CAPÍTULO 12

NANOTECNOLOGIA PARA IMUNOMODULAÇÃO NO TRATAMENTO DO CÂNCER

NANOTECHNOLOGY FOR IMMUNOMODULATION IN CANCER TREATMENT

NANOTECNOLOGÍA PARA LA INMUNOMODULACIÓN EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER

DATA DE SUBMISSÃO: 10/09/2025 | DATA DE ACEITE: 02/10/2025 | DATA DE PUBLICAÇÃO: 15/10/2025

LAURA LEME DE ARAUJO RODRIGUES DA SILVA¹
JOÃO FELIPE PINHEIRO RODRIGUES²
GABRIEL MARCHON DE FRANÇA³
WENDY DEDEU AGUILERA⁴
BIANCA SANTOS SILVA⁵
ANA BEATRIZ ROJA POTECASU⁶
IVANI RAMOS DO CARMO¹
OLIVIA MARIA DA SILVA AMORIMՑ
MARIA DO SOCORRO PAIXÃO DE OLIVEIRA NETA⁰
ELISABETE SOARES DE SANTANA¹⁰



¹Médica pela Universidade de Santo Amaro. Pós-Graduanda em Unidade Intensiva do Adulto pelo Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEP), São Paulo, SP, Brasil.

²Farmacêutico pela Universidade Federal do Ceará (UFC). Licenciado em Química pelo Centro Universitário Leonardo da Vinci (Uniasselvi), Fortaleza, CE, Brasil.

³Graduando em Farmácia pela Faculdade Santíssima Trindade- FAST, Nazaré da Mata, PE, Brasil.

⁴Graduando em Medicina pela Universidade Federal da Integração Latino-americana (UNILA), Foz do Iguaçu, PR, Brasil.

⁵Farmacêutica pela Universidade Federal de Sergipe (UFS), Pós Graduanda em Farmácia Oncológica, Lagarto, SE, Brasil.

⁶Graduanda em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da PUCSP, Sorocaba, SP, Brasil.

⁷Doutoranda em Ensino de Ciências pela Universidade Cruzeiro do Sul (Unicsul), São Paulo, SP, Brasil.

⁸Pós Graduada em Fisioterapia em Terapia Intensiva pelo Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA), Teresina, PI, Brasil.

⁹Graduanda em Biomedicina na Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil.

¹⁰Mestranda em Ciência de Materiais pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Analisar o potencial da nanotecnologia aplicada à imunomodulação no tratamento do câncer, destacando os principais avanços científicos, mecanismos de ação e perspectivas terapêuticas. Métodos: Revisão narrativa de literatura realizada entre abril e junho de 2025, com busca nas bases PubMed, Medline, Scopus e Cochrane Library. Utilizou-se a estratégia PICo para definir a pergunta norteadora, adotando descritores do DeCS/MeSH em português, inglês e espanhol. Foram incluídos artigos originais e revisões relevantes, disponíveis em texto completo, excluindo duplicatas e estudos sem rigor metodológico. Resultados e Discussão: Dos 92 artigos identificados, 16 atenderam aos critérios. As nanopartículas lipídicas, poliméricas e metálicas funcionalizadas mostraram eficácia na entrega seletiva de agentes imunomoduladores, favorecendo respostas antitumorais robustas e redução da toxicidade sistêmica. Destacou-se também o avanço na entrega de mRNA e terapias gênicas. Os principais desafios incluem padronização, toxicidade, custo e barreiras regulatórias. A integração da nanotecnologia com inteligência artificial e ciências ômicas aponta para melhorias na personalização dos tratamentos. Conclusão: A nanotecnologia aplicada à imunomodulação no câncer apresenta grande potencial para tratamentos mais seletivos, eficazes e seguros. Contudo, barreiras técnicas e regulatórias ainda limitam sua adoção clínica ampla. A convergência com tecnologias emergentes sinaliza um futuro promissor para terapias personalizadas.

Palavras-Chave: Nanotecnologia; Imunomodulação; Câncer; Medicina personalizada; Nanopartículas.

ABSTRACT

Objective: To analyze the potential of nanotechnology applied to immunomodulation in cancer treatment, highlighting the main scientific advances, mechanisms of action, and therapeutic perspectives. Methods: Narrative literature review conducted between April and June 2025, searching PubMed, Medline, Scopus e Cochrane Library, and Google Scholar databases. The PICo strategy guided the research question, using DeCS/MeSH descriptors in Portuguese, English, and Spanish. Original articles and relevant reviews in full text were included, excluding duplicates and studies lacking methodological rigor. Results and Discussion: Of 92 identified articles, 16 met inclusion criteria. Lipid, polymeric, and functionalized metallic nanoparticles demonstrated efficacy in selective delivery of immunomodulatory agents, enhancing robust antitumor responses and reducing systemic toxicity. Advances in mRNA delivery and gene therapies were also highlighted. Major challenges include standardization, toxicity assessment, costs, and regulatory barriers. Integration of nanotechnology with artificial intelligence and omics sciences suggests improved treatment personalization. Conclusion: Nanotechnology applied to cancer immunomodulation holds great potential for more selective, effective, and safer treatments. However, technical and regulatory challenges still limit widespread clinical adoption. Convergence with emerging technologies indicates a promising future for personalized therapies.

Keywords: Nanotechnology; Immunomodulation; Cancer; Personalized medicine; Nanoparticles.

RESUMEN

Objetivo: Analizar el potencial de la nanotecnología aplicada a la inmunomodulación en el tratamiento del cáncer, destacando los principales avances científicos, mecanismos de acción y perspectivas terapéuticas. Métodos: Revisión narrativa de la literatura realizada entre abril y junio de 2025, con búsqueda en las bases PubMed, Medline, Scopus e Cochrane Library. La estrategia PICo guió la pregunta de investigación, utilizando descriptores DeCS/MeSH en portugués, inglés y español. Se incluyeron artículos originales y revisiones relevantes en texto completo, excluyendo duplicados y estudios sin rigor metodológico. Resultados y Discusión: De 92 artículos identificados, 16 cumplieron los criterios. Las nanopartículas lipídicas, poliméricas y metálicas funcionalizadas demostraron eficacia en la entrega selectiva de agentes inmunomoduladores, favoreciendo respuestas antitumorales robustas y reducción de toxicidad sistémica. Se destacaron avances en la entrega de ARN mensajero y terapias génicas. Los principales desafíos incluyen estandarización, evaluación de toxicidad, costos y barreras regulatorias. La integración de nanotecnología con inteligencia artificial y ciencias ómicas sugiere mejoras en la personalización de tratamientos. Conclusión: La nanotecnología aplicada a la inmunomodulación en el cáncer presenta un gran potencial para tratamientos más selectivos, eficaces y seguros. Sin embargo, desafíos técnicos y regulatorios aún limitan su adopción clínica amplia. La convergencia con tecnologías emergentes indica un futuro prometedor para terapias personalizadas.

Palabras Clave: Nanotecnología; Inmunomodulación; Cáncer; Medicina personalizada; Nanopartículas.

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a aplicação da nanotecnologia à imunoterapia contra o câncer tem se destacado pela capacidade das nanopartículas de atuar como sistemas de entrega de antígenos e adjuvantes, favorecendo a apresentação eficiente e respostas imunológicas robustas (Khadela *et al.*, 2023). Estudos recentes evidenciam que nanovacinas, compostas por sistemas nanoparticulados, permitem a coentrega simultânea de antígenos e adjuvantes para células apresentadoras, potencializando a resposta imune adaptativa e reduzindo efeitos adversos sistêmicos (Abdullah *et al.*, 2025). Essa versatilidade possibilita também modular o microambiente tumoral, favorecendo um cenário mais responsivo ao tratamento.

Estratégias inovadoras vêm sendo desenvolvidas para superar a imunossupressão intratumoral. Sistemas de nanopartículas capazes de liberar citocinas, como a IL-12, de forma controlada, mostraram-se eficazes em aumentar a ativação de células T e reduzir a toxicidade sistêmica (Aljabali *et al.*, 2024). A engenharia de carreadores com propriedades de liberação responsiva garante maior seletividade, aumentando a concentração do agente terapêutico no tumor e minimizando a exposição em tecidos saudáveis.

Outro campo em expansão é a reprogramação do microambiente tumoral por meio da inibição de células imunossupressoras, como as derivadas da linhagem mieloide. Essas nanopartículas têm demonstrado potencial para restaurar a atividade de linfócitos T citotóxicos e células NK, promovendo respostas antitumorais mais eficazes (Akkin *et al.*, 2021). Essa modulação do ambiente tumoral amplia a eficácia de terapias combinadas, como o bloqueio de checkpoints imunológicos.

O uso de nanocatalisadores também tem sido explorado para superar barreiras fisiológicas, como a hipóxia tumoral. Plataformas baseadas em metais de transição, como rutênio e platina, vêm demonstrando capacidade de modular o estresse oxidativo intracelular e induzir morte celular programada, mesmo em ambientes com baixo oxigênio (Bhole *et al.*, 2021). Esse avanço representa uma alternativa relevante para tumores resistentes a terapias convencionais.

Por fim, as vacinas baseadas em mRNA encapsulado em nanopartículas lipídicas representam um marco na imunoterapia oncológica. Essa abordagem garante a estabilidade do material genético e sua entrega direcionada a células apresentadoras de antígenos, gerando respostas imunológicas potentes e duradouras (Barik *et al.*, 2025). Associada à personalização terapêutica guiada por perfil tumoral, a nanotecnologia aplicada à imunomodulação sinaliza uma nova era de tratamentos mais seletivos, eficazes e adaptados às necessidades de cada paciente (Villa *et al.*, 2025).

O objetivo do trabalho é analisar o potencial da nanotecnologia aplicada à imunomodulação no tratamento do câncer, destacando os principais avanços científicos, mecanismos de ação e perspectivas terapêuticas. Busca-se compreender como os nanomateriais podem atuar na modulação da resposta imunológica antitumoral, promovendo maior eficácia terapêutica, redução de efeitos colaterais e potencial integração com imunoterapias convencionais.

2. METODOS

Este estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa de literatura, com abordagem descritiva e analítica, cujo propósito foi identificar, selecionar e discutir evidências científicas sobre o uso da nanotecnologia aplicada à imunomodulação no tratamento do câncer. A opção por este delineamento se fundamenta na necessidade de reunir e integrar informações provenientes de estudos experimentais, pré-clínicos e clínicos, permitindo compreender avanços, limitações e perspectivas recentes no campo. A investigação abrangeu o período de 2021 a 2025, de modo a contemplar as inovações mais atuais, refletindo a evolução das estratégias nanotecnológicas direcionadas à modulação da resposta imune antitumoral.

A definição do escopo seguiu a estratégia PICo (População, Interesse e Contexto), que estruturou a pergunta de pesquisa e orientou a seleção de estudos. A população-alvo incluiu pacientes oncológicos e modelos pré-clínicos de neoplasias. O interesse esteve centrado na aplicação da nanotecnologia com função imunomodulatória, enquanto o contexto foi delimitado ao uso terapêutico no câncer, englobando tanto intervenções isoladas quanto combinações com outras modalidades, como imunoterapia e quimioterapia. Essa abordagem sistemática favoreceu a precisão na busca e a filtragem de publicações com relevância direta para o objetivo do estudo.

A coleta de dados ocorreu entre abril e setembro de 2025, abrangendo as bases PubMed, Medline, Scopus e Cochrane Library. Foram utilizados descritores controlados e não controlados extraídos do DeCS/MeSH, incluindo termos como "nanotechnology", "immunomodulation", "cancer treatment", "nanoparticles" e "tumor microenvironment". Para ampliar a abrangência da busca, foram aplicados operadores booleanos e consideradas variações linguísticas e ortográficas em inglês, português e espanhol. A formulação das combinações buscou maximizar a sensibilidade sem comprometer a especificidade dos resultados encontrados. A pergunta norteadora estabelecida foi: "Quais são os avanços recentes no desenvolvimento e aplicação de nanopartículas terapêuticas no contexto da medicina personalizada?".

Foram excluídos registros duplicados, estudos sem avaliação metodológica clara, resumos de conferências e trabalhos cujo foco não estivesse diretamente alinhado ao objetivo proposto. Essa filtragem garantiu a inclusão de evidências robustas e pertinentes para sustentar a análise crítica desenvolvida no estudo.

O processo de triagem seguiu três etapas sucessivas: análise de títulos, leitura de resumos e leitura integral dos textos considerados elegíveis. Dois revisores independentes conduziram cada fase, e as discordâncias foram solucionadas por consenso. Durante a extração de dados, registraram-se informações como tipo de nanopartícula, alvo terapêutico, mecanismos de imunomodulação, modelo experimental ou clínico, resultados alcançados e limitações mencionadas pelos autores. Essa sistematização possibilitou uma avaliação comparativa entre os diferentes estudos selecionados.

Os dados finais foram organizados em matrizes de evidência, permitindo a análise qualitativa e a elaboração de uma síntese narrativa. Essa etapa visou identificar padrões recorrentes, tendências tecnológicas, avanços consolidados e lacunas no conhecimento sobre a aplicação de nanopartículas em imunoterapia oncológica. A interpretação crítica dos achados considerou não apenas o potencial clínico das estratégias descritas, mas também os desafios regulatórios, produtivos e éticos que ainda limitam sua incorporação ampla na prática médica.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O PRISMA apresenta o fluxo de seleção de estudos para uma revisão sistemática. Inicialmente, foram identificados 109 estudos a partir de bases de dados como MedLine (19), PubMed (42), Scopus (4) e Cochrane (30). Após a leitura dos títulos, 18 estudos foram selecionados, sendo 3 duplicados excluídos. Na análise dos resumos, 15 estudos foram mantidos, com 2 sendo excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Em seguida, na leitura do texto completo, 13 estudos foram inicialmente selecionados pelo primeiro revisor e validados pelo segundo revisor. Após nova busca complementar e atualização da triagem, mais 3 estudos foram incluídos por atenderem plenamente aos critérios metodológicos e temáticos, totalizando 16 estudos incluídos na revisão final. O processo de seleção pode ser visualizado na Figura 1, que apresenta o Fluxograma PRISMA adaptado com o detalhamento das etapas realizadas.

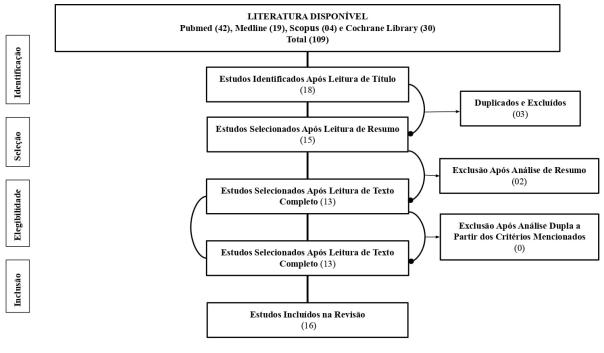


Figura 1. Fluxograma do Processo de Seleção de Estudos da Revisão

Fonte: Autores, 2025.

Em relação aos critérios diagnósticos, os estudos evidenciaram maior adesão às diretrizes propostas pelo *American College of Rheumatology* (ACR), especialmente às versões revisadas de 2010 e 2016, que ampliaram a definição clínica da fibromialgia para além dos pontos dolorosos, incorporando a avaliação da gravidade dos sintomas e sua distribuição corporal. Essa evolução metodológica foi considerada positiva por 12 dos 16 estudos, embora cinco deles apontem ainda lacunas na aplicação prática desses critérios em ambientes clínicos de atenção primária.

As nanopartículas lipídicas e poliméricas funcionalizadas destacaram-se como as plataformas mais empregadas, apresentando capacidade de modulação eficiente da resposta imune Li *et al.* (2023). Em especial, os lipossomas e nanopartículas de polímeros biodegradáveis como PLGA mostraram eficácia na entrega seletiva de antígenos e adjuvantes para células apresentadoras, favorecendo a ativação de linfócitos T e a indução de respostas antitumorais robustas. Estudos evidenciaram também a melhoria na estabilidade e biodisponibilidade dos fármacos encapsulados, com redução da toxicidade sistêmica (Catanzaro *et al.*, 2022).

Outra linha promissora envolve nanopartículas metálicas funcionalizadas, especialmente de ouro e ferro, que, além do papel terapêutico, atuam em diagnósticos por imagem e modulação do microambiente tumoral (Mundekkad *et al.*, 2022). A capacidade dessas partículas em responder a estímulos específicos, como pH ácido e enzimas tumorais,

permitiu a liberação controlada e localizada dos agentes terapêuticos, aumentando a eficácia e diminuindo efeitos colaterais (Chen *et al.*, 2023). A integração dessas tecnologias com técnicas ômicas tem ampliado o potencial da medicina personalizada.

Segundo Rahmat *et al.* (2024), destacou-se também o uso emergente de nanopartículas para entrega de RNA mensageiro (mRNA) e terapias gênicas, com estudos apontando o desenvolvimento de sistemas capazes de proteger o material genético, promover sua entrega eficiente e estimular respostas imunes antitumorais específicas. Essas abordagens representam um avanço significativo para o tratamento de tumores refratários e heterogêneos, abrindo caminho para terapias altamente customizadas (Deng *et al.*, 2022).

No entanto, apesar dos avanços tecnológicos, os estudos apontaram desafíos consideráveis para a translação clínica dessas nanopartículas. Entre eles, destacam-se a padronização dos protocolos de fabricação, avaliação rigorosa da toxicidade e imunogenicidade, custos elevados de produção e limitações regulatórias. Tais barreiras dificultam a adoção em larga escala e a integração dessas terapias nos protocolos padrão, requerendo esforços multidisciplinares para sua superação (Grewal *et al.*, 2021).

Por fim, a convergência da nanotecnologia com outras áreas emergentes, como inteligência artificial e análise de dados ômicos, tem sido apontada como promissora para otimizar o desenvolvimento e a aplicação dessas terapias (Xiao *et al.*, 2022). Modelos preditivos e plataformas integradas permitem a personalização dos tratamentos com base em perfis moleculares, aumentando a precisão e a eficácia dos protocolos. Tal sinergia tecnológica configura um horizonte otimista para a medicina personalizada baseada em nanotecnologia (González *et al.*, 2021).

A nanotecnologia tem emergido como uma estratégia promissora para o avanço da imunoterapia contra o câncer, ao possibilitar a modulação precisa das respostas imunes no microambiente tumoral. Nanopartículas funcionais têm sido empregadas para superar barreiras relacionadas à evasão imune e resistência tumoral, promovendo maior eficácia terapêutica (Deng *et al.*, 2022). Estudos apontam que esses sistemas nanoestruturados atuam não apenas no transporte eficiente de biomoléculas, como siRNA e antígenos tumorais, mas também na regulação de células imunes, potencializando a ação dos linfócitos T e diminuindo a imunossupressão local (Abdullah *et al.*, 2025; Li *et al.*, 2023).

Diversos trabalhos reforçam que nanomateriais apresentam efeitos imunomodulatórios intrínsecos, independentemente de sua função como carreadores. Chen, Li e Jiang (2023) destacam que certos biomateriais avançados podem estimular diretamente respostas imunes antitumorais, contribuindo para uma imunoterapia mais eficiente. Catanzaro *et al.* (2022)

complementam essa visão ao demonstrar o papel dos nanomateriais na indução de morte celular imunogênica, ampliando o reconhecimento de antígenos tumorais e favorecendo a imunidade adaptativa. Esses achados consolidam a ideia de que a nanotecnologia não se limita à entrega de fármacos, mas constitui um agente ativo na remodelação do microambiente tumoral.

A integração entre nanotecnologia e estratégias clássicas de imunoterapia, como vacinas e anticorpos monoclonais, representa um eixo central de inovação. Aljabali *et al*. (2024) evidenciam que nanoplataformas projetadas para imunomodulação de precisão permitem controlar simultaneamente múltiplos mecanismos, desde a ativação imune até a supressão de vias pró-tumorais. Esse potencial é reforçado pelos achados de Villa *et al*. (2025), que descrevem plataformas multifuncionais capazes de atuar tanto na estimulação da resposta imune quanto na inibição de processos de escape tumoral. Assim, a convergência entre nanotecnologia e imunoterapia delineia um novo paradigma para o tratamento oncológico.

Além do efeito direto sobre o sistema imune, nanomateriais têm sido empregados para potencializar terapias complementares, como a radioimunoterapia e a terapia fotodinâmica. Bhole *et al.* (2021) destacam o papel de nanossistemas em estratégias combinatórias envolvendo fototerapia, enquanto Li *et al.* (2023) discutem a incorporação de agentes radioativos em nanopartículas para promover maior seletividade tumoral e ativação imunológica. Tais abordagens combinadas demonstram que a nanotecnologia amplia a eficácia terapêutica e reduz a toxicidade sistêmica, aspectos críticos no contexto clínico do câncer.

O microambiente tumoral exerce papel fundamental na eficácia da imunoterapia, e os nanomateriais apresentam potencial para reconfigurá-lo. González *et al.* (2021) aponta a relevância de fatores imunossupressores presentes no estroma tumoral, enquanto Xiao *et al.* (2022) destacam o uso de nanoterapias antiangiogênicas para normalização vascular e subsequente melhora da infiltração de células imunes. Nesse sentido, Rahmat *et al.* (2024) relatam que nanopartículas biológicas podem ser desenhadas para interagir seletivamente com o microambiente tumoral, promovendo imunomodulação benéfica e melhorando a resposta clínica.

Por fim, é importante salientar que, embora avanços significativos tenham sido alcançados, desafios ainda persistem para a translação clínica das nanoterapias imunomoduladoras. Mundekkad *et al.* (2022) ressaltam limitações relacionadas à reprodutibilidade, segurança e padronização dos sistemas nanoestruturados. Entretanto, a

literatura recente aponta para um cenário em que a integração de plataformas nanotecnológicas em protocolos de imunoterapia pode redefinir o tratamento do câncer, oferecendo alternativas mais eficazes, seletivas e personalizadas (Khadela *et al.*, 2023; Barik *et al.*, 2025). Dessa forma, a nanotecnologia se configura como eixo estratégico para o futuro da oncologia translacional.

4. CONCLUSÃO

As nanopartículas terapêuticas têm se consolidado como ferramentas inovadoras e promissoras na imunomodulação para o tratamento do câncer, apresentando capacidade de melhorar a seletividade, a eficácia e a segurança dos agentes terapêuticos. As tecnologias lipídicas, poliméricas e metálicas funcionalizadas demonstraram potencial significativo na entrega dirigida de fármacos e moléculas imunomoduladoras, favorecendo respostas antitumorais mais robustas e menos efeitos colaterais sistêmicos. Além disso, a incorporação de terapias gênicas e de RNA mensageiro ampliou as possibilidades de tratamentos personalizados para tumores refratários e heterogêneos.

No entanto, desafios técnicos, regulatórios e econômicos ainda limitam a ampla adoção clínica dessas estratégias. A padronização dos processos de fabricação, a avaliação rigorosa da toxicidade, a escalabilidade da produção e os custos envolvidos são barreiras que demandam esforços multidisciplinares e colaboração entre academia, indústria e órgãos reguladores. Superar esses entraves é fundamental para garantir a translação eficiente das pesquisas para a prática clínica e o acesso equitativo dos pacientes a essas inovações.

Por fim, a convergência da nanotecnologia com outras tecnologias emergentes, como a inteligência artificial e as ciências ômicas, aponta para um futuro promissor na medicina personalizada. A integração dessas ferramentas permite a otimização dos protocolos terapêuticos, o desenvolvimento de abordagens mais precisas e adaptadas às características moleculares de cada paciente, aumentando a eficácia e reduzindo os riscos. Assim, a nanotecnologia aplicada à imunomodulação no câncer tem potencial para transformar paradigmas terapêuticos, ampliando as perspectivas de cura e qualidade de vida dos pacientes.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Os autores desta revisão de literatura são especialistas em áreas multidisciplinares relacionadas às Ciências da Saúde. Durante a execução deste trabalho, não houve financiamento proveniente de fontes externas para a pesquisa ou elaboração do manuscrito. Assim, os autores afirmam que não possuem conflitos financeiros ou pessoais com entidades

que possam influenciar o conteúdo desta revisão. Adicionalmente, os autores não têm interesses pessoais que possam comprometer a objetividade ou imparcialidade deste estudo.

REFERÊNCIAS

ABDULLAH, K. M. *et al.* Nanomedicine in Cancer Therapeutics: Current Perspectives from Bench to Bedside. **Molecular Cancer**, v. 24, n. 1, p. 169, 2025.

ALJABALI, Alaa AA *et al.* Imunomodulação de precisão orientada por nanomateriais: um novo paradigma em intervenções terapêuticas. **Cânceres**, v. 16, n. 11, p. 2030, 2024.

AKKIN, Safiye; VARAN, Gamze; BILENSOY, Erem. Uma revisão sobre imunoterapia contra o câncer e aplicações da nanotecnologia à quimioimunoterapia de diferentes tipos de câncer. **Moléculas**, v. 26, n. 11, p. 3382, 2021.

BHOLE, Ritesh *et al.* Uma revisão abrangente sobre terapia fotodinâmica (PDT) e terapia fototérmica (PTT) para tratamento do câncer. **Revista Turca de Oncologia**, v. 36, n. 1, 2021.

BARIK, Puspendu; MONDAL, Samiran. Immunomodulatory effects of metal nanoparticles: current trends and future prospects. **Nanoscale**, 2025.

CATANZARO, Elena *et al*. Morte celular imunogênica e papel dos nanomateriais que servem como vacina terapêutica para imunoterapia personalizada contra o câncer. **Fronteiras em imunologia**, v. 13, p. 925290, 2022.

CHEN, Weizhi; LI, Cheng; JIANG, Xiqun. Biomateriais avançados com efeitos intrínsecos de imunomodulação para imunoterapia contra o câncer. **Pequenos Métodos**, v. 7, n. 5, p. 2201404, 2023.

DENG, Kaili; YANG, Dongxue; ZHOU, Sim. Sistemas de entrega de siRNA baseados em nanotecnologia para superar a evasão imune do tumor na imunoterapia contra o câncer. **Farmacêutica**, v. 14, n. 7, p. 1344, 2022.

GREWAL, Ikmeet Kaur *et al.* Nanopartículas poliméricas para terapia do câncer de mama: uma revisão abrangente. **Biointerface Res. Appl. Chem**, v. 11, n. 4, p. 11151, 2021.

GONZÁLEZ, Michelle Valerie Ariza. A importância do microambiente tumoral na carcinogénese. 2021. Dissertação de Mestrado. Universidade de Lisboa (Portugal).

JBI - JOANNA BRIGGS INSTITUTE. Evidence Implementation Training Program. 222.

KHADELA, Avinash *et al.* Terapia imunomoduladora no carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço: avanços recentes e perspectivas clínicas. **Tecnologia na Pesquisa e Tratamento do Câncer**, v. 22, p. 15330338221150559, 2023.

LI, Haonan *et al.* A nanomedicina abrange a radioimunoterapia contra o câncer: mecanismo, design, avanços recentes e tradução clínica. **Revisões da Sociedade Química**, v. 52, n. 1, p. 47-96, 2023.

MUNDEKKAD, Deepa; CHO, William C. Nanopartículas em tradução clínica para terapia do câncer. **Revista internacional de ciências moleculares**, v. 23, n. 3, p. 1685, 2022.

RAHMAT, Juwita N. *et al.* Nanopartículas biológicas projetadas como nanoterapêuticas para imunomodulação tumoral. **Revisões da Sociedade Química**, v. 53, n. 11, p. 5862-5903, 2024.

SANTOS, C. M. C; PIMENTA, C. A. M; NOBRE, M. R. C. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 15, p. 508-511, 2007.

VILLA, Rodolfo *et al.* Immunomodulatory nanoplatforms with multiple mechanisms of action in cancer treatment. **Nanomedicine**, v. 20, n. 11, p. 1321-1338, 2025.

XIAO, Mingshu *et al.* Avanços recentes da terapia antiangiogênica baseada em nanomateriais na normalização vascular tumoral e imunoterapia. **Fronteiras em Oncologia**, v. 12, p. 1039378, 2022.