

Nanotecnologia Aplicada ao Tratamento do Câncer de Bexiga: Óxido de Zinco e Inovação em Saúde Pública

Nanotechnology Applied to the Treatment of Bladder Cancer: Zinc Oxide and Innovation in Public Health
Nanotecnología Aplicada al Tratamiento del Cáncer de Vejiga: Óxido de Zinc e Innovación en Salud Pública

RESUMO

Objetivo: Avaliar a atividade antitumoral seletiva de uma nanoestrutura de óxido de zinco contra o câncer de bexiga. **Método:** O nanomaterial foi sintetizado por coprecipitação e caracterizado morfológicamente por microscopia eletrônica de varredura e de transmissão. A citotoxicidade foi avaliada em linhagens celulares de carcinoma de bexiga humano (T24) e fibroblastos renais normais (Vero). O mecanismo de morte celular foi investigado por meio de análise morfométrica nuclear. **Resultados:** O nanomaterial apresentou morfologia laminar. O ensaio de MTT demonstrou citotoxicidade seletiva significativa contra as células T24, com redução de aproximadamente 65% na viabilidade celular a $200 \mu\text{g mL}^{-1}$, mantendo baixa toxicidade em células Vero. A análise morfométrica nuclear indicou que o nanomaterial induz morte celular predominantemente por apoptose. **Conclusão:** A nanoestrutura laminar de óxido de zinco demonstrou potencial terapêutico promissor, alta atividade antitumoral seletiva e baixa toxicidade, o que apoia seu uso no desenvolvimento de tratamentos mais acessíveis para o câncer de bexiga.

DESCRIPTORES: Nanoestruturas; Neoplasias da Bexiga Urinária; Saúde Pública.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the selective antitumor activity of a zinc oxide nanostructure against bladder cancer. **Method:** The nanomaterial was synthesized by coprecipitation and morphologically characterized by scanning and transmission electron microscopy. Cytotoxicity was evaluated in human bladder carcinoma cell lines (T24) and normal renal fibroblasts (Vero). The mechanism of cell death was investigated through nuclear morphometric analysis. **Results:** The nanomaterial exhibited a laminar morphology. The MTT assay demonstrated significant selective cytotoxicity against T24 cells, with approximately 65% reduction in cell viability at $200 \mu\text{g mL}^{-1}$, while maintaining low toxicity in Vero cells. Nuclear morphometric analysis indicated that the nanomaterial predominantly induces cell death by apoptosis. **Conclusion:** The laminar zinc oxide nanostructure demonstrated promising therapeutic potential, combining high selective antitumor activity and low toxicity, which supports its use in the development of more accessible treatments for bladder cancer.

DESCRIPTORS: Nanostructure; Urinary Bladder Neoplasms; Public Health.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la actividad antitumoral selectiva de una nanoestructura de óxido de zinc frente al cáncer de vejiga. **Método:** El nanomaterial se sintetizó mediante coprecipitación y se caracterizó por microscopía electrónica de barrido y de transmisión. La citotoxicidad se evaluó en células T24 (carcinoma de vejiga humano) y en fibroblastos renales normales (Vero). El mecanismo de muerte celular se analizó mediante morfometría nuclear. **Resultados:** El nanomaterial mostró morfología laminar y una citotoxicidad selectiva significativa frente a las células T24, con una reducción del 65 % en la viabilidad celular a $200 \mu\text{g mL}^{-1}$, manteniendo baja toxicidad en células Vero. El análisis nuclear evidenció apoptosis como vía predominante de muerte celular. **Conclusión:** La nanoestructura laminar de óxido de zinc presenta un alto potencial terapéutico, combinando eficacia antitumoral selectiva y baja toxicidad, lo que la posiciona como una alternativa prometedora para el desarrollo de tratamientos más accesibles contra el cáncer de vejiga.

DESCRIPTORES: Nanoestructuras; Neoplasias de la Vejiga Urinaria; Salud Pública.

RECEBIDO EM: 05/11/2025 APROVADO EM: 21/11/2025

Como citar este artigo: Jesus JLF. Nanotecnologia Aplicada ao Tratamento do Câncer de Bexiga: Óxido de Zinco e Inovação em Saúde Pública. Saúde Coletiva (Edição Brasileira) [Internet]. 2025 [acesso ano mês dia];16(103):18692-18701. Disponível em: DOI: 10.36489/saudecoletiva.2025v16i103p18692-18701

**Jeanne Louise Fernandes Jesus**Mestre em Engenharia e Tecnologia de Materiais. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul/RS
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2610-9325>

INTRODUÇÃO

O câncer de bexiga configura-se como um significativo problema de saúde pública global, com elevadas taxas de incidência e mortalidade. Classificado como a décima terceira neoplasia mais letal, e responsável por aproximadamente 213.000 óbitos em todo o mundo¹ em 2020. Esta doença complexa envolve múltiplos fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida, apresentando desafios terapêuticos particulares devido à sua elevada taxa de recorrência e potencial de progressão². No Brasil, é uma das neoplasias urológicas mais prevalentes, com significativo impacto nos sistemas público e privado de saúde³. Diante deste cenário, a busca por novas abordagens terapêuticas eficazes e menos invasivas torna-se crucial para melhorar o prognóstico dos pacientes.

Neste contexto, os nanomateriais de óxido de zinco (ZnO) emergem como ferramentas promissoras para o diagnóstico e tratamento oncológico. Suas propriedades únicas permitem a funcionalização para direcionamento específico às células cancerígenas, possibilitando tanto a detecção precoce quanto a terapia localizada⁴. A versatilidade do ZnO viabiliza sua aplicação em sistemas de liberação controlada de fármacos, aumentando a eficácia terapêutica e minimizando efeitos colaterais⁵, bem como

em terapia fotodinâmica através da geração de espécies reativas de oxigênio⁶.

Estudos recentes demonstram que as nanoestruturas de ZnO exercem toxicidade seletiva contra células cancerígenas, induzindo apoptose através de múltiplos mecanismos⁷. Esta seletividade atribui-se à sua biocompatibilidade e capacidade de modular respostas biológicas específicas⁸. Adicionalmente, pesquisas com ZnO dopado com prata⁹ e funcionalizado com quitosana¹⁰ têm expandido seu potencial terapêutico.

A morfologia das nanoestruturas representa um fator crítico para sua atividade biológica. Diferentes configurações como nanofios, nanoflocos e nanotubos apresentam propriedades distintas que influenciam sua interação com sistemas biológicos¹¹. Nanofios de ZnO destacam-se por sua alta relação superfície/volume, ideal para biossensores e liberação controlada¹², enquanto nanoflocos exibem área superficial aumentada, potencializando aplicações em terapia fotodinâmica¹³.

Apesar dos avanços significativos, persiste uma lacuna no conhecimento sobre como variações morfológicas específicas das nanoestruturas de ZnO influenciam sua citotoxicidade seletiva em células do câncer de bexiga. Estudos nacionais e internacionais recentes apontam a necessidade de investigações sistemáticas que correlacionem estrutura e atividade biológica para otimização

terapêutica^{14,15}.

Diante deste contexto, este estudo tem como objetivo avaliar a atividade antitumoral seletiva de uma nanoestrutura de óxido de zinco contra o câncer de bexiga antitumoral.

MÉTODO

Trata-se de um estudo experimental *in vitro* para o desenvolvimento e avaliação biológica de uma nanoestrutura de óxido de zinco (ZnO) com atividade antitumoral seletiva contra células de câncer de bexiga.

Síntese e caracterização morfológica da nanoestrutura de óxido de zinco:

A nanoestrutura foi sintetizada por um método de baixo custo e escalonável, a coprecipitação, seguindo protocolo adaptado com variação de parâmetros como temperatura e tempo de reação^{11,13}. A caracterização morfológica foi realizada por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET)¹, permitindo avaliar a forma, o tamanho e a distribuição das partículas.

Modelos celulares e cultivo:

Foram utilizadas as linhagens T24 (carcinoma de bexiga humano, ATCC) e Vero (fibroblastos renais de macaco-verde-africano, ATCC), cultivadas em

meio RPMI e DMEM, respectivamente, suplementados com 10% de soro fetal bovino. As células foram mantidas a 37 °C em atmosfera umidificada com 5% de CO₂ ^{2,4}.

Avaliação da citotoxicidade (ensaio MTT):

A viabilidade celular foi determinada pelo ensaio do brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio (MTT) ^{5,6}. Células T24 e Vero foram semeadas em placas de 96 poços e, após 24 h de adesão, tratadas com ZnO-NB nas concentrações de 25, 50, 100 e 200 µg mL⁻¹ por 24 h. Os cristais de formazan formados foram solubilizados com DMSO, e a absorbância foi medida a 570 nm.

Análise do mecanismo de morte celular (morfometria nuclear): Para investigar o tipo de morte celular, células T24 tratadas com ZnO nas concentrações de 25 e 50 µg mL⁻¹ por 24 h foram fixadas, coradas com DAPI e analisadas em microscópio de fluorescência^{7,10}. As imagens foram processadas por software específico para quantificação de parâmetros morfométricos nucleares, permitindo classificar os núcleos como normais ou apoptóticos.

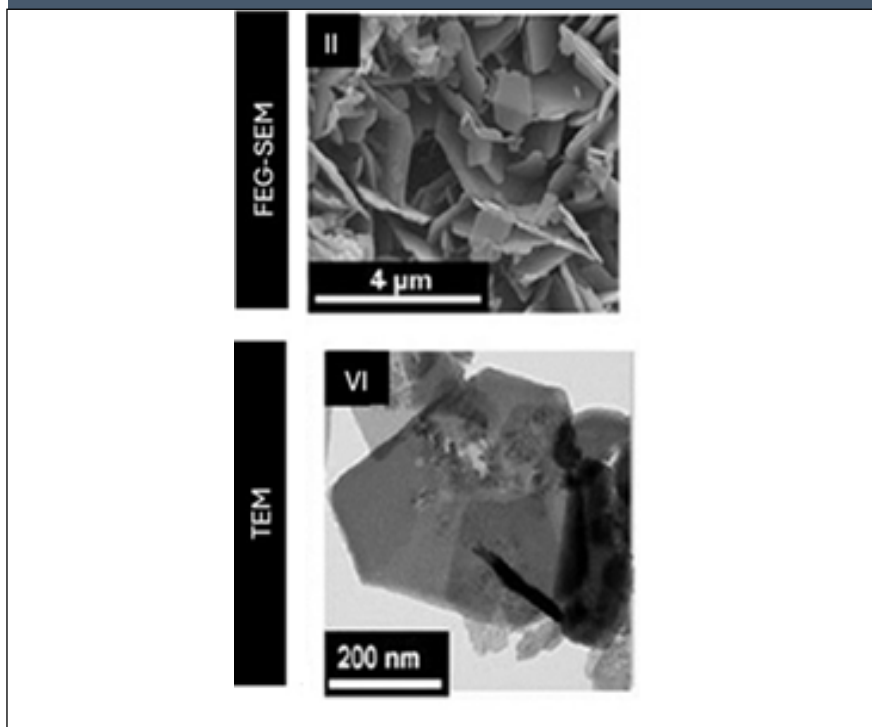
Análise estatística:

Todos os experimentos foram realizados em triplicata independente. Os dados são apresentados como média ± desvio padrão. A análise estatística foi conduzida por ANOVA one-way, seguida do teste post-hoc de Tukey, considerando valores de p < 0,05 como estatisticamente significativos.

RESULTADOS

A caracterização morfológica do nanomaterial obtida por MEV-FEG e MET é apresentada na Figura 1. A nanoestrutura exibiu morfologia em forma de lâmina, com dimensões variáveis, confirmando a formação de estruturas laminares bem definidas¹⁶.

Figura 1. Micrografias representativas da nanoestrutura de óxido de zinco. Na parte superior, imagem obtida por MEV (40.000×); na parte inferior, micrografia obtida por MET (35.000×).

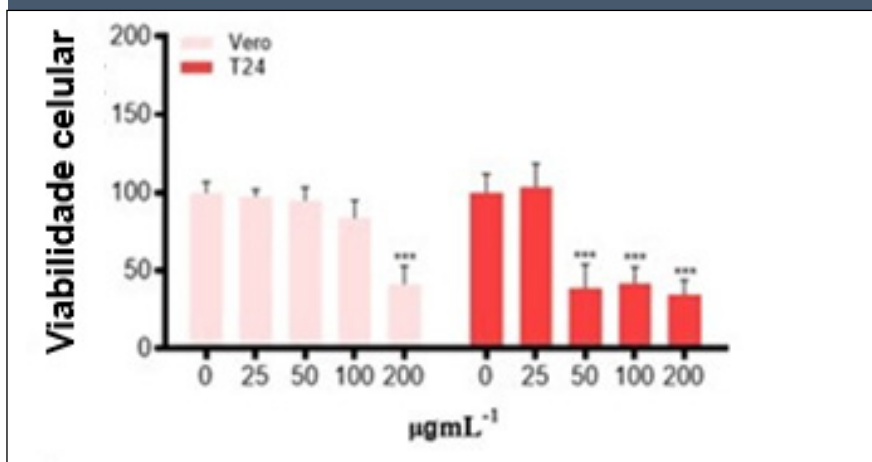


Fonte: elaborada pela autora.

O ensaio de MTT (Figura 2) demonstrou que a ZnO-NB apresenta citotoxicidade seletiva. Nas células T24 (cancerígenas), observou-se uma inibição significativa e dependente da con-

centração na viabilidade celular, atingindo aproximadamente 65% a 200 µg mL⁻¹. Em contraste, a toxicidade sobre as células Vero (não tumorais) foi significativamente menor na mesma concentração^{17,18}.

Figura 2. Efeito da nanoestrutura na viabilidade celular das linhagens Vero e T24 pelo ensaio MTT após 24 h. p < 0,05 (), p < 0,01.



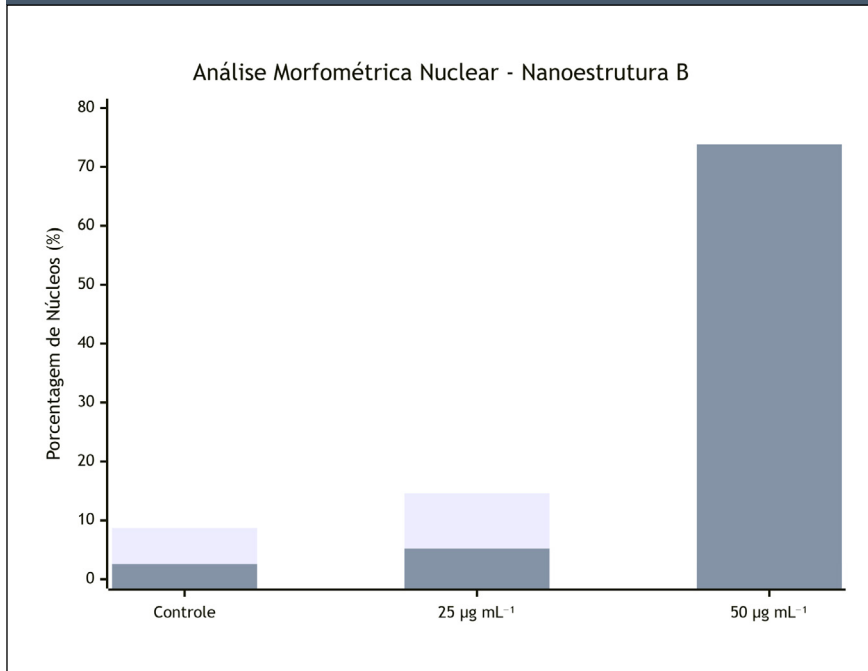
Fonte: elaborada pela autora.

A análise morfométrica nuclear das células T24 tratadas com ZnO (Figura 3) revelou um aumento expressivo na proporção de núcleos pequenos e regu-

lares (73,8% a 50 $\mu\text{g mL}^{-1}$ vs. 2,6% no controle), característica típica de apoptose³.

tecnologia como base para o desenvolvimento de nanoterapias acessíveis e efetivas contra o câncer de bexiga, alinhando inovação tecnológica e impacto social¹⁵.

Figura 3. Análise morfométrica nuclear de células T24 tratadas com ZnO.



Fonte: elaborada pela autora.

CONCLUSÃO

O presente estudo evidenciou que o controle da morfologia na síntese de nanoestruturas de óxido de zinco é uma estratégia eficaz para otimizar a atividade antitumoral seletiva¹⁶. A nanoestrutura laminar demonstrou capacidade marcante de induzir apoptose em células de carcinoma de bexiga (T24), mantendo baixa toxicidade em células saudáveis (Vero).¹²

Os resultados obtidos validam o potencial do nanomaterial como promissor ao desenvolvimento de terapias nanotecnológicas acessíveis contra o câncer de bexiga⁰⁶. A combinação de eficácia antitumoral, perfil de segurança e método de síntese escalonável¹⁵ reforça sua aplicabilidade em cenários de saúde pública.

Como perspectivas futuras, recomenda-se a validação dos resultados em modelos animais e a condução de estudos de custo-efetividade para fundamentar a implementação da tecnologia em sistemas de saúde, especialmente em países de média e baixa renda, onde o impacto do câncer de bexiga é mais expressivo^{7,8}.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

DISCUSSÃO

A estratégia de síntese empregada demonstrou-se eficaz na obtenção de nanoestruturas com arquiteturas controladas, confirmando a morfologia como fator determinante na atividade biológica¹⁶. A nanoestrutura com morfologia laminar, destacou-se pelo perfil superior de seletividade citotóxica, corroborando resultados prévios que associam formas laminares a maior interação com sistemas biológicos e melhor resposta terapêutica¹².

A análise morfométrica nuclear reforçou o mecanismo biológico de seletividade ao indicar a apoptose como via predominante de morte celular⁰⁹. Tal achado é clinicamente relevante, uma vez que a apoptose é um processo de morte celular programada que reduz respostas inflamatórias indese-

jadas, promovendo melhor tolerabilidade terapêutica¹⁰.

Sob a perspectiva da saúde pública, o nanomaterial apresentou um conjunto de atributos vantajosos: eficácia antitumoral seletiva, baixo perfil tóxico e viabilidade de síntese por métodos de baixo custo⁰⁸. Esses fatores são especialmente relevantes em contextos de recursos limitados, onde o câncer de bexiga impõe elevada carga econômica e social⁰⁷.

Como limitação, destaca-se a natureza *in vitro* dos experimentos, reforçando a necessidade de estudos *in vivo* para avaliação de toxicidade sistêmica, farmacocinética e biodistribuição¹⁴. Além disso, análises de custo-efetividade serão essenciais para estimar a viabilidade de implementação em larga escala.

Em conjunto, os achados deste estudo sustentam o potencial da nano-

REFERÊNCIAS

1. Dugbartey GJ, Alotaibi MF, Al-Saikhan FI. Global burden of bladder cancer: epidemiology and clinical challenges. *Nat Rev Urol*. 2024;21(1):15-30.
2. Dong L, Liu Y, Wang Z. Bladder cancer: a review of current challenges and future directions. *Cancer Treat Rev*. 2020;85:101997.
3. Instituto Nacional de Câncer (BR). Estimativa 2023: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2023.
4. Santos HA, Zhang Q, Azevedo HS. Nanotechnology-based approaches for bladder cancer diagnosis and treatment. *Braz J Med Biol Res*. 2021;54:e11445.
5. Silva RR, Azevedo RB, Ferreira LAM. Zinc oxide-based drug delivery systems for cancer treatment. *Quím Nova*. 2021;44(3):320-8.
6. Carofiglio M, Barui AK, Cauda V. Zinc oxide nanoparticles for photodynamic therapy. *Sci Rep*. 2020;10:15312.
7. Liu Y, Li J, Chen X. Apoptosis induction by zinc oxide nanoparticles in cancer cells. *J Colloid Interface Sci*. 2024;615:367-79.
8. Motafeghi F, Shokrzadeh M, Ghassemi-Barghi N. Multifunctional zinc oxide nanoparticles in cancer therapy. *Mater Today Bio*. 2024;23:100789.
9. Siami-Aliabad M, Maleki M, Miri SR. Silver-doped zinc oxide nanoparticles for enhanced anticancer therapy. *Mater Sci Eng C*. 2024;116:111223.
10. Mohamed A, El-Sayed R, Fahmy HM. Chitosan-functionalized ZnO nanoparticles for enhanced anticancer activity. *Carbohydr Polym*. 2024;324:121567.
11. Gupta R, Kumar A, Sharma S. Morphology-dependent functionality of ZnO nanostructures in biomedicine. *Adv Drug Deliv Rev*. 2023;192:114642.
12. Sharma P, Kumar S, Vishwakarma K. Zinc oxide nanowires for biosensing and drug delivery. *Sens Actuators B Chem*. 2023;374:132787.
13. Sathiyaseelan A, Zhang X, Wang MH. Zinc oxide nanoflakes for photodynamic therapy applications. *J Photochem Photobiol B*. 2023;228:112389.
14. Abuelsamen S, Al-Qubaisi MS, Rasedee A. Zinc oxide nanostructures for targeted cancer therapy. *J Nanobiotechnology*. 2024;22(1):45.
15. Alban M, Ganea IA, Dinte E. Quercetin-loaded titanate nanotubes for bladder cancer treatment. *Mater Sci Eng C*. 2024;118:111456.
16. Zhang Q, et al. Tuning the morphologies of ZnO for enhanced photocatalytic activity. *Inorg Chem Commun*. 2023;154:110850.
17. Yang X, et al. Synthesis and biomedical applications of ZnO nanostructures: advances and perspectives. *Mater Today Bio*. 2024;22:100789.