XXIX SEPE Simpósio de Ensino, Pesquisa e Extensão Teaching, Research and Extension Symposium
Presente e futuro: uso consciente da Inteligência Artificial
Today and tomorrow: the conscious use of Artificial Intelligence
E-book
ISBN 978-65-5852-415-1
20 A 22 DE OUTUBRO DE 2025
OCTOBER 20th to 22nd, 2025
UFN Universidade Franciscana Franciscan University
DOI: https://doi.org/10.48195/sepe2025.29710

NANOTECNOLOGIA NO TRATAMENTO DO CARCINOMA ORAL: AVANÇOS RECENTES E PERSPECTIVAS CLÍNICAS

Alicia Lucas Coelho[1], Aline Kruger Batista[2], Eduarda Andrade Seeger[3], Júlia Kubaszewski Nunes[4], Laura Palma Kipper [5], Aline Ferreira Ourique[6]*

RESUMO

O carcinoma de células escamosas (CCE) oral é uma neoplasia maligna agressiva, originada do epitélio da cavidade oral, representando a forma mais comum de câncer nessa região. Com alta taxa de mortalidade e frequentemente diagnosticado em estágios avançados, o CCE ainda enfrenta desafios terapêuticos significativos, como a baixa seletividade dos tratamentos convencionais — cirurgia, radioterapia e quimioterapia — e os efeitos colaterais sistêmicos associados. Nos últimos anos, a nanotecnologia tem emergido como uma estratégia inovadora, oferecendo vantagens como entrega direcionada de fármacos, liberação controlada e maior acúmulo em tecidos tumorais, ampliando as perspectivas terapêuticas e reduzindo danos aos tecidos saudáveis. Este estudo teve como objetivo revisar a literatura recente sobre o uso da nanotecnologia no tratamento do CCE oral. Para isso, foram consultadas as bases de dados *PubMed, Science Direct* e *Web of Science*, utilizando os descritores "câncer oral", "carcinoma oral", "nanotecnologia", "oral carcinoma", "oral cancer" e "nanotechnology". Dos 20 artigos identificados, 7 foram selecionados com base em critérios de inclusão específicos, como idioma e período de publicação. Os resultados evidenciaram que sistemas nanoestruturados,como nanoemulsões, nanopartículas poliméricas (PLGA/PEG), nanocápsulas com ftalocianinas, óxido de grafeno funcionalizado e nanopartículas inorgânicas,têm demonstrado potencial terapêutico relevante. Essas tecnologias permitiram maior seletividade tumoral, menor toxicidade sistêmica, liberação prolongada e melhor penetração tecidual. Ensaios clínicos com sistemas como PRV111 - sistema de entrega local de cisplatina encapsulada em nanopartículas- e NC-6004 – forma

[1] Alicia Lucas Coelho, discente do curso de Medicina, Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil, acoelho07@icloud.com ORCID: https://orcid.org/0009-0006-3099-2807

[2] Aline Kruger Batista, Programa de Pós-Graduação em Nanociências (PPGNANO), Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil, aline.kruger@ufn.edu.br, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2820-3665

[3]Eduarda Andrade Seeger, discente do curso de Odontologia, Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. eduarda.seeger@ufn.edu.br, ORCID: https://orcid.org/0009-0007-1492-8407

[4] Júlia Kubaszewski Nunes, discente do curso de Biomedicina, Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil, julia.knunes@ufn.edu.br, https://orcid.org/0009-0009-2963-3200

[5]Laura Palma Kipper, discente do curso de Odontologia, Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. laura.kipper@ufn.edu.br, ORCID: https://orcid.org/0009-0004-5646-6050

[6] Aline Ferreira Ourique, Docente do curso de Biomedicina e Programa de Pós-Graduação em Nanociências (PPGNANO), Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil, aline.ourique@ufn.edu.br ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0828-774X

nanoestruturada de cisplatina- mostraram eficácia clínica promissora e segurança, sinalizando um novo paradigma no tratamento do câncer oral. Conclui-se que a nanotecnologia pode transformar o cenário terapêutico do CCE oral, mas sua consolidação clínica exige estudos adicionais de eficácia, segurança e custo-benefício.

Palavras-chave: Nanocápsulas, Nanoemulsões, Terapia, Câncer

1. INTRODUÇÃO

O CCE de cabeça e pescoço, originado no epitélio da cavidade oral, faringe e laringe, representa cerca de 90–95% dos tumores malignos dessa região e constitui o sexto câncer mais comum no mundo (Ruffin e*t al*., 2023). De acordo com a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC), o câncer de lábio e cavidade oral ocupa a 26ª posição em incidência e mortalidade global, caracterizando-se pela elevada invasividade local e propensão à disseminação linfática (Herrada Céspedes; Reyes; Morales, 2025). No Brasil, o câncer de cavidade oral ocupa a 5ª posição em incidência entre os homens, com uma estimativa anual de aproximadamente 10.900 novos casos masculinos e 4.200 femininos, totalizando cerca de 15.100 casos ao ano, posicionando-se entre os 10 tipos de câncer mais frequentes no país, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2022). A doença afeta predominantemente homens, sobretudo fumantes e etilistas, devido ao acúmulo de danos ao DNA (Coletta; Yeudall; Salo, 2024), além de estar associada a outros fatores de risco, como infecção pelo papilomavírus humano (HPV) e más condições de higiene bucal (Yang *et al*., 2023).

O tratamento convencional do CCE inclui cirurgia, radioterapia e quimioterapia, porém tais abordagens apresentam limitações (Li *et al*., 2022). Mesmo quando combinadas, essas estratégias resultam em taxas de sobrevida ainda insatisfatórias, especialmente em casos avançados (Dan *et al*., 2022).

Diante desses desafios, a nanotecnologia tem se consolidado como uma alternativa promissora, oferecendo vantagens como a entrega direcionada, a liberação controlada e o maior acúmulo em tecidos tumorais, o que contribui para reduzir efeitos colaterais e potencializar a eficácia terapêutica (Herrada Céspedes; Reyes; Morales, 2025). Nesse cenário, diferentes sistemas nanoestruturados vêm sendo explorados como ferramentas inovadoras no tratamento do câncer oral, com perspectivas de ampliar significativamente as possibilidades terapêuticas. Assim, este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura, com base nos estudos mais recentes, acerca do potencial da nanotecnologia para ampliar as opções terapêuticas no tratamento do câncer oral e reduzir os efeitos colaterais das terapias convencionais.

2. METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado por meio de uma revisão de literatura. Para desenvolver essa revisão foram utilizados artigos indexados na base de dados da *PubMed*, *Science Direct* e *Web of Science*, empregando os seguintes descritores: Câncer oral, carcinoma oral, nanotecnologia, “oral carcinoma”, “oral cancer” e “nanotechnology”. Foram encontrados 20 trabalhos e 7 foram revisados. Para selecionar os 7 trabalhos, foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão.

2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram selecionados artigos originais que estivessem escritos na língua inglesa e portuguesa, publicados entre o ano 2022 e 2025, e que abordassem a nanotecnologia juntamente com o câncer de boca, com foco nos carcinomas.

2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Artigos que não estivessem escritos na língua inglesa ou portuguesa, publicados antes do ano de 2022 e artigos que não abordassem a nanotecnologia juntamente com o câncer oral.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O carcinoma oral desenvolve-se a partir de um processo multifatorial e progressivo, envolvendo o acúmulo de alterações genéticas e epigenéticas em vias celulares reguladoras. Essas alterações afetam tanto mecanismos excitatórios, que estimulam a proliferação e o crescimento celular,quanto mecanismos inibitórios,que controlam o ciclo celular e promovem a apoptose. Entre os principais genes envolvidos, destaca-se o p53, supressor tumoral central no controle da apoptose, reparo do DNA e parada do ciclo celular. Esse gene pode ser ativado em resposta a estresses celulares como danos no DNA, radiação UV, hipóxia ou exposição a agentes citotóxicos, promovendo a estabilização do genoma e impedindo a progressão neoplásica (Dan *et al*., 2022).

No entanto, mutações em p53 não apenas resultam na perda de sua função protetora, como também podem conferir funções pró-tumorais, como crescimento celular descontrolado, resistência à quimioterapia, evasão da apoptose, migração, invasão e metástase. Modelos animais indicam que mutações específicas (como R270H e R172H) estão associadas ao desenvolvimento de tumores metastáticos mais agressivos. Estudos *in vitro* também demonstram que o p53 mutado pode aumentar a capacidade de migração das células tumorais e favorecer a angiogênese, processo que contribui para a nutrição e expansão tumoral. Tais evidências reforçam a importância de estratégias terapêuticas que levem em consideração o perfil genético do tumor, sobretudo a presença de mutações em genes críticos como o p53 (Dan *et al*., 2022).

O diagnóstico precoce é determinante para o prognóstico, mas frequentemente é dificultado pela semelhança do tumor inicial com lesões benignas, como a candidíase oral (Tang; Huang; Ma, 2024). Embora cirurgia, radioterapia e quimioterapia permaneçam como pilares terapêuticos, suas limitações que incluem baixa seletividade, toxicidade sistêmica e restrita biodisponibilidade comprometem os resultados clínicos (Li *et al*., 2022). Mesmo com a associação dessas modalidades, a taxa de sobrevida livre de doença permanece em torno de 58% (Dan *et al*., 2022).

Nesse contexto, a nanotecnologia representa um avanço relevante no enfrentamento das limitações dos tratamentos convencionais, não apenas por permitir maior seletividade e redução dos efeitos colaterais, mas também por viabilizar o desenvolvimento de diferentes sistemas nanoestruturados com potencial terapêutico no CCE. Entre eles, destacam-se as nanoemulsões, caracterizadas por gotículas muito pequenas e estáveis, que favorecem a solubilidade e a biodisponibilidade de fármacos, além de apresentarem propriedades adequadas para aplicações clínicas (Herrada Céspedes; Reyes; Morales, 2025).

Costa (2024) descreve o uso de um ultra-turrax para a obtenção de nanoemulsões, por homogeneização em alta velocidade a 55 °C, seguido da remoção do solvente via rotaevaporador, resultando em formulações concentradas e com tamanho de gotículas entre 20 e 200 nm. Essas nanoemulsões foram desenvolvidas a partir da incorporação da doxorrubicina (DOX), agente antineoplásico, e da quinizarina (QNZ), fotossensibilizador, ambos em concentração de 0,05 mg/mL, apresentando elevada eficiência de encapsulação (95% para DOX e 86% para QNZ). A caracterização inicial revelou gotículas monodispersas em escala nanométrica, com potencial zeta adequado e discretas alterações nas propriedades fotofísicas dos ativos quando comparados à forma livre. Ensaios *in vitro* em fibroblastos humanos neonatais (HDFn) demonstraram baixa citotoxicidade das formulações NE/QNZ e NE/QNZ/DOX nas concentrações de 0,1 a 1,4%, com reparo celular após exposição inicial à NE/DOX (0,2% a 6%), reforçando a biocompatibilidade e segurança do sistema. Ademais, os principais desafios relacionados à estabilidade das nanoemulsões, como a prevenção da sedimentação e floculação,foram superados com controle rigoroso durante a produção. Assim, essas formulações inovadoras demonstram potencial para terapias fototerapêuticas sinérgicas, combinando fotodinâmica e quimioterapia, com vistas a um tratamento mais eficaz e menos invasivo do câncer oral avançado.

A terapia fotodinâmica (TFD) destaca-se como alternativa complementar e minimamente invasiva, baseada na ativação de fotossensibilizadores por luz, que, na presença de oxigênio, geram espécies reativas de oxigênio (ERO), promovendo morte celular seletiva (Herrada Céspedes; Reyes; Morales, 2025). Apesar de suas vantagens, como seletividade tumoral, baixa toxicidade sistêmica e possibilidade de aplicações repetidas, sua efetividade clínica ainda enfrenta limitações, sobretudo devido à baixa penetração da luz (geralmente inferior a 1 cm), o que restringe seu uso a tumores superficiais. Além disso, como a geração de ERO é dependente da disponibilidade de oxigênio, tumores sólidos hipóxicos podem apresentar menor resposta à TFD.

De forma complementar, nanopartículas poliméricas (PNPs), como as produzidas a partir de ácido poli(lático-co-glicólico) (PLGA) e polietilenoglicol (PEG), permitem a liberação sustentada dos fotossensibilizadores (PS) e oferecem flexibilidade para funcionalização. Esses sistemas têm sido aplicados na combinação de estratégias de direcionamento tumoral e aumento da biodisponibilidade dos PS. Em estudos pré-clínicos de carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço, PNPs funcionalizadas com ligantes demonstraram entrega seletiva e maior eficácia terapêutica, destacando o potencial de aplicação clínica do PLGA e do PEG na TFD. (Esperouz *et al.*, 2025; Herrada Céspedes; Reyes; Morales, 2025)

Entre os fotossensibilizadores investigados, destacam-se as ftalocianinas metálicas, como as ligadas ao zinco (ZnPcs), que apresentam alta eficiência na geração de ERO. Entretanto, sua baixa solubilidade em solventes biológicos limita sua eficácia clínica. Nesse cenário, o uso de nanocápsulas poliméricas tem sido uma estratégia eficaz para superar essas barreiras, promovendo melhor solubilidade, biodisponibilidade e estabilidade das ZnPcs. Além disso, o encapsulamento em sistemas nanoestruturados permite liberação controlada e direcionamento ativo, otimizando a seletividade tumoral e reduzindo os efeitos colaterais indesejados (Fernandes, 2025).

Nesse contexto, nanopartículas de conversão ascendente (UCNPs) têm se mostrado promissoras por utilizarem luz infravermelha próxima, capaz de penetrar mais profundamente nos tecidos, ampliando o alcance terapêutico (Esperouz *et al.*, 2025). No entanto, limitações como baixa solubilidade dos PS, distribuição não específica e possíveis efeitos fototóxicos ainda restringem sua aplicação clínica. Para superar essas limitações, a nanotecnologia tem sido

aplicada à TFD por meio de nanocarreadores que aumentam a biodisponibilidade, estabilidade e direcionamento tumoral dos PS. O efeito de permeabilidade e retenção aumentadas nos tumores facilita o acúmulo seletivo das nanopartículas, enquanto a funcionalização com ligantes específicos permite o reconhecimento ativo das células tumorais e liberação controlada do fármaco, reduzindo os efeitos adversos e aumentando a adesão ao tratamento (Esperouz *et al*., 2025). Em casos iniciais de câncer oral, a TFD tem se mostrado superior às intervenções cirúrgicas tradicionais na redução tumoral (Fernandes, 2025).

Adicionalmente, nanopartículas poliméricas têm sido eficazes para encapsular quimioterápicos como paclitaxel e docetaxel, promovendo liberação sustentada no tumor, o que é especialmente benéfico no CCE oral, pois mantém concentrações terapêuticas prolongadas no local da lesão e reduz a toxicidade nos tecidos saudáveis. Dentre os polímeros utilizados, o ácido poli (láctico-co-glicólico) (PLGA) tem se destacado por sua biocompatibilidade, biodegradabilidade e capacidade de liberação controlada. Esses sistemas não apenas protegem os medicamentos da degradação precoce, mas também aumentam sua eficácia terapêutica, sendo amplamente explorados na entrega de fotossensibilizadores em terapias contra o câncer.

Apesar das vantagens, o sucesso clínico das nanopartículas de PLGA exige um equilíbrio delicado entre a liberação controlada do fármaco e a estabilidade do polímero, evitando sua degradação precoce. Embora a degradação rápida possa facilitar a liberação do fármaco, ela também pode comprometer a estabilidade da formulação a longo prazo e reduzir a retenção do fármaco no local tumoral. Para mitigar esses desafios, avanços na engenharia de polímeros, como o uso de misturas copoliméricas e a incorporação de fármacos lipofílicos, têm sido empregados para melhorar a eficiência do encapsulamento e a seletividade de direcionamento (Herrada Céspedes; Reyes; Morales, 2025). Estratégias como a funcionalização de nanopartículas com enzimas degradadoras da matriz extracelular (ECM) e o uso de partículas menores que 100 nm têm sido exploradas para melhorar a penetração tumoral. Nanopartículas modificadas com agentes moduladores da ECM demonstraram melhor distribuição e entrega de fármacos nos modelos pré-clínicos. No contexto específico do CCE, a superação da barreira representada pela ECM, composta predominantemente por colágeno, é essencial para alcançar concentrações terapêuticas eficazes em toda a massa tumoral. Além disso, novas estratégias como a associação de nanopartículas a microbolhas ativadas por ultrassom têm se mostrado promissoras para melhorar a penetração sem causar danos aos tecidos saudáveis. Ainda que as nanopartículas poliméricas apresentem perfis de segurança favoráveis, suas modificações estruturais exigem avaliações pré-clínicas rigorosas, especialmente considerando a sensibilidade da mucosa oral, que exige cautela no desenvolvimento dessas formulações (Herrada Céspedes; Reyes; Morales, 2025).

As nanopartículas inorgânicas, como as nanopartículas de ouro (AuNPs), nanotubos de dióxido de titânio e nanopartículas de óxido de zinco. também representam alternativa promissora no tratamento do CCE (Tabela 1). Seu pequeno tamanho, elevada área de superfície e facilidade de funcionalização conferem alto potencial como sistemas carreados de fármacos (Tabrez *et al*., 2022). Essas nanopartículas são capazes de superar várias barreiras biológicas no tratamento do câncer oral, como o microambiente tumoral complexo, a resistência a medicamentos e a biodisponibilidade limitada (Xu *et al*., 2023). Essas nanopartículas apresentam rigidez e propriedades de superfície ajustáveis, que auxiliam na superação de barreiras típicas do CCE como a penetração na matriz extracelular densa e a resposta ao microambiente tumoral (Saikia, 2024).

Tabela 1 – Nanopartículas inorgânicas aplicadas ao tratamento do carcinoma de células escamosas oral (CCE)

Tipo de Nanopartícula	Efeito Principal	Vantagens Terapêuticas	Referências
Nanopartículas de Ouro (AuNPs)	Entrega de fármacos e terapia fototérmica (PTT) localizada	- Biocompatibilidade e funcionalização fácil - Alvo tumoral aprimorado - Aplicação não invasiva em lesões acessíveis	Zhang *et al*., 2022;
Nanotubos de Dióxido de Titânio (TNTs)	Liberação sustentada de fármacos no local tumoral	- Alta estabilidade e área superficial - Biocompatibilidade - Potencial de liberação controlada em microambientes orais	Tang *et al*., 2023; Chen H. *et al*., 2023
Nanopartículas de Óxido de Zinco (ZnO NPs)	Ação antitumoral e antibacteriana; entrega de quimioterápicos	- Baixo custo e fácil funcionalização - Indução de apoptose em células tumorais - Efeito citotóxico direto	Marunganathan *et al*., 2024; Tabrez *et al*., 2022

Li *et al*. (2022) desenvolveram um nanossistema de óxido de grafeno funcionalizado com peptídeos antagonistas de bombesina (BBN) direcionados ao receptor de peptídeo liberador de gastrina (GRPR), super expresso em carcinomas de células escamosas orais. O sistema, carregado com doxorrubicina, apresentou internalização seletiva em células HSC-3-linhagem derivada de carcinoma de células escamosas da língua humana-, liberação sensível ao pH tumoral e citotoxicidade dependente da dose, além de proteger o fármaco da degradação e prolongar sua meia-vida. Esses achados reforçam o potencial da nanotecnologia em superar limitações das terapias convencionais e ampliar a eficácia no tratamento do câncer oral.

Um ensaio clínico de Fase I/II (NCT03502148) avaliou o PRV111, um adesivo nanoestruturado de quitosana para entrega tópica de cisplatina, quimioterápico inorgânico, em tumores orais. O sistema é composto por uma matriz mucoadesiva contendo partículas carregadas com cisplatina e uma camada de etilcelulose que evita remoção pela saliva, além de um agente facilitador do transporte trans-epitelial. As partículas se expandem ao contato com a umidade, limitando a absorção sistêmica e aumentando a retenção local, enquanto sua carga superficial catiônica melhora a absorção celular nos tecidos tumorais (Goldberg *et al*., 2022). Resultados preliminares mostraram redução de 69% no volume tumoral em 7 dias, taxa de resposta global de 87%, sem toxicidades limitantes de dose, e concentração tumoral de cisplatina 259 vezes maior do que a via intravenosa, com redução significativa na exposição sistêmica. Além disso, foram observados níveis elevados de cisplatina em linfonodos regionais e aumento de linfócitos infiltrantes tumorais, indicando possível efeito imunomodulador além da citotoxicidade (Herrada Céspedes; Reyes; Morales, 2025). Essas descobertas destacam o potencial do PRV111 como uma abordagem não invasiva e direcionada para melhorar os resultados terapêuticos no câncer oral (Goldberg *et al*., 2022). Essa abordagem pode representar uma mudança de paradigma na oncologia oral, ao viabilizar estratégias terapêuticas mais

eficazes e menos invasivas para a entrega de fármacos diretamente aos tecidos tumorais, alinhando-se às demandas atuais por tratamentos mais direcionados e com menor toxicidade sistêmica.

Outro estudo clínico investigou o NC-6004, uma formulação em micelas poliméricas de cisplatina, em combinação com pembrolizumabe, em pacientes com CCE de cabeça e pescoço resistentes à terapia à base de platina. Esse sistema, projetado para liberação sustentada e acúmulo seletivo no tumor via efeito EPR, demonstrou perfil de segurança favorável, sem neuro, oto ou nefrotoxicidade significativa, mesmo em doses superiores às da cisplatina convencional. Além disso, seu uso combinado com imunoterapia não reduziu a eficácia dos inibidores de *checkpoint* imunológico, indicando potencial para superar a quimiorresistência e ampliar as perspectivas terapêuticas em tumores agressivos (Herrada Céspedes; Reyes; Morales, 2025). Em outros estudos pré-clínicos recentes utilizando esferoides 3D de câncer oral foi investigado o uso de nanopartículas de ZnO e MgO funcionalizadas com 5-fluorouracil ou cisplatina. Esses sistemas demonstraram maior biodisponibilidade, aumento da absorção celular e liberação sustenta, o que pode contribuir para superar a resistência terapêutica e aumentar a eficácia, em comparação aos tratamentos convencionais. (Mendoza-Martínez *et al*., 2023). Portanto, essas estratégias de engenharia de nanopartículas representam um campo em franca evolução, que poderá ampliar significativamente as possibilidades terapêuticas no carcinoma oral, desde que adequadamente validadas em modelos clínicos.

CONCLUSÃO

O carcinoma de células escamosas oral permanece um desafio clínico devido à sua alta agressividade, diagnóstico tardio e resistência às terapias convencionais. Os avanços recentes em nanotecnologia empregando sistemas lipídicos, poliméricos, inorgânicos e estratégias combinadas com terapia fotodinâmica, demonstram grande potencial para aumentar a seletividade, reduzir toxicidade e superar barreiras biológicas como a matriz extracelular. Embora os resultados pré-clínicos sejam promissores, a tradução para a prática clínica ainda requer estudos adicionais de segurança, eficácia e custo-efetividade. Nesse sentido, a integração entre pesquisa básica, desenvolvimento tecnológico e ensaios clínicos será determinante para que essas terapias inovadoras se consolidem como alternativas eficazes no tratamento do câncer oral.

REFERÊNCIAS

CHEN, H., *et al.* Mesoporous titanium dioxide nanoparticles—poly(N-isopropylacrylamide) hydrogel prepared by electron beam irradiation inhibits the proliferation and migration of oral squamous cell carcinoma cells. **Polymers.** v.15, n 18, p. 3659, 2023.

COSTA, Ramon Botelho. Síntese e caracterização de nanoemulsões de doxorrubicina e quinizarina com potencial aplicação sinérgica em Terapia Fotodinâmica em carcinoma epidermóide oral. **Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"**, Araraquara, 2024.

COLETTA, R. D.; YEUDALL, W. A.; SALO, T. Current trends on prevalence, risk factors and prevention of oral cancer. **Frontiers in Oral Health**, [S.l.], v. 5, art. 1505833, 2024.

DAN, S., *et al*. Oral carcinoma and therapeutic approaches of nanotechnology: from fundamental concepts, incidence, molecular mechanism to emerging treatment techniques. **Biointerface Research in Applied Chemistry**, v. 12, n. 3, p. 3900–3937, 2022.

ESPEROUZ, F., *et al*. Photodynamic therapy and nanomedicine: current knowledge, limitations, and applications in oral squamous cell carcinoma: a narrative review. **Frontiers in Oncology**, v. 15, n. S.1, art. 1619560, 2025.

FERNANDES, M. A. Desenvolvimento e caracterização de modelo 3D de carcinoma epidermoide oral para aplicação em terapia fotodinâmica utilizando-se nanocápsulas de fenil-tio-ftalocianina de zinco. **Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"**, Campus de Araraquara, Araraquara, 2025.

GOLDBERG, M. *et al*. A nanoengineered topical transmucosal cisplatin delivery system induces anti-tumor response in animal models and patients with oral cancer. **Nature Communications**, v. 13, n. 1, p. 4829, 2022.

HERRADA C., A.; REYES, M.; MORALES, J. O. Advanced drug delivery systems for oral squamous cell carcinoma: a comprehensive review of nanotechnology-based and other innovative approaches. **Frontiers in Drug Delivery**, [S.l.], v. 5, art. 1596964, 2025.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil, Rio de Janeiro: INCA, 2022.

LI, R. *et al*. pH-responsive graphene oxide loaded with targeted peptide and anticancer drug for OSCC therapy. **Frontiers in Oncology**, [S.l.], v. 12, art. 930920, 2022.

Marunganathan., *et al*. Marine-derived κ-carrageenan-coated zinc oxide nanoparticles for targeted drug delivery and apoptosis induction in oral cancer. **Mol. Biol. Rep,** v 51, n. 1, p. 89, 2024.

MENDOZA-MARTINEZ, N. L. *et al*. Efficacy of antineoplastic nanocarriers on 3D oral cancer spheroids. *In Vivo*, **Athens**, v. 37, n. 4, p. 1658–1665, 2023.

RUFFIN, A. T. *et al*. Improving head and neck cancer therapies by immunomodulation of the tumour microenvironment. **Nature Reviews Cancer**, [S.l.], v. 23, n. 3, p. 173–188, 2023.

SAIKIA, N. Inorganic-based nanoparticles and biomaterials as biocompatible scaffolds for regenerative medicine and tissue engineering: current advances and trends of development. **Inorganics,** [S.l.], v. 12, n. 11, p. 292, 2024.

TABREZ, S. *et al.* Biosynthesis of ZnO NPs from pumpkin seeds' extract and elucidation of its anticancer potential against breast cancer. **Nanotechnology Reviews**, Berlin, v. 11, n. 1, p. 2714–2725, 2022.

TANG, B.; HUANG, R.; MA, W. Advances in nanotechnology-based approaches for the treatment of head and neck squamous cell carcinoma. **RSC Advances**, v. 14, p. 38668–38688, 2024.

TANG, K.; SU, H.; Qu, Z. Preparation of honokiol-loaded titanium dioxide nanotube drug delivery system and its effect on CAL-27 cells. **Front. Bioeng. Biotechnol**, v. 11, art. 1249349.

XU, X. J. *et al*. Dual-targeting multifunctional hyaluronic acid ligand-capped gold nanorods with enhanced endo-lysosomal escape ability for synergetic photodynamic–photothermal therapy of cancer. **Biotechnology and Bioengineering,** [S.l.], v. 120, n. 8, p. 2333–2344, 2023.

YANG, Z. *et al*. Joint effect of human papillomavirus exposure, smoking and alcohol on risk of oral squamous cell carcinoma. **BMC Cancer**, v. 23, n. 1, p. 457, 2023.

ZHANG, Q., *et al*. Gold nanomaterials for oral cancer diagnosis and therapy: advances, challenges, and prospects. **Mater. Today Bio**, v. 15, art. 100333.

Este trabalho de acesso aberto está licenciado sob Creative Commons - Atribuição (CC BY 4.0).