

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

AMANDA CAROLINE DE ARAÚJO BARROS
MARIA VITÓRIA DOS SANTOS GONÇALVES
NATHALIA CRISTINA DE LIMA CHAVES

**USO DE NANOTECNOLOGIA NO DIAGNÓSTICO E
TRATAMENTO DO CÂNCER**

RECIFE/2024

**AMANDA CAROLINE DE ARAUJO BARROS
MARIA VITÓRIA DOS SANTOS GONÇALVES
NATHALIA CRISTINA DE LIMA CHAVES**

**USO DE NANOTECNOLOGIA NO DIAGNÓSTICO E
TRATAMENTO DO CÂNCER**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Disciplina TCC II do
Curso de Bacharelado em FARMÁCIA
do Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA, como parte dos requisitos
para conclusão do curso.

Orientador(a): Prof. Me. Hugo
Christian de Oliveira Felix.

RECIFE
2024

DEDICATÓRIA

Dedicamos este trabalho a todos que nos apoiaram ao longo da nossa jornada acadêmica. Agradecemos às amigas que estiveram conosco durante toda a trajetória, tornando-a mais leve e prazerosa. Finalmente, dedicamos este trabalho a cada membro da nossa família, que acreditou em nós e nos apoiou em cada momento desses cinco anos.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de expressar nossa profunda gratidão a todos que contribuíram para a realização deste trabalho. Primeiramente, agradecemos a Deus, por nos dar forças e colocar em nosso caminho pessoas essenciais para o desenvolvimento deste projeto. Em especial, registramos nosso agradecimento ao orientador, Me. Hugo Christian de Oliveira Felix, por sua orientação, paciência e apoio ao longo de toda a pesquisa. Seu conhecimento, dedicação e conselhos foram fundamentais para a realização deste trabalho. Agradecemos também às nossas famílias e amigos pelo suporte incondicional, paciência e ajuda ao longo desta trajetória. Por fim, somos gratos a todos os profissionais e colegas que, de alguma forma, contribuíram para o sucesso deste estudo.

EPÍGRAFE

“A nanotecnologia carrega em seu bojo toda uma possibilidade de arranjo de todas as ciências, técnicas, tecnologias e criatividade ao qual se esteja disposto a investir tempo, estudo e dinheiro .”

Edilson Gomes de Lima

Lista de siglas e abreviaturas

IARC- Internacional para a Pesquisas do Câncer

RMI- Ressonância Magnética de Imagem

INCA- Instituto Nacional de Câncer

NPs - Nanopartículas

EPR- Permeabilidade e Retenção

PET- Tomografia por Emissão de Pósitrons

RM- Ressonância Magnética

TC- Tomografia Computadorizada

ICBs- Ponto de Verificação Imune

NPSiO₂- Nanopartículas de Sílica

N-SiNPs - Nanopartículas de Sílica Não Porosas

M-SiNPs- Nanopartículas de Sílica Mesoporosas

CNT- Nanotubos de Carbono

HSA - Albumina Sérica Humana

PLA - Polímeros de Ácido Polilático

PLGA - Ácido láctico-co-glicólico

FDA- Food and Drug Administration

SUS- Sistema Único de Saúde

RESUMO

Este trabalho aborda a aplicação da nanotecnologia no diagnóstico e tratamento do câncer, uma das principais causas de mortalidade no mundo. A nanotecnologia, que permite a manipulação de materiais em escala nanométrica, tem se mostrado promissora ao aumentar a precisão dos diagnósticos e aprimorar a eficácia dos tratamentos. Ela utiliza nanopartículas como lipossomas, micelas, nanopartículas de ouro, silício, hidrogéis, polímeros e nanotubos de carbono para detectar precocemente a doença e entregar medicamentos diretamente às células tumorais, minimizando os efeitos colaterais. O estudo foi realizado por meio de uma revisão integrativa de literatura, com coletas nas bases de dados da Scielo, BVS, PubMed, Lilacs e ScienceDirect. Apesar das vantagens, a implementação da nanotecnologia na saúde pública enfrenta desafios, como a falta de infraestrutura, a escassez de profissionais qualificados e o alto custo de equipamentos e medicamentos. Além disso, a toxicidade das nanopartículas e os riscos ambientais ainda não são totalmente compreendidos, exigindo o desenvolvimento de regulamentações específicas e investimentos em pesquisa. Embora a nanotecnologia ofereça grandes perspectivas, sua adoção no Brasil depende de avanços em políticas públicas e regulação, visando garantir sua aplicação segura e acessível no combate ao câncer.

Palavras-Chaves: Nanotecnologia, Tratamento, diagnóstico, Saúde Pública.

ABSTRACT

This work addresses the application of nanotechnology in the diagnosis and treatment of cancer, one of the leading causes of mortality worldwide. Nanotechnology, which enables the manipulation of materials at the nanometric scale, has shown promise in increasing diagnostic precision and enhancing treatment effectiveness. It uses nanoparticles such as liposomes, micelles, gold nanoparticles, silicon, hydrogels, polymers, and carbon nanotubes to detect the disease early and deliver drugs directly to tumor cells, minimizing side effects. The study was conducted through an integrative literature review, with data collected from the Scielo, BVS, PubMed, Lilacs, and ScienceDirect databases. Despite the advantages, implementing nanotechnology in public health faces challenges, such as lack of infrastructure, a shortage of qualified professionals, and the high cost of equipment and medications. Additionally, the toxicity of nanoparticles and environmental risks are not yet fully understood, requiring the development of specific regulations and investments in research. Although nanotechnology offers great prospects, its adoption in Brazil depends on advancements in public policies and regulation to ensure its safe and accessible application in combating cancer.

Keywords: Nanotechnology, Treatment, Diagnosis, Public Health

Sumário

INTRODUÇÃO.....	13
MATERIAL E MÉTODOS	14
<i>Modelo Prisma.....</i>	<i>15</i>
RESULTADOS E DISCUSSÃO	15
3.1 <i>Definição e panorama do câncer</i>	<i>15</i>
3.2 <i>Nanotecnologia aplicada ao câncer.....</i>	<i>16</i>
3.3 <i>Exposição dos resultados e suas contriubuições</i>	<i>20</i>
3.4 <i>Desafios e perspectivas da nanotecnologia no Brasil</i>	<i>24</i>
CONCLUSÃO.....	25
REFERÊNCIAS	26

INTRODUÇÃO

O câncer é atualmente o maior desafio para a saúde pública global, sendo uma das principais razões de mortalidade e, consequentemente, um dos maiores obstáculos ao aumento da expectativa de vida mundial. Em muitos países, o câncer ocupa a primeira e segunda posição entre as causas de morte precoce, antes dos 70 anos. O impacto da incidência e mortalidade relacionada ao câncer está crescendo rapidamente em nível global. Em 2020, o câncer teve um impacto significativo no mundo, conforme as estimativas do Globo Câncer Observatory (Globocan), desenvolvidas pela Agência Internacional para a Pesquisas do Câncer (IARC). Nesse ano, foram registrados 19,3 milhões de novos casos de câncer globalmente, ou 18,1 milhões se desconsiderarmos os casos de câncer de pele não melanoma. Isso significa que uma em cada cinco pessoas desenvolverá câncer em algum momento da vida ¹.

Com base nesse contexto alarmante surgem novas tecnologias que buscam transformar o diagnóstico e o tratamento do câncer. Uma delas é a nanotecnologia, a qual envolve a manipulação de materiais, dispositivos e sistemas, utilizando biomoléculas específicas (como antígeno/anticorpo, enzimas/substratos, receptores ou proteínas de membranas, sequências de DNA e RNA) em diversas áreas da medicina, inclusive na oncologia. As pequenas dimensões e as propriedades ópticas dos nanomateriais são fatores cruciais para aumentar a sensibilidade e a precisão dos diagnósticos, além de melhorar a eficácia terapêutica.²

O câncer, frequentemente silencioso e de difícil controle, representa um desafio complexo. Apesar dos avanços no tratamento, muitas terapias convencionais ainda enfrentam limitações significativas, como, baixa eficácia e graves efeitos colaterais decorrentes da toxicidade dos fármacos, o que provoca consideráveis efeitos adversos nos pacientes durante sua administração ³.

Nesse cenário, o uso de nanotecnologia magnéticas biocompatíveis surge como uma estratégia promissora, possibilitando detecção precoce e sensível de células malignas. Essas partículas têm sido aplicadas em técnicas como o aumento do contraste em imagens de ressonância magnética (RMI), a separação celular, a vetorização de medicamentos e a hipertermia magnética, demonstrando impacto tanto nos diagnósticos quanto no tratamento do câncer ⁴.

Com os avanços da nanotecnologia, espera-se que certas carências atualmente indetificadas no tratamento do câncer, sejam resolvidas e/ou amenizadas, tendo em vista algumas características dos nanomateriais, tais como relação superfície/ volume, forma, tamanho, introdução de moléculas direcionadas e melhorias físico-químicas dos componentes ⁵.

As nanopartículas são usadas no diagnóstico e tratamento do câncer, permitindo alta sensibilidade e detecção precisa de tumores em exames de imagem, além de facilitar a administração direcionada de medicamentos aos tecidos tumorais.⁶ Apesar dos avanços, ainda existem preocupações com a aplicação segura dos nanomateriais, especialmente em relação à sua seletividade, biodisponibilidade e eliminação controlada do organismo.²

A regulamentação da nanomedicina enfrenta desafios no Brasil, onde ainda não há uma regulação específica, enquanto no cenário internacional, estratégias de autorregulação têm sido implementadas com foco em boas práticas e aceitação comercial. ⁷

O objetivo deste trabalho é descrever as vantagens da nanotecnologia no diagnóstico e tratamento do câncer, além de evidenciar a importância de tratamentos baseados em nanotecnologia para os usuários do sistema de saúde pública.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo consiste em uma revisão integrativa de literatura, metodologia que permite a síntese de múltiplos estudos publicados sobre um determinado tema, proporcionando uma visão abrangente e crítica da produção científica existente. A revisão integrativa "é um método de pesquisa que permite a inclusão de estudos com diferentes delineamentos metodológicos, possibilitando a integração de evidências obtidas de diferentes abordagens". Essa estratégia é de grande relevância para o avanço do conhecimento científico, pois oferece subsídios para a tomada de decisão baseada em evidências, além de identificar lacunas na literatura que possam orientar futuras pesquisas.⁸

Para a condução desta revisão, foram seguidas as seis etapas de uma revisão integrativa de literatura, conforme proposto por Whitemore e Knafl ⁹: (1) formulação da questão de pesquisa, (2) busca na literatura, (3) avaliação dos dados, (4) análise dos dados, (5) interpretação dos resultados, e (6) apresentação da síntese. O conjunto de diretrizes PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) foi utilizado para guiar o processo de seleção e análise dos artigos. O PRISMA é um padrão amplamente adotado para revisões sistemáticas e meta-análises, assegurando a transparência e a reprodutibilidade dos estudos. Ele envolve quatro etapas principais: Identificação, Triagem, Elegibilidade e Inclusão ¹⁰

Na etapa de Identificação, foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, BVS, Scielo e Sciencedirect utilizando palavras-chave específicas e combinações booleanas, de modo a garantir uma busca abrangente, conforme demonstrado no quadro abaixo.

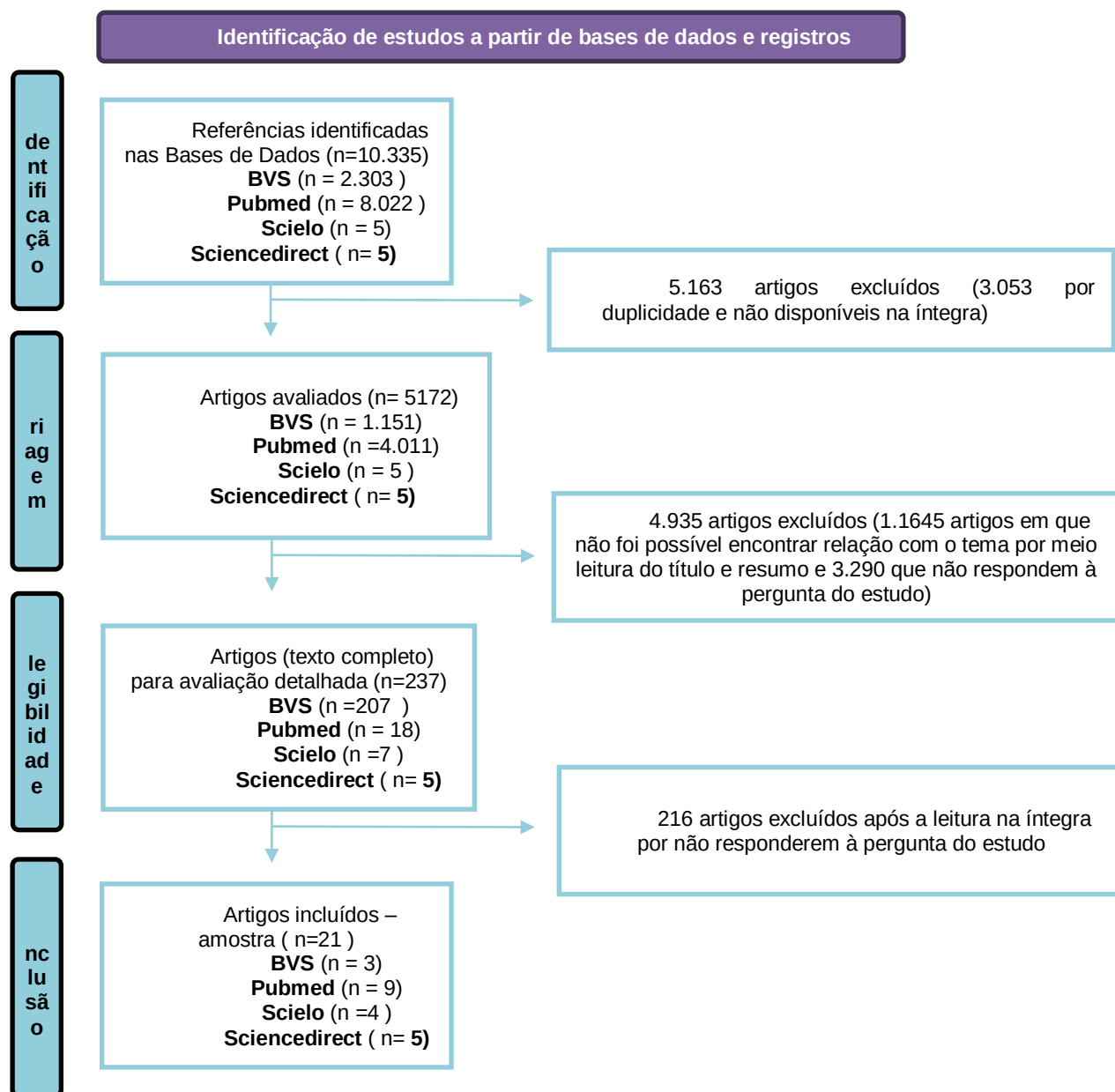
Tabela 1: Base de dados e palavras chaves da pesquisa.

BASES DE DADOS	ESTRATEGIA DE BUSCA
MEDLINE via BVS	Nanotecnologia, Diagnostico, Tratamento, Câncer
LILACS via BVS	Nanotecnologia, Diagnostico, Tratamento, Câncer
PubMed	Nanotechnology, Diagnosis, Treatment, Cancer
SciELO	Nanotecnologia, Diagnostico, Tratamento, Câncer
Sciencedirect	Nanotechnology, Diagnosis, Treatment, Cancer

Fonte: As autoras (2024).

Os resultados foram organizados em um gerenciador de referências, onde foram eliminadas as duplicatas. Na fase de Triagem, os títulos e resumos dos artigos foram revisados de forma independente por três pesquisadores, e aqueles que não correspondiam aos critérios de inclusão foram excluídos. Em seguida, na etapa de Elegibilidade, os artigos selecionados foram analisados em texto completo, verificando-se a adequação aos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos, como ano de publicação, idioma e pertinência ao tema. Finalmente, na fase de Inclusão, os estudos que cumpriram todos os critérios foram integrados à análise final e passaram pela extração e síntese de dados para a discussão dos resultados.

Modelo Prisma



RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Definição e panorama do câncer

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer é definido como um conjunto de doenças caracterizadas pelo crescimento desordenado de células que podem gerar metástases. Essas células mutadas têm origem em diferentes epitélios, originando diversos tipos de cânceres com estruturas genéticas e metabólicas distintas. O agente cancerígeno promove mutações nas células, resultando em sua proliferação descontrolada, o que inicialmente afeta tecidos e, posteriormente, órgãos.¹¹

Atualmente existe mais de 100 tipos de câncer, na qual os sinais e sintomas dependem especificamente do seu tamanho, tipo, localização, extensão dos tecidos e órgãos. Em humanos à

presença de células cancerígenas são eventos incompreensíveis de dor, suores noturnos, febre, perda de peso, evacuações incomuns, eventos proeminentes de tosse, caroços.¹²

Dados apurados em 2022, abrangendo 185 países e 36 tipos de câncer, concluíram que o câncer de pulmão foi o mais comum no mundo, com 2,5 milhões de novos casos, representando 12,4% do total de diagnósticos. O câncer de mama feminino ocupou a segunda posição, com 2,3 milhões de casos (11,6%), seguido pelo câncer colorretal, com 1,9 milhão de casos (9,6%), câncer de próstata, com 1,5 milhão de casos (7,3%), e câncer de estômago, com 970.000 casos (4,9%). Em termos de mortalidade, o câncer de pulmão foi responsável por 1,8 milhão de mortes (18,7%), seguido pelo câncer colorretal, com 900.000 mortes (9,3%), câncer de fígado, com 760.000 mortes (7,8%), câncer de mama, com 670.000 mortes (6,9%), e câncer de estômago, com 660.000 mortes (6,8%) (American Cancer Society MediaRoom).¹³

Atualmente, os principais tipos de diagnóstico para o câncer incluem exames de imagem, biópsia, citologia, testes moleculares, biomarcadores e exames laboratoriais. Já os tratamentos disponíveis incluem cirurgias, quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e transplante de células-tronco. No entanto, mesmo com uma ampla gama de opções terapêuticas, o câncer continua sendo descrito como uma doença frequentemente incurável e potencialmente fatal. Embora recentes avanços tenham sido alcançados, os tratamentos enfrentam desafios significativos, como a resistência a drogas, questões farmacológicas e toxicidade, os quais, em sua maioria, comprometem a qualidade de vida dos pacientes.¹⁴

Diante do contexto preocupante do câncer, a nanomedicina surge como uma alternativa eficiente para superar as limitações dos tratamentos convencionais. A nanotecnologia aplicada à terapia oncológica permite a detecção rápida e sensível de células malignas em estágios iniciais e seu controle de forma não invasiva. As dimensões reduzidas e as características ópticas dos nanomateriais são fundamentais para melhorar a sensibilidade e a especificidade dos diagnósticos, além de aumentar a eficácia terapêutica em diversas doenças. Considerando a alta prevalência do câncer, o diagnóstico tardio e a baixa taxa de sobrevivência, a nanomedicina se destaca como uma ferramenta crucial para aprimorar os métodos de diagnóstico e desenvolver tratamentos inovadores para a doença.³

3.2 Nanotecnologia aplicada ao câncer

O físico foi o pioneiro ao mencionar a nanotecnologia como uma ferramenta otimizada, introduzindo uma nova abordagem para o campo da nanociência e nanotecnologia. A nanociência envolve o estudo e a produção de partículas em escala nanométrica, que variam de 1 a 100 nm, com aplicações em diversas áreas, como a indústria tecnológica e a medicina. Essa tecnologia tem despertado o interesse dos cientistas devido ao seu excelente desempenho em ensaios in vivo e in vitro.¹⁵

Essencialmente, a nanotecnologia consiste em explorar e aprimorar as capacidades das nanoestruturas, atribuindo-lhes novas funções. Esse campo abrange o design, caracterização, produção e aplicação de estruturas, dispositivos e sistemas por meio do controle preciso da forma e do tamanho em escala nanométrica. O objetivo é construir novas moléculas e materiais manipulando seus constituintes átomo a átomo, com uma precisão que não é possível ao trabalhar com grandes conjuntos de moléculas.¹⁶

Na medicina, a nanotecnologia tem sido amplamente utilizada no tratamento de doenças. Graças à capacidade de moldar o tamanho e a forma das nanopartículas (NPs), elas são extremamente úteis no transporte de fármacos, sinalização de tumores e diagnóstico de doenças. Esse campo emergente, chamado nanoterapia, oferece uma abordagem inovadora para o uso de nanopartículas na medicina.¹⁷

A combinação da nanotecnologia com terapias convencionais contra tumores pode melhorar as propriedades dos medicamentos utilizados na quimio e radioterapia, além de reduzir a toxicidade e outros efeitos colaterais. As plataformas de administração de medicamentos baseadas em nanopartículas têm se mostrado promissoras para superar limitações farmacocinéticas das formulações convencionais¹⁸

A nanotecnologia farmacêutica, também conhecida como nanomedicamentos, continua a ser uma das estratégias mais eficazes para a entrega de bioativos ou medicamentos ao organismo. Esses nanomedicamentos são projetados para garantir que o fármaco seja administrado em concentrações adequadas, mantendo-o dentro da janela terapêutica por um período prolongado. Eles também devem ser capazes de direcionar o medicamento para o local-alvo.¹⁹ Embora muitos cientistas e inovadores estejam utilizando nanomedicamentos com sucesso nos últimos anos, desafios como baixa solubilidade e biodisponibilidade dos compostos ainda precisam ser superados.²⁰ Reduzir o tamanho dos bioativos tem sido uma solução eficaz para aumentar tanto a solubilidade quanto a biodisponibilidade, permitindo que esses medicamentos atravessem as barreiras biológicas de forma direcionada e liberem seu conteúdo de maneira controlada, garantindo a concentração sanguínea adequada do medicamento.²¹ Essa abordagem promove tratamentos com menor toxicidade, evitando as desvantagens dos tratamentos convencionais.

As nanopartículas (NPs) podem ser fabricadas a partir de diversos materiais, incluindo metais, lipídios, proteínas, lipossomos e polímeros, que são hoje os principais componentes estudados para o tratamento do câncer.²² Atualmente, os tipos de NPs mais desenvolvidos incluem nanopartículas poliméricas (naturais e sintéticas), lipossomos, micelas, hidrogéis, exossomos e outras vesículas extracelulares. Também estão em desenvolvimento nanopartículas revestidas com membranas naturais, como NPs de glóbulos vermelhos, transportadores semelhantes a leucócitos e plaquetas.⁶

As nanopartículas são amplamente utilizadas em sistemas de administração de medicamentos devido à sua capacidade de melhorar a eficácia terapêutica. Elas aumentam a meia-vida dos fármacos, melhoram a solubilidade de medicamentos hidrofóbicos e permitem a liberação controlada ou sustentada do princípio ativo. Além disso, nanopartículas sensíveis a estímulos podem reduzir a toxicidade e otimizar a biodistribuição dos medicamentos. Os lipossomos foram as primeiras nanopartículas descobertas para sistemas de liberação de medicamentos, sendo utilizados como transportadores de fármacos e proteínas já na década de 1960.²³ Desde então, novos materiais vêm sendo desenvolvidos em forma de nanopartículas para cumprir essa função.

Lipossomas:

Os lipossomos foram descobertos em 1961 pelo biofísico britânico Alec Bangham, representando a primeira geração de sistemas de administração de medicamentos à base de lipídios. Sua estrutura é formada por vesículas compostas de uma ou mais camadas de lipídios que envolvem compartimentos aquosos em seu interior, conferindo-lhes características anfífilas. Isso os torna biocompatíveis e biodegradáveis, permitindo adaptações em tamanho, composição e propriedades de superfície, o que facilita o transporte de moléculas hidrofílicas e hidrofóbicas.⁶

No contexto do tratamento de câncer, os lipossomos são eficazes devido ao efeito de aumento de permeabilidade e retenção (EPR), que favorece o acúmulo nos tecidos tumorais.²⁴ Eles podem ser adaptados para direcionar medicamentos especificamente a células cancerígenas, reduzindo efeitos colaterais e melhorando a eficiência do tratamento.²⁵ Entre os medicamentos anticâncer formulados com lipossomos, destaca-se o Doxil, que contém doxorubicina. Este nanomedicamento é passivamente vetorizado até as células tumorais, reduzindo a coleta pelo sistema mononuclear fagocitário e aumentando seu tempo de meia vida na circulação plasmática.⁶

Os lipossomos além de suas aplicações terapêuticas, também apresentam vantagens no diagnóstico, auxiliando na visualização e monitoramento de condições clínicas. Eles podem ser desenvolvidos para incorporar agentes de imagem como fluoróforos, radionuclídeos e nanopartículas

magnéticas, para técnicas de imagem como ressonância magnética (MRI), tomografia por emissão de pósitrons (PET) e imagem a laser.²⁵

Micelas:

Micelas poliméricas são sistemas nanométricos projetados para a entrega de medicamentos. Elas são formadas pela automontagem de copolímeros anfifílicos e possuem uma estrutura em núcleo-invólucro, onde a camada externa é hidrofílica e a interna é hidrofóbica.²⁶ Os copolímeros anfifílicos atuam como transportadores coloidais para medicamentos anfifílicos e pouco solúveis em água. A camada hidrofílica externa melhora as propriedades farmacocinéticas, protegendo o fármaco da decomposição e facilitando a dispersão da micela. A camada interna hidrofóbica sequestra substâncias ativas insolúveis em água, reduzindo a remoção do fármaco pelo sistema. Essas características conferem às micelas alta solubilidade em água e estabilidade em fluidos biológicos diluídos. (Micelas poliméricas) Micelas são eficazes para administrar fármacos anfifílicos e insolúveis em água, enquanto os lipossomas aumentam a absorção celular de vários tipos de fármacos.²⁷

Ouro e Prata:

As nanopartículas de ouro são promissoras na biomedicina, oferecendo vantagens significativas para tratamento fototérmico e imagem de tecidos. Elas geram sinais de alto contraste em ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada (TC) e podem ser revestidas com anticorpos específicos para identificar e iluminar células cancerosas, melhorando a detecção de marcadores moleculares e tipos de câncer que não são visíveis com técnicas convencionais. Além disso, essas nanopartículas podem atuar como transportadoras de fármacos, direcionando quimioterápicos diretamente para as células tumorais e preservando o tecido saudável. Suas propriedades incluem alta relação superfície/volume, baixa toxicidade, e a capacidade de se ligar a biomoléculas através de ligação Au-S. No entanto, desafios de biocompatibilidade e toxicidade são abordados por meio de modificação de superfície com materiais biocompatíveis, aumentando a estabilidade e reduzindo interações não específicas com sistemas biológicos.²⁵

Hidrogéis:

Os hidrogéis são redes tridimensionais de cadeias poliméricas que podem ser reticuladas química ou fisicamente. Suas propriedades versáteis são obtidas por meio de ajustes finos. As interações físicas de reticulação incluem principalmente ligações de hidrogênio, enquanto as interações químicas são predominantemente ligações covalentes. São altamente biocompatíveis e podem carregar múltiplos tipos de medicamentos simultaneamente. Eles são controláveis e ajustáveis na liberação de medicamentos, sensíveis a estímulos, e podem transferir estados físicos. Essas características os tornam promissores para superar desafios no tratamento do câncer que os sistemas atuais de administração de medicamentos enfrentam.²⁸ Devido às suas propriedades ajustáveis, os hidrogéis têm aplicação em diversos campos médicos, como: Engenharia de tecidos, cicatrização de feridas, imagens médicas, administração de medicamentos sensíveis ao ambiente, vacinas contra o câncer, edição genética, biossensores, cultura de células.²⁹

Os nanohidrogéis podem ser derivados de polímeros naturais ou sintéticos. Essas características tornam os nanohidrogéis veículos promissores para a administração de fármacos anticâncer, melhorando a permeabilidade e proteção dos medicamentos, além de possibilitar a administração tópica. Os bloqueadores de ponto de verificação imune (ICBs) são uma estratégia promissora na imunoterapia do câncer, mas beneficiam apenas uma fração dos pacientes. Pesquisas recentes indicam que hidrogéis podem aumentar a eficácia desses tratamentos. Por exemplo, desenvolveram um hidrogel de pró-fármaco para transportar ICBs localmente, resultando em uma regressão de 100% do tumor em modelos animais.⁶ Os hidrogéis também podem ser projetados para

penetração e retenção melhoradas nos tecidos tumorais. Estudos mostram que hidrogéis supramoleculares formaram esferas ao serem injetados, encapsulando medicamentos como DOX e curcumina, o que melhorou sua eficácia. Além disso, hidrogéis carregados com nanopartículas oferecem uma plataforma abrangente para combinar diferentes tipos de nanomedicina, abordando a resistência a múltiplos fármacos em tumores.³⁰

Sílica:

As nanopartículas de sílica (NPSiO_2) são estruturas muito pequenas, formadas por ligações siloxanas (Si-O-Si), com a sílica (SiO_2) como unidade estrutural básica. Elas se formam através da hidrólise de um precursor de sílica (Si(OR)_4), onde um grupo $-\text{OR}$ é substituído por uma hidroxila ($-\text{OH}$), resultando em $\text{Si(OR)}_3\text{OH}$. Isso leva à condensação de um grupo silanol (Si-OH), criando a ligação siloxano (Si-O-Si) e liberando uma molécula de álcool ou água, iniciando assim a formação da nanoestrutura. Existem dois tipos principais de nanopartículas de sílica: as nanopartículas de sílica não porosas (N-SiNPs) e as nanopartículas de sílica mesoporosas (M-SiNPs). As N-SiNPs têm uma forma irregular e não possuem uma estrutura especial, oferecendo excelente biocompatibilidade. Elas são amplamente utilizadas na administração de medicamentos, em imagens, no encapsulamento de enzimas e em terapias como estabilizadores. Já as M-SiNPs apresentam estruturas especiais e se destacam por suas ótimas propriedades físico-químicas, como grande área de superfície, porosidade controlável, alta estabilidade térmica e boa biocompatibilidade. Devido a essas características, as M-SiNPs são amplamente utilizadas em bioimagem, administração de medicamentos e catálise, podendo ter o tamanho e o ambiente dos poros ajustados para armazenar seletivamente várias moléculas, além de servirem como plataformas para a preparação de outros tipos de nanomateriais.³¹

Nanotubo de Carbono:

Os nanotubos de carbono (CNT) têm se destacado na medicina devido ao seu potencial em diversas aplicações, especialmente na entrega controlada de fármacos e na detecção de células cancerosas. Os CNT são utilizados para a administração dirigida de medicamentos, visando minimizar efeitos colaterais indesejados comuns em tratamentos convencionais, como a quimioterapia. Suas dimensões permitem a conjugação com múltiplas estruturas, possibilitando tanto o transporte de grandes quantidades de fármacos quanto a incorporação de moléculas que direcionam a ação celular, aumentando a seletividade e a eficácia do tratamento. Conjugados com anticorpos monoclonais, os CNT são aplicados na criação de biossensores para a identificação de marcadores tumorais. Essa abordagem contribui para diagnósticos mais rápidos e precisos, facilitando a detecção precoce do câncer. O processo de endocitose permite que os CNT sejam internalizados nas células, protegendo-os de mecanismos de ejeção celular. Isso potencializa sua eficácia no tratamento, uma vez que os CNT conseguem agir diretamente nas células-alvo. As propriedades dos CNT permitem a utilização de técnicas menos invasivas, como o tratamento fototérmico e fotodinâmico. Quando expostos a comprimentos de onda na faixa do infravermelho, os CNT apresentam propriedades térmicas que podem ser aproveitadas no diagnóstico e no tratamento de melanomas.³²

Polímeros:

Os polímeros podem ser classificados em três subgrupos: sintéticos, naturais e híbridos. Essas nanopartículas são notáveis na aplicação de sistemas de entrega de fármacos devido a características como biodegradabilidade, biocompatibilidade e não toxicidade.⁶ Os nanocarreadores poliméricos naturais, como polissacarídeos e nanopartículas de proteínas, desempenham um papel importante na nanomedicina. Um exemplo significativo é a quitosana, um polissacarídeo biodegradável e biocompatível extraído de conchas de crustáceos, que é amplamente utilizado em sistemas de administração de medicamentos devido à sua capacidade de permeação e habilidade de abrir junções

intercelulares, facilitando a passagem de terapias através das barreiras mucosas. Outro nanocarreador relevante é a albumina sérica humana (HSA), que se destaca na administração de quimioterápicos. A HSA é um carreador endógeno que reduz a toxicidade, apresenta longo tempo de circulação e acumula-se em locais com vasculatura anormal, como tumores. Um exemplo comercial é o Abraxane®, que encapsula paclitaxel para o tratamento de câncer, oferecendo menor risco de reações alérgicas e início de ação mais rápido em comparação ao Taxol®.¹⁴

Os polímeros sintéticos, como o ácido polilático (PLA) e o poli (ácido láctico-co-glicólico) (PLGA), são amplamente utilizados na administração de fármacos para o tratamento de câncer e já receberam aprovação do FDA. O PLA é biocompatível e biodegradável, enquanto o PLGA se destaca por sua longa meia-vida e eficácia na liberação sustentada de medicamentos, mostrando-se promissor em imunoterapia e terapia fototérmica. Os dendrímeros, por sua vez, diferem de outros polímeros sintéticos, com sua estrutura tridimensional e tamanho inferior a 20 nm, possuem características como não toxicidade e alta biodisponibilidade, facilitando a transposição de barreiras biológicas. Eles oferecem potencial para interagir com alvos biológicos de forma eficiente. Além disso, os polímeros híbridos, que combinam componentes naturais e sintéticos, têm ganhado destaque. Recentemente, uma nanovacina baseada em PLGA demonstrou forte potencial em induzir respostas imunológicas específicas contra o câncer, destacando a importância dos sistemas poliméricos em novas abordagens terapêuticas.⁶

3.3 Exposição dos resultados e suas contribuições

O presente trabalho selecionou 21 artigos que apresentou uma maior relevância para a discussão do tema. A maioria dos artigos encontraram-se em língua inglesa e disponível na base de dados da Pubmed, Bvs, Scielo e Sciencedirect. Foram observados que a maioria dos estudos abordaram as vantagens, características, mecanismos de ação e atuação das nanopartículas aplicadas no diagnóstico e tratamento do câncer. A tabela a seguir demonstra os resultados.

Tabela 2: Amostra dos artigos relevantes para embasamento dos resultados.

ANO	AUTOR	TITULO	OBJETIVO
2021	. Handa M, Beg S, Shukla R, Barkat MA, Choudhry H, Singh KK	Avanços recentes em nanofitomedicamentos multifuncionais projetados com lipídios para o combate ao câncer.	Relatar os sinais e sintomas do câncer
2013	Dimmer DE, Friedrich RB, Beck RCR, et al	Impactos da nanotecnologia na saúde: produção de medicamentos..	Descrever tipos de diagnóstico e tratamento do câncer, definição, classificação e vantagens dos polímeros.
2021	Helmy KY, et al	Nanomedicina: Aplicações no diagnóstico e tratamento do câncer .	Apresentar as vantagens da nanotecnologia no diagnóstico e tratamento do câncer.
2011	Bea DB, Tejeda AP, Pardo AA, et al.	Nanomedicine: general aspects of a promissory future.	Expor a definição da nanotecnologia e diferentes áreas de aplicação.
2018	Zhang P, Wang P, Yan L, et al.	Synthesis of gold nanoparticles with Solanum xanthocarpum extract and their in vitro anticancer potential on nasopharyngeal carcinoma cells. Int J Nanomedicine.	Evidenciar utilização da nanomedicina no tratamento de doenças e mecanismo de ação.
2015	Blanco E, Shen H, Ferrari M.	Principles of nanoparticle design for overcoming biological barriers	Demonstrar a inovação dos nanomedicamentos com os

		to drug delivery. Nat Biotechnol.	tratamentos convencionais e redução de efeitos colaterais
2000	Torchilin VP. Drug targeting. Eur J Pharm Sci.	Drug targeting	Explicar a Entrega de medicamentos no local alvo para o tratamento.
2013	Giri TK, Choudhary C, Ajazuddin, Alexander A, Badwaik H, Tripathi DK.	Prospects of pharmaceuticals and biopharmaceuticals loaded microparticles prepared by double emulsion technique for controlled delivery.	Apresentar os desafios da nanotecnologia.
2012	Alexander A, Dwivedi S, Ajazuddin, Giri TK, Saraf S, Saraf S, Tripathi DK.	Approaches for breaking the barriers of drug permeation through transdermal drug delivery.	Demonstrar o mecanismo de ação das nanopartículas para atravessar as barreiras biológicas.
2012	Asai T.	Nanoparticle-mediated delivery of anticancer agents to tumor angiogenic vessels. Biol Pharm Bull.	Expor os tipos de materiais de nanopartículas mais estudados no tratamento do câncer
2024	Wang B, Hu S, Teng Y, Chen J, Wang H, Xu Y, Wang K, Xu J, Cheng Y, Gao X.	Current advance of nanotechnology in diagnosis and treatment for malignant tumors	Apresentar os tipos de nanopartículas mais utilizadas, assim como sobre a descoberta e definição do lipossoma. Evidenciar as Vantagens dos hidrogéis e definir o que são polímeros híbridos.
1971	G. Gregoriadis, BE Ryman	Liposomes as carriers of enzymes or drugs: a new approach to the treatment of storage diseases.	Indicar as Vantagens da nanopartículas e falar da primeira nanopartícula descoberta.
2022	Taléns-Visconti, R., Díez-Sales, O., De Julián-Ortiz, JV e Nácher, A	Nanolipossomas na terapia do câncer: produtos comercializados e ensaios clínicos atuais	Demonstrar as vantagens da utilização dos lipossomas no tratamento.
2024	Al-Thani NA, Jan AG, Abbas M, Geetha M, Sadasivuni KK.	Nanoparticles in cancer theragnostic and drug delivery:	Discutir o uso de lipossomas para diagnóstico e administração de medicamentos, além das vantagens das nanopartículas de ouro e prata no tratamento do câncer.
2021	Maniasso N.	Ambientes micelares em química analítica	Expor a definição e estrutura das Micelas
2021	Ghezzi M, Pescina S, Padula C, Santi P, Del Favero E, Cantù L, Nicoli S.	Polymeric micelles in drug delivery: An insight of the techniques for their characterization and assessment in biorelevant conditions. J Control Release	Apresentar as vantagens da utilização das micelas
2016	Conde J, Oliva N, Zhang Y, Artzi N	Local triple-combination therapy results in tumour regression and prevents recurrence in a colon cancer model.	Oferecer o Conceito e características dos hidrogéis.
2019	Wang J, Chen XY, Zhao Y, Yang Y, Wang W, Wu C, et al.	pH-Switchable antimicrobial nanofiber networks of hydrogel eradicate biofilm and rescue stalled healing in chronic wounds.	Evidenciar a aplicação dos hidrogéis em diversos campos médicos.

2015	Conde J, Oliva N, Artzi N.	Implantable hydrogel embedded dark-gold nanoswitch as a theranostic probe to sense and overcome cancer multidrug resistance.	Destacar como hidrogéis com nanopartículas podem melhorar a entrega e eficácia de medicamentos em tumores.
2023	Raupp de Oliveira JV, Gnoatto JA, Aguirre TA	Nanopartículas de sílica (NPSiO ₂) utilizadas para o tratamento de distúrbios associados ao sistema nervoso central (SNC)	Expor a estrutura, definição e mecanismo de ação das partículas de sílicas.
2017	Comparetti EJ.	Ação do paclitaxel transportado por nanotubos de carbono sobre células de câncer prostático.	Descrever as vantagens da aplicação dos nanotubos de carbono tanto no diagnóstico como no tratamento .

Fonte: As autoras (2024)

O estudo conduzido por Handa M et al. , enfatiza os avanços recentes na criação de nanofitomedicamentos multifuncionais à base de lipídios, no qual os autores discutem a eficácia desses medicamentos no combate ao câncer, como também relata os sinais e sintomas associados à doença, ressaltando que os mesmos mudam em acordo com o tipo , tamanho e localização. Essa pesquisa contribui para o entendimento dos principais sintomas que as terapias convencionais apresentam.

O estudo realizado por Dimmer DE et al. evidencia os principais tipos de diagnóstico existentes para a detecção e tratamento do câncer. A pesquisa relata que, apesar dos avanços recentes, os tratamentos ainda enfrentam desafios significativos, o que compromete a qualidade de vida dos pacientes. O artigo também contribui ao apresentar a definição e as vantagens dos polímeros, além de citar como exemplo o Abraxane, um medicamento comercializado dessa classe.

Na pesquisa de Helmy KY et al, são discutidas as aplicações da nanomedicina para o diagnóstico e tratamento do câncer. Os autores ressaltam o surgimento da nanotecnologia como um tratamento inovador, apresentando as vantagens dessa tecnologia, especialmente na precisão diagnóstica e na entrega direcionada de fármacos. Com essa abordagem potencializa assim os resultados terapêuticos e melhora a eficácia do tratamento.

O trabalho de Bea DB et al. apresenta a definição de nanotecnologia assim como suas diversas áreas de atuação. Os autores ressaltam que essa área tem ganhado significativa notoriedade devido ao seu excelente desempenho em ensaios in vivo e in vitro, estabelecendo, assim, uma base sólida para futuras pesquisas sobre os benefícios da nanotecnologia em tratamentos.

A investigação de Zhang P et al. destaca as principais contribuições da nanotecnologia na medicina, especificamente no campo da nanoterapia, o qual permitindo o controle de tamanho e forma de nanopartículas para melhorar a entrega de medicamentos e diagnóstico de doenças, como o câncer.

Os autores Blanco E et al. abordam os princípios de design de nanopartículas que visam superar barreiras biológicas. O estudo demonstra que a nanotecnologia, combinada com quimioterapia e radioterapia, pode melhorar a eficácia dos medicamentos, reduzir a toxicidade e superar limitações farmacocinéticas, tornando o tratamento do câncer mais seguro e eficiente.

O estudo de Torchilin VP introduz o conceito de direcionamento de medicamentos, essencial para a nanotecnologia. Ele explica que os nanomedicamentos aumentam a eficácia ao entregar bioativos com precisão, mantendo a dosagem na faixa terapêutica ideal e direcionando o fármaco diretamente ao local-alvo, o que melhora a segurança e os resultados dos tratamentos.

Os autores Giri T.K. et al. discutem, em seu artigo, as perspectivas dos microparticulados carregados com fármacos. Eles destacam que, apesar dos avanços e do uso bem-sucedido dos nanomedicamentos, ainda existem desafios técnicos, como a baixa solubilidade e biodisponibilidade

dos compostos. Esses obstáculos indicam a necessidade de melhorias e inovação contínua na nanotecnologia farmacêutica, sinalizando que o campo ainda requer desenvolvimento para otimizar a eficácia dos tratamentos.

O estudo de Alexander A. et al. demonstra que a redução do tamanho dos bioativos aumenta sua solubilidade e biodisponibilidade, o que permite que as nanopartículas atravessem barreiras biológicas de forma direcionada e liberem seu conteúdo de maneira controlada, melhorando a eficácia e precisão dos tratamentos.

Asai T em seu artigo, evidencia a versatilidade das nanopartículas no tratamento do câncer, destacando que elas podem ser fabricadas a partir de diferentes materiais, como metais, lipídios, proteínas, lipossomos e polímeros. Isso ressalta o potencial dos diversos materiais para criar tratamentos personalizados e eficazes, explorando suas propriedades específicas para aumentar a eficácia e segurança das terapias contra o câncer.

A pesquisa de Wang B et al. analisa os avanços atuais da nanotecnologia no diagnóstico e tratamento de tumores malignos. O estudo destaca os tipos de nanopartículas mais utilizadas, assim como o conceito e a descoberta dos lipossomos. Além disso a pesquisa também contribuiu para apresentar as vantagens dos hidrogéis e a definição dos polímeros híbridos.

O trabalho de Gregoriadis G. e Ryman B.E. destaca as vantagens das nanopartículas em sistemas de administração de medicamentos, incluindo a melhora da eficácia terapêutica, o aumento da meia-vida dos fármacos, o controle na liberação do princípio ativo, a redução da toxicidade e a otimização da biodistribuição.

Os autores Taléns-Visconti R et al. exploram os nanolipossomos na terapia do câncer, destacando a eficácia desses transportadores no tratamento. Eles explicam como os lipossomos atuam, melhorando a entrega de medicamentos nos tumores, o que aumenta a eficácia do tratamento e reduz os efeitos colaterais nos tecidos saudáveis.

O estudo conduzido por Al-Thani NA et al. destaca a versatilidade dos lipossomos, que, além de suas aplicações terapêuticas, também são usados no diagnóstico. O trabalho apresenta vantagens como a melhora na administração de medicamentos e o auxílio em técnicas de imagem, como ressonância magnética e PET. Além disso, o artigo contribui com a apresentação das vantagens das nanopartículas de ouro e prata para o tratamento oncológico.

A pesquisa de Maniasso N explica a estrutura e funcionamento das micelas poliméricas, destacando sua aplicação potencial na liberação controlada de medicamentos, especialmente para substâncias difíceis de solubilizar em água, melhorando o tratamento, reduzindo a toxicidade e maior biodisponibilidade.

O artigo de Ghezzi M et al. contribui ao apresentar as micelas poliméricas como uma alternativa eficaz para a entrega de medicamentos. Os autores explicam como os copolímeros anfífilos e as micelas atuam como transportadores de medicamentos insolúveis em água, melhorando sua solubilidade, estabilidade e farmacocinética. Além disso, o estudo expõe uma diferença entre o uso das micelas e lipossomos.

No estudo de Conde J et al., destaca os hidrogéis como uma solução promissora para o tratamento do câncer, devido à sua biocompatibilidade, capacidade de carregar múltiplos medicamentos e controle na liberação de fármacos. Suas propriedades sensíveis a estímulos podem superar os desafios dos sistemas atuais de administração de medicamentos, melhorando a eficácia no tratamento.

O trabalho de Wang J et al, destaca as diversas aplicações dos hidrogéis na medicina, incluindo engenharia de tecidos, cicatrização de feridas, administração de medicamentos, vacinas contra o câncer, edição genética e cultura de células, graças às suas propriedades ajustáveis.

Conde J et al. destaca-se o uso de hidrogéis na entrega de medicamentos, demonstrando como eles podem melhorar a penetração e retenção nos tecidos tumorais. Além disso, o estudo apresenta

uma abordagem inovadora ao utilizar hidrogéis como formas encapsuladas, contendo nanopartículas, oferecendo uma plataforma abrangente para combinar diferentes tipos de nanomedicina

O estudo de Raupp de Oliveira JV et al. investiga o uso das nanopartículas de sílica, abordando sua estrutura e seus diferentes usos na medicina. O trabalho destaca dois tipos principais de nanopartículas: as não porosas, utilizadas na administração de medicamentos e terapias estabilizadoras, e as mesoporosas, que possuem melhores propriedades físico-químicas e são aplicadas em bioimagem, administração de medicamentos e catálise.

Finalmente, Comparetti EJ, destaca o uso dos nanotubos de carbono na medicina, especialmente na entrega controlada de fármacos e na detecção de células cancerosas, ajudando a minimizar os efeitos colaterais de tratamentos convencionais, como a quimioterapia, ao melhorar a seletividade e a eficácia do tratamento. Além disso, o estudo também explora o uso desse nanomaterial no diagnóstico, com a aplicação em biossensores para identificar marcadores tumorais, facilitando diagnósticos rápidos.

3.4 Desafios e perspectivas da nanotecnologia no Brasil

A nanotecnologia possui um grande potencial no diagnóstico e tratamento do câncer, possibilitando a entrega direcionada de medicamentos e a detecção precoce da doença. No entanto, sua implementação no Sistema Único de Saúde (SUS) enfrenta desafios estruturais, econômicos e regulatórios. O Brasil carece de investimentos em infraestrutura laboratorial e na formação de profissionais especializados, o que dificulta a alocação de recursos em um sistema de saúde já sobrecarregado. Além disso, a produção e os equipamentos necessários são caros e frequentemente indisponíveis em hospitais públicos.³³

Embora a nanotecnologia se revele promissora, com oportunidades para avanços em várias áreas, incluindo medicina e materiais, ela enfrenta desafios significativos relacionados ao seu potencial tóxico para a saúde humana e o meio ambiente. As nanopartículas podem apresentar um grau de toxicidade superior ao de partículas maiores, o que levanta preocupações sobre possíveis danos futuros a pesquisadores, trabalhadores e consumidores. Os riscos associados à nanotecnologia ainda não estão completamente compreendidos, o que complica a regulamentação e a tomada de decisões informadas pelos órgãos governamentais. Ademais, há uma lacuna na pesquisa sobre a interação das nanotecnologias com o meio ambiente, o que expõe riscos significativos tanto para a saúde humana quanto para o ecossistema. Portanto, é crucial que a nanotecnologia seja acompanhada de avaliações cuidadosas de seus impactos, garantindo uma implementação segura e sustentável.³⁴

Os avanços em biotecnologia e nanotecnologia oferecem inovações promissoras na oncologia, onde a crescente especialização dos profissionais melhora o tratamento do câncer. No entanto, o Brasil ainda enfrenta desafios na estruturação de seu sistema de saúde, o que causa dificuldades de acesso a tecnologias e tratamentos eficazes, refletidos em altas taxas de morbidade e mortalidade. A prevalência do tratamento farmacológico em detrimento da prevenção, além da falta de integração e personalização nos cuidados, evidencia a necessidade urgente de reformular as políticas de saúde. A adoção de novas tecnologias deve ser acompanhada por uma análise cuidadosa dos fatores sociais e éticos, para assegurar um cuidado equitativo e sustentável a todos os pacientes.³⁵

CONCLUSÃO

A pesquisa sobre o uso da nanotecnologia no diagnóstico e tratamento do câncer revela um panorama inovador e promissor no combate a essa grave questão de saúde pública. Ao longo deste trabalho, foram discutidas as propriedades únicas das nanopartículas e suas aplicações em técnicas de imagem e terapias direcionadas, o que demonstra como essas tecnologias podem melhorar significativamente a detecção precoce e a eficácia do tratamento. Com o avanço da ciência e tecnologia, as abordagens baseadas em nanotecnologia têm o potencial de transformar radicalmente a forma como o câncer é diagnosticado e tratado, contribuindo para melhores resultados clínicos e qualidade de vida dos pacientes.

O estudo realizado evidencia a importância das nanopartículas, como lipossomas, micelas, nanopartículas de ouro, polímeros, sílica e nanotubos de carbono, no diagnóstico e tratamento do câncer, além de destacar os benefícios dos hidrogéis na liberação controlada de fármacos para aumentar a eficácia dos tratamentos oncológicos. A análise também ressalta a relevância da nanotecnologia para o sistema de saúde brasileiro e o impacto positivo que sua adoção poderia ter no SUS com investimentos adequados. A pesquisa enfatiza a necessidade urgente de regulamentação e diretrizes para garantir a aplicação segura e eficaz dessa tecnologia, bem como a importância de investigar as interações entre nanopartículas e células. Por fim, destaca-se a urgência de políticas públicas que reconheçam a nanotecnologia como uma ferramenta valiosa na luta contra o câncer, promovendo investimentos e pesquisas para expandir sua utilização e eficácia na saúde pública.

No entanto, a regulamentação da nanotecnologia e da nanomedicina enfrenta desafios significativos, especialmente no Brasil, onde a ausência de normas específicas pode prejudicar a segurança e a eficácia desses tratamentos. A falta de um marco regulatório claro pode resultar em incertezas tanto para os pesquisadores quanto para os pacientes, o que compromete o potencial dessa tecnologia na saúde pública. Além disso, é necessário considerar o impacto ambiental da produção e descarte de nanomateriais, uma vez que a liberação inadequada dessas substâncias pode ter consequências negativas para o ecossistema e a saúde humana. Portanto, uma abordagem equilibrada que considere tanto os benefícios quanto os riscos da nanotecnologia é vital para sua aceitação e implementação.

Para futuros estudos, é essencial aprofundar a pesquisa sobre a segurança e a eficácia dos nanomateriais em diferentes contextos clínicos. Investigações sobre a biodisponibilidade e eliminação dos nanomateriais no organismo, bem como seu impacto ambiental a longo prazo, são necessários para garantir uma aplicação responsável e ética da nanotecnologia. Além disso, estudos que explorem a combinação de nanotecnologia com terapias convencionais e novas abordagens terapêuticas podem abrir novos caminhos para o tratamento do câncer. Assim, a pesquisa em nanotecnologia não só promete revolucionar o diagnóstico e tratamento do câncer, mas também deve ser acompanhada por esforços regulatórios e ambientais que garantam sua aplicação segura e sustentável.

REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial da Saúde. Estimativas de Saúde Global 2020: Mortes por Causa, Idade, Sexo, por País e por Região, 2000-2019. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2020.
2. Cancino J, Marangoni V, Zucolotto V. Nanotecnologia em medicina: aspectos fundamentais e principais preocupações. *Quím Nova*. 2014;37(3):521-6. <https://www.scielo.br/j/qn/a/dcxWV4RTSSjxDK3SsbdR8rR/>
3. Helmy KY, et al NANOMEDICINA: APLICACAOES NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER Revista Saúde e Meio Ambiente. Três Lagoas: v. 12, n. 1, p. 84-101, jan./jul. 2021. ISSN: 2447-8822. <https://periodicos.ufms.br/index.php/sameamb/article/view/12363>
4. Silva VM, Costa IF, Barros RCD, Almeida CG, Gonzaga MFN. Nanotecnologia aplicada ao tratamento do câncer. *Rev Saúde em Foco*. 2021;13.
5. Tobler JP, Rocha HVA. Bases regulatórias para a avaliação da segurança de medicamentos à base de nanotecnologia. *Vigil Sanit Debate*. 2020;8(2):64-74. <https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/1358/1167>
6. Wang B, Hu S, Teng Y, Chen J, Wang H, Xu Y, Wang K, Xu J, Cheng Y, Gao X. Current advance of nanotechnology in diagnosis and treatment for malignant tumors. *Signal Transduct Target Ther*. 2024 Aug 12;9(1):200. doi: 10.1038/s41392-024-01889-y. PMID: 39128942; PMCID: PMC1132396 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39128942/>
7. Hupffer HM, Lazzaretti LL. NANOTECNOLOGIA E SUA REGULAMENTAÇÃO NO BRASIL. RGD [Internet]. 9º de setembro de 2019 [citado 5º de outubro de 2024];16(3):153-77 <https://periodicos.feevale.br/seer/index.php/revistagestaoeddesenvolvimento/article/view/1792/2432>
8. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*. 2010;8(1):102-6. doi:10.1590/S1679-45082010RW1134. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26761761/>
9. Whittemore R, Knafl K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs*. 2005;52(5):546-53. doi:10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16268861/>
10. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*. 2009;6(7). doi:10.1371/journal.pmed.1000097. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19621072/>
11. Instituto Nacional de Câncer (INCA). O que é câncer [Internet]. Brasília: INCA; 2022 [cited 2022 Sep 14]. Available from: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/o-que-e-cancer>
12. Handa M, Beg S, Shukla R, Barkat MA, Choudhry H, Singh KK. Recent advances in multifunctional nanophytomedicines designed with lipids for cancer combat. 2021. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S016836592100554X?via%3Dihub>
13. Global cancer burden growing amidst mounting need for services [Internet]. 2024 Feb 1. Available from: <https://www.globalcancer2024.org>
14. Dimmer DE, Friedrich RB, Beck RCR, et al. Impactos da nanotecnologia na saúde: produção de medicamentos. *Quím Nova*. 2013;36(10):1520-26. doi: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422013001000007>. <https://www.scielo.br/j/qn/a/56df7PWHsLXXb8sJ9m7LBqj/>
15. Bea DB, Tejeda AP, Pardo AA, et al. Nanomedicine: general aspects of a promissory future. *Rev Habanera Cienc Méd*. 2011;10(3):410-21. Available from: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/download/400/654/7334>

16. Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial (ABDI). Cartilha sobre Nanotecnologia [Internet]. 2010 [cited 2014 Oct 10]. Available from: www.abdi.com.br
17. Zhang P, Wang P, Yan L, et al. Synthesis of gold nanoparticles with *Solanum xanthocarpum* extract and their in vitro anticancer potential on nasopharyngeal carcinoma cells. *Int J Nanomedicine*. 2018;13:7047-59. doi: <https://doi.org/10.2147/IJN.S180138>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30464458/>
18. Blanco E, Shen H, Ferrari M. Principles of nanoparticle design for overcoming biological barriers to drug delivery. *Nat Biotechnol*. 2015 Sep;33(9):941-51. doi: 10.1038/nbt.3330. PMID: 26348965; PMCID: PMC4978509. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26348965/>
19. Torchilin VP. Drug targeting. *Eur J Pharm Sci*. 2000;11(Suppl 2). doi: 10.1016/S0928-0987(00)00166-4. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0928098700001664>
20. Giri TK, Choudhary C, Ajazuddin, Alexander A, Badwaik H, Tripathi DK. Prospects of pharmaceuticals and biopharmaceuticals loaded microparticles prepared by double emulsion technique for controlled delivery. *Saudi Pharm J*. 2013;21(2):125-41. doi: 10.1016/j.jsps.2012.05.009. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319016412000424>
21. Alexander A, Dwivedi S, Ajazuddin, Giri TK, Saraf S, Saraf S, Tripathi DK. Approaches for breaking the barriers of drug permeation through transdermal drug delivery. *J Control Release*. 2012;164(1):26-40. doi:10.1016/j.jconrel.2012.09.017
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168365912007055>
22. Asai T. Nanoparticle-mediated delivery of anticancer agents to tumor angiogenic vessels. *Biol Pharm Bull*. 2012;35(1):11:1855-61. doi: <https://doi.org/10.1248/bpb.b212013>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23123455/>
23. Gregoriadis G, Ryman BE. Liposomes as carriers of enzymes or drugs: a new approach to the treatment of storage diseases. *Biochem J*. 1971 Oct;124(5):58P. doi: 10.1042/bj1240058p. PMID: 5130994; PMCID: PMC1177319. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5130994/>
24. Taléns-Visconti, R., Díez-Sales, O., De Julián-Ortiz, JV e Nácher, A. (2022). Nanolipossomas na terapia do câncer: produtos comercializados e ensaios clínicos atuais. *Jornal Internacional de Ciências Moleculares*, 23(8): 4249. <https://doi.org/10.3390/ijms23084249>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35457065/>
25. Al-Thani NA, Jan AG, Abbas M, Geetha M, Sadasivuni KK. Nanoparticles in cancer theragnostic and drug delivery: A comprehensive review. *Life Sci*. 2024;352:122899. doi: 10.1016/j.lfs.2024.122899.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0024320524004892?via%3Dihub#bb0455>
26. Maniasso N. Ambientes micelares em química analítica. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422001000100015>.
<https://www.scielo.br/j/qn/a/YJY8D7gPbFthRVTJdS3cssp/abstract/?lang=en>
27. Ghezzi M, Pescina S, Padula C, Santi P, Del Favero E, Cantù L, Nicoli S. Polymeric micelles in drug delivery: An insight of the techniques for their characterization and assessment in biorelevant conditions. *J Control Release*. 2021;332:312-36. doi:10.1016/j.jconrel.2021.02.031. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168365921001061?ref=pdf_download&fr=RR-2&rr=8c3361fe0a5364ea-
28. Conde J, Oliva N, Zhang Y, Artzi N. Local triple-combination therapy results in tumour regression and prevents recurrence in a colon cancer model. *Nat Mater*. 2016 Oct;15(10):1128-38. doi: 10.1038/nmat4707. Epub 2016 Jul 25. PMID: 27454043; PMCID: PMC6594055. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27454043/>
29. Wang J, Chen XY, Zhao Y, Yang Y, Wang W, Wu C, et al. pH-Switchable antimicrobial nanofiber networks of hydrogel eradicate biofilm and rescue stalled healing in chronic wounds. *ACS*

Nano. 2019 Oct 22;13(10):11686-97. doi: 10.1021/acsnano.9b05608. Epub 2019 Sep 10. PMID: 31490650. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31490650/>

30. Conde J, Oliva N, Artzi N. Implantable hydrogel embedded dark-gold nanoswitch as a theranostic probe to sense and overcome cancer multidrug resistance. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015 Mar 17;112(11). doi: 10.1073/pnas.1421229112. Epub 2015 Mar 2. PMID: 25733851; PMCID: PMC4371927. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25733851/>

31. Raupp de Oliveira JV, Gnoatto JA, Aguirre TA. Nanopartículas de sílica (NPSiO₂) utilizadas para o tratamento de distúrbios associados ao sistema nervoso central (SNC). 2023. Disponível em: doi.org/10.21577/0100-4042.20230015. <https://www.scielo.br/j/qn/a/fMNPvJD3fcz8hRTF9qbpykH/abstract/?lang=pt>

32. Comparetti EJ. Ação do paclitaxel transportado por nanotubos de carbono sobre células de câncer prostático. 2017. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/6ece44c5-a406-48b6-92cd-c3a8da0478f0/content>.

33. Batista ADJS, Pepe VLED. Os desafios da nanotecnologia para a vigilância sanitária de medicamentos. *Cad Saude Publica*. 2014;30(1):41-53. doi: 10.1590/1413-81232014197.02462013. <https://www.scielo.br/j/csc/a/6LP8kx7nsFdvtnwJVWBq4Mg/?format=pdf&lang=pt>

34. Hohendorf R, Engelmann W, Oshiro M. As nanotecnologias no meio ambiente do trabalho: a precaução para equacionar os riscos do trabalhador. *Cad Ibero-Amer Saude*. 2013;2(2):668. doi: 10.17566/ciads.v2i2.114. https://www.researchgate.net/publication/309273548_As_nanotecnologias_no_meio_ambiente_do_trabalho_a_precaucao_para_equacionar_os_riscos_do_trabalhador

35. Temporão JG, Santini LA, Santos ATC dos, Fernandes FMB, Zoss WP. Desafios atuais e futuros do uso da medicina de precisão no acesso ao diagnóstico e tratamento de câncer no Brasil. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2022;38(10):e00006122. Available from: doi.org/10.1590/0102-311XPT006122 <https://www.scielo.br/j/csp/a/zDRHSHfSh7mkcCKNHxSjr8C/#ModalHowcite>