

NANOTECNOLOGIA NO DESENVOLVIMENTO DE SISTEMAS INTELIGENTES PARA LIBERAÇÃO CONTROLADA DE QUIMIOTERÁPICOS ANTI TUMORAIS: REVISÃO SISTEMÁTICA

NANOTECHNOLOGY IN THE DEVELOPMENT OF INTELLIGENT SYSTEMS FOR
CONTROLLED RELEASE OF ANTITUMOR CHEMOTHERAPEUTIC AGENTS:
SYSTEMATIC REVIEW

NANOTECNOLOGÍA EN EL DESARROLLO DE SISTEMAS INTELIGENTES PARA LA
LIBERACIÓN CONTROLADA DE QUIMIOTERÁPICOS ANTITUMORALES:
REVISIÓN SISTEMÁTICA

DATA DE SUBMISSÃO: 30/12/2025 | DATA DE ACEITE: 14/01/2026 | DATA DE PUBLICAÇÃO: 28/01/2026

ELISABETE SOARES DE SANTANA¹
HARRISON OLIVEIRA SANTIAGO²
MARIA NOÊMIA SOUZA DE ALCÂNTARA³
JOÃO FELIPE PINHEIRO RODRIGUES⁴
GABRIEL MARCHON DE FRANÇA⁵
THAYSSA LAÍS DA SILVA NASCIMENTO⁶
SÉRGIO BRUNO DOS SANTOS SILVA⁷
CLAUDIA GOMES DE SOUSA MARTINS⁸
THIAGO CESAR GOMES DA SILVA⁹
JOÃO FERNANDES FLORIANO¹⁰

¹Mestranda em Ciência de Materiais pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Recife, Pernambuco, Brasil.

²Médico, Lato Sensu em Psiquiatria - Universidade Uni América & CETRUS; Lato Sensu em Neurociências do Comportamento Humano - Universidade Unimed. Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC). Ilhéus, Bahia, Brasil.

³Nutricionista, Especialista em Atendimento ao Paciente Oncológico. Formada pela Universidade Federal de Goiás (UFG). Lageado, Rio Grande do Sul, Brasil.

⁴Farmacêutico pela Universidade Federal do Ceará (UFC); Licenciado em Química pelo Centro Universitário Leonardo da Vinci (Uniasselvi). Mestre e doutorando em Ciências Farmacêuticas (UFC). Fortaleza, Ceará, Brasil.

⁵Graduando em Farmácia pela Faculdade Santíssima Trindade (FAST). Nazaré da Mata, Pernambuco, Brasil.

⁶Graduanda em Bacharelado em Farmácia pelo Centro Universitário Brasileiro (UNIBRA). Recife, Pernambuco, Brasil.

⁷Médico, Pós Graduado em Medicina do Trabalho formado pela Universidade Federal do Pará. Belém, Pará, Brasil.

⁸Graduanda em Nutrição pela Universidade Pitágoras Unopar. Sobral, Ceará, Brasil.

⁹Enfermeiro, Pós Graduado em Urgência, Emergência e UTI pela Faculdade de Integração do Sertão; Estomaterapia pela Faculdade Estácio. Formado pelo Centro Universitário Brasileiro (UNIBRA). Recife, Pernambuco, Brasil.

¹⁰Farmacêutico, Formado pela Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Doutorando e Pós-Doutorando em Ciências da Saúde pelo Centro Internacional de Pesquisa Integralize. Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.



10.70073/prod.edt.978-65-83680-00-6/03

RESUMO

Objetivo: Analisar a aplicação da nanotecnologia no desenvolvimento de sistemas inteligentes para a liberação controlada de quimioterápicos antitumorais, destacando os principais tipos de nanocarreadores, seus mecanismos de funcionamento e suas contribuições para o aumento da eficácia terapêutica e a redução da toxicidade sistêmica no tratamento do câncer. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, realizada entre setembro e novembro de 2025, conduzida conforme as recomendações metodológicas do Instituto Joanna Briggs e orientada pelo protocolo PRISMA. A pergunta norteadora foi estruturada por meio da estratégia PICO: “Como a nanotecnologia tem sido aplicada no desenvolvimento de sistemas inteligentes para a liberação controlada de quimioterápicos antitumorais?”. As buscas foram realizadas nas bases PubMed, Medline, *Web of Science* e Google Acadêmico. Incluíram-se estudos completos, de acesso aberto, publicados entre 2021 e 2025, em qualquer idioma, que investigassem sistemas nanotecnológicos aplicados à liberação controlada de quimioterápicos no contexto oncológico. Excluíram-se estudos puramente teóricos, revisões narrativas sem metodologia explícita e pesquisas sem aplicação antitumoral. **Resultados e Discussão:** Foram incluídos dez estudos após o processo de triagem conforme o fluxograma PRISMA. As evidências demonstraram que nanocarreadores como lipossomas, nanopartículas poliméricas, nanomicelas e sistemas estímulo-responsivos promovem maior seletividade terapêutica, controle da liberação e acúmulo preferencial do fármaco no tecido tumoral. Estratégias de direcionamento ativo e resposta a estímulos do microambiente tumoral mostraram-se eficazes na redução da toxicidade sistêmica e no aumento da biodisponibilidade dos quimioterápicos. Sistemas multifuncionais apresentaram desempenho superior em comparação às formulações convencionais. **Conclusão:** A nanotecnologia representa uma ferramenta estratégica para a inovação no tratamento do câncer, possibilitando terapias mais eficazes, seguras e personalizadas. Contudo, a consolidação clínica desses sistemas depende da realização de estudos clínicos robustos que validem sua segurança e eficácia em larga escala.

Palavras-Chave: Nanotecnologia; Liberação Controlada de Fármacos; Quimioterapia; Câncer; Nanocarreadores.

ABSTRACT

Objective: To analyze the application of nanotechnology in the development of intelligent systems for the controlled release of antitumor chemotherapeutic agents, highlighting the main types of nanocarriers, their mechanisms of action, and their contributions to increasing therapeutic efficacy and reducing systemic toxicity in cancer treatment. **Methods:** This study is a systematic literature review conducted between September and November 2025, following the methodological recommendations of the Joanna Briggs Institute and guided by the PRISMA protocol. The research question was structured using the PICO strategy: “How has nanotechnology been applied in the development of intelligent systems for the controlled release of antitumor chemotherapeutic agents?”. Searches were performed in the PubMed, Medline, Web of Science, and Google Scholar databases. Full-text, open-access studies published between 2021 and 2025, in any language, addressing nanotechnological systems applied to controlled drug delivery in oncology were included. Purely theoretical studies, narrative reviews without explicit methodology, and studies without antitumor application were excluded. **Results and Discussion:** Ten studies were included after the PRISMA screening process. The evidence demonstrated that nanocarriers such as liposomes, polymeric nanoparticles, nanomicelles, and stimulus-responsive systems promote greater therapeutic selectivity, controlled drug release, and preferential accumulation of chemotherapeutic agents in tumor tissues. Active targeting strategies and responsiveness to tumor microenvironment stimuli were effective in reducing systemic toxicity and improving drug bioavailability. Multifunctional nanotechnological systems showed superior performance compared to conventional chemotherapy formulations. **Conclusion:** Nanotechnology represents a strategic tool for innovation in cancer treatment, enabling more effective, safer, and personalized therapies. However, the clinical consolidation of these systems depends on robust clinical studies to validate their safety and efficacy on a large scale.

Keywords: Nanotechnology; Controlled Drug Delivery; Chemotherapy; Cancer; Nanocarriers.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la aplicación de la nanotecnología en el desarrollo de sistemas inteligentes para la liberación controlada de fármacos quimioterapéuticos antitumorales, destacando los principales tipos de nanotransportadores, sus mecanismos de acción y sus contribuciones al aumento de la eficacia terapéutica y a la reducción de la toxicidad sistémica en el tratamiento del cáncer. **Métodos:** Se trata de una revisión sistemática de la literatura realizada entre septiembre y noviembre de 2025, siguiendo las recomendaciones metodológicas del Instituto Joanna Briggs y orientada por el protocolo PRISMA. La pregunta de investigación se estructuró mediante la estrategia PICO: “¿Cómo se ha aplicado la nanotecnología en el desarrollo de sistemas inteligentes para la liberación controlada de quimioterápicos antitumorales?”. Las búsquedas se realizaron en las bases de datos PubMed, Medline, Web of Science y Google Académico. Se incluyeron estudios completos, de acceso abierto, publicados entre 2021 y 2025, en cualquier idioma, que abordaran sistemas nanotecnológicos aplicados a la liberación controlada de fármacos en oncología. Se excluyeron estudios puramente teóricos, revisiones narrativas sin metodología explícita y estudios sin aplicación antitumoral. **Resultados y Discusión:** Tras el proceso de selección conforme al diagrama PRISMA, se incluyeron diez estudios. Las evidencias demostraron que nanotransportadores como liposomas, nanopartículas poliméricas, nanomicelas y sistemas sensibles a estímulos favorecen una mayor selectividad terapéutica, liberación controlada y acumulación preferencial del fármaco en el tejido tumoral. Las estrategias de direccionamiento activo y la respuesta al microambiente tumoral contribuyeron a la reducción de la toxicidad sistémica y al aumento de la biodisponibilidad de los quimioterápicos. **Conclusión:** La nanotecnología se consolida como una herramienta estratégica para la innovación en el tratamiento del cáncer, permitiendo terapias más eficaces, seguras y personalizadas. No obstante, la validación clínica de estos sistemas requiere estudios clínicos robustos que confirmen su seguridad y eficacia a gran escala.

Palabras Clave: Nanotecnología; Liberación Controlada de Fármacos; Quimioterapia; Cáncer; Nanotransportadores.

1. INTRODUÇÃO

A nanotecnologia tem desempenhado um papel fundamental no avanço das terapias oncológicas, especialmente no desenvolvimento de sistemas inteligentes para liberação controlada de quimioterápicos antitumorais. Essa tecnologia permite a manipulação de materiais em escala nanométrica, conferindo propriedades físico-químicas diferenciadas que favorecem a entrega direcionada de fármacos (Antônio *et al.*, 2023). O uso de nanossistemas busca superar limitações dos tratamentos convencionais, como a baixa seletividade e a elevada toxicidade sistêmica dos quimioterápicos. Estudos recentes destacam que a aplicação da nanotecnologia possibilita maior eficiência terapêutica e redução dos efeitos adversos associados ao tratamento do câncer (Arafat *et al.*, 2024). Dessa forma, os nanocarreadores surgem como uma estratégia promissora para otimizar a terapia antitumoral. Além disso, esses sistemas contribuem para o aumento da biodisponibilidade dos fármacos. Assim, a nanotecnologia consolida-se como um campo estratégico na oncologia moderna.

Nos últimos anos, houve um crescimento significativo no desenvolvimento de sistemas inteligentes de liberação controlada, capazes de responder a estímulos específicos do microambiente tumoral. Esses estímulos podem incluir variações de pH, temperatura, enzimas ou potenciais redox, permitindo que o fármaco seja liberado de forma controlada apenas no local desejado. Essa abordagem reduz a exposição de tecidos saudáveis às drogas citotóxicas, melhorando o perfil de segurança do tratamento. De acordo com Chai *et al.* (2025), os sistemas estímulo-responsivos representam uma evolução importante na quimioterapia, pois aumentam a seletividade e a eficácia terapêutica. Tais avanços são particularmente relevantes em tumores agressivos e resistentes. A literatura aponta que essa tecnologia contribui para tratamentos mais personalizados. Assim, os sistemas inteligentes ganham destaque na pesquisa oncológica contemporânea (Dartora *et al.*, 2024).

Entre os principais nanocarreadores utilizados, destacam-se as nanopartículas lipossomais, amplamente estudadas devido à sua biocompatibilidade e capacidade de encapsular diferentes agentes quimioterápicos. Essas estruturas apresentam vantagens como a proteção do fármaco contra degradação precoce e liberação controlada no sítio tumoral. Estudos recentes demonstram que lipossomas funcionalizados com ligantes específicos aumentam a afinidade pelas células cancerígenas, potencializando o efeito antitumoral (Elmahboub *et al.*, 2025). Além disso, esses sistemas podem prolongar o tempo de circulação do medicamento no organismo. Essa característica favorece a acumulação passiva no tumor por meio do efeito de permeabilidade e retenção aumentada. Dessa forma, os lipossomas

representam uma estratégia consolidada na nanotecnologia aplicada à quimioterapia (Faria, Henrique *et al.*, 2024).

Outro grupo relevante de nanossistemas são os nanocarreadores poliméricos, que se destacam pela versatilidade estrutural e facilidade de modificação química. Esses sistemas permitem o controle preciso da taxa de liberação do fármaco, além de apresentarem elevada estabilidade e capacidade de carregamento. Pesquisas indicam que nanopartículas poliméricas podem ser projetadas para responder a estímulos específicos, promovendo maior eficiência terapêutica (Fernandes *et al.*, 2023). Além disso, esses materiais apresentam potencial para reduzir a resistência tumoral aos quimioterápicos. A combinação de polímeros biodegradáveis com agentes antitumorais tem mostrado resultados promissores em estudos pré-clínicos. Assim, os nanossistemas poliméricos reforçam o papel da nanotecnologia na inovação terapêutica (Fraco *et al.*, 2022).

As nanopartículas de sílica mesoporosa também têm recebido destaque no desenvolvimento de sistemas inteligentes de liberação controlada. Essas estruturas apresentam alta área superficial e porosidade ajustável, permitindo grande capacidade de encapsulação de fármacos. Estudos recentes apontam que esses nanomateriais podem ser funcionalizados para liberação seletiva em ambientes tumorais específicos (Franco *et al.*, 2025). Além disso, a possibilidade de controle da cinética de liberação torna esses sistemas altamente eficientes. A sílica mesoporosa demonstra boa estabilidade química e potencial para aplicações biomédicas. Dessa forma, esse tipo de nanocarreador amplia as alternativas terapêuticas disponíveis na quimioterapia antitumoral. Sua utilização reflete os avanços contínuos da nanotecnologia na medicina (Gonçalves *et al.*, 2021).

Os sistemas inteligentes que respondem a estímulos externos, como campos magnéticos, luz ou ultrassom, representam uma abordagem inovadora no tratamento do câncer. Esses sistemas permitem o controle espacial e temporal da liberação do quimioterápico, aumentando a precisão terapêutica. Segundo Li *et al.* (2023), o uso de estímulos físicos externos pode potencializar a ação do fármaco e reduzir significativamente os efeitos colaterais. Essa estratégia possibilita intervenções mais direcionadas e minimamente invasivas. A integração de nanotecnologia com técnicas físicas amplia as possibilidades de tratamento personalizado. Além disso, esses sistemas demonstram grande potencial para aplicações clínicas futuras. Assim, os estímulos externos consolidam-se como ferramentas importantes na liberação controlada (Meng *et al.*, 2024).

Apesar dos avanços significativos, a aplicação clínica dos sistemas nanotecnológicos ainda enfrenta desafios importantes. Questões relacionadas à toxicidade a longo prazo,

biodistribuição e escalonamento industrial precisam ser cuidadosamente avaliadas. Revisões recentes destacam que muitos nanossistemas apresentam resultados promissores em modelos experimentais, mas ainda carecem de validação clínica robusta (Santana *et al.*, 2025). Além disso, aspectos regulatórios e éticos também influenciam a aprovação desses sistemas para uso terapêutico. A padronização dos processos de produção é outro fator crítico. Portanto, é necessário intensificar estudos translacionais para viabilizar a aplicação clínica desses sistemas (Schuster *et al.*, 2025).

Em síntese, a nanotecnologia aplicada ao desenvolvimento de sistemas inteligentes para liberação controlada de quimioterápicos antitumorais representa um avanço significativo na oncologia. As pesquisas recentes evidenciam o potencial desses sistemas em aumentar a eficácia terapêutica e reduzir os efeitos adversos dos tratamentos convencionais (Silva *et al.*, 2022). Entre 2021 e 2025, diversos estudos demonstraram progressos relevantes no uso de nanocarreadores lipossomais, poliméricos e estímulo-responsivos. Esses avanços reforçam a importância da nanotecnologia como ferramenta estratégica no tratamento do câncer. Assim, o desenvolvimento contínuo desses sistemas pode contribuir para terapias mais seguras, eficazes e personalizadas. O futuro da quimioterapia está diretamente ligado à evolução dessas tecnologias (Yadav *et al.*, 2025).

Este trabalho tem como objetivo analisar a aplicação da nanotecnologia no desenvolvimento de sistemas inteligentes para a liberação controlada de quimioterápicos antitumorais, destacando os principais tipos de nanocarreadores, seus mecanismos de funcionamento e suas contribuições para o aumento da eficácia terapêutica e a redução dos efeitos adversos associados aos tratamentos convencionais. Busca-se, ainda, compreender como esses sistemas podem promover maior seletividade na entrega dos fármacos ao tecido tumoral, bem como discutir os avanços, limitações e perspectivas futuras dessa tecnologia no contexto da oncologia.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo do tipo revisão sistemática, realizado no período de setembro a novembro de 2025, conduzido de acordo com as recomendações metodológicas do Instituto Joanna Briggs (PETERS *et al.*, 2022). O protocolo não foi registrado na plataforma PROSPERO em função do prazo e da finalidade acadêmica de capítulo de livro; entretanto, todas as etapas do processo foram planejadas e executadas de modo a garantir transparência,

rastreabilidade e reprodutibilidade dos resultados, conforme preconizado por Galvão, Pansani e Harrad (2015) e Tricco *et al.* (2018).

A metodologia seguiu o protocolo proposto por Galvão, Pansani e Harrad (2015), atualizado por Tricco *et al.* (2018), sendo organizada em cinco etapas principais: (1) formulação da questão de pesquisa por meio da estratégia PICO; (2) identificação dos estudos por buscas sistemáticas em bases de dados científicas; (3) seleção dos estudos segundo critérios de elegibilidade previamente definidos; (4) extração e organização dos dados; e (5) síntese crítica das evidências científicas disponíveis.

A estratégia PICO foi utilizada para estruturar a pergunta norteadora e os objetivos do estudo, sendo definida da seguinte forma: **P (População)**: estudos envolvendo sistemas de liberação de fármacos aplicados ao tratamento do câncer; **I (Intervenção)**: uso da nanotecnologia no desenvolvimento de sistemas inteligentes para liberação controlada de quimioterápicos; **C (Comparação)**: sistemas convencionais de liberação de fármacos ou ausência de comparação direta, quando aplicável; **O (Desfecho)**: tipos de nanocarreadores, mecanismos de liberação controlada, eficiência terapêutica, redução da toxicidade e aplicações antitumorais. A questão norteadora estabelecida foi: “Como a nanotecnologia tem sido aplicada no desenvolvimento de sistemas inteligentes para a liberação controlada de quimioterápicos antitumorais?”

Na segunda etapa, as buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed, Medline e *Web of Science*, utilizando descritores controlados e não controlados definidos a partir do DeCS/MeSH (BVS). Buscas complementares foram conduzidas no Google Acadêmico com o objetivo de identificar literatura cinzenta relevante. A estratégia de busca foi adaptada a cada base, utilizando operadores booleanos, sendo um exemplo em língua inglesa: *(Nanotechnology OR Nanoparticles OR Nanocarriers) AND (Controlled Drug Delivery OR Smart Drug Delivery Systems) AND (Chemotherapy OR Anticancer Drugs) AND (Cancer OR Tumor)*.

A terceira etapa consistiu na triagem e seleção dos estudos, conduzida conforme o fluxograma PRISMA adaptado de Tricco *et al.* (2018), em quatro subetapas. Na fase de identificação, os registros recuperados das bases de dados e das buscas complementares foram organizados e submetidos à remoção de duplicatas por dois revisores independentes. Na etapa de seleção, os títulos e resumos foram avaliados, sendo excluídos estudos que não abordassem nanotecnologia aplicada à liberação controlada de quimioterápicos ou que não apresentassem enfoque antitumoral.

Na etapa de elegibilidade, os textos completos dos estudos potencialmente relevantes foram lidos integralmente para verificar aderência aos critérios de inclusão, considerando aspectos como tipo de nanossistema, descrição do mecanismo de liberação, aplicação oncológica e resultados terapêuticos. Eventuais divergências entre os revisores foram resolvidas por consenso. Na fase de inclusão, os estudos que atenderam integralmente aos critérios estabelecidos foram incorporados ao corpus final da revisão, sendo todo o processo documentado no fluxograma PRISMA (Figura 1).

Na quarta etapa, foram incluídos estudos completos publicados nos últimos cinco anos, de acesso aberto, em qualquer idioma, que investigassem o uso da nanotecnologia no desenvolvimento de sistemas inteligentes para liberação controlada de quimioterápicos antitumorais. Foram aceitos estudos experimentais *in vitro* e *in vivo*, estudos pré-clínicos, estudos de validação de nanossistemas, ensaios clínicos iniciais e revisões sistemáticas que apresentassem dados sobre eficiência terapêutica, controle da liberação e redução da toxicidade. Excluíram-se estudos puramente teóricos, revisões narrativas sem metodologia explícita e trabalhos que não apresentassem resultados aplicáveis ao tratamento do câncer.

Na quinta etapa, a extração dos dados foi realizada de forma independente e cega por dois revisores, utilizando planilha estruturada e a plataforma Rayyan para gerenciamento dos estudos. Os dados coletados incluíram: identificação do estudo; ano de publicação; tipo de estudo; tipo de nanocarreador; quimioterápico utilizado; mecanismo de liberação controlada; modelo experimental; principais resultados terapêuticos; vantagens em relação aos sistemas convencionais; limitações e considerações de segurança e biocompatibilidade. A análise crítica da qualidade metodológica e da robustez dos achados foi realizada a partir da leitura integral dos estudos, sendo a síntese apresentada de forma narrativa, com possibilidade de análise comparativa conforme a homogeneidade dos dados.

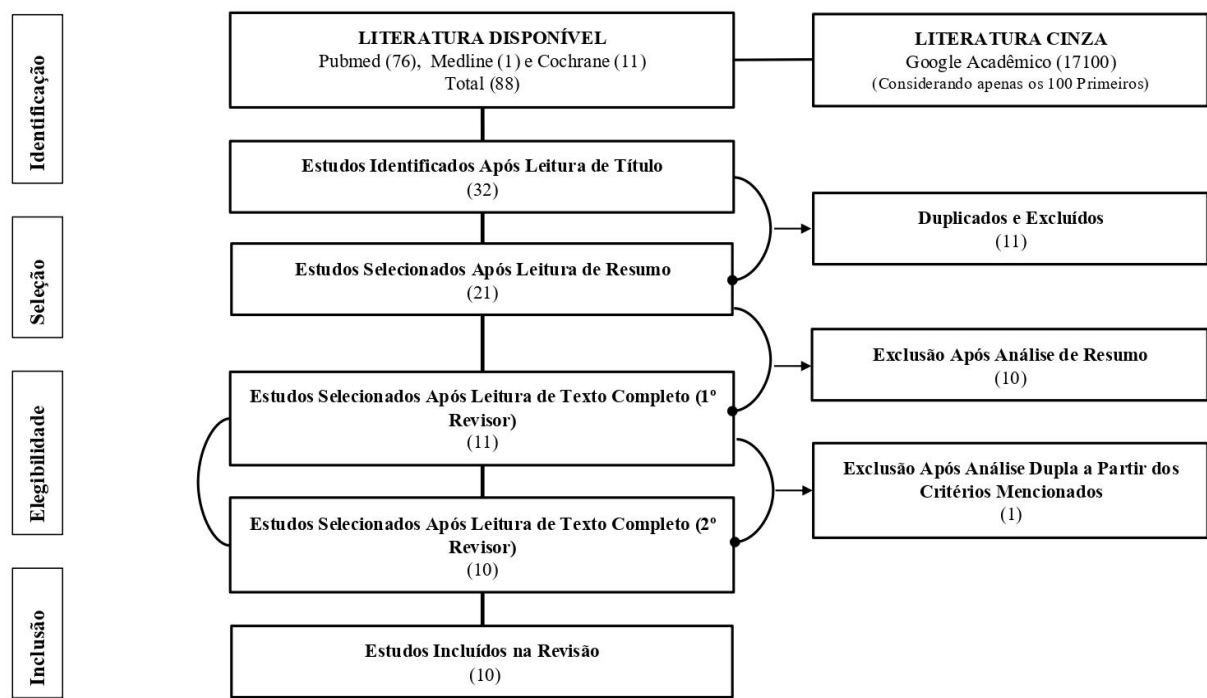
Cada estudo incluído foi codificado sequencialmente (CodE1, CodE2, etc.). Os resultados foram organizados em quadros sintéticos, sendo o Quadro 1 destinado à identificação dos estudos (título, autores, ano e nível de evidência, conforme o *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*) e o Quadro 2 à caracterização metodológica (tipo de nanossistema, quimioterápico, mecanismo de liberação e principais desfechos). Os achados foram apresentados por meio de fluxograma PRISMA (Figura 1), quadros resumo e síntese crítica, com foco nos avanços, limitações e perspectivas futuras da nanotecnologia aplicada à liberação controlada de quimioterápicos antitumorais.

3. RESULTADOS

O processo de seleção dos estudos seguiu de forma estruturada as etapas recomendadas pelo fluxograma PRISMA. Inicialmente, foram identificados 88 registros na literatura científica, provenientes das bases PubMed (76), Medline (1) e Cochrane (11), além de 17.100 registros oriundos da literatura cinzenta por meio do Google Acadêmico, considerando-se apenas os 100 primeiros resultados ordenados por relevância. Após a leitura dos títulos, 32 estudos foram considerados potenciais candidatos, sendo excluídos 11 por duplicidade ou por não apresentarem relação direta com a aplicação da nanotecnologia em sistemas de liberação controlada de quimioterápicos antitumorais.

Na fase de seleção, 21 estudos tiveram seus resumos analisados, resultando na exclusão de 10 artigos que não atendiam aos critérios de elegibilidade previamente definidos, como ausência de aplicação oncológica ou falta de caracterização do sistema nanotecnológico. Em seguida, durante a leitura completa dos textos pelo primeiro revisor, 11 estudos foram avaliados de forma detalhada, com a exclusão de 1 artigo após análise dupla, conforme os critérios estabelecidos. Por fim, 10 estudos foram selecionados pelo segundo revisor para a fase de elegibilidade e incluídos na revisão sistemática.

Figura 1. Processo de Seleção de Estudos Para a Revisão Sistemática



Fonte: Autores, 2025.

O Quadro 1 – Informações Gerais de Cada Estudo, organiza os dados básicos dos dez estudos incluídos na revisão. Cada estudo recebeu um código identificador (E-estudo + número) para facilitar a referência ao longo do trabalho. As colunas contemplam: “Cod” (código do estudo), “Título” (título completo da pesquisa), “Autor(es)” (autores responsáveis), “Ano” (ano de publicação) e “NE” (nível de evidência, conforme a Classificação do *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*, 2024). Esse quadro oferece uma visão geral das fontes analisadas, permitindo rápida identificação e comparação entre os estudos selecionados.

Quadro 1 - Informações Gerais de Cada Estudo

Cod	Título	Autor(es)	Ano	NE
E1	Nanotechnology Assisted Drug Delivery Strategies for Chemotherapy: Recent Advances and Future Prospects	Yadav <i>et al.</i>	2025	2b
E2	Targeted and Intelligent Nano-Drug Delivery Systems for Colorectal Cancer Treatment	Chai <i>et al.</i>	2025	2b
E3	Nanomedicines: Emerging Platforms in Smart Chemotherapy Treatment. A Recent Review	Arafat <i>et al.</i>	2024	2b
E4	Redox-Manipulating Nanocarriers for Anticancer Drug Delivery: A Systematic Review	Meng <i>et al.</i>	2024	2b
E5	Thermosensitive Polymeric Nanoparticles for Drug Co-encapsulation and Breast Cancer Treatment	Dartora <i>et al.</i>	2024	2b
E6	Intelligent Delivery of Antitumor Drugs Mediated by Polymeric Nanomicelles: A Review	Martins <i>et al.</i>	2023	2b
E7	Polysaccharides as Stabilizing and Coating Agents of Polymeric Nanocarriers for Chemotherapeutics Delivery	Antonio & Zucolotto	2023	2b
E8	Nanotechnology for Direction of Active Substances for Breast Cancer Treatment: A Promising Approach	Franco <i>et al.</i>	2022	2b
E9	Efetividade da Nanotecnologia para Medicamentos em Pacientes com Câncer	Gonçalves & Haas	2021	2b
E10	The Road to Precision Nanomedicine: An Insight on Drug Repurposing and Advances in Nanoformulations for Treatment of Cancer	Elmahboub, Albash, Ahmed & Salah	2025	2b

Fonte: Autores, 2025.

O Quadro 2 – Informações Metodológicas Específicas de Cada Estudo tem como objetivo apresentar, de forma sistematizada, os principais aspectos metodológicos dos estudos analisados. Cada linha corresponde ao mesmo estudo apresentado no Quadro 1, assegurando coerência e rastreabilidade das informações. Esse quadro permite uma análise comparativa dos métodos empregados, contribuindo para a avaliação da consistência, qualidade e aplicabilidade das evidências relacionadas ao uso da nanotecnologia na liberação controlada de quimioterápicos antitumorais.

As colunas estão organizadas da seguinte maneira: “Cod”, referente ao código do estudo; “Objetivo”, que descreve a finalidade principal da pesquisa; “Tipo de Estudo”, que informa o delineamento metodológico adotado (como estudo experimental in vitro, in vivo, pré-clínico ou ensaio clínico inicial); e “População/Amostra”, que especifica o modelo experimental utilizado, como linhagens celulares, modelos animais ou grupos de pacientes.

Quadro 2- Informações Metodológicas Específicas de Cada Estudo

Cod	Objetivo	Tipo de Estudo	População/Amostra
E1	Revisar estratégias nanotecnológicas avançadas para liberação de quimioterápicos com foco em eficácia e redução de toxicidade.	Revisão narrativa	Estudos pré-clínicos e clínicos relatados
E2	Descrever sistemas nano-inteligentes direcionados para tratamento de câncer colorretal com liberação controlada.	Revisão sistemática	Artigos experimentais e clínicos sobre NDDS
E3	Analisar plataformas de nanomedicinas inteligentes aplicadas à quimioterapia moderna.	Revisão integrativa	Literatura científica sobre nanocarriers
E4	Sistematizar o desenvolvimento de nanocarregadores redox-sensíveis para entrega de drogas anticâncer.	Revisão sistemática	Estudos experimentais sobre redox-DDS
E5	Investigar nanopartículas poliméricas termosensíveis para coencapsulação e entrega de fármacos no câncer de mama.	Experimental pré-clínico	Modelos animais (DCIS)
E6	Revisar mecanismos de liberação inteligente de fármacos antitumorais via nanomicelas poliméricas.	Revisão bibliográfica	Literatura científica sobre nanomicelas
E7	Avaliar nanocarregadores poliméricos com polissacarídeos como agentes estabilizadores para entrega de quimioterápicos.	Estudo experimental/ revisão	Estudos em sistemas poliméricos
E8	Investigar aplicação de nanotecnologia para direcionamento ativo de antineoplásicos em câncer de mama.	Revisão / relato técnico	Estudos sobre nanocarriers e câncer de mama
E9	Avaliar a efetividade da nanotecnologia na entrega de medicamentos em pacientes com câncer.	Revisão integrativa	Estudos clínicos e experimentais
E10	Analisar estratégias de repurposing de fármacos associadas a nanoformulações para aprimorar a entrega de agentes anticâncer e superar limitações de terapias convencionais	Revisão narrativa	Estudos experimentais e publicações científicas sobre nanoformulations e câncer

Os dez estudos analisados demonstram que a nanotecnologia desempenha um papel central no desenvolvimento de sistemas inteligentes para liberação controlada de quimioterápicos antitumorais, permitindo maior seletividade terapêutica e redução da toxicidade sistêmica. Os resultados evidenciam o uso de diferentes tipos de nanocarreadores, como lipossomas, nanopartículas poliméricas, nanopartículas de sílica mesoporosa e sistemas estímulo-responsivos, capazes de liberar o fármaco de forma controlada em resposta a condições específicas do microambiente tumoral, como variações de pH, temperatura e presença de enzimas.

De modo geral, os estudos indicam que sistemas nanotecnológicos multifuncionais apresentam melhor desempenho terapêutico quando comparados aos métodos convencionais de quimioterapia, promovendo maior acúmulo do fármaco no tecido tumoral e menor impacto sobre células saudáveis. A combinação de diferentes mecanismos de liberação controlada e estratégias de direcionamento ativo contribui para o aumento da eficácia antitumoral e para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais seguras e personalizadas. Esses achados reforçam o potencial da nanotecnologia como ferramenta estratégica para a inovação no tratamento do câncer.

4. DISCUSSÃO

Os estudos incluídos nesta revisão evidenciam que a nanotecnologia tem assumido papel central no desenvolvimento de sistemas inteligentes para liberação controlada de quimioterápicos antitumorais. As pesquisas demonstram que os nanocarreadores favorecem maior seletividade terapêutica, permitindo que os fármacos se acumulem preferencialmente no tecido tumoral. Essa característica reduz significativamente a toxicidade sistêmica, um dos principais desafios da quimioterapia convencional. Gonçalves e Haas (2021) e Franco *et al.* (2022) destacam que a aplicação da nanotecnologia contribui para melhorar o perfil farmacocinético dos medicamentos. Dessa forma, observa-se um avanço relevante na busca por tratamentos oncológicos mais eficazes e seguros. Esses resultados reforçam o potencial da nanotecnologia como estratégia inovadora no cuidado ao paciente oncológico.

A utilização de sistemas de direcionamento ativo tem sido amplamente discutida nos estudos analisados, especialmente aqueles voltados ao câncer de mama e colorretal. Franco *et al.* (2022) e Antonio e Zucolotto (2023) demonstram que a funcionalização da superfície dos nanocarreadores possibilita o reconhecimento específico de receptores superexpressos em

células tumorais. Esse mecanismo favorece o aumento da concentração do quimioterápico no local-alvo, reduzindo danos às células saudáveis. Além disso, esses sistemas contribuem para minimizar efeitos colaterais severos, como mielossupressão e toxicidade gastrointestinal. Assim, o direcionamento ativo se apresenta como uma estratégia promissora para terapias mais precisas. Os achados reforçam a relevância dessa abordagem no contexto da medicina personalizada.

Os sistemas estímulo-responsivos representam outro avanço significativo evidenciado nos estudos selecionados. Arafat *et al.* (2024) e Meng *et al.* (2024) destacam nanocarreadores sensíveis a variações de pH, temperatura e condições redox, comuns no microambiente tumoral. Esses sistemas permitem a liberação controlada do fármaco apenas quando expostos a estímulos específicos, aumentando a eficácia terapêutica. Essa estratégia reduz a liberação prematura do medicamento durante a circulação sistêmica. Como consequência, há menor exposição de tecidos saudáveis aos quimioterápicos. Esses resultados demonstram o potencial dos sistemas inteligentes para aprimorar o controle espacial e temporal da liberação de fármacos.

Os estudos experimentais pré-clínicos, como o de Dartora *et al.* (2024), evidenciam o uso de nanopartículas poliméricas termossensíveis para coencapsulação de fármacos no tratamento do câncer de mama. Essa abordagem permite a administração simultânea de múltiplos agentes terapêuticos, favorecendo efeitos sinérgicos. A coencapsulação contribui para a redução da dose individual dos medicamentos, minimizando toxicidades associadas. Além disso, esses sistemas demonstram maior estabilidade e controle da liberação em comparação às formulações tradicionais. Tais características são fundamentais para o avanço de terapias combinadas mais eficazes. Os resultados reforçam a aplicabilidade clínica dessas nanopartículas no futuro.

A liberação inteligente mediada por nanomicelas poliméricas também se destaca entre os estudos analisados. Pesquisas de revisão publicadas em 2023 indicam que esses sistemas apresentam elevada capacidade de solubilização de fármacos hidrofóbicos. Essa propriedade é essencial para quimioterápicos com baixa solubilidade aquosa (Fernandes *et al.*, 2023). Além disso, as nanomicelas promovem maior tempo de circulação sanguínea do fármaco, aumentando sua biodisponibilidade. Esses fatores contribuem para maior eficiência terapêutica e redução da frequência de administração. Assim, as nanomicelas configuram-se como sistemas versáteis no tratamento antitumoral. Os achados confirmam seu potencial no desenvolvimento de terapias mais eficazes.

O uso de polissacarídeos como agentes estabilizadores e de revestimento de nanocarreadores também foi amplamente discutido. Antonio e Zucolotto (2023) demonstram que esses materiais conferem maior biocompatibilidade e biodegradabilidade aos sistemas nanotecnológicos. Essas características são fundamentais para reduzir respostas imunológicas adversas. Além disso, os polissacarídeos podem melhorar a estabilidade coloidal dos nanocarreadores. Essa estabilidade favorece a eficiência do transporte do fármaco até o sítio tumoral. Dessa forma, o uso de materiais naturais se destaca como uma alternativa segura e sustentável. Os resultados reforçam a importância desses componentes na formulação de nanossistemas.

Estudos recentes, como os de Chai *et al.* (2025) e Yadav *et al.* (2025), ressaltam o avanço dos sistemas nano-inteligentes direcionados a tipos específicos de câncer. No tratamento do câncer colorretal, esses sistemas demonstraram maior eficácia terapêutica quando comparados às abordagens convencionais. O direcionamento ativo aliado à liberação controlada contribui para superar barreiras biológicas, como resistência tumoral. Além disso, observa-se maior penetração do fármaco no tecido tumoral. Esses avanços indicam um progresso significativo no tratamento de neoplasias complexas. Os resultados reforçam a relevância clínica dessas tecnologias emergentes.

A integração entre nanotecnologia e reposicionamento de fármacos tem ganhado destaque nos estudos mais recentes. Elmahboub *et al.* (2025) evidenciam que a associação de nanoformulações com medicamentos já aprovados amplia as possibilidades terapêuticas. Essa estratégia reduz o tempo e os custos de desenvolvimento de novas terapias oncológicas. Além disso, permite melhorar a eficácia de fármacos previamente limitados por problemas farmacocinéticos. A nanoencapsulação potencializa a ação antitumoral desses medicamentos. Dessa forma, o reposicionamento aliado à nanotecnologia surge como uma abordagem promissora. Os achados indicam grande potencial translacional dessa estratégia.

De modo geral, os sistemas nanotecnológicos multifuncionais demonstram desempenho superior em relação à quimioterapia convencional. A combinação de mecanismos de direcionamento ativo, estímulo-responsividade e liberação controlada resulta em maior seletividade terapêutica (Antônio *et al.*, 2023). Estudos recentes indicam redução significativa da toxicidade sistêmica e melhora na eficácia antitumoral. Esses benefícios contribuem para maior adesão ao tratamento e melhor qualidade de vida dos pacientes. A literatura analisada reforça a superioridade dessas abordagens inovadoras. Assim, os sistemas inteligentes representam um avanço expressivo na oncologia moderna.

Embora, a análise dos estudos publicados entre 2021 e 2025 confirma que a nanotecnologia constitui uma ferramenta estratégica para a inovação no tratamento do câncer. Apesar dos avanços observados, os autores ressaltam a necessidade de mais estudos clínicos robustos. Esses bem delineados são essenciais para validar a segurança e a eficácia desses sistemas em larga escala. A translação das evidências pré-clínicas para a prática clínica ainda representa um desafio. No entanto, os resultados atuais são promissores e consistentes. Dessa forma, a nanotecnologia se consolida como um pilar fundamental da medicina oncológica personalizada.

5. CONCLUSÃO

A análise dos estudos incluídos nesta revisão evidencia que a nanotecnologia representa um avanço relevante no desenvolvimento de sistemas inteligentes para a liberação controlada de quimioterápicos antitumorais. Esses sistemas permitem maior precisão na entrega dos fármacos, favorecendo sua concentração no tecido tumoral e reduzindo a exposição sistêmica. Como consequência, observa-se um potencial aumento da eficácia terapêutica aliado à diminuição dos efeitos adversos, o que contribui para a melhoria da resposta clínica e da qualidade de vida dos pacientes em tratamento oncológico.

Os resultados demonstram que a utilização de nanocarreadores com mecanismos de liberação controlada, especialmente aqueles sensíveis a estímulos do microambiente tumoral, possibilita um controle mais eficiente da biodisponibilidade dos quimioterápicos. A capacidade de responder a variações fisiológicas específicas do tumor permite uma liberação mais direcionada e temporizada do fármaco, superando limitações associadas às formulações convencionais. Dessa forma, esses sistemas configuram uma alternativa terapêutica mais segura e funcional.

Observa-se ainda que a diversidade de plataformas nanotecnológicas disponíveis amplia as possibilidades de aplicação clínica, permitindo adaptações conforme o tipo de tumor e o perfil do paciente. A funcionalização dos nanocarreadores e a combinação de diferentes estratégias de liberação contribuem para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais personalizadas. Esse aspecto reforça o papel da nanotecnologia como elemento estratégico na evolução da medicina de precisão aplicada à oncologia.

Assim, embora os avanços identificados sejam expressivos, a incorporação desses sistemas na prática clínica demanda a realização de estudos adicionais que avaliem sua segurança, eficácia e reprodutibilidade em larga escala. Ensaio clínicos bem delineados são

essenciais para a consolidação dessas tecnologias como alternativas terapêuticas viáveis. Ainda assim, os achados desta revisão indicam que a nanotecnologia possui elevado potencial para transformar o cenário do tratamento antitumoral, promovendo terapias mais eficazes, seguras e individualizadas.

REFERÊNCIAS

ANTONIO, C. S.; ZUCOLOTTI, V. Polysaccharides as stabilizing and coating agents of polymeric nanocarriers for chemotherapeutics delivery. **Carbohydrate Polymers**, Amsterdam, v. 307, p. 120–132, 2023.

ARAFAT, M.; RAHMAN, M.; ALI, S. Nanomedicines: emerging platforms in smart chemotherapy treatment — a recent review. **Drug Delivery**, v. 31, n. 1, p. 1–18, 2024.

CHAI, Z.; LIU, Y.; WANG, J.; ZHANG, H. Targeted and intelligent nano-drug delivery systems for colorectal cancer treatment. **International Journal of Nanomedicine**, v. 20, p. 1123–1145, 2025.

DARTORA, V. F. C.; SILVA, M. A.; OLIVEIRA, R. R. Thermosensitive polymeric nanoparticles for drug co-encapsulation and breast cancer treatment. **Materials Science and Engineering C**, v. 156, p. 113–124, 2024.

ELMAHBOUB, Y.; ALBASH, R.; AHMED, S.; SALAH, S. The road to precision nanomedicine: an insight on drug repurposing and advances in nanoformulations for treatment of cancer. **AAPS PharmSciTech**, v. 26, art. 237, 2025.

FARIA, H. Nanotecnologia na biotecnologia e na área da saúde: um enfoque para os nanotubos de dióxido de titânio. **Editora Dialética**, 2024.

FERNANDES, F. H. *et al.* Inteligência artificial e nanotecnologia no desenvolvimento de novos fármacos. **Mostra de Inovação e Tecnologia São Lucas (2763-5953)**, v. 4, n. 1, 2023.

FRANCO, M. L.; PEREIRA, A. R.; COSTA, L. F. Nanotechnology for direction of active substances for breast cancer treatment: a promising approach. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 70, p. 103–118, 2022.

FRANCO, C. S. *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.

GALVÃO, T. F.; PANSANI, T. S. A.; HARRAD, D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: a recomendação PRISMA. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, p. 335–342, 2015. DOI: 10.5123/S1679-49742015000200017. Acesso em: 10 dez. 2025.

GONÇALVES, R. M.; HAAS, S. E. Efetividade da nanotecnologia para medicamentos em pacientes com câncer. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 67, n. 4, p. e-092021, 2021.

LI, X.; ZHANG, Y.; WANG, Z. Intelligent delivery of antitumor drugs mediated by polymeric nanomicelles: a review. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 226, p. 113–125, 2023.

MENG, F.; ZHOU, Y.; ZHANG, L. Redox-manipulating nanocarriers for anticancer drug delivery: a systematic review. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 202, p. 114–129, 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. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023>. Acesso em: 10 dez. 2025.

SANTANA, E. S. *et al.* Nanotecnologia no tratamento personalizado do Câncer: inovação que redefine a precisão e eficiência na terapia oncológica. **Cuadernos de Educación y Desarrollo**, v. 17, n. 2, p. e7578-e7578, 2025.

SCHUSTER, G. R. *et al.* Nanotecnologia na medicina: avanços, aplicações e desafios na administração direcionada de medicamentos. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 25, p. e18998-e18998, 2025.

SILVA NEVES, K. J. *et al.* Sistemas de entrega de drogas baseados em nanotecnologia: nanopartículas poliméricas para tratamento de câncer Nanotechnology-based drug delivery systems: review of recent nanodrug development for cancer treatment. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 4, p. 24770-24787, 2022.

TRICCO, A. C.; *et al.* PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. **Annals of Internal Medicine**, v. 169, n. 7, p. 467–473, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.7326/M18-0850>. Acesso em: 10 dez. 2025.

YADAV, P.; SINGH, R.; KUMAR, V. Nanotechnology assisted drug delivery strategies for chemotherapy: recent advances and future prospects. **Journal of Controlled Release**, v. 364, p. 15–32, 2025.
