro, ceria, óxido de zinco) e naturais (como o honokiol), têm demonstrado efeitos protetores contra a toxicidade renal, seja por suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, seja pela modulação de vias celulares associadas ao dano tecidual (Sharon *et al.,* 2023; Lee *et al.,* 2021; Mohammadi *et al.,* 2021).

Outro avanço promissor refere-se às formulações nanoestruturadas de cisplatina, como o

NC-6004, que já demonstraram eficácia clínica semelhante à cisplatina livre, porém com toxicidade renal significativamente reduzida (Syed *et al.,* 2020). Além disso, novas abordagens com entrega de siRNA encapsulado e direcionado aos rins têm apresentado resultados positivos em modelos pré-clínicos (Wang *et al.,* 2022).

Neste contexto, este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre o uso de nanopartículas em estudos experimentais, clínicos e revisões científicas como estratégia para prevenir ou reduzir a nefrotoxicidade induzida pela cisplatina, com foco nos mecanismos envolvidos, nos modelos aplicados e no potencial translacional das formulações analisadas.

MÉTODOS

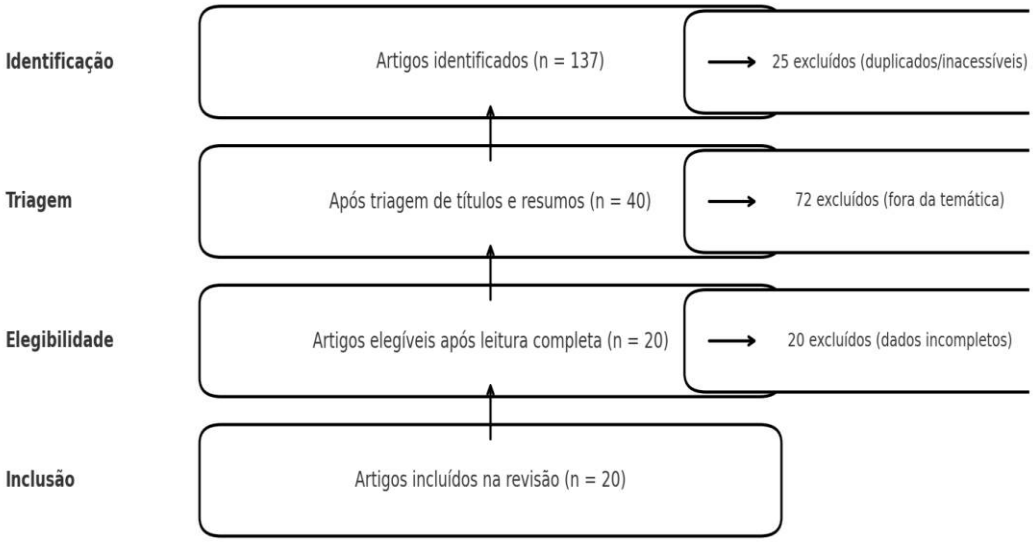
Trata-se de uma revisão bibliográfica com abordagem descritiva e qualitativa, cujo objetivo foi reunir e analisar estudos científicos que investigam o uso de nanopartículas como estratégia para reduzir a nefrotoxicidade induzida pela cisplatina. A metodologia adotada seguiu critérios de seleção organizados de forma a garantir a coerência temática e a relevância científica das fontes consultadas.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science e ScienceDirect, abrangendo publicações entre os anos de 2011 e 2025. Foram utilizados descritores em português e inglês, combinados com operadores booleanos *(AND, OR)*, segundo a estratégia: (*"Cisplatin" OR* "Cisplatina") *AND* (*"Nanoparticles" OR* "Nanotecnologia") *AND* (*"Nephrotoxicity" OR* "Nefrotoxicidade"). A pesquisa foi aplicada nos campos de título, resumo e palavras-chave dos artigos.

Foram considerados critérios de inclusão: Artigos publicados entre 2011 e 2025; estudos *in vitro*, *in vivo* ou clínicos que abordassem o uso de nanopartículas para mitigar a nefrotoxicidade da cisplatina; publicações disponíveis em inglês, português ou espanhol; acesso ao texto completo.

Os critérios de exclusão incluíram: artigos de revisão sem dados originais; comunicações breves ou resumos de congresso; trabalhos sem relação direta entre cisplatina, nanopartículas e efeitos renais; estudos com dados incompletos ou indisponíveis.

A triagem foi realizada por meio da leitura dos títulos, seguida pela análise dos resumos e, por fim, pela leitura completa dos textos selecionados. No total, foram identificados 137 artigos, dos quais 20 atenderam aos critérios e foram incluídos na presente análise.



Fonte: Elaboração própria (2025)

Os dados extraídos dos estudos incluíram: autores, ano de publicação, tipo e composição das nanopartículas, modelo experimental (*in vitro*, *in vivo* ou clínico), dose de cisplatina, marcadores de função renal (como creatinina e ureia), achados histológicos, e efeitos sobre biomarcadores inflamatórios e apoptóticos.

Devido à heterogeneidade dos modelos, formulações e metodologias utilizadas, os resultados foram organizados de forma descritiva e comparativa, com ênfase nos mecanismos de proteção renal e na aplicabilidade das diferentes nanoformulações. Os achados foram consolidados em tabelas para melhor visualização e discutidos à luz da literatura atual.

DISCUSSÃO E RESULTADOS

Esta revisão bibliográfica resultou na seleção de 20 artigos científicos que investigam o uso de nanopartículas como estratégia para mitigar os efeitos nefrotóxicos da cisplatina. Foram incluídos estudos com diferentes desenhos — experimentais (*in vitro* e *in vivo*), clínicos e revisões

— a fim de integrar as principais abordagens, mecanismos de ação e formulações utilizadas. A busca inicial identificou 137 publicações, das quais 62 foram excluídas por irrelevância temática após leitura de títulos e resumos, 30 foram descartadas por não apresentarem dados completos ou estarem inacessíveis, resultando em 20 estudos incluídos na análise final.

A Tabela 1 apresenta os principais estudos selecionados com foco em modelos pré-clínicos e clínicos, detalhando as formulações, parâmetros avaliados e os resultados observados.

Tabela 1. Principais estudos clínicos e experimentais incluídos nesta revisão

Autor (Ano)	Tipo de nanopartícula	Tipo de estudo	Modelo Experimental	Parâmetros avaliados	Principais achados
Subbiah *et al*. (2018)	NC-6004 (micela de cisplatina)	Ensaio clínico Fase Ib/II	Humanos (tumores sólidos)	Creatinina, ureia, toxicidade geral	Redução da nefrotoxicidade com eficácia mantida
Sharon *et al*. (2023)	Nanopartículas de ouro (AuNPs)	Estudo pré-clínico	Ratos Wistar	Creatinina, ureia, histologia renal	Preservação da função renal e arquitetura tecidual
Bianco *et al*. (2022)	ZnO-NPs	Estudo pré-clínico	Ratos	MDA, SOD, CAT, histologia renal	Redução do estresse oxidativo e apoptose
Motiei *et al*. (2021)	CeO_2-NPs	Estudo pré-clínico	Células renais e ratos	GSH, caspase-3, histologia	Ação antioxidante sem interferência na eficácia da cisplatina

Moreira (2022)	Urolitina nanoparticulada	Estudo pré-clínico	Ratos	Função renal, histologia	Redução de fibrose e lesão tubular
Silva, R. (2023)	siRNA encapsulado	Estudo pré-clínico	Camundongos	Creatinina, expressão de OCT2	Bloqueio do transportador renal reduz toxicidade
Antioxidants (2022)	Honokiol nanoparticulado	Estudo pré-clínico	Ratos	SOD, caspase-3, função mitocondrial	Proteção mitocondrial prevenção de apoptose renal

Fonte: Elaboração própria (2025).

Mecanismos de Ação das Nanopartículas

As nanopartículas estudadas atuam por diferentes mecanismos, como liberação controlada do fármaco, redução do estresse oxidativo, inibição de vias inflamatórias e apoptóticas, e interferência no transporte renal da cisplatina. O quadro a seguir apresenta os dados resumidos dos principais estudos experimentais analisados.

Esses dados reforçam a versatilidade da nanotecnologia na atenuação do dano renal, com diferentes tipos de nanopartículas modulando alvos celulares específicos. Apesar da consistência nos resultados positivos, a heterogeneidade dos modelos, doses e tempos de avaliação entre os estudos limita a comparação direta entre os efeitos observados.

Evidências clínicas e revisão bibliográfica

Do ponto de vista clínico, ainda são escassos os ensaios robustos avaliando formulações nanotecnológicas com cisplatina. Entretanto, estudos como o de Subbiah *et al.* (2018) com o NC-6004 – uma micela polimérica contendo cisplatina – mostraram redução da toxicidade renal sem prejuízo da eficácia antitumoral.

Além disso, revisões sistemáticas apontam para o papel relevante de fatores genéticos e características individuais na suscetibilidade à nefrotoxicidade, o que pode ser atenuado com abordagens de liberação direcionada.

Tabela 2 – Evidências clínicas e revisões sistemáticas sobre nanotecnologia e cisplatina

Autor (Ano)	Tipo de Estudo	População/ Modelo	Nanopartícula/ Formulação	Principais Achados
Subbiah *et al.* (2018)	Ensaio clínico (Fase I/II)	Pacientes com tumores sólidos	NC-6004 (micela de cisplatina)	Menor toxicidade renal com eficácia tumoral mantida
Wang *et al.* (2023)	Estudo retrospectivo	Crianças oncológicas	Sem intervenção nano	Alta incidência de disfunção renal associada à cisplatina livre
Zee (2018)	Revisão sistemática	Humanos	Variantes genéticas	Associação entre polimorfismos e risco de nefrotoxicidade
Davoudi *et al.* (2022)	Revisão sistemática	Estudos pré-clínicos	Vários tipos de NPs	Efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios protetores
Tzror-Azankot *et al.* (2023)	Revisão sistemática	Estudos pré-clínicos	Diversos modelos	Amplas evidências de nefroproteção experimental

Fonte: Elaboração própria (2025).

As evidências reforçam que a nanotecnologia oferece caminhos promissores para mitigar a toxicidade renal associada à cisplatina. Nanopartículas metálicas, funcionais, poliméricas e lipossomais demonstraram redução de marcadores bioquímicos de dano renal, preservação histológica e modulação de vias inflamatórias e apoptóticas. Apesar dos avanços, ainda são escassos os estudos clínicos robustos que permitam consolidar essas estratégias na prática médica.

CONSIDERAÇÕES

Com base nos estudos analisados, conclui-se que a nanotecnologia representa uma estratégia promissora para reduzir a nefrotoxicidade induzida pela cisplatina, um dos principais

entraves do seu uso prolongado em oncologia. Diversas nanopartículas, incluindo as de ouro, ceria, óxido de zinco, lipossomas, micelas poliméricas, urolitina A e sistemas baseados em siRNA, demonstraram efeitos protetores sobre o tecido renal, especialmente por mecanismos antioxidantes, anti-inflamatórios e de liberação controlada do fármaco.

Os estudos pré-clínicos apresentaram resultados consistentes em diferentes modelos experimentais, com redução de marcadores de lesão renal e preservação funcional. Ensaios clínicos preliminares, como os que utilizaram a formulação NC-6004, reforçam o potencial dessas tecnologias para manter a eficácia antitumoral com menor toxicidade sistêmica.

Contudo, é fundamental que futuros estudos clínicos randomizados, com amostras representativas e acompanhamento prolongado, sejam conduzidos para confirmar a segurança, eficiência e aplicabilidade dessas formulações na prática médica.

Portanto, a nanotecnologia desponta como uma abordagem inovadora para a terapêutica oncológica moderna, com potencial de minimizar efeitos colaterais graves como a nefrotoxicidade e ampliar a tolerância ao tratamento com cisplatina em pacientes oncológicos.

REFERÊNCIAS

ABDEL-HAMID, A. L. M.; ELKADY, G. R. A nano based approach to alleviate cisplatin induced nephrotoxicity. **International Journal of Immunopathology and Pharmacology**, v. 35, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1177/03946320211001734. Acesso em: 28 abr. 2025.

AYDIN, E.; CEBECI, A.; LEKESIZCAN, A. Prevention of cisplatin-induced nephrotoxicity by kidney-targeted siRNA administration. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 628, p. 122268, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.122268. Acesso em: 1 maio 2025.

DASARI, S.; TCHOUNWOU, P. B. Cisplatina na terapia do câncer: mecanismos moleculares de ação. **European Journal of Pharmacology**, v. 740, p. 364–378, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2014.07.025. Acesso em: 12 maio 2025.

DAVOUDI, M. *et al.* Enhanced effects of polymeric and metallic nanoparticles in cisplatin-induced nephrotoxicity: a review of 2011–2022. **Journal of Nanobiotechnology**, v. 20, p. 504, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s12951-022-01718-w. Acesso em: 31 mar. 2025.

FAROOQ, M. A. *et al.* Progresso recente em novos sistemas de liberação de medicamentos baseados em nanotecnologia com cisplatina para terapia do câncer: uma revisão. **Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology**, v. 47, n. 1, p. 1674–1692, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1080/21691401.2019.1604535. Acesso em: 10 maio 2025.

GHEORGHE-CETEAN, S. *et al.* Platinum derivatives: a multidisciplinary approach. **Journal of B.U.ON**., v. 22, n. 3, p. 568–577, 2017. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28730758. Acesso em: 31 mar. 2025.

JIMÉNEZ-TRIANA, C. A. *et al.* Cisplatin nephrotoxicity and longitudinal growth in children with solid tumors: a retrospective cohort study. **Medicine**, v. 94, n. 34, p. e1413, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001413. Acesso em: 31 mar. 2025.

KUMAR, M. N. V. U. Nanoparticle therapy for cisplatin-induced acute kidney injury. **Nephron,** v. 147, n. 1, p. 3–5, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1159/000525364. Acesso em: 9 maio 2025.

KUMAR, R.; KUMAR, A.; KUMAR, V.; BHUSHAN, B. Nanoparticle-based drug delivery systems for treatment of cisplatin-induced nephrotoxicity. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 576, p. 118990, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.118990. Acesso em: 8 maio 2025.

KUSHWAHA, S. K. S.; CHAUHAN, D. S.; KUSHWAHA, D. Nanotechnology based approaches for combating cisplatin-induced nephrotoxicity. **Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research**, v. 12, n. 6, p. 9–16, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.22159/ajpcr.2019.v12i6.32074. Acesso em: 8 maio 2025.

LAZULI, Z. *et al.* Genetic variations and cisplatin nephrotoxicity: a systematic review. **Frontiers in Pharmacology**, v. 9, p. 1111, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01111. Acesso em: 31 mar. 2025.

LIMA, A. A. de. **Síntese, avaliação da atividade antiproliferativa e estudo da interação frente ao DNA de um composto de prata contendo a tiossemicarbazona derivada da istatina**. 2022. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Araraquara, 2022. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/handle/11449/213544. Acesso em: 31 mar. 2025.

LIU, H.-T. *et al.* Nanoparticulated honokiol mitigates cisplatin-induced chronic kidney injury by maintaining mitochondrial antioxidant capacity and reducing caspase-3-associated apoptosis. ***Antioxidants***, v. 8, n. 10, p. 466, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.3390/antiox8100466. Acesso em: 16 maio 2025.

MAJD, N. E. *et al.* Effects of nano and green zinc oxide on histological changes, oxidative stress and apoptosis in cisplatin-associated rat kidney. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 59, p. e20960, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1590/s2175-979020220001.e20960. Acesso em: 2 maio 2025.

MARTINS, M. G. **Encapsulamento de nanopartículas magnéticas em polímeros acrílicos e avaliação de hipertermia para potencial tratamento de câncer**. 2017. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Materiais) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: https://pantheon.ufrj.br/handle/11422/8462. Acesso em: 31 mar. 2025.

MOTIEI, M. *et al.* Recent progress in nanotechnology-based novel drug delivery systems in designing of cisplatin for cancer therapy: an overview. **Nanobiotechnology,** v. 8, p. 102, 2019. Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21691401.2019.1604535. Acesso em: 13 maio 2025.

POUR MADADI, M. *et al*. Nanoformulações carregadas com cisplatina para terapia do câncer: uma revisão abrangente. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 77, p. 103928, 2022. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1773224722008395. Acesso em: 9 maio 2025.

RODRIGUES, F. A. M. **Biomateriais porosos nanoestruturados à base de polissacarídeos de *Spondias purpurea* L. e *Calotropis procera* para sistemas de liberação local de**

oncocalixona A. 2024. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2024. Disponível em: https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/76323. Acesso em: 3 maio 2025.

SANTOS FRANCO, C. *et al.* Nanotecnologia para direcionamento de substâncias ativas para o tratamento do câncer de mama: uma abordagem promissora. **Revista Atenas Higeia**, v. 7, n. 1, 2025. Disponível em: https://revistas.atenas.edu.br/higeia/article/view/503. Acesso em: 9 maio 2025.

SHARON, Y. *et al.* A 'golden' alternative for prevention of cisplatin nephrotoxicity in bladder cancer. **BMC Nephrology**, v. 24, p. 118, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s12645-023-00221-7. Acesso em: 13 maio 2025.

SUBBIAH, V. *et al.* Ensaio de fase Ib/II com NC-6004 (cisplatina nanopartícula) mais gemcitabina em pacientes com tumores sólidos avançados. **Clinical Cancer Research**, v. 24, n. 1, p. 43–51, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-17-1114. Acesso em: 12 maio 2025.

VEIGA, M. S. C. *et al.* **Estudo dos mecanismos de morte induzidos pelo complexo de rutênio HMxBATO com atividade contra *Leishmania amazonensis* e células tumorais A549**. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2020. Disponível em: https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/29905. Acesso em: 8 abr. 2025.

WENG, Q. *et al.* Catalytic activity tunable ceria nanoparticles prevent chemotherapy-induced acute kidney injury without interference with chemotherapeutics. **Nature Communications**, v. 12, n. 1, p. 1436, 2021. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41467-021-21714-2. Acesso em: 5 maio 2025.

ZEE, A.-H. Genetic variations and cisplatin nephrotoxicity: a systematic review. **Frontiers in Pharmacology**, v. 9, p. 1111, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01111. Acesso em: 13 maio 2025.

ZHANG, X. *et al.* Exossomos destacam direções futuras no tratamento da lesão renal aguda. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 21, p. 15568, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijms242115568. Acesso em: 8 maio 2025.