

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE
CAMPUS AVANÇADO DE NATAL
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA**

GLAUCO GABRIEL PEREIRA DE FRANÇA

**NANOPARTÍCULAS NO TRATAMENTO ONCOLÓGICO: Estudo bibliográfico das
características físico-químicas**

**NATAL/RN
2023**

GLAUCO GABRIEL PEREIRA DE FRANÇA

NANOPARTÍCULAS NO TRATAMENTO ONCOLÓGICO: Estudo bibliográfico das
características físico-químicas

Monografia apresentada ao Curso de
Bacharelado em Ciência e Tecnologia
como pré-requisito à conclusão da
disciplina Projeto de Trabalho de
Conclusão de Curso.

Orientadora: Prof^a.Dr^a. Lilia Basilio de
Caland

NATAL/RN
2023

© Todos os direitos estão reservados a Universidade do Estado do Rio Grande do Norte. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do(a) autor(a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu(a) respectivo(a) autor(a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

Catálogo da Publicação na Fonte.
Universidade do Estado do Rio Grande do Norte.

F814n França, Glauco Gabriel Pereira de França
NANOPARTÍCULAS NO TRATAMENTO
ONCOLÓGICO: Estudo bibliográfico das características
físico-químicas. / Glauco Gabriel Pereira de França
França. - Natal, 2023.
52p.

Orientador(a): Profa. Dra. Lilia Basilio De Caland
Caland.

Monografia (Graduação em Ciência e Tecnologia).
Universidade do Estado do Rio Grande do Norte.

1. Nanopartículas. 2. Nanotecnologia. 3. Câncer. 4.
Características físico-químicas. I. Caland, Lilia Basilio De
Caland. II. Universidade do Estado do Rio Grande do
Norte. III. Título.

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pela Diretoria de Informatização (DINF), sob orientação dos bibliotecários do SIB-UERN, para ser adaptado às necessidades da comunidade acadêmica UERN.

GLAUCO GABRIEL PEREIRA DE FRANÇA

NANOPARTÍCULAS NO TRATAMENTO ONCOLÓGICO : Estudo bibliográfico das
características físico-químicas

Monografia apresentada ao Curso de
Bacharelado em Ciência e Tecnologia
como pré-requisito à conclusão da
disciplina Projeto de Trabalho de
Conclusão de Curso.

Aprovada em: ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dr^ª. Lilia Basilio De Caland (Orientadora)
Universidade do Estado do Rio Grande do Norte – UERN

Prof^ª. Dr^ª. Andréa Jane da Silva
Universidade do Estado do Rio Grande do Norte – UERN

Prof. Dr. Jonatha Wallace da Silva Araújo
Universidade do Estado do Rio Grande do Norte – UERN

AGRADECIMENTOS

Primeiramente quero agradecer a Deus por ter me guiado durante toda essa trajetória, e por me colocar nos caminhos certos para que tudo isso se tornasse possível.

Uma pessoa que não mediu esforços para me ajudar durante todo esse caminho foi a Eliene, minha mãe. Que me deu todo apoio quando precisei e que sempre esteve ao meu lado, cuidando de mim e se dedicando para que meu futuro se torne o melhor possível.

Outra pessoa que contei durante todo esse percurso foi o Nilson, meu pai. Que me apoiou desde o primeiro momento, que do início ao fim sempre esteve do meu lado. Deixou muitos sonhos de lado para que os meus se tornassem realidade, isso é algo que nunca vou esquecer. E aos meus irmãos Gian e Giovanny que estiveram sempre ao meu lado.

Aos meus amigos de turma, também não posso deixar de agradecer. Passamos por muitas dificuldades juntos e conseguimos superá-las, todos os momentos que vivemos nesse longo caminho, será algo que nunca vou esquecer e que sempre ficará marcado na minha história.

Uma amiga em especial que não posso deixar de citá-la, Maria Eduarda. Agradeço por todo apoio e motivação que me deu desde o início deste trabalho, posso afirmar que essa pesquisa aconteceu graças a tudo que você proporcionou, me dando forças para continuar e me apoiando nos momentos mais difíceis desse trajeto.

Por fim agradeço a toda equipe de professores da Universidade do estado do Rio grande do norte, que me capacitaram por todo esse período para que este momento se tornasse possível. Em especial agradecer a minha orientadora Lilia, por toda paciência e ajuda durante toda pesquisa.

RESUMO

As nanopartículas têm se destacado como uma abordagem terapêutica promissora para o tratamento do câncer. Isso se deve às suas propriedades físico-químicas únicas, como tamanho, forma, diâmetro, potencial zeta e estabilidade que permitem a identificação e caracterização de substâncias, a otimização de processos industriais e o desenvolvimento de novos materiais. Objetivo deste trabalho foi realizar um estudo bibliográfico das características físico-químicas das nanopartículas no tratamento oncológico. Realizou-se uma pesquisa avançada, com o intuito de selecionar apenas artigos de aplicação, no período de 2018 até 2022, com as palavras chaves: nanotecnologia, nanopartícula e câncer , resultando em 265 trabalhos. Desse resultado, destacando apenas trabalhos voltados ao tratamento oncológico e que abordavam as propriedades físico-químicas, a consulta resultou em 50 trabalhos. A partir deste resultado, foram analisadas as propriedades de superfície, tamanho, estabilidade e composição das nanopartículas e seus métodos de obtenção. Observou-se que tais propriedades são fundamentais para a eficácia e segurança no tratamento do câncer.

Palavras-chave: Nanopartículas, nanotecnologia, câncer, características físico-químicas.

ABSTRACT

Nanoparticles have emerged as a promising therapeutic approach for cancer treatment. This is due to their unique physicochemical properties such as size, shape, diameter, zeta potential, and stability, which allow for the identification and characterization of substances, optimization of industrial processes, and development of new materials. The aim of this study was to conduct a bibliographic review of the physicochemical characteristics of nanoparticles in oncology treatment. An advanced search was carried out with the intention of selecting only application articles, from 2018 to 2022, using the keywords: nanotechnology, nanoparticle, and cancer, resulting in 265 papers. From this result, only works focused on oncology treatment and addressing physicochemical properties were highlighted, resulting in 50 papers. Surface properties, size, stability, and composition of nanoparticles and their methods of preparation were analyzed. It was observed that such properties are fundamental for the efficacy and safety of cancer treatment.

Keywords: Nanoparticles, nanotechnology, cancer, physicochemical characteristics.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Nanopartículas de magnetita visualizadas por microscopia eletrônica de varredura.

Figura 2 - Representação dos processos Top-down e bottom-up

Figura 3 - Principais métodos químicos e físicos para síntese de nanopartículas.

Figura 4 - Comparativo sobre a proliferação normal com a proliferação cancerosa

Figura 5 - Mecanismo de Ação dos Nanocarreadores para tratamento de neoplasias

Figura 6 - Gráfico da análise de artigos científicos

Figura 7 - Gráfico da análise de artigos de aplicação

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Nanopartículas e método de obtenção
Quadro 2	Nanopartículas e método de obtenção
Quadro 3	Tamanho das Nanopartículas
Quadro 4	Tamanho das Nanopartículas
Quadro 5	Diâmetro das Nanopartículas
Quadro 6	Diâmetro das Nanopartículas
Quadro 7	Potencial Zeta das Nanopartículas
Quadro 8	Potencial Zeta das Nanopartículas

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

NPs	Nanopartículas
NPTO	Nanopartículas em tratamento oncológico
OAA	Outras áreas de aplicação
nm	nanômetros
mV	milivolts
DRX	Difração de Raios-X
MET	Metotrexato
AuNPs	Nanopartículas de ouro
PLGA/PVA/5-FU	ácido polilático-co-glicólico/álcool polivinílico/5-fluorouracil
PCL-TGPS	Poli-caprolactona-triglicidil amina-propilamina
PLGA ácido	polilático-co-glicólico
NPPC-A	Nanopartículas de poli(γ -caprolactona)-polietileno glicol-poli(γ -caprolactona)
NPPCX-D	Nanopartículas de docetaxel de poli(γ -caprolactona)-polietileno glicol-poli(γ -caprolactona)
NPPCX-E	Nanopartículas de estradiol de poli(γ -caprolactona)-polietileno glicol-poli(γ -caprolactona)
¹⁹⁸ -AuNPs	Nanopartículas de ouro radioativo
QS/PGE	quitosana/peg
AgNPs	Nanopartículas de prata
AgNP4	Nanopartículas de prata de 4 nm
AgNP5	Nanopartículas de prata de 5 nm
NPs+TMX	Nanopartículas mais tamoxifeno
PLA-PEG	ácido polilático-polietilenoglicol
NPs de F3O4/PCL	Nanopartículas de óxido férrico-pol(ϵ -caprolactona)
FE3-XO4-Y	óxido de ferro-ítrio
NPSPM	Nanopartículas poliméricas
PEG-PGLu	polietilenoglicol-poliglutâmico
PEG-PGLU/siRNA/caP	polietilenoglicol-poliglutâmico/siRNA/fosfato de cálcio
SiO2	sílica

NP-si HOXB7 gene HOXB7	nanopartículas com silenciamento de RNAi direcionadas ao gene HOXB7
NPOFe	nanopartículas de óxido de ferro
BSA	albumina de soro bovino
PIBCA	poli(isobutileno-co-ácido maléico)
NPMs	nanopartículas magnéticas poliméricas
SBA-16	mesoporos silicatos
Y-Fe ₂ O ₃	óxido de ítrio e ferro
CHQSDS	cloro-hidrato de quinino estearato de dodecilsulfato
NPM	nanopartículas magnéticas
NLS	nanopartículas lipídicas sólidas
AgNPsD	Nanopartículas dendríticas de prata
NPSi	Nanopartículas de silício porosas
PCL	policaprolactona
MAGCIT-AM	ácido cítrico-magnetita-aminometil trietoxisilano
ZnO	óxido de zinco
LdAuNPs	Nanopartículas de ouro revestidas com ácido lactobiônico
LdAgNps	Nanopartículas de prata revestidas com ácido lactobiônico
NP-Fuc	Nanopartículas funcionalizadas com fucose
MnFe ₂ O ₄	óxido de manganês e ferro

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 OBJETIVO GERAL	14
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
1.3 METODOLOGIA	14
2 REFERENCIAL TEÓRICO SOB PERSPECTIVA DAS NANOPARTÍCULAS E CÂNCER	16
2.1 NANOCIÊNCIAS E NANOPARTÍCULAS E SUAS APLICAÇÕES	16
2.2 COMPOSIÇÕES DAS NANOPARTÍCULAS (METÁLICAS, MAGNÉTICAS, CARBONO) E AS FORMAS DE OBTENÇÃO	17
2.3 CÂNCER E OS MÉTODOS DE TRATAMENTOS ONCOLÓGICOS	21
2.4 NANOCARREADORES UTILIZADO EM TRATAMENTOS ONCOLÓGICOS	24
2.5 NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS PARA TRATAMENTO ONCOLÓGICO	25
2.6 AS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS (CONCEITO, IMPORTÂNCIA)	25
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
3.1 ESTUDO BIBLIOGRÁFICO NAS PLATAFORMAS CIENTÍFICAS	26
3.2 ANÁLISE DOS ARTIGOS CIENTÍFICOS	27
3.3 ANÁLISE DAS NANOPARTÍCULAS DOS ARTIGOS DE APLICAÇÃO	29
3.4 ANÁLISE DOS MÉTODOS DE OBTENÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS	32
3.5 ANÁLISE DOS TAMANHOS DAS NANOPARTÍCULAS	33
3.6 ANÁLISE DOS DIÂMETROS DAS NANOPARTÍCULAS	36
3.7 ANÁLISE DO POTENCIAL ZETA DAS NANOPARTÍCULAS	38
3.8 ANÁLISE DA ESTABILIDADE DAS NANOPARTÍCULAS	41
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
REFERÊNCIAS	43

1. INTRODUÇÃO

A nanociência trabalha na manipulação da matéria em escala nanométrica, a palavra nano é utilizada para se expressar, o nanômetro(nm) equivalente a um bilionésimo do metro, ou seja, na escala de $10^{-9}nm$ (HENRIQUE; KOITI, 2005).

A nanociência tem o foco no estudo da escala atômica, a nanotecnologia trabalha na aplicação desse conhecimento sobre um sistema em nanoescala, ou seja, na manipulação de átomos. A nanotecnologia modifica e manipula estruturas em escalas nanométricas em diversos materiais, analisando seu comportamento, propriedades e estrutura. É utilizada para o aprimoramento de diversos materiais de diversas áreas, como na medicina que utiliza a nanotecnologia para tratamento de doenças que até então não possuíam cura como o câncer, através do uso de nanopartículas magnéticas (FREESTONE *et al.*, 2007).

As nanopartículas magnéticas são vistas como um meio alternativo para o aprimoramento dos tratamentos oncológicos, com o uso da nanotecnologia trabalhando na manipulação de partículas magnéticas em escala nanométrica, buscando facilitar a visualização na região tumoral. Por meio de sistemas capazes de conduzir drogas guiadas por campos magnéticos, são capazes de auxiliar no descobrimento de células cancerígenas e também no seu combate por meio de temperaturas elevadas. Colocando campos magnéticos oscilantes sobre as nanopartículas que estarão presentes na região tumoral, e elevando a altos níveis de temperatura facilitando o tratamento (HENRIQUE; KOITI, 2005).

O câncer é a denominação para um grande grupo de doenças, nas quais são iniciadas em níveis celulares no nosso organismo. O crescimento desordenado de células cancerígenas na corrente sanguínea, geram inúmeras condições favoráveis para geração de tumores no corpo afetando os órgãos. O tumor pode ser subdividido em benigno e maligno, na qual é diferenciado pela velocidade do seu crescimento e no nível invasivo.(VARELLA, 2010).

Atualmente são realizados dois tipos de tratamento, a quimioterapia que trabalha através de doses atingindo todo o organismo e a radioterapia que atinge a área onde se encontra o tumor, as duas agindo de maneira agressiva. (INCA, 2022).

Esses dois tratamentos são considerados agressivos pois atingem diretamente o organismo do paciente, afetando também as células saudáveis,

deixando o paciente debilitado. A quimioterapia é um tratamento na qual é feito a base de medicamentos que buscam destruir as células cancerígenas, evitando o crescimento desordenado dessas células no organismo. Os medicamentos são levados a todas as partes do corpo através da corrente sanguínea, destruindo as células cancerígenas e impedindo que elas se multipliquem pelo corpo. A radioterapia é um tratamento no qual são utilizadas radiações ionizantes, buscando destruir as células tumorais encontradas na região do tumor. Durante sua aplicação a radiação emitida não é vista e o paciente não sente nada. A quantidade de aplicações vai depender do nível de extensão e localização do tumor, e o estado de saúde na qual o paciente se encontra (INCA, 2022).

A utilização de nanopartículas no tratamento oncológico é uma área de grande interesse para a pesquisa científica e tem sido amplamente explorada nos últimos anos. As nanopartículas apresentam propriedades físicas e químicas únicas que permitem a sua utilização como sistemas de liberação de medicamentos, além de possibilitar a sua direcionamento para regiões específicas do organismo, como tumores.

Ainda há muito a ser explorado no que diz respeito às características físico-químicas das nanopartículas e como elas afetam o seu comportamento no organismo. Dessa forma, este estudo se justifica pela necessidade de se compreender melhor como as nanopartículas podem ser utilizadas no tratamento do câncer e como as suas características físico-químicas podem ser exploradas para melhorar a eficácia do tratamento.

Portanto, este estudo tem o potencial de contribuir para o avanço do conhecimento na área e para o desenvolvimento de terapias mais eficazes e menos invasivas para o tratamento do câncer.

1.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo geral deste trabalho é analisar físico-quimicamente as nanopartículas utilizadas em tratamentos oncológicos, por meio de pesquisa bibliográfica.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- . Selecionar estudos que utilizam nanopartículas para o tratamento oncológico.
- . Demonstrar as características físico-químicas das nanopartículas.

1.3 METODOLOGIA

Esse trabalho foi desenvolvido por meio de pesquisa bibliográfica. A pesquisa bibliográfica se baseia no estudo de materiais já elaborados, através de livros e artigos científicos. (GIL, p.44). Utilizar a pesquisa bibliográfica nos permite ter uma imensa cobertura de determinado tema, de maneira mais ampla do que pesquisar diretamente. Isso se torna uma vantagem quando o problema estudado necessita de dados que estão dispersos por diversos trabalhos científicos (GIL, p.45).

O seguinte estudo tem como objetivo verificar o panorama de publicações de artigos científicos, envolvendo a temática: Aplicação de nanopartículas ao tratamento oncológico. Dessa forma, realizou-se um levantamento bibliográfico, do período de 2018 até fevereiro de 2022, para analisar artigos científicos, nas plataformas de dados eletrônicos como: *Google Acadêmico* e *Scielo*. Para fazer a coleta de dados foram usadas as seguintes palavras-chave: Nanotecnologia, nanopartícula e câncer. Com o objetivo de se obter as principais nanopartículas utilizadas em tratamentos oncológicos nas diferentes pesquisas, e só então fazer uma análise das características físico-químicas dessas nanopartículas.

Inicialmente, na busca foi necessário um refinamento para eliminar entradas referentes a áreas não relacionadas, patentes e citações. O critério de refinamento foi feito através do período de publicação dos artigos que foi do ano de 2018 a 2022, sem incluir patentes e citações. Utilizando as seguintes palavras-chave: Nanotecnologia, nanopartícula e câncer; em qualquer idioma e trabalhos de

qualquer tipo com intuito de se obter resultados para as análises de nanopartículas, que são utilizadas em tratamentos oncológicos.

A análise das nanopartículas foi feita, após os resultados obtidos através da etapa inicial, que disponibiliza artigos de aplicação, sobre as NPs mais utilizadas nos tratamentos oncológicos. Com o intuito de demonstrar suas características físico-químicas como: Composição, método de obtenção, estabilidade das nanopartículas, tamanho, diâmetro e potencial zeta.

A presente monografia tem como objetivo de estudo, verificar o panorama de publicações de artigos científicos sobre a aplicação das nanopartículas em tratamento oncológico. Dando destaque para artigos de aplicação na qual utilizam essas nanopartículas para aumentar a eficácia dos tratamentos convencionais ou para criação de novos métodos de tratamento, através de uma análise será demonstrada as características físico-químicas dessas nanopartículas por meio de tabelas. Trazendo características como tamanho, diâmetro, seus métodos de obtenção, potencial zeta e uma análise da estabilidade coloidal.

Para concluir, mostra a síntese dos resultados obtidos na pesquisa bibliográfica e uma discussão sobre as características físico-químicas encontradas nas nanopartículas utilizadas em tratamento oncológico.

2. REFERENCIAL TEÓRICO SOB PERSPECTIVA DAS NANOPARTÍCULAS E CÂNCER

Nesta seção será feito um refinamento dos teóricos utilizados na presente monografia, que foram realizados por meio de revistas e artigos científicos. Retirados das plataformas google acadêmico e scielo.

2.1 NANOCIÊNCIAS E NANOPARTÍCULAS E SUAS APLICAÇÕES

A nanociência trabalha na manipulação da matéria em escala nanométrica, a palavra nano é utilizada para se expressar o bilionésimo (10^{-9}), o nanômetro (nm) é equivalente a um bilionésimo do metro (HENRIQUE; KOITI, 2005). Através dessas dimensões e o uso de uma tecnologia adequada, podemos manipular a matéria deixando na forma adequada para ser utilizada. Buscando modificar os arranjos dos átomos e moléculas, ou seja, trata-se da forma de manusear a formação de determinados materiais (ATKINS, 2008).

Na escala tão pequena existem aspectos que devemos considerar, ao se ter uma redução nesse nível devemos observar o comportamento dos materiais e os fenômenos quânticos, que atuam em dimensões atômicas e moleculares. Na escala atômica nos deparamos com determinadas situações como o movimento de elétrons em torno do núcleo atômico sem ocorrer perda de energia, e partículas com baixa energia que possuem a capacidade de se posicionar em diversos lugares ao mesmo tempo e de atravessar barreiras, mesmo possuindo um nível baixo na sua energia. Esse fenômeno denominado de tunelamento quântico, é relacionado ao exemplo de uma pessoa atravessar uma parede e conseguir sair sem nenhum tipo de lesão para outro lado, quando trabalhamos na escala nanométrica significa dizer que estamos lidando com um mundo que não enxergamos, ou seja, a física clássica passa a dar espaço para mecânica quântica. As observações que tomamos como convencionais passam a não ser aplicadas nessa área (HENRIQUE; KOITI, 2005).

As nanopartículas, são partículas nas quais estão na faixa de tamanho de 1 a 100 nanômetros (nm). Essas partículas podem ser utilizadas quimicamente, através de modificações de sua superfície no uso de moléculas específicas. Na parte química, são usadas em estudos de sensoriamento químico e biológico, que são capazes de reconhecer grupos através de sua interação.

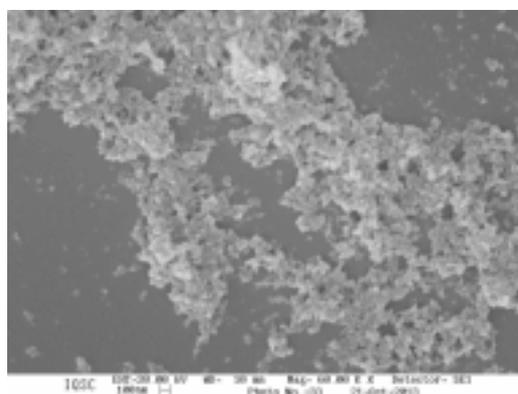
As nanopartículas também são utilizadas em materiais ferromagnéticos, levando como exemplo o óxido de ferro, que é trabalhado em sistemas capazes de conduzir drogas por meio de campos magnéticos, voltada ao tratamento do câncer, capazes de auxiliar no descobrimento de células cancerígenas e no combate por meio de temperaturas elevadas, colocando campos magnéticos oscilantes sobre as nanopartículas que estarão presentes na região tumoral, dessa forma elevando os níveis de temperatura, facilitando o tratamento (HENRIQUE; KOITI, 2005).

2.2 COMPOSIÇÕES DAS NANOPARTICULAS (METALICAS, MAGNETICAS, CARBONO) E AS FORMAS DE OBTENÇÃO

As nanopartículas apresentam diferentes composições como metálicas, magnéticas e carbono. A nanotecnologia atua na manipulação e aplicação dessas estruturas em diferentes composições na escala nanométrica. (CHAU *et al.*, 2007).

As nanopartículas magnéticas possuem grande potencial na área da biomedicina, sendo utilizadas no desenvolvimento de novos medicamentos. Devido às suas dimensões, que podem variar de algumas dezenas de nanômetros a tamanhos comparáveis a proteínas, vírus, genes ou células, essas nanopartículas atuam como entidades biológicas (S. Laurent *et al.*, 2008; C. Mieszawska *et al.*, 2013).

Figura 1 - Nanopartículas de magnetita visualizadas por microscopia eletrônica de varredura.



Fonte : C. J. Perecin¹, S. A. Yoshioka^{1,2}, A. M. de Oliveira³, V. A. Chitta⁴; N. N.P.Cerize (2014)

As nanopartículas magnéticas num certo instante de tempo apresentam uma variação magnética, o que proporciona uma transferência de energia do campo magnético para as nanopartículas (SON *et al.*, 2005). Dessa forma, permite que sua nanoestrutura sofra um alto nível de aquecimento, atuando como agentes para quimioterapia ou radioterapia, fazendo com que ocorra a destruição de células malignas no organismo de pacientes em tratamento do câncer (TAHERI *et al.*, 2021). As partículas de óxido de ferro, que são um composto químico que possuem ferro e oxigênio na sua composição, se tornaram o foco de vários estudos na última década. As estruturas apresentam a capacidade de produzir um momento de dipolo quando aplicada sobre um campo magnético, são observadas as propriedades dessas nanopartículas, seu tamanho e suas formas. Os últimos estudos foram baseados em nanoestruturas esféricas na qual seu diâmetro tem a dimensão menor que 100 nm, é importante lembrar que o tamanho de uma nanopartícula influencia na forma de sua utilização no organismo para o tratamento desejado de determinada doença (HYEON, 2003).

É importante ressaltar que ao longo dos anos foram desenvolvidos diferentes métodos químicos para a obtenção de nanopartículas magnéticas. Um desses métodos é conhecido como co-precipitação, que envolve a mistura estequiométrica de sais contendo íons ferrosos e férricos, que são precipitados por um meio alcalino na forma de magnetita. Esse processo resulta na obtenção de nanopartículas magnéticas polidispersas, cujo tamanho e forma dependem dos sais utilizados na mistura, bem como das condições de temperatura e força iônica (Arshadi *et al.*, 2022; R. Valenzuela *et al.*, 2009; S. Wu *et al.*, 2011; J. Gallo *et al.*, 2013; A.H. Lu *et al.*, 2010; C. Tao *et al.*, 2019; M.C. Mascolo *et al.*, 2013).

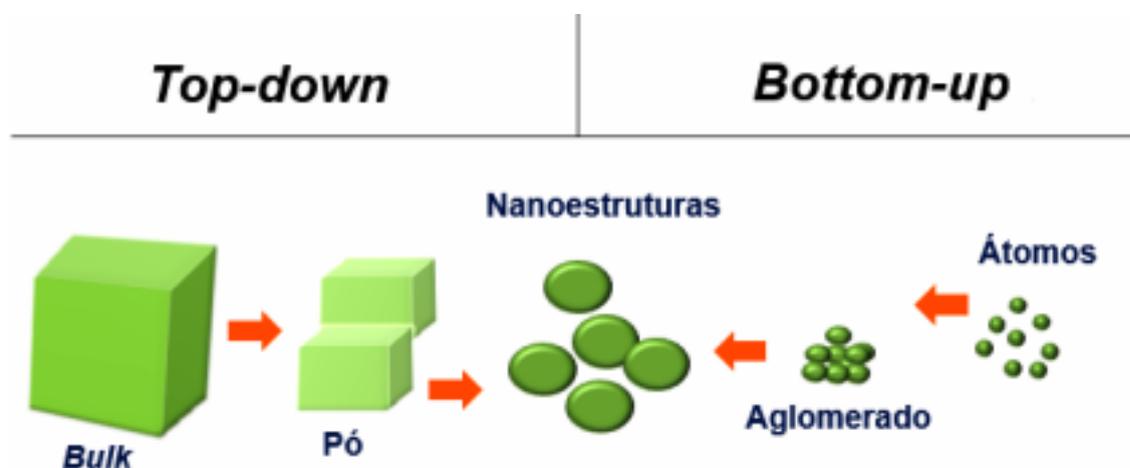
As nanopartículas de carbono são pequenas estruturas que apresentam um diâmetro entre 1 nm a 100 nm, sua forma é de maneira geral semi esférica. Uma das principais propriedades dessas nanopartículas é a fluorescência, que é a circulação de radiação eletromagnética que ocorre quando o sistema passa por um determinado processo na qual ocorre a mudança do estado excitado, retornando para o estado fundamental (MILLÁN, 2008)..

Na nanociência, as nanopartículas de carbono conquistaram bastante espaço nas aplicações tecnológicas devido às suas propriedades eletrônicas e estruturais, uma de suas aplicações está presente na fotocatalise. Um fotocatalisador tem como

objetivo aproveitar ao máximo a luz visível e ultravioleta para conseguir degradar contaminantes, as nanopartículas de carbono apresentam uma boa transferência eletrônica fotoinduzida e uma larga banda de absorção. Inúmeras áreas do mercado tecnológico estão se beneficiando dessas nanopartículas, não apenas para criação de novos materiais como por exemplo na parte eletrônica dos processadores através de nanodispositivos, mas também visando melhorar o desempenho de materiais já existentes utilizando as propriedades dessas nanopartículas (LI *et al.*, 2012 ; CAO *et al.*,2011).

As nanopartículas de carbonos são obtidas através de dois processos conhecidos como *bottom-up* e *top-down*, quando um conjunto de átomos se apresenta de maneira reunida é um processo para se obter este nanomaterial, essa é a condição fundamental do *bottom-up*, ou seja, para que ele ocorra é necessário um conjunto de átomos reunidos. Já o processo que tem início através de uma estrutura, na qual passará por fases até atingir a escala nano, é classificado como *top-down*. Para se obter esses dois processos fundamentais para gerar as nanopartículas de carbono, são necessários métodos para cada um deles. Os métodos utilizados para gerar as nanopartículas de carbono pelo bottom-up são redução química, micro-ondas, rotas térmicas e de combustão. Na parte da categoria do top-down são utilizados os métodos de oxidação eletroquímica, descarga de arco elétrico e ablação a laser, entre outros (ZHOU, 2012).

Figura 2 - Representação dos processos Top-down e bottom-up



Fonte : (ZHOU, J.; SHENG, Z.; HAN, H.; ZOU, M.; LI, C. 2012)

Nanopartículas metálicas são produzidas através de um átomo metálico, tendo que possuir um tamanho adequado para ser manipulado pela nanotecnologia (BLACKMAN, 2009). Essas nanopartículas podem ser geradas através de processos no estado sólido, líquido e gasoso. Nas quais são capazes de formar diferentes nanopartículas metálicas variando seu tamanho, sua forma e estabilidade. Durante a formação dessas nanopartículas são encontradas algumas barreiras como a reprodutibilidade desse processo conectada a redução dos resíduos químicos gerados e a pureza do material obtido (WENDER LUIZ DOS SANTOS, 2011).

Para se obter as nanopartículas metálicas, os métodos mais utilizados são os processos químicos e físicos, que são divididos entre si. Os métodos químicos utilizados para obtenção dessas nanopartículas são a redução química de sais de metais (JANA, GEARHEART e MURPHY, 2001), Síntese eletroquímica (YING , CHANG, *et al.*, 1997) e o processo de polyol (SILVERT, HERRERA-URBINA, *et al.*, 1996). Os métodos físicos utilizados são os fluídos supercríticos (ZHANG e ERKEY, 2006), Deposição de vapor químico (SMITH e KODAS, 1995), Micro-ondas de irradiação (WANG, XU e ZHU, 2002) e ablação por laser pulsado (DAT, LEE, *et al.*, 1995).

Figura 3 - Principais métodos químicos e físicos para síntese de nanopartículas.

Método Químico	Referências
Redução química de sais de metais (Método do Citrato)	(JANA, GEARHEART e MURPHY, 2001)
Processo de redução de álcool	(NETO, DIAS, <i>et al.</i> , 2007)
Processo de polyol	(SILVERT, HERRERA-URBINA, <i>et al.</i> , 1996)
Microemulsions	(PILLAI e SHAH, 1996; BOUTONNET, KIZLING e STENIUS, 1982)
A decomposição térmica dos sais de metal	(SAPIESZKO e MATIJEVIĆ, 1980)
Síntese eletroquímica	(YING , CHANG, <i>et al.</i> , 1997)
Método Físico	
Explosão pela técnica de fio (Exploding wire technique)	(SEN, GHOSH, <i>et al.</i> , 2003)
Sputtering	(TORIMOTO, OKAZAKI, <i>et al.</i> , 2006)
Deposição de vapor químico	(SMITH e KODAS, 1995)
Micro-ondas de irradiação	(WANG, XU e ZHU, 2002)
Ablação por laser pulsado	(DAT, LEE, <i>et al.</i> , 1995)
Os fluídos supercríticos	(ZHANG e ERKEY, 2006)

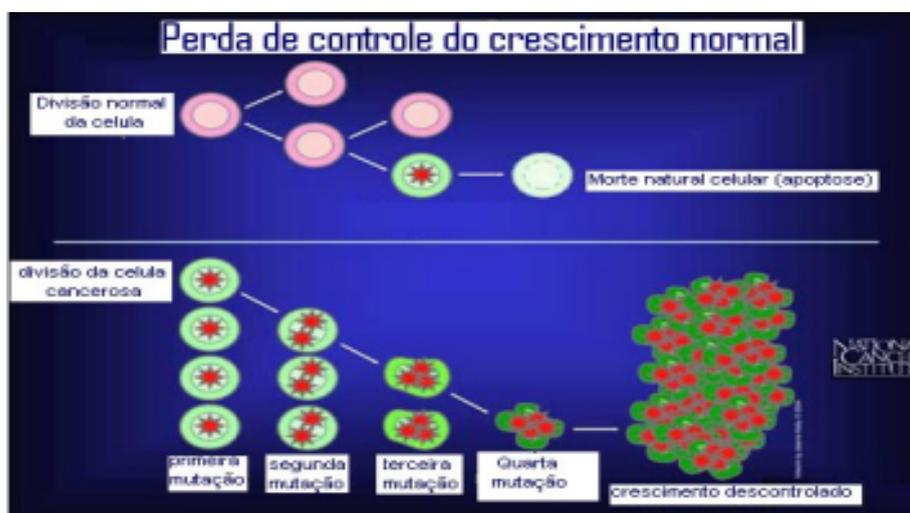
Fonte : Santos(2015)

A nanopartícula metálica de prata possibilita inúmeras aplicações em diversas áreas como na medicina, cosméticos, biotecnologia, industrial têxtil e em produtos eletrônicos (LEM *et al.*, 2012). Na medicina, essa nanopartícula é utilizada em próteses ósseas e até mesmo nos equipamentos que são utilizados pelos médicos como os de cirurgia, implantes e tecidos (PASCHOALINO *et al.*, 2010). Por apresentar baixo nível de toxicidade com o organismo, são feitos revestimentos de nanop prata em superfícies de válvulas cardíacas artificiais, cateteres para diálise e marca-passos (LUOMA, 2008).

2.3 CÂNCER E OS MÉTODOS DE TRATAMENTOS ONCOLÓGICOS

A palavra câncer vem do latim “cancer”, que significa caranguejo. Esse nome é utilizado devido a semelhança que se tem quando os vasos do tumor se infiltram nos tecidos do corpo, com as pernas do crustáceo (VARELLA, 2010). O câncer é um conjunto de doenças na qual estão ligadas ao crescimento desordenado de células tumorais no organismo. Esse crescimento ocorre quando as funções dos genes que regulam a proliferação, a diferenciação e a morte celular são alteradas. Quando a célula não atinge o seu estado de morte, ela tende a sofrer mutações criando novas células que até então não são reconhecidas pelo organismo, gerando uma massa celular denominada de tumor (VARELLA, 2010).

Figura 4 - Comparativo sobre a proliferação normal com a proliferação cancerosa



Fonte : (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2010).

Durante muito tempo o tipo de tratamento utilizado para doença se dava através da retirada do tumor por métodos cirúrgicos, apenas no século XX surgiram outros possíveis tratamentos como a radioterapia e medicamentos quimioterápicos (VARELLA, 2010). A radioterapia é dividida em terapias de contato, sendo expostas a materiais radioativos. O surgimento de aceleradores lineares, possibilitou a aplicação da radioterapia a distância. A primeira terapia é chamada de braquiterapia, e a segunda, é a teleterapia que é feita através dos aceleradores lineares (SALVAJOLI *et al.*, 2012).

Os métodos para se aplicar são feitos a base de simulações, nas quais são mostradas imagens ao médico facilitando sua observação. Através dessas imagens são definidas a área que será exposta a radiação, e marcações que serviram de base delimitada para aplicação. Buscando atingir apenas as áreas marcadas, em alguns casos são criadas bases para que o paciente se mantenha fixo durante todo o procedimento (INCA, 2022).

Dependendo da região onde esse tumor se encontra a radioterapia deve funcionar de maneira diferente, sendo elas radioterapia externa ou braquiterapia. Na externa, a radiação é controlada e emitida através de um aparelho, que se encontra a uma certa distância do paciente, direcionado a área delimitada e que precisa ser tratada. O método de braquiterapia consiste na distribuição de aplicadores que são colocados em contato com área que deve ser tratada e a radiação é direcionada neles, nesse tratamento pode ser necessário o uso de anestesia sendo aplicado de uma a duas vezes por semana (INCA, 2022).

O tratamento à base de radioterapia pode gerar efeitos adversos dependendo da intensidade utilizada nas doses aplicadas sobre a região do corpo na qual está sendo tratada, e também do tipo de radiação e aparelho usado. Esses efeitos podem aparecer até 3 semanas após o início do tratamento e durar poucas semanas depois de ter terminado as aplicações, os sintomas mais frequentes para os pacientes são a perda de apetite e certa dificuldade para ingerir alimentos, cansaço e reação da pele devido a radiação, sofrendo irritações e queimaduras, chegando ficar escamosa (INCA, 2022).

A quimioterapia tem como finalidade de ser curativo, quando o objetivo do tratamento é controlar o tumor por completo, sendo utilizada para eliminar células locais ou circulantes e para redução do tumor, sendo complementada com procedimentos cirúrgicos (De Vitta *et al.*, 2011)

A duração do tratamento está ligada a como foi diagnosticada a doença, e as maneiras de aplicação serão evidenciadas pelo médico. O tratamento pode ser feito através dos seguintes métodos: de maneira oral, onde se utilizam comprimidos, cápsulas e líquidos. Intravenosa, o medicamento é colocado diretamente na veia. E intramuscular, sua aplicação é feita diretamente nos músculos do paciente (INCA, 2022).

Tratando-se de um tratamento bastante agressivo para o organismo, por ser aplicado diretamente na corrente sanguínea, gera bastante efeitos aos pacientes. Nos quais pode deixá-los completamente debilitados, alguns dos sintomas mais frequentes são fraqueza, diarreia, queda de cabelo, enjojo, feridas na boca e vômitos (INCA, 2022).

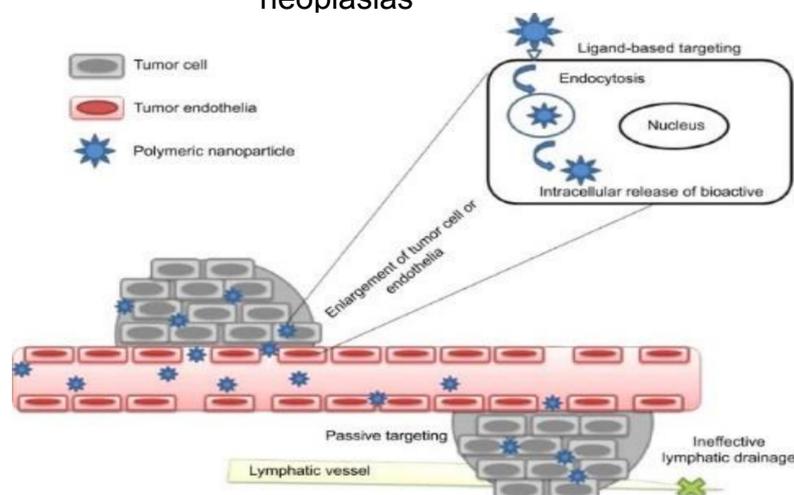
De acordo com o diagnóstico do paciente seu tratamento pode utilizar dois métodos, o da quimioterapia e radioterapia, sendo intercalados para melhorar o desempenho do tratamento contra o câncer. Para entender o funcionamento do câncer, temos que analisar a partir da transformação das células normais para células cancerígenas. No momento que as células se tornam velhas ou são danificadas, elas morrem e ocorre o processo de substituição por células novas. Porém esse processo pode apresentar erros no material genético, fazendo com que o material da célula seja alterado ou até mesmo danificado, gerando mutações que vão afetar o crescimento e a divisão celular normal. Essa modificação acontece, as células não morrem e são geradas outras que não deveriam ser criadas. Quando isso ocorre, as novas células formam massas nos tecidos conhecidos como tumor (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2010).

O câncer pode surgir por diversos fatores, sejam eles por causas internas ou externas ao organismo criando uma relação entre elas. As causas externas estão relacionadas à maneira própria dos hábitos de um ambiente social e cultural, as internas na sua parte são de maioria genética pré-determinadas, que são diretamente ligadas à capacidade do organismo de se defender das agressões de causas externas. Os dois fatores podem se ligar aumentando o nível da probabilidade de transformações malignas em células normais (INCA, 2010).

2.4 NANOCARREADORES UTILIZADO EM TRATAMENTOS ONCOLÓGICOS

Os nanocarreadores são moléculas que possuem o tamanho entre 10 a 100 nm, são produzidas com o intuito de apresentarem propriedades físico-químicas que são utilizadas nos tratamentos oncológicos como radioterapia e quimioterapia. Servem como medicamento e de carreadores de quimioterápicos convencionais, diminuindo os possíveis efeitos colaterais durante o tratamento. São alterados para que possuam uma afinidade com as células tumorais, obtendo uma liberação controlada e mais induzida dos fármacos (FALLEIROS, 2011).

Figura 5 - Mecanismo de Ação dos Nanocarreadores para tratamento de neoplasias



Fonte: (JOSHI; PATRAVALE; PRABHU, 2015).

A nanopartícula de albumina e nanomoléculas de ouro já são utilizadas como nanocarreadores (VIEIRA, 2016). Sistemas feitos a base de nanotubos de carbono buscam diagnosticar cânceres através de marcadores moleculares ou como carreadores de fármacos, que são atribuídos às paredes dos tubos ou no seu interior (FILHO, 2007; CAIXETA, 2013).

Avanços feitos no uso da nanotecnologia estão diretamente ligados ao diagnóstico e tratamento do câncer, os nanocarreadores se tornaram uma nova alternativa, já que uma das principais funções é diminuir as reações adversas aos pacientes que passam por tratamento oncológico convencionais. O objetivo do nanocarreador é conseguir manter a droga por mais tempo no organismo, aumentando sua ligação com o sítio receptor e diminuindo as lesões nos tecidos normais. (BATISTA; CARVALHO; MAGALHÃES, 2007).

2.5 NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS PARA TRATAMENTO ONCOLÓGICO

As nanopartículas magnéticas estão sendo utilizadas em diversas aplicações na biomedicina, como um novo método para possíveis tratamentos oncológicos. Sua principal técnica é o tratamento através de hipertermia magnética, que consiste no aumento da temperatura das nanopartículas quando seus momentos magnéticos estão ligados a um campo magnético alternado (Bakuzis; Andris F, 2014).

A diversas aplicações das nanopartículas na biomédica, dentre elas podemos citar : separação de células, marcação de células tronco, diagnóstico precoce de metástases ao tratamento de câncer através da hipertermia magnética (Bakuzis; Andris F, 2014).

2.6 AS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS: CONCEITO E IMPORTÂNCIA

As propriedades físico-químicas são características intrínsecas de um material que podem ser medidas ou observadas sem alterar sua composição química. Essas propriedades estão relacionadas com a estrutura molecular, tamanho de partícula, interações intermoleculares, entre outros fatores. Neste tópico, serão discutidos o conceito, a importância e as aplicações das propriedades físico-químicas (ATKINS; DE PAULA, 2017).

As propriedades físico-químicas são as características que determinam como um material se comporta em relação a outras substâncias, em diferentes condições físicas e químicas. Essas propriedades são determinadas pela natureza e arranjo dos átomos e moléculas que compõem o material. Alguns exemplos de propriedades físico-químicas são: densidade, ponto de fusão, ponto de ebulição, solubilidade, pH, tensão superficial, condutividade elétrica e térmica (ATKINS; DE PAULA, 2017).

O conhecimento das propriedades físico-químicas é fundamental em diversas áreas do conhecimento, como na química, física, biologia, engenharia, farmácia, entre outras. Essas propriedades permitem a identificação e caracterização de substâncias, a otimização de processos industriais, o desenvolvimento de novos materiais, além de terem grande importância em processos biológicos, como a interação entre proteínas e moléculas biológicas (RITTER, 2012).

As propriedades físico-químicas têm diversas aplicações em diferentes áreas do conhecimento. Na indústria farmacêutica, por exemplo, essas propriedades são

usadas para otimizar a formulação de medicamentos e para estudar sua biodisponibilidade. Na indústria de alimentos, as propriedades físico-químicas são utilizadas para garantir a segurança alimentar e melhorar a qualidade dos alimentos. Na engenharia de materiais, as propriedades físico-químicas são usadas para desenvolver novos materiais com características específicas (LEE *et al.*, 2016).

As propriedades físico-químicas são fundamentais para o estudo de substâncias e materiais, permitindo a sua caracterização, identificação e desenvolvimento. A compreensão dessas propriedades é importante para a otimização de processos industriais, para o desenvolvimento de novos materiais e para a compreensão de processos biológicos. O estudo das propriedades físico-químicas é um campo em constante evolução, com novas descobertas e aplicações surgindo a cada dia.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta seção foi feita a análise dos resultados obtidos por meio da pesquisa bibliográfica, mostrando os artigos científicos encontrados e o método de obtenção utilizado para análise das características físico-químicas das nanopartículas.

3.1 ESTUDO BIBLIOGRÁFICO NAS PLATAFORMAS CIENTÍFICAS

Foi realizado um estudo por meio de pesquisa bibliográfica nas bases de dados científicas, Google acadêmico e Scielo, buscando artigos científicos relevantes sobre nanopartículas para tratamento oncológico. O objetivo era analisar nesses estudos as características físico-químicas das nanopartículas, como tamanho, forma, composição química, propriedades e potencial zeta, com intuito de encontrar as nanopartículas que são utilizadas para novos tratamentos oncológicos e na eficácia dos tratamentos convencionais.

A pesquisa iniciou-se com a inserção das seguintes palavras-chave: nanopartícula e câncer, foram obtidos 7.740 resultados na plataforma Google Acadêmico. Devido ao volume de trabalhos encontrados, foi feito um refinamento com o intuito de encontrar um menor volume de trabalhos científicos para que fosse possível analisá-los.

Na tentativa de um melhor refinamento para a quantidade de artigos encontrados, modificou-se as palavras-chave para: Nanotecnologia e câncer, encontrando 12.000 resultados.

Em outra tentativa de reduzir o volume de trabalhos alterou-se as palavras-chave para: Nanotecnologia, nanopartícula e câncer. Dessa forma, obteve-se 3.740 resultados, para então ser feita a primeira etapa de análise da pesquisa.

Durante a pesquisa alguns artigos científicos disponibilizados na plataforma Google Acadêmico, foram redirecionados para a base de dados científicos da Scielo, sendo feita uma análise desses artigos encontrados.

3.2 ANÁLISE DOS ARTIGOS CIENTÍFICOS

A primeira etapa consistiu na análise dos 3.740 resultados obtidos. Devido ao grande quantitativo de trabalhos encontrados e para uma melhor análise das propriedades físico-químicas das nanopartículas oncológicas, dos 3.740 resultados encontrados, selecionou apenas os artigos de aplicação. A metodologia empregada para a separação dos artigos de aplicação, foi o resumo, metodologia e objetivos dos trabalhos encontrados.

Os artigos de revisão são textos acadêmicos que analisam informações já publicadas sobre um determinado assunto ou tema. Já os artigos de aplicação apresentam a aplicação prática de uma técnica, método ou tecnologia em um contexto específico.

O objetivo dessa etapa foi a separação dos artigos para que fossem analisados por fim apenas os artigos de aplicação. Os 3.740 resultados obtidos são referentes à quantidade de palavras disponibilizadas nos diversos artigos científicos da plataforma Google Acadêmico, a metodologia utilizada para sua análise foi compreender os métodos utilizados na pesquisa e seus objetivos, essa etapa foi feita nos diversos artigos encontrados. Por fim, na base de dados científicos foram encontrados 1.025 artigos científicos, para separar essa quantidade entre artigos de revisão e aplicação, observou-se o resumo, objetivos e metodologia de cada trabalho encontrado. Foram encontrados 760 artigos de revisão e 265 artigos de aplicação. O resultado da separação desta busca está mostrado na Figura 6.

Figura 6 - Gráfico da análise de artigos científicos



Fonte : autor

Assim sendo, nos artigos de aplicação, foi feita uma análise buscando os principais componentes de definição das nanopartículas utilizadas em cada um dos artigos, como sua composição, tamanho, formas, propriedades e potencial zeta. Tais propriedades são importantes na eficiência de sua aplicação no tratamento do câncer.

As características físico-químicas das nanopartículas são fundamentais para sua aplicação em diversas áreas, como a biomedicina, energia, meio ambiente, entre outras. Essas características incluem tamanho, forma, estrutura cristalina, superfície e carga elétrica, que afetam suas propriedades como solubilidade, estabilidade, reatividade, biocompatibilidade e atividade biológica. Portanto, a compreensão dessas propriedades é crucial para o desenvolvimento de novos materiais e aplicações em nanotecnologia (S. Laurent et al., 2008; M. Mahmoudi et al., 2011; S. Balakrishnan et al., 2020).

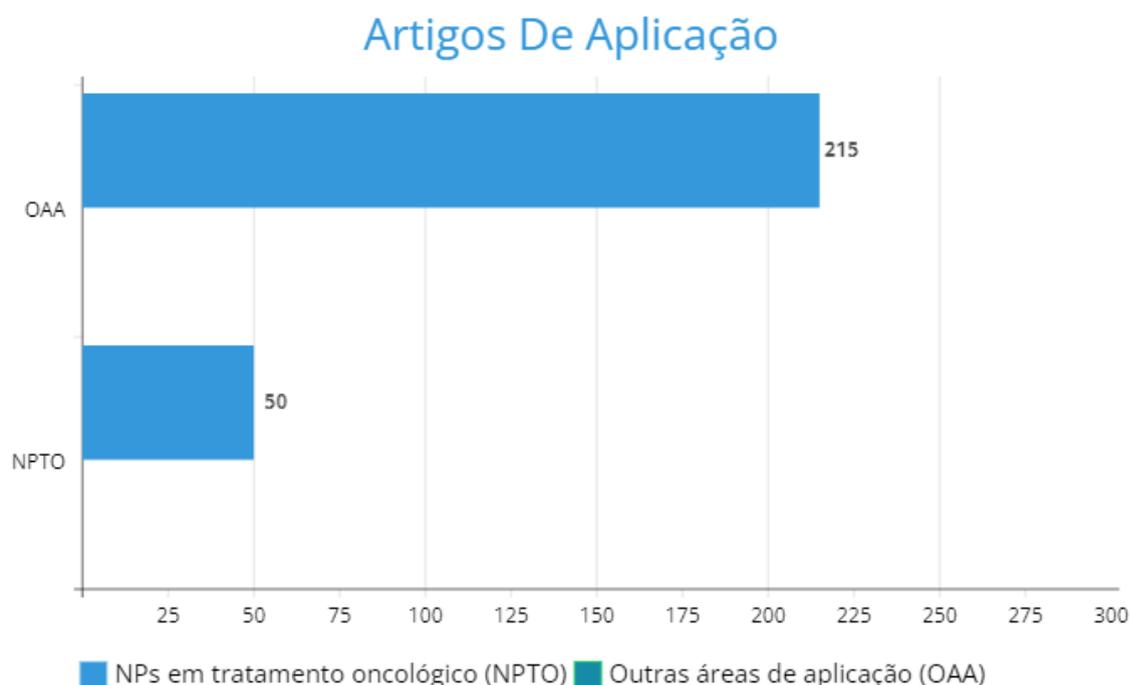
Na biomedicina, por exemplo, as propriedades físico-químicas das nanopartículas são importantes para a administração de medicamentos, terapias de imagem e tratamento de doenças. As propriedades de tamanho e forma afetam a biodistribuição e penetração celular das nanopartículas, enquanto a carga elétrica influencia a absorção de proteínas e sua interação com células (R. Singh et al.,

2011; S. Chakraborty et al., 2021). Além disso, as propriedades magnéticas e ópticas das nanopartículas são utilizadas em diagnósticos e terapias, como a ressonância magnética e terapia fototérmica (T. Hyeon, 2012; D. Zhang et al., 2018).

3.3 ANÁLISE DAS NANOPARTÍCULAS DOS ARTIGOS DE APLICAÇÃO

Na Tabela de análises, serão apresentadas as características físico-químicas observadas nos trabalhos de aplicação analisados. Nos 265 artigos foram feitas novas análises, com o intuito de se obter trabalhos que utilizavam as nanopartículas para tratamento oncológico. Apenas 50 apresentaram nanopartículas voltadas ao tratamento oncológico (NPTO) e 215 aplicadas em outras áreas de aplicação (OAA), como computação e produtos variados. Como mostrado na figura 7.

Figura 7 - Gráfico da análise de artigos de aplicação



Fonte : Autor

Diante deste quantitativo de trabalhos encontrados, foram produzidos quadros com parâmetros definidos para sua análise. Os parâmetros para as características físico-químicas foram: Composição, estabilidade das Nps, tamanho, diâmetro, potencial zeta e seus métodos de obtenção. Todos os trabalhos são voltados para o

tratamento oncológico, no período da pesquisa (2018-2022).

O primeiro e segundo quadro foi feito para demonstrar os métodos de obtenção das nanopartículas encontradas, após a análise dos 50 artigos científicos de aplicação. Tais resultados foram mostrados no Quadro 1 e Quadro 2.

NPs	Método de Obtenção	NPs	Método de Obtenção	NPs	Método de Obtenção
(AuNPs)	Precipitação com reação de oxidação-redução	(PLGA)	Nanoprecipitação	(Nps+TMX)	evaporação do solvente
(PLGA/PVA /5-FU)	Dupla emulsificação	(198-AuNps)	Não encontrado	(PLA-PEG)	Nanoprecipitação
(PCL-TGPS)	Nanoprecipitação	(QS/PGE)	Gelificação iônica	NPs de Fe₃O₄/PCL	co-precipitação
(PLGA)	Nanoprecipitação	(AuNps)	Método de Turkevich	(Fe_{3-x}O_{4-y})	coprecipitação
(NPPCX-A ; NPPCX-D ; NPPCX-E)	Nanoprecipitação	(AgNp4) (AgNp5)	Ensaio de viabilidade	(NPSPM)	Amadurecimento de Ostwald
PEG-PGlu	difusão de gás	PEG-PGLU /siRNA/Calc P	Mistura de componentes	(AgNP)	solução realizada pela adição de reagentes.
(SiO₂)	Nanoemulsão água-óleo	(NP-siHOXB7)	autoassociação de constituintes	(AgNPs)	Química verde com extrato aquoso

Quadro 1 - Nanopartículas e método de obtenção

NPs	Método de Obtenção	NPs	Método de Obtenção	NPs	Método de Obtenção
(NPOFe)	Método convencional	NPMs	Método de síntese	γ-Fe₂O₃	Não encontrado
BSA	método de dessolvatação	SBA-16	técnica de espectroscopia	AgNPs	Biorredução
PIBCA	polimerização em emulsão aniônica	SBA-16	Método sol-gel	CHQSDS	condensação aldólica
AuNP	Redução do ácido tetracloroáurico	(PLGA)	Nanoprecipitação	AuNPs	crescimento semeado
N-ciclohexil-1,2,4-oxadiazol	bioisosterismo	(AuNPs)	fitoquímicos	PCL	Dupla emulsificação
NPM	co-precipitação	AgNPsD	extratos hexano e diclorometano	MAGCIT-AM	coprecipitação
NLS	Emulsificação	(NPSi)	Método Sol-Gel	ZnO	precipitação
(Ld Au NPs)	Método “bottom-up”	(Ld Ag NPs)	Método “bottom-up”	NP-Fuc	polimerização
(MnFe₂O₄)	coprecipitação	AgNPs reduzidas com β-D-glicose.	Agentes oxidantes		

Quadro 2 - Nanopartículas e método de obtenção

3.4 ANÁLISE DOS MÉTODOS DE OBTENÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS

Os métodos de obtenção podem ser caracterizados por diferentes processos como mostrados no quadro 1 e 2, sejam eles processos químicos, físicos ou biológicos. As nanopartículas (NPs) produzidas quimicamente, são feitas a base de sínteses a partir de reações químicas em solução. Esse método permite um maior controle de seu tamanho, forma e composição química, utilizando diferentes condições de síntese.

As NPs produzidas através de métodos físicos, são feitas a base de energia mecânica, térmica ou elétrica. Incluindo a evaporação de solvente, alta moagem de energia, sputtering, dentre outros. As NPs produzidas por métodos biológicos, são feitas através de processos que utilizam organismos vivos para sua produção.

Fazendo uma análise do quadro 1 e 2, percebe-se que o método mais utilizado nos diferentes artigos científicos de aplicação, é o de Nanoprecipitação. A nanoprecipitação é um método amplamente utilizado para produção de nanopartículas com alto controle de tamanho, morfologia e distribuição de tamanho de partículas. O processo envolve a dissolução de um polímero em um solvente orgânico miscível com água, seguido pela adição de uma solução aquosa contendo um agente de precipitação. A adição desse agente de precipitação causa a desestabilização do sistema e a formação de nanopartículas (WANG *et al.*, 2019).

3.5 ANÁLISE DOS TAMANHOS DAS NANOPARTÍCULAS

Para a análise dos tamanhos das Nps encontradas nos artigos de aplicação, foram criados quadros, trazendo sua composição e tamanho. Tais resultados foram mostrados no Quadro 3 e 4.

NPs	Tamanho (nm)	NPs	Tamanho (nm)	NPs	Tamanho (nm)
(AuNPs)	18,12 a 25,33 nm	(PLGA)	150 nm	(Nps+TMX)	inferior 400 nm
(PLGA/PVA /5-FU)	208 – 320 nm	(198-AuNps)	Não encontrado	(PLA-PEG)	118,40 e 122,40 nm
(PCL-TGPS)	130 ± 18 nm	(QS/PGE)	761 nm	NPs de Fe₃O₄/PCL	136 ± 2 nm
(PLGA)	200 nm	(AuNps)	Não encontrado	(Fe_{3-x}O_{4-y})	523,89 nm.
(NPPCX-A ; NPPCX-D ; NPPCX-E)	(142,5 ± 3,53 ; 142,1 ± -0,56 ; 156,4 ± 0,42)	(AgNp4) (AgNp5)	(5-40 nm) (5-80 nm)	(NPSPM)	25 a 30 nm
PEG-PGlu	9,4 nm	PEG-PGLU /siRNA/CaP	53 ± 4 nm	(AgNP)	10 a 14 nm
(SiO₂)	56 nm	(NP-siHOXB7)	87,93 ± 0,950 nm	(AgNPs)	50 – 150 nm

Quadro 3 - Tamanho das Nanopartículas

NPs	Tamanho (nm)	NPs	Tamanho (nm)	NPs	Tamanho (nm)
(NPOFe)	24,4460 nm	NPMs	≈30 nm	γ-Fe₂O₃	78.40 nm
BSA	100 nm	SBA-16	312 ± 31 nm	AgNPs	400 nm
PIBCA	243,9 ± 2,3 nm	SBA-16	296 ± 29 nm	CHQSDS	Não encontrado
AuNP	11, 5 nm ± 1,06	(PLGA)	125,13 ± 1,033	AuNPs	8 a 30 nm
N-ciclohexil-1,2,4-oxadiazol	251.4±7.8 nm	(AuNPs)	47,13 ± 36,87 nm	PCL	185,2 ± 34,1 nm
NPM	16,9 ± 1,3 nm	AgNPsD	166,9 ± 1,3 nm e 277,8 ± 1,4 nm	MAGCIT-AM	34 nm
NLS	229.0 ± 7.10 nm	(NPSi)	93,39 ± 1,40 nm	ZnO	18.97 nm
(Ld Au NPs)	527 nm	(Ld Ag NPs)	400 nm	NP-Fuc	245 nm
(MnFe₂O₄)	80 ± 0 nm	AgNPs reduzidas com β-D-glicose.	69.79 nm		

Quadro 4 - Tamanho das Nanopartículas

Foram analisadas o quadro 3 e 4, com intuito de se encontrar as NPs que apresentassem menor e maior tamanho, para se fazer uma análise mais aprofundada de seus resultados nos devidos artigos científicos. Ambos os resultados foram encontrados no Quadro 3.

No quadro 3 observou-se que a NPs de menor tamanho foi a de PEG-PGlu possuindo 9,4 nm. E a de maior tamanho foi a QS/PGE, possuindo 761 nm. Fazendo uma análise mais aprofundada sobre esses resultados, estudou-se os artigos nas quais referenciava os métodos de obtenção dessas NPs.

As NPs de PEG-PGlu foram sintetizadas através do método de difusão de gás, utilizadas para o desenvolvimento de nanocarreadores que visam a entrega de drogas para tratamento de câncer de mama, no trabalho de Fasolato e Pittella (2019).

A análise do tamanho das nanopartículas por espalhamento de luz dinâmico, apresentaram diâmetros médios de $474,3 \pm 299,8$ nm. Com valor de polidispersão de $0,5292 \pm 0,27$, foram criadas nanopartículas sedimentadas e de acordo com os histogramas de tamanho por intensidade sugeriram a formação com picos de tamanho de 9,4 nm.

De acordo com Fasolato e Pittella, o método de difusão de gás foi eficiente para produzir essas nanopartículas. Mas ainda é necessário novos estudos para se buscar uma otimização nas concentrações e a cinética de formação das nanopartículas, o desenvolvimento dos nanocarreadores híbridos estáveis, tornará possível a incorporação de siRNA e a realização de testes in vitro para avaliar sua aplicação na terapia contra o câncer.

As NPs de QS/PGE foram sintetizadas através do método de gelificação iônica, utilizadas para encapsular o Ácido Cumárico e avaliar seu potencial citotóxico para linhagens de células tumorais, no trabalho de Silva (2018).

Neste estudo, as nanopartículas foram produzidas em diferentes proporções que variou em torno de 80% no seu tamanho. No primeiro teste as NPs De QS/PGE foram avaliadas com proporção 1:1, e obtiveram o tamanho de 761 nm com polidispersão de 0,26. No segundo teste realizado na proporção 1:2, obtiveram o resultado de 173,8 nm e polidispersão de 0,03. Para realização de encapsulamento foi escolhido o tamanho na proporção de 1:2, as NPs encapsuladas com p-CA mostraram um valor médio de 54 nm e polidispersão de 0,45.

De acordo com Silva, os valores médios encontrados de 761 nm e 173,8 nm foram bastante promissores. A diferença de tamanho após o encapsulamento, pode ser atribuída a um inchaço dessas Nps na solução, o que indica que na presença de p-CA se mantiveram em menor tamanho.

3.6 ANÁLISE DOS DIÂMETROS DAS NANOPARTÍCULAS

Para a análise dos diâmetros das Nps encontradas nos artigos de aplicação, foram criados quadros, trazendo sua composição e diâmetro. Tais resultados foram mostrados na Quadro 5 e 6.

NPs	Diâmetro (nm)	NPs	Diâmetro (nm)	NPs	Diâmetro (nm)
(AuNPs)	28,89 nm	(PLGA)	109,9 ± 0,1 nm	(Nps+TMX)	319,0 ± 21,6
(PLGA/PVA /5-FU)	208 nm ± 1,7	(198-AuNps)	46,86 nm ± 7,17 nm	(PLA-PEG)	Não encontrado
(PCL-TGPS)	130 nm	(QS/PGE)	inferior a 200 nm	NPs de Fe ₃ O ₄ /PCL	Não encontrado
(PLGA)	171,3 nm	(AuNps)	Não encontrado	(Fe _{3-x} O _{4-y})	Não encontrado
(NPPCX-A ; NPPCX-D ; NPPCX-E)	(172,9; 140; 154,6 e 159,1 nm)	(AgNp4) (AgNp5)	(16,4 ± 8,1) (30,6 ± 23,2)	(NPSPM)	25 a 30 nm
PEG-PGlu	474,3 ± 299,8 nm	PEG-PGLU /siRNA/CaP	48 ± 9,6 nm	(AgNP)	10 nm
(SiO ₂)	Não encontrado	(NP-siHOXB7)	Não encontrado	(AgNPs)	39.16 ± 18,49 nm

Quadro 5 - Diâmetro das Nanopartículas

NPs	Diâmetro (nm)	NPs	Diâmetro (nm)	NPs	Diâmetro (nm)
(NPOFe)	Não encontrado	NPMs	28,26 ± 9,04	γ-Fe₂O₃	(DRX = 8 nm) (MET = 10,8 nm)
BSA	165,1 nm	SBA-16	9 ± 1 nm	AgNPs	258,3 ± 5 nm
PIBCA	Não encontrado	SBA-16	Não encontrado	CHQSDS	70,1 ± 2,3 nm
AuNP	15 nm	(PLGA)	Não encontrado	AuNPs	18 nm
N-ciclohexil-1,2,4-oxadiazol	Não encontrado	(AuNPs)	Não encontrado	PCL	Não encontrado
NPM	Não encontrado	AgNPsD	Não encontrado	MAGCIT-AM	60,93 ± 0,36 nm
NLS	Não encontrado	(NPSi)	Não encontrado	ZnO	40 nm
(Ld Au NPs)	20,61 ± 4,40 nm	(Ld Ag NPs)	5,26 ± 1,53 nm	NP-Fuc	316 ± 1,3 nm
(MnFe₂O₄)	100 ± 1 nm	AgNPs reduzidas com β-D-glicose.	Não encontrado		

Quadro 6 - Diâmetro das Nanopartículas

Foram analisadas o quadro 5 e 6, com intuito de se encontrar as NPs que apresentassem menor e maior diâmetro, para se fazer uma análise mais aprofundada de seus resultados nos devidos artigos científicos.

No quadro 5 observou-se que a NPs de maior diâmetro foi a de Nps+TMX possuindo $319,0 \pm 21,6$. No quadro 6 foi encontrada a de menor diâmetro que foi a SBA-16, possuindo 9 ± 1 nm. Fazendo uma análise mais aprofundada sobre esses resultados, estudou-se os artigos nas quais referenciava os métodos de obtenção dessas NPs.

As NPs+TMX foram sintetizadas através da evaporação de solventes, utilizadas para produção de poliácridatos, com possível aplicabilidade no tratamento do câncer, no trabalho de Gonçalves (2018).

Com diâmetro de $319,0 \pm 21,6$ às NPs+TMX obtiveram um nível de polidispersão de $0,616 \pm 0,01$, a partir desses valores observou-se que as nanopartículas são estáveis e não aglomeradas. Portanto, através desse método de obtenção influencia diretamente na distribuição do diâmetro, isso representa que sua aplicabilidade se torna melhor na elaboração de sistemas de liberação de fármacos.

As NPs de SBA-16 foram sintetizadas pela técnica de espectroscopia, com o intuito de uma criação de sistema aplicado ao tratamento do câncer, no trabalho de Borges (2020).

Utilizando o método de Barrett-Joyner-Halenda para determinar o diâmetro da amostra de SBA-16, os resultados obtidos foram da área superficial e de seu diâmetro. Sua área teve um valor significativo de $975 \pm 6,4 \text{ m}^2/\text{g}$ com diâmetro de 9 ± 1 nm, esse resultado permitiu obter materiais mesoporosos, indicando que o tamanho dos poros estão entre 5 a 50 nm.

De acordo com Borges, esses valores indicam que esses materiais são ideais para serem utilizados como carreadores de fármacos e como transportadores de antitumorais, levando o medicamento para o interior das células cancerígenas.

3.7 ANÁLISE DO POTENCIAL ZETA DAS NANOPARTÍCULAS

Para a análise do potencial zeta das Nps encontradas nos artigos de aplicação, foram criados quadros, trazendo sua composição e potencial zeta. Tais resultados foram mostrados na Quadro 7 e 8.

NPs	Potencial Zeta (mV)	NPs	Potencial Zeta (mV)	NPs	Potencial Zeta (mV)
(AuNPs)	- 41 mV para -31 mV	(PLGA)	-29,0 mV	(Nps+TMX)	+52,40± 0,47 mV
(PLGA/PVA /5-FU)	Não encontrado	(198-AuNps)	Não encontrado	(PLA-PEG)	-40 mV
(PCL-TGPS)	-30,1 ± 2,3 mV	(QS/PGE)	Não encontrado	NPs de Fe ₃ O ₄ /PCL	15 mV
(PLGA)	-14,8 mV	(AuNps)	Não encontrado	(Fe _{3-x} O _{4-y})	9,79 ± 0,96 mV
(NPPCX-A ; NPPCX-D ; NPPCX-E)	(-19,9 ; -24,4 e -25,8 mV)	(AgNp4) (AgNp5)	(-0,464 mV) (-1,46 mV)	(NPSPM)	3 a 5 mV
PEG-PGlu	Não encontrado	PEG-PGLU /siRNA/CaP	Não encontrado	(AgNP)	Não encontrado
(SiO ₂)	- 33,0 mV	(NP-siHOXB7)	0,015 ± 0,069 mV	(AgNPs)	Não encontrado

Quadro 7 - Potencial Zeta das Nanopartículas

NPs	Diâmetro (nm)	NPs	Diâmetro (nm)	NPs	Diâmetro (nm)
(NPOFe)	Não encontrado	NPMs	Não encontrado	γ-Fe₂O₃	- 40 mV
BSA	Não encontrado	SBA-16	-31,45 ± 2,51 mV	AgNPs	-21,0 ± 4 mV
PIBCA	-12 ± 0,7 mV	SBA-16	-32,23 ± 2,5 mV	CHQSDS	-30,8 ± 0,1 mV
AuNP	-46,5 ± 1,10 mV	(PLGA)	- 49,53 ± 2,29 mV	AuNPs	-27,00 mV
N-ciclohexil-1,2,4-oxadiazol	-56,3 ± 0,37 mV	(AuNPs)	-45,5 ± 20,7 mV	PCL	-15,7 ± 8,07 mV
NPM	Não encontrado	AgNPsD	-30,5 ± 1,8 mV e -35,7 ± 1,4 mV	MAGCIT-AM	- 20,9 ± 2,00 mV
NLS	-1,18 ± 0.12 mV	(NPSi)	-38,3 mV	ZnO	~-2.0 mV.
(Ld Au NPs)	-9,17 mV	(Ld Ag NPs)	-17,1 mV	NP-Fuc	-38,5 ± 1,9 mV
(MnFe₂O₄)	32 ± 0 mV	AgNPs reduzidas com β-D-glicose.	-11.2 mV		

Quadro 8 - Potencial Zeta das Nanopartículas

Analisando o Quadro 7 e 8, foram selecionadas duas nanopartículas que utilizaram o mesmo método de obtenção para serem sintetizadas, conhecido como bottom-up, utilizado no trabalho da autora Barbara Justos (2020).

As NPs de LdAuNPs e LdAgNPs, foram sintetizadas com intuito de serem utilizadas para o tratamento de leucemia mielóide crônica. Como mostrado na tabela 4, essas nanopartículas obtiveram um tamanho de 527 e 400 nm, com diâmetro de $20,61 \pm 4,40$ nm e $5,26 \pm 1,53$ nm, destacado na tabela 6.

O potencial zeta encontrado para as nanopartículas de prata (LdAgNPs) foi de -17,1 mV e as nanopartículas de ouro (LdAuNPs) foi de -9,17 mV, para estabilidade dessas NPs foram utilizadas a MTX PVAL que possibilitou novos valores para o potencial zeta, de -7 para as (Ld Ag MTX PVAL NPs) e -9.73 para as (Ld Au MTX PVAL NPs).

De acordo com Matsushita (2012) citado no trabalho de Justos, nanopartículas que apresentam um valor de potencial zeta próximo a $|30|$ mV são consideradas como uma maior estabilidade para o sistema.

Outro fator que pode influenciar na estabilidade da nanopartícula é o pH, que se estiver entre 6 à 7, pode indicar que o potencial zeta pode estar fora da faixa para se obter um sistema estável. Para aplicação em sistemas biológicos o pH deve se encontrar próximo a essa faixa, indicando um potencial de -30 mV à 30 mV como essencial para estabilidade da nanopartícula.

3.8 ANÁLISE DA ESTABILIDADE DAS NANOPARTÍCULAS

Após a análise dos artigos de aplicação foi observado que a estabilidade é um dos principais aspectos para aplicação das nanopartículas, sendo definida através dos fatores físico-químicos encontrados para cada NPs.

A estabilidade de nanopartículas é um aspecto crítico que pode afetar sua funcionalidade e aplicabilidade em diversas áreas, como biomedicina, energia e meio ambiente. Segundo o estudo de Huang et al. (2021), a estabilidade das nanopartículas pode ser influenciada por diversos fatores, como tamanho, forma, carga superficial, solubilidade e interação com o ambiente.

De acordo com Kanamala et al. (2021) a estabilidade é um fator crucial para as nanopartículas utilizadas em tratamento oncológicos, é importante garantir uma boa biodistribuição para se obter uma boa eficácia terapêutica. Já que se as nanopartículas apresentarem uma instabilidade pode levar a agregação, sedimentação ou desintegração dessas nanopartículas, reduzindo a eficácia na terapia e aumentando o nível de toxicidade.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho pretendeu analisar físico-quimicamente as nanopartículas que são utilizadas em tratamento oncológico, que buscam a eficácia dos tratamentos convencionais ou a criação de novos métodos para o tratamento do câncer.

Por meio de uma pesquisa bibliográfica, foram obtidas 50 nanopartículas utilizadas em tratamentos oncológicos. Foram analisadas através de artigos científicos de aplicação encontrados nas plataformas *Google Acadêmico* e *Scielo*, para conseguir esse montante de trabalhos foi feita uma análise de 1025 artigos, com o intuito de se obter artigos de revisão e aplicação. Os resultados obtidos foram de 760 artigos de revisão e 265 artigos de aplicação, a parte de revisão foi descartada e somente os 265 trabalhos foram analisados novamente para descobrir quais atuavam com nanopartículas para tratamento oncológico, sendo encontrados 50 artigos de aplicação voltados a essa área.

Através dos 50 artigos foram analisadas as nanopartículas utilizadas em cada um deles, buscando trazer suas características físico-químicas. As características demonstradas na pesquisa foram sua composição, tamanho, diâmetro, estabilidade, potencial zeta e seus métodos de obtenção. Para demonstrar esses resultados, foram criadas tabelas que trouxeram as informações sobre cada característica das nanopartículas utilizadas nos artigos.

Portanto, após analisar os dados obtidos em cada quadro percebeu-se que as nanopartículas são novos meios promissores para possíveis aplicações nos tratamentos convencionais e para criação de novos métodos de tratamento. As características analisadas nesta pesquisa, são essenciais para entender como as nanopartículas podem contribuir para eficácia na sua aplicação. O tamanho, diâmetro, estabilidade e potencial zeta estão diretamente ligados a eficácia na utilização de cada nanopartícula, através do seu método de obtenção.

REFERÊNCIAS

- ABRIATA, Juliana Palma. **Desenvolvimento e caracterização de nanopartículas de policaprolactona contendo paclitaxel funcionalizadas com folato para a otimização da terapia do câncer de ovário**. Ribeirão Preto, 2018. Dissertação de Mestrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo.
- ALMEIDA JUNIOR, Julio Cezar de. **Desenvolvimento de nanopartícula 5-fluorouracil radiomarcada com tecnécio-99 metaestável para diagnóstico por imagem de câncer**. Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Centro Biomédico, Instituto de Biologia Roberto Alcantara Gomes, 2018.
- ANTUNES FILHO, S.; BACKX, B. P. Nanotecnologia e seus impactos na sociedade. **Revista Tecnologia e Sociedade**, v. 16, n. 40, p. 1, 2020.
- ATKINS, P.; DE PAULA, J. **Atkins' physical chemistry**. [s.l.] Oxford University Press, 2017.
- ATKINS, Peter.; DE PAULA, Julio. **Físico-Química**. 8. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2008.
- BAKUZIS, A. F. **Nanopartículas magnéticas para o tratamento do câncer**. Brasil. 2014.
- BATISTA, C. M.; CARVALHO, C. M. B. DE; MAGALHÃES, N. S. S. Lipossomas e suas aplicações terapêuticas: estado da arte. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 43, n. 2, p. 167–179, 2007.
- BLACKMAN, J. A. **Handbook of Metal Physics**. Amsterdam: Elsevier, 2009.
- CAVALCANTI, Iago Dillion Lima. **Encapsulação da oncofalicina em nanopartículas de poli-isobutilacrilato-fucana e avaliação da atividade antiproliferativa**. Recife: Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, 2020.
- CAVALCANTE, Adriana Kuchinski. **Toxicologia in vitro e in vivo das nanopartículas de ouro sintetizadas e estabilizadas com fitoquímicos**. Tese (Doutorado em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear - Materiais) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Autarquia Associada à Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.
- CAIXETA, A. V.; BINSFELD, P. C. Nanomedicamentos e Nanocarreadores de drogas para o uso terapêutico de Câncer. **Monografia**, 2013.
- CAO, L. et al. Carbon nanoparticles as visible-light photocatalysts for efficient CO₂ conversion and beyond. **Journal of the American Chemical Society**, v. 133, n. 13, p. 4754–4757, 2011.

CUNHA, Jamili Altoé da. **Encapsulamento de nanopartículas magnéticas e curcumina em sílica visando aplicações biomédicas**. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Programa de Pós-graduação em Engenharia Química, COPPE, Rio de Janeiro, 2018.

CHAMORRO RENGIFO, Andrés Felipe. **Avaliação do potencial citotóxico da pirazolina H3TM04 contra câncer de pele e leucemia incorporada em nanopartículas de hexanoil carboximetil quitosana (NPSCHQ) e nanofibras de PEO/quitosana contendo NPSCHQ**. Tese de doutorado - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2019. Orientador: Edson Minatti. Coorientador: Alexandre Luiz Parize. Área de Concentração: Físico-Química.

CHAU, C.-F.; WU, S.-H.; YEN, G.-C. The development of regulations for food nanotechnology. **Trends in food science & technology**, v. 18, n. 5, p. 269–280, 2007.

CHETVERUSHKIN, B.; CHURBANOVA, N.; TRAPEZNIKOVA, M. **Solution of computational fluid dynamics problems on parallel computers with distributed memory**. Proceedings International Conference on Parallel Processing Workshops. **Anais...IEEE Comput. Soc**, 2002.

DAT, R. et al. Pulsed laser ablation synthesis and characterization of layered Pt/SrBi₂Ta₂O₉/Pt ferroelectric capacitors with practically no polarization fatigue. **Applied physics letters**, v. 67, n. 4, p. 572–574, 1995.

DE GOMAR VILCHEZ, E. **Rutas sintéticas de nanopartículas metálico-magnéticas para teranóstico tumoral. Synthetic routes of metallic-magnetic nanoparticles for tumor theranostic [trabalho de conclusão de curso]**. Málaga: Universidad de Málaga, 2021.

DE VITTA; HELLMAN, V. T.; ROSENBERG, S. **Cancer: Principles and Practice of Oncology 9th edition**. [s.l.] Lippincott-Williams and Wilkins, 2011.

DZIADZIUSZKO, R. et al. Insulin-like growth factor receptor 1 (IGF1R) gene copy number is associated with survival in operable non-small-cell lung cancer: a comparison between IGF1R fluorescent in situ hybridization, protein expression, and mRNA expression. **Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology**, v. 28, n. 13, p. 2174–2180, 2010.

FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. SILVA, L. Q. C. **Nanopartículas de PLGA e PLGA peguado com TPGS contendo docetaxel: avaliação in vitro do potencial para tratamento do câncer de próstata [dissertação de mestrado]**. Ribeirão Preto, 2020.

FALLEIROS, J. P. B.; BRANDL, A. L.; DA FONSECA, A. R. A. **Aplicações da nanotecnologia no diagnóstico e tratamento de câncer**. **Nucleus**, v. 8, n. 1, p. 1-20, 2011.

FASOLATO, Ana Carolina Marcial Alves; PITTELLA, Frederico. **Desenvolvimento de nanocarreadores com base em carbonato de cálcio visando a entrega de short interfering RNA em câncer de mama.** 2019.

FIALHO, Márcia Célia Pacheco. **Estudo de liberação do marcador fluorescente IR780 a partir de nanopartículas poliméricas: IR780 encapsulado versus ligado covalentemente ao polímero.** Dissertação (Mestrado em Farmácia) - Universidade Federal de Ouro Preto, Escola de Farmácia, Ouro Preto, 2019.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM FÁRMACOS – FARMANGUINHOS / CTM. Juliana da Silva Mota Dias. **Análise da estabilidade das nanopartículas de prata.** Rio de Janeiro, 2019.

GALLO, J.; LONG, N. J.; ABOAGYE, E. O. **Chem. Soc. Rev.**, v. 42, p. 7816, 2013.

GARCÍA GARCÍA, Gracia. **Formulación de nanopartículas biocompatibles y multifuncionales contra el cáncer.** Tese (Doutorado em Farmácia) - Universidade de Granada, Programa de Doctorado de Farmacia, Granada, março de 2021.

GIL, A. C. **Como Elaborar Projetos de Pesquisa.** 4. ed. São Paulo: Editora Atlas, 2002.

GONZÁLEZ SCHIEFENBUSCH, Aranzazu. **Efeito antiproliferativo de nanopartículas de prata em modelos in vitro de câncer de mama (MCF-7).** Tese (Mestrado em Ciências e Engenharia) - Universidad Autónoma de Baja California, Facultad de Ciencias, Ensenada, B. C., 2022.

GONÇALVES, Miriam Mendes. **Produção e caracterização de nanopartículas derivadas de poliácridatos contendo Tamoxifeno e Nitroprussiato de Sódio, com possível aplicabilidade no tratamento do câncer.** Monografia (Graduação em Farmácia) - Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia, Brasília, 2018.

HABERBECK, Gabriela Regina Rosa Souza. **Nanopartículas híbridas como sistema de entrega de siRNA: silenciamento in vivo do gene Vegf em câncer de mama.** Tese (Doutorado em Farmácia) - Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Pós-graduação em Farmácia, Florianópolis, 2019.

HONEYCUTT, J. D. **Comput. Theoret. Polymer Sci.** 1998, 8, 1–8.

HYEON, T. **Chemical synthesis of magnetic nanoparticles. Chemical Communications**, v. 8, p. 927-934, 2003.

Huang, X., Peng, X., Wang, Y., & Wang, Y. (2021). **Stability of Nanoparticles in Biomedical Applications.** In *Nanoparticles in Biomedical Application* (pp. 15-37). Springer.

HYEON, T. **Chemical synthesis of magnetic nanoparticles. Chemical Communications**, v. 8, p. 927-934, 2003.

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES. Autarquia Associada à Universidade de São Paulo. **Nanopartículas de ouro para terapia e diagnóstico de câncer utilizando nanotecnologia verde**. São Paulo, 2020. Tese (Doutorado em Ciências) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Universidade de São Paulo.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Quimioterapia**. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/acesso-a-informacao/perguntas-frequentes/quimioterapia#:~:text=Quimioterapia%20%C3%A9%20um%20tratamento%20que,elas%20se%20espalhem%20pelo%20corpo>. Acesso em: 11 set. 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Radioterapia**. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/acesso-a-informacao/perguntas-frequentes/radioterapia#:~:text=%C3%89%20um%20tratamento%20no%20qual,a%20quimioterapia%20ou%20outros%20tratamentos>. Acesso em: 11 set. 2022.

JANA, Nikhil R.; GEARHEART, Latha; MURPHY, Catherine J. **Evidence for seed-mediated nucleation in the chemical reduction of gold salts to gold nanoparticles**. Chem. Mater., v. 13, p. 2313-2322, 2001

JUSTUS, Barbara. **Síntese verde, caracterização e avaliação citotóxica de nanopartículas de prata e de ouro funcionalizadas para o potencial tratamento da leucemia mieloide crônica**. Ponta Grossa: Universidade Estadual de Ponta Grossa, Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, 2020.

Kanamala, M., Wilson, W. R., Yang, M., & Palmer, B. D. (2021). **Cancer-targeted polymeric nanoparticles: from bench to bedside**. Chemical Society Reviews, 50(12), 7218-7261

Lee, H. J., Jeon, I. Y., & Baek, J. B. (2016). **Graphene and its derivatives for the development of advanced materials**. Materials Today, 19(3), 151-160.

LEM, Kenneth W.; CHOUDHURY, Abhijit; LAKHANI, Anil A.; KUYATE, Priscilla; HAW, Julie R.; LEE, Deborah S.; IQBAL, Zafar; BRUMLIK, Christopher

J. **Use of nanosilver in consumer products**. Journal of Nanoparticle Research, v. 14, p. 1-11, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22023078>. Acesso em: 11 set. 2022.

LI, H.; KANG, Z.; LIU, Y.; LEE, S. T. **Carbon nanodots: synthesis, properties and applications**. Journal of Materials Chemistry, v. 22, n. 46, p. 24175-24478, 2012.

LINO, Maria Eduarda Souza Dias. **Modificação de rota verde para síntese de nanopartículas superparamagnéticas de magnetita visando aumentar as propriedades magneto-térmicas para tratamento de câncer**. Tese (Mestrado em Físico-Química) - Universidade de São Paulo, Instituto de Química de São Carlos, Departamento de Físico-Química, Grupo de Materiais Coloidais, São Carlos, 2022.

LISZBINSKI, R. B. **Transporte de 5-fluorouracil por nanopartículas de ouro funcionalizados com anticorpos contra receptores de fatores de crescimento epitelial (EGFR e HER2) [dissertação de mestrado]**. Botucatu-SP: Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, 2018.

LU, A. H.; SALABAS, E. L.; SCHÜTH, F. **Angew. Chem. Int. Ed.**, v. 46, p. 1222, 2007.

LUIZ, Marcela Tavares. **Desenvolvimento e caracterização de nanopartículas de PLGA funcionalizadas com folato contendo paclitaxel para a otimização da terapia do câncer de ovário**. Ribeirão Preto, 2018. Dissertação de Mestrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo.

LUOMA, S. N. **Silver nanotechnologies and the environment: Old problems or new challenges? [S.I.]: The Woodrow Wilson International Center for Scholars**, 2015. Disponível em: http://www.nanotechproject.org/process/assets/files/7036/nano_pen_15_final.pdf. Acesso em: 11 set. 2022.

M. Arshadi, H. Karimi-Maleh, N. Jahangiri, S. Bagheri, F. Teymourian, M. Alsadat Zarei, **"A review on the applications of magnetic nanoparticles in the diagnosis and treatment of cancer"**, Dalton Transactions, vol. 51, pp. 13168-13189, 2022.

MONICI, Amanda Cristina Silva Lima. **Produção, otimização e caracterização de nanopartículas de silicatos para o transporte de compostos de interesse terapêutico**. Monografia (Graduação em Farmácia) - Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília, Brasília, 2020.

M. Mahmoudi et al. **Surface coatings and size of iron oxide nanoparticles influence the composition and magnetic properties of their biomolecular corona**. ACS Nano, v. 5, n. 9, p. 7203-7213, 2011.

MASCOLO, M. C.; PEI, Y.; RING, T. A. **Materials**, v. 6, p. 5549, 2013.

MINISTÉRIO DA DEFESA. EXÉRCITO BRASILEIRO. DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA. CURSO DE MESTRADO EM QUÍMICA. Mariane Brandão da Silva Assis. **Síntese e modificação superficial de nanopartículas de óxido de ferro carreadoras de doxorubicina para células MDA-MB-231**. Rio de Janeiro, 2018.

MILLÁN, D. J. R. **Técnicas ópticas para caracterização e diagnóstico de sistemas biológicos**. 99 f. Tese (Doutorado em Engenharia Elétrica). Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, 2008.

NAVARRO MARTÍNEZ, Nicolás Matías. **Desarrollo de nanopartículas de ZnO:MgO como potenciales nanocarriers de antraciclinas sensibles al pH tumoral**. Santiago de Chile: Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéuticas, Universidad de Chile, 2018.

NOGUEIRA, Beatriz Ribeiro. **Desenvolvimento e abordagem dosimétrica de nanopartículas de 198-Au para aplicação em braquiterapia**. São Paulo, 2022. Dissertação de Mestrado em Tecnologia Nuclear, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Autarquia Associada à Universidade de São Paulo.

PADILLA ESPARZA, Cristian Navil. **Nanopartículas de prata recubiertas de glucosa para determinar muerte inmunogénica en cáncer mama**. Monterrey, 2022. Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Biológicas, Programa de Maestría en Ciencias con Orientación en Inmunobiología.

PANKHURST, Q. A.; CONNOLLY, J.; JONES, S. K.; DOBSON, J. **Magnetosomes are cell membrane invaginations organized by the actin-like protein MamK**. Science, v. 311, n. 5758, p. 242-245, 2006.

PASCHOALINO, Marcia P.; MARCONE, Gustavo P. S.; JARDIM, Wilson F. **Os nanomateriais e a questão ambiental**. Química Nova, v. 32, p. 2273-228

R. Singh et al. **Progress in the development of nanoformulations for cancer therapeutics**. Biomaterials Science, v. 6, n. 5, p. 1328-1352, 2018.

PEREIRA, Eron Lincoln Alves. **Nanopartículas híbridas lipídico-poliméricas contendo coenzima-Q10 para potencial atividade anticâncer**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2022.

PENTEADO, Felipe Gomes. **Avaliação da citotoxicidade e da genotoxicidade de nanopartículas de ferritas de manganês (MnFe₂O₄) in vitro**. Brasília, 2018. Universidade de Brasília, Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Biologia Celular, Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas (Biologia Molecular).

PINHEIRO, Willie Oliveira. **Biodistribuição e eficácia terapêutica de nanopartículas magnéticas recobertas com citrato e nanocápsulas de selol no tratamento do adenocarcinoma mamário em camundongos idosos**. Brasília, 2019. Tese (Doutorado em Patologia Molecular) - Programa de Pós-Graduação em Patologia Molecular, Universidade de Brasília.

Programa de Pós-graduação Multicêntrico em Química de Minas Gerais - Universidade Federal de Itajubá. BORGES, B. R. S. **Nanopartículas de sílica híbridas termossensíveis contendo doxorubicina como um potencial sistema aplicado ao tratamento do câncer [dissertação de mestrado]**. Itabira: Universidade Federal de Itajubá, 2020.

RASPANTINI, Giovanni Loureiro. **Desenvolvimento e caracterização de nanopartículas de PCL-TPGS contendo docetaxel visando terapia do câncer de próstata**. 2018. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

R.A. Frimpong e J.Z. Hilt, **Nanomedicine** 5, 1401 (2010).

Ritter, S. K. (2012). **Characteristics of materials**. *Journal of Chemical Education*, 89(6), 707-712.

RODRIGUES, João Pedro Viana. **Preparação e caracterização de lipossomas contendo um derivado de N-ciclohexil-1,2,4-oxadiazol como potencial agente antitumoral em linhagens de câncer colorretal (HCT-116)**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2020.

ROSA, Caio Henrique da Silva. **Avaliação da eficiência de nanopartículas fotossensibilizadoras para aplicação em terapia fotodinâmica de câncer**. Ponta Grossa, 2021. Trabalho de Conclusão de Curso em Engenharia de Produção, Universidade Tecnológica Federal do Paraná.

ROSA, Rosana Letícia da. **Estudo biomonitorado do extrato da folha da Euphorbia umbellata (Pax) Bruyns para a proposta de formação de nanopartículas de prata contendo ativos vegetais com potencial biológico**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Setor de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2022.

S. Balakrishnan et al. **Surface modifications of nanoparticles for stability in biological fluids**. *Materials Science and Engineering: C*, v. 117, 111293, 2020.

S. Chakraborty et al. **Role of nanotechnology in cancer therapeutics: recent advances and future prospects**. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, v. 146, n. 8, p. 1965-1983, 2020.

S. Laurent et al. **Magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, stabilization, vectorization, physicochemical characterizations, and biological applications**. *Chemical Reviews*, v. 108, n. 6, p. 2064-2110, 2008.

S. Laurent, D. Forge, M. Port, A. Roch, C. Robic, L. Vander Elst, and R. N. Muller, **"Magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, stabilization, vectorization, physicochemical characterizations, and biological applications,"** *Chem. Rev.* 108(6), 2064-2110 (2008).

SALVAJOLI, João Victor; SALVAJOLI, Bernardo Peres. **O papel da radioterapia no tratamento do câncer-avanços e desafios**. *Onco&*, São Paulo, v. 13, p. 32-36, 2012.

SANTOS, Wender Luiz dos. **Síntese de nanopartículas metálicas por deposição física de vapor em líquidos**. 2011. 146 f. Dissertação (Mestrado em Física) - Programa de Pós-Graduação em Física, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.

SILVA, Sanielly Jonhara Torres. **Nanopartículas de quitosana-PEG voltadas a liberação do ácido cumárico como agente antineoplásico**. Recife, 2018. Dissertação de Mestrado em Morfotecnologia, Universidade Federal de Pernambuco.

SILVA, A.B.; PINTO, C.R.; FREITAS, R.A.; et al. **Síntese verde de nanopartículas de prata para uso em biomateriais odontológicos**. Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde da UNIARP, v. 2, p. 87-94, 2019.

SILVA, Victor Carlos Mello da. **Desenvolvimento de nanopartículas lipídicas sólidas, baseadas em manteigas naturais da Amazônia, para carreamento de fármacos**. Monografia (Graduação em Farmácia) - Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília, Brasília, 2018.

SILVA, Ana Luísa de Gouvêa da. **Avaliação do potencial anti-tumoral de nanopartículas magnéticas conjugadas a azul de metileno para carcinoma de mama e de ovário**. Brasília, DF: Universidade de Brasília, Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Biologia Celular, Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas (Biologia Molecular), 2020.

SILVERT, Pierre-Yves; COULON, Clément; CHAMPEAUX, Jean-Philippe; RATIÉ, Tristan. **Preparation of colloidal silver dispersions by the polyol process**. Journal of Materials Chemistry, v. 6, p. 573-577, 1996.

SMITH, Michael J. H.; KODAS, Toivo T. **Chemical vapor deposition of metals: Part 1. An overview of CVD processes**. Chemical Vapor Deposition, v. 1, p. 1-23, 1995.

SOUZA, F. F. L. **Nanopartículas de sílica silanizadas contendo doxorubicina: um potencial sistema aplicado ao tratamento do câncer [dissertação de mestrado]**. Itabira-MG: Universidade Federal de Itajubá - Campus Itabira, 2020.

SOUZA, Marina Guedes Fonseca de. **Lipossomas termossensíveis contendo nanopartículas de óxido de ferro como um potencial sistema anticâncer**. Dissertação (Mestrado em Química Medicinal) - Programa de Pós-Graduação Multicêntrico em Química de Minas Gerais, Universidade Federal de Itajubá, Itabira, 2019

SON, S. J.; REICHEL, J.; HE, B.; SCHUCHMAN, M.; LEE, S. B. **Magnetic nanoparticles for the dynamic control of bio-inspired robots**. Journal of the American Chemical Society, v. 127, n. 20, p. 7316-7317, 2005.

STRZODKA, R.; DOGGETT, M.; KOLB, A. **Simul. Model. Practice and Theor.** 2005, 13, 667-680.

Sung H, Ferlay J, Siegel R, et al. **Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries**. CA: A Cancer Journal for Clinicians, (2021).

TAHERI, M. et al. **Magnetite Nanoparticles Modified with Polyethylene Glycol for Biomedical Applications: A Review**. Journal of Cluster Science, v. 32, n. 3, p. 509-526, 2021.

TAO, C.; CHEN, Y.; WANG, D.; CAI, Y.; ZHENG, Q.; AN, L.; LIN, J.; TIAN, Q.; YANG, S. **Nanomaterials**, v. 9, p. 699, 2019.

TEIXEIRA, Genisson Barbosa. **Nanocarreador baseado em quitosana tiolada e nanopartícula de ouro como sistema de liberação controlada para o fármaco antineoplásico docetaxel**. São Cristóvão, SE, 2018. Tese (Doutorado em Ciência e Engenharia de Materiais) - Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, Universidade Federal de Sergipe.

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA. FACULDADE DE CEILÂNDIA. CURSO DE FARMÁCIA. Thatiane Sandielene Lima Soares. **Estudo da correlação entre o recobrimento de nanopartículas luminescentes com ácido fólico e as propriedades de internalização celular e biocompatibilidade**. Brasília, 2018.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA. PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS (IMUNOLOGIA E DIP/GENÉTICA E BIOTECNOLOGIA). Ana Beatriz Caribé dos Santos Valle. **Silenciamento do gene HOXB7 em linhagem de câncer de mama utilizando nanopartículas híbridas contendo siRNA e co-tratamento com tamoxifeno**. Juiz de Fora, MG, 2019.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN AGUSTIN. FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y FORMALES. ESCUELA PROFESIONAL DE QUIMICA. Bach. Lucero del Carmen Vera Nuñez e Bach. Junior Oliver Tamo Cornejo. **Biosíntese y caracterización de nanopartículas de prata (AgNPs) con Thelypteris glandulosolanosa (Raqui-Raqui) y evaluación de su efecto anticancerígeno en línea celular de cáncer de mama MCF-7**. Tesis presentada para optar el título profesional de Licenciados en Química. Asesora: Dra. Corina Vera Gonzales. Arequipa-Perú, 2018.

UNIVERSIDADE DO VALE DO PARAÍBA. FACULDADE DE EDUCAÇÃO E ARTES. CURSO DE QUÍMICA BACHAREL. Agnes Cecheto Trindade e Richard Santos Oliveira. **Síntese de nanopartículas de BSA empregando uma combinação de solventes pelo método de dessolvatação como sistemas de liberação controlada de fármacos em terapia fotodinâmica**. São José dos Campos, SP, 2018.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO. CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA. PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO, ATIVIDADE FÍSICA E PLASTICIDADE FENOTÍPICA – PPGNAFPF. Andreza Tallyne de Aguiar Silva. **Desenvolvimento, caracterização e avaliação in vitro de nanopartículas de PIBCA revestidas com o polissacarídeo Levana**. Vitória de Santo Antão- PE, 2022.

VALENZUELA, R. et al. **A study of the magnetic properties of Ni, Fe and Ni-Fe nanoparticles prepared by a chemical method**. Journal of Alloys and Compounds, v. 488, n. 1, p. 227-233, 2009.

VIEIRA, D. B.; GAMARRA, L. F. **Avanços na utilização de nanocarreadores no tratamento e no diagnóstico de câncer**. Einstein (São Paulo), v. 14, n. 1, p. 99-103, 2016.

Wang, Y., Su, W., & Xie, X. (2019). **Nanoprecipitation: A Versatile Method for Preparation of Various Types of Drug Loaded Polymeric Nanoparticles.** *Journal of Biomedical Nanotechnology*, 15(4), 662-676.

WANG, Xiaojun; XU, Jing-Zhong; ZHU, Jun-Jie. **Preparation of CuO nanoparticles by microwave irradiation.** *Journal of Crystal Growth*, v. 244, p. 88–94, 2002.

WITKOWSKA, E.; GAJDA, M.; RZAZEWSKI, K. **Opt. Commun.** 2010, 283, 671–675.

WU, S.; SUN, A.; ZHAI, F.; WANG, J.; XU, W.; ZHANG, Q.; VOLINSKY, A. A. **Mater. Lett.**, v. 65, p. 1882, 2011.

YING, Y.; YUDANOV, I. V.; CHEN, J.; WAGNER, B. D.; ZHOU, W.; SEIFERT, S.; BROWN, S. L.; LEE, T. R. **Gold nanorods: electrochemical synthesis and optical properties.** *J. Phys. Chem. B.*, v. 101, p. 6661–6664, 1997.

ZHANG, Qi; ERKEY, Can. **Preparation of supported metallic nanoparticles using supercritical fluids: a review.** *The Journal of Supercritical Fluids*, v. 38, p. 252–267, 2006.

ZHOU, J.; SHENG, Z.; HAN, H.; ZOU, M.; LI, C. **Facile synthesis of fluorescent carbon dots using watermelon peel as a carbon source.** *Materials Letters*, v. 66, p. 222–224, 2012.