

Produção científica latino-americana sobre produtos à base de nanotecnologia para o enfrentamento da COVID-19: uma revisão de escopo

Latin American scientific production on nanotechnology-based products to fight COVID-19: a scoping review

RESUMO

Daniel Marques Mota^{1*} 

Paulo José Gonçalves Ferreira¹ 

Fabian Teixeira Primo^{II} 

Introdução: A produção científica tem experimentado um aumento sem precedentes com a pandemia de COVID-19 em um curto espaço de tempo. **Objetivo:** Identificar e caracterizar a produção científica latino-americana sobre produtos à base de nanotecnologia com potenciais aplicações nas áreas de diagnóstico, vacina, tratamento farmacológico, teranóstico e intervenção não farmacológica para o enfrentamento da COVID-19. **Método:** Uma revisão de escopo foi conduzida com base na estrutura de Arksey e O'Malley e buscou incorporar recomendações do *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual* e do *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR). A busca bibliográfica ocorreu na PubMed, *Science Direct*, LILACS e SciELO. Estudos que relataram produtos à base de nanotecnologia com potenciais aplicações nas áreas de interesse referenciadas anteriormente foram incluídos. Uma análise quantitativa simples foi conduzida para fornecer resumos numéricos das características de interesse dos estudos adicionados na revisão. **Resultados:** Foram incluídos 26 (3,4%) artigos publicados em 14 revistas internacionais e regionais. Autores de cinco países (Brasil, Chile, Costa Rica, Equador e México) foram responsáveis pelos artigos que compuseram a revisão. A colaboração internacional ocorreu para a produção de seis (23,1%) artigos, envolvendo instituições de dez países. O tempo mediano do envio à publicação dos artigos foi de 126 dias (intervalo interquartil: 58-200). A maior parte da produção científica latino-americana foi de revisões narrativas (n = 19; 73,1%). As cinco áreas definidas como de interesse deste estudo foram abordadas por algum dos artigos científicos, com destaque para os produtos destinados ao tratamento farmacológico da COVID-19 (n = 14; 53,8%). **Conclusões:** Esta é a primeira revisão de escopo a fornecer um mapa da produção científica latino-americana sobre produtos à base de nanotecnologia com potenciais aplicações em áreas de interesse para o enfrentamento da COVID-19. Existem deficiências relativas à publicação de pesquisa básica, representatividade de países da América Latina, estudos com maior força de evidência e colaboração internacional para a produção de artigos científicos que merecem ser reduzidas.

^I Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Brasília, DF, Brasil

^{II} Universidade Católica de Pelotas (UCPel), Pelotas, RS, Brasil

* E-mail: dmmota1971@gmail.com

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19; Infecções por Coronavirus; Nanomedicina; Nanotecnologia; Revisão de Escopo

Recebido: 27 set 2021
Aprovado: 21 nov 2022

ABSTRACT

Como citar: Mota DM, Ferreira PJG, Primo FT. Produção científica latino-americana sobre produtos à base de nanotecnologia para o enfrentamento da COVID-19: uma revisão de escopo *Vigil Sanit Debate*, Rio de Janeiro, 2023, v.11: e02002. <https://doi.org/10.22239/2317-269X.02002>

Introduction: Scientific production has experienced an unprecedented increase with the COVID-19 pandemic in a short period of time. **Objective:** To identify and characterize the Latin American scientific production on nanotechnology-based products with potential applications in the areas of diagnosis, vaccine, pharmacological treatment, theranostics and non-pharmacological intervention to fight COVID-19. **Method:** A scoping review was conducted based on the framework of Arksey and O'Malley and sought to incorporate recommendations from the Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual and Preferred



Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR). The bibliographic search took place in PubMed, Science Direct, LILACS and SciELO. Studies that reported nanotechnology-based products with potential applications in the areas of interest referenced previously were included. A simple quantitative analysis was conducted to provide numerical summaries of characteristics of interest from the studies added to the review. **Results:** 26 (3.4%) articles published in 14 international and regional journals were included. Authors from five countries (Brazil, Chile, Costa Rica, Ecuador, and Mexico) were responsible for the total number of articles that made up the review. The production of 6 (23.1%) articles included international collaboration, involving institutions from 10 countries. The median time from submission to publication of articles was 126 days (interquartile range: 58-200). Most of the Latin American scientific production consisted of narrative reviews ($n = 19$; 73.1%). The five areas defined as of interest for this study were addressed by one of the scientific articles, especially the products intended for pharmacological treatment of COVID-19 ($n = 14$; 53.8%). **Conclusions:** This is the first scoping review to provide a map of Latin American scientific production on nanotechnology-based products with potential applications in areas of interest to fight COVID-19. There are deficiencies related to the publication of basic research, representativeness of Latin American countries in the region, studies with greater strength of evidence and to international collaboration to produce scientific articles that merit to be reduced.

KEYWORDS: COVID-19; Coronavirus Infections; Nanomedicine; Nanotechnology; Scoping Review

INTRODUÇÃO

A produção científica tem experimentado um aumento sem precedentes em um curto espaço de tempo devido à pandemia de COVID-19, desde a ocorrência dos primeiros casos na China, em dezembro de 2019^{1,2}. Nas dez semanas iniciais após a pandemia ser declarada (semana 12 a 21 de 2020), o número de artigos científicos sobre a COVID-19 cresceu de 28.596 para 77.417 no mesmo período de 2021, o que equivale a um aumento de 171,0%¹. Mais de 4% dos artigos listados na base de dados *Dimensions* em 2020 estão relacionados à COVID-19 e aproximadamente 6% dos indexados na PubMed, que abarca principalmente as ciências da vida, foram dedicados ao tema³. Os Estados Unidos (EUA) e a China são os dois principais países que mais contribuíram com as publicações sobre a doença na PubMed⁴.

À medida que a pandemia de COVID-19 tem evoluído, inúmeras tecnologias disruptivas, como a nanotecnologia, têm sido amplamente requisitadas para seu enfrentamento. O uso dos nanomateriais, com as mais diversas composições químicas, estruturas, formas e tamanhos, tem sido aplicado como ferramenta inovadora não apenas como uma nova estratégia de tratamento, mas também vem auxiliando a melhorar uma variedade de métodos de prevenção e diagnóstico no enfrentamento à COVID-19⁵.

A aplicação da nanotecnologia para fins médicos tem sido denominada nanomedicina e é definida como o uso de materiais em nanoescala (1 a 100 nm) para diagnóstico, monitoramento, controle, prevenção e tratamento de doenças^{6,7}. Há tendência crescente na realização e na publicação de pesquisas em nanomedicina. Entre 2003 e 2019, os países mais produtivos foram os EUA e os países europeus, tendo a China como região emergente⁸. Os temas que mais se destacaram nos últimos anos foram nanodiagnósticos e nanoteranósticos e aplicações clínicas nos subcampos da oncologia e infectologia⁹.

A pesquisa científica sobre nanotecnologia na América Latina tem se concentrado principalmente em três países, Brasil, México e Argentina, que contribuíram com cerca de 85% de todas as publicações no período de 1990 a 2006⁹. O percentual de artigos

científicos publicados na área da nanomedicina entre 2003 e 2019 atribuídos à América Latina foi de 0,6% ($n = 40$) contra 38,3% ($n = 2.564$) da América do Norte e 35,1% ($n = 2.350$) da Europa⁸.

Em meio à crescente literatura sobre coronavírus SARS-CoV-2, ao amplo papel que a nanotecnologia vem apresentando na área da saúde, aliados à tendência de aumento de publicações e à necessidade de sistematizar a produção científica latino-americana sobre nanotecnologia direcionada ao enfrentamento da COVID-19, a revisão de escopo é considerada uma ferramenta útil para mapear e sintetizar as evidências disponíveis e identificar possíveis lacunas de conhecimento^{10,11}.

O objetivo deste estudo foi identificar e caracterizar a produção científica latino-americana sobre produtos à base de nanotecnologia com potenciais aplicações nas áreas de diagnóstico, vacina, tratamento farmacológico, teranóstico e intervenção não farmacológica para o enfrentamento da COVID-19. Até onde sabemos, não há uma síntese da literatura publicada em torno do tema que fez uso da revisão de escopo.

MÉTODO

Uma revisão de escopo foi conduzida com base na estrutura metodológica definida por Arksey e O'Malley¹² e buscou incorporar recomendações do *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*¹⁰ e do *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR)*¹¹. A revisão foi realizada entre 20 de junho e 19 de agosto de 2021 e as cinco fases descritas a seguir compuseram esta revisão.

Fase 1: identificação da questão de pesquisa

A estrutura PCC foi utilizada para a formulação da pergunta de pesquisa: P (População) - Qualquer artigo de pesquisa ou de revisão da literatura; C (Conceito) - Produtos à base de nanotecnologia com potenciais aplicações nas áreas de diagnóstico, vacina, tratamento farmacológico, teranóstico e intervenção não



farmacológica (agentes saneantes e equipamentos de proteção individual); C (Contexto) - Pandemia de COVID-19, resultando na seguinte questão do estudo: “Como se caracteriza a produção científica latino-americana sobre produtos à base de nanotecnologia com potenciais aplicações nas áreas de diagnóstico, vacina, tratamento farmacológico, teranóstico e intervenção não farmacológica para o enfrentamento da COVID-19?”

Fase 2: identificação dos estudos científicos

A identificação dos estudos ocorreu nas seguintes bases de dados: a) PubMed, b) *Science Direct*, c) *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e d) *Latin American and Caribbean Health Sciences Literature* (LILACS). Essas bases de dados possuem relevância na área das ciências da vida, ampla abrangência e credibilidade acadêmica em nível internacional e de América Latina.

A estratégia de busca dos artigos científicos foi formada por combinações de palavras-chave, em inglês, relacionadas à nanotecnologia e à COVID-19. Algumas delas na forma truncada (*) e todas extraídas dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)/*Medical Subject Headings* (MeSH)¹³. Os elementos Conceito e Contexto da estrutura PCC foram utilizados para orientar a escolha das palavras-chave relevantes para a busca dos artigos científicos. O Quadro 1 apresenta as estratégias de busca para cada base de dados.

Um limite adicional foi exigir que as palavras-chave da revisão estivessem presentes nos títulos, resumos ou palavras-chave dos artigos científicos identificados na PubMed e *Science Direct*.

Após alguns testes iniciais para verificar a obtenção de maior número de artigos na LILACS, optou-se pelo uso do campo “Words” na estratégia de busca. Isto significa que a busca se deu em todas as partes das publicações, como título, resumo e palavras-chave. Na SciELO, a pesquisa ocorreu utilizando o campo padrão “All indexes”, o qual incluiu a busca no título e resumo dos estudos (Quadro 1).

A identificação dos artigos e a extração inicial dos dados de interesse na PubMed e *Science Direct* ocorreram por meio do

emprego de técnicas de *Web-scraping* desenvolvidas em linguagem de programação Python (*Python Software Foundation*, <https://www.python.org/>) neste estudo. O *Web-scraping* permite a identificação e a recuperação automatizada de dados de interesse sobre determinado conteúdo disponível na *internet*, de forma rápida com ganho de escala¹⁴. Ademais, sua aplicabilidade em repositórios científicos já é reconhecida na literatura¹⁴.

A validação dos resultados obtidos pelo *scraper* desenvolvido para este estudo foi realizada por um dos autores do estudo. Consistiu em validação de completude, em relação ao total de artigos encontrados pelo *scraper*, e de consistência por amostragem contra os resultados apresentados pela interface de pesquisa da PubMed e *Science Direct* quando submetida a mesma estratégia de busca. Para cada uma das plataformas, os dez primeiros e os dez últimos artigos identificados pelo *scraper* foram comparados àqueles obtidos manualmente, bem como dez outros artigos selecionados aleatoriamente.

O procedimento de identificação dos artigos e a extração inicial nas bases LILACS e SciELO se deram de forma manual.

Os dados iniciais de interesse da revisão de escopo extraídos dos artigos identificados nas quatro bases de dados foram: título do estudo, autores, país e instituição do primeiro autor, nome do periódico, mês e ano de publicação, tipo de artigo científico definido pela base de dados ou pelo próprio periódico ou (re) classificado pelos autores em fase posterior, conforme informação no texto do estudo, código de identificação da publicação DOI, resumo e palavras-chave.

Após a eliminação das publicações repetidas, que ocorreu por meio do uso do DOI, os dados dos artigos científicos identificados foram unidos em um banco de dados único, em formato de planilha de Excel® a ser utilizado nas fases subsequentes desta revisão.

Fase 3: seleção dos estudos científicos relevantes

A seleção dos estudos ocorreu com base nos critérios de inclusão e exclusão. Os critérios de inclusão dos artigos científicos foram:

Quadro 1. Estratégias de busca dos artigos científicos por bases de dados.

Data e horário de identificação	Base de dados	Estratégia de busca
10 de julho de 2021 (10 h 40 min)	PubMed	(Nanomedicine OR Nanocomposit* OR Nanoparticl* OR Nanostructur* OR Nanotechnolog*) AND (COVID-19 OR coronavirus OR SARS-CoV-2)
	<i>Science Direct</i>	(Nanomedicine OR Nanocomposites OR Nanoparticles OR Nanostructures OR Nanotechnology) AND (COVID-19 OR coronavirus OR SARS-CoV-2)
11 de julho de 2021 (10 h 30 min)	LILACS	Nanocomposites [Words] AND COVID-19 [Words]; Nanocomposites [Words] AND SARS-CoV-2 [Words]; Nanocomposites [Words] AND coronavirus [Words]; Nanoparticles [Words] AND COVID-19 [Words]; Nanoparticles [Words] AND SARS-CoV-2 [Words]; Nanoparticles [Words] AND coronavirus [Words]; Nanostructures [Words] AND COVID-19 [Words]; Nanostructures [Words] AND SARS-CoV-2 [Words]; Nanostructures [Words] AND coronavirus [Words]; Nanotechnology [Words] AND COVID-19 [Words]; Nanotechnology [Words] AND SARS-CoV-2 [Words]; Nanotechnology [Words] AND coronavirus [Words] e Nanomedicine [Words] AND COVID-19 [Words]; Nanomedicine [Words] AND SARS-CoV-2 [Words]; Nanomedicine [Words] AND coronavirus [Words]
11 de julho de 2021 (10 h 48 min)	SciELO	(Nanomedicine OR Nanocomposites OR Nanoparticles OR Nanostructures OR Nanotechnology) AND (COVID-19 OR coronavirus OR SARS-CoV-2)

Fonte: Elaborado pelos autores, 2022.

SciELO: *Scientific Electronic Library Online*; LILACS: *Latin American and Caribbean Health Sciences Literature*.



(i) escritos nos idiomas inglês, português e espanhol; (ii) publicados entre 1º de janeiro de 2020 e 10/11 de julho de 2021; (iii) primeiro autor oriundo de país latino-americano; (iv) abordavam como conteúdo principal produtos à base de nanotecnologia com potenciais aplicações nas áreas de diagnóstico, vacina, tratamento farmacológico, teranóstico e intervenção não farmacológica para o enfrentamento da COVID-19. Os critérios de exclusão foram: (i) publicações de protocolos de pesquisa, comentários, carta ao editor, artigos *preprint* (não revisados por pares), capítulos de livros e erratas; e (ii) conteúdo dos artigos científicos que não respondia à questão de pesquisa deste estudo.

Os autores (DMM e FTP) procederam, de forma independente, à seleção dos artigos científicos potencialmente elegíveis com base no título e resumo, prevendo a leitura do texto completo, quando necessária, para confirmar a relevância em relação à questão de pesquisa.

Por meio de videoconferência, os autores iniciaram juntos esta fase da revisão de escopo a partir de amostra de cinco estudos, representando cerca de 10% do total de artigos identificados e recuperados na fase anterior, como forma de garantir que houvesse um entendimento comum sobre os critérios de inclusão (iv) e exclusão (ii). O atendimento ou não aos dois critérios (iv e ii) foi registrado no próprio banco de dados (planilha de Excel[®]) pelos autores (DMM e FTP) para comparações posteriores, visando a definição final dos estudos a serem incluídos nesta revisão de escopo.

As divergências foram discutidas no final desta fase e resolvidas por consenso. Isso também ocorreu em outros aspectos relacionados às demais fases desta revisão. Os estudos selecionados compuseram o banco de dados único que foi utilizado na quarta fase desta revisão de escopo.

Fase 4: mapeamento de dados dos estudos

O banco de dados único contendo apenas os estudos elegíveis foi acrescido das seguintes variáveis: objetivo do estudo, tipo de estudo, área abordada pelo artigo científico (diagnóstico, vacina, tratamento farmacológico, teranóstico e intervenção não farmacológica), tipo de nanomaterial, colaboração nacional e internacional, datas de recebimento e de publicação dos artigos, visando o cálculo do tempo gasto nesse período, e principais conclusões.

Uma adaptação da proposta definida por Röhrig et al.¹⁵ foi utilizada para estabelecer os tipos de estudo, os quais foram classificados como: i) pesquisa básica; ii) pesquisa clínica; iii) pesquisa epidemiológica; iv) metanálise; v) revisão sistemática; vi) revisão narrativa; e vii) revisão em que a unidade de análise não são artigos científicos.

A colaboração nacional foi considerada para os artigos científicos produzidos com instituições diferentes daquelas do primeiro autor.

A continuação do mapeamento dos dados de interesse foi baseada em um processo iterativo e recursivo de leitura e releitura dos estudos e de extração dos dados que complementassem as novas variáveis do banco de dados único, recorrendo-se, quando necessário, ao texto completo.

Fase 5: compilação, síntese e relato dos resultados

Esta última fase da revisão procedeu-se da seguinte forma: a) os estudos foram agrupados, conforme as variáveis contidas no banco de dados único que ajudaram a responder a pergunta de pesquisa; b) a síntese dos resultados foi realizada com base em análise quantitativa simples, usando estatística descritiva, como frequências e medidas de tendência central (mediana) e dispersão (intervalo interquartil), para fornecer resumos numéricos das características de interesse dos estudos incluídos nesta revisão de escopo. Calculou-se o nível percentual de concordância entre os autores (DMM e FTP) a partir dos artigos científicos elegíveis; e c) um relato descritivo das principais características dos estudos que abordaram exclusivamente apenas uma área de interesse.

Com base nas recomendações do *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*¹⁰ e do PRISMA-ScR¹¹, nenhuma avaliação de qualidade dos estudos foi realizada. Além disso, este estudo fez uso de dados secundários oriundos de artigos científicos publicados, não requerendo, portanto, aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos.

RESULTADOS

Dados sobre a busca e seleção dos artigos científicos

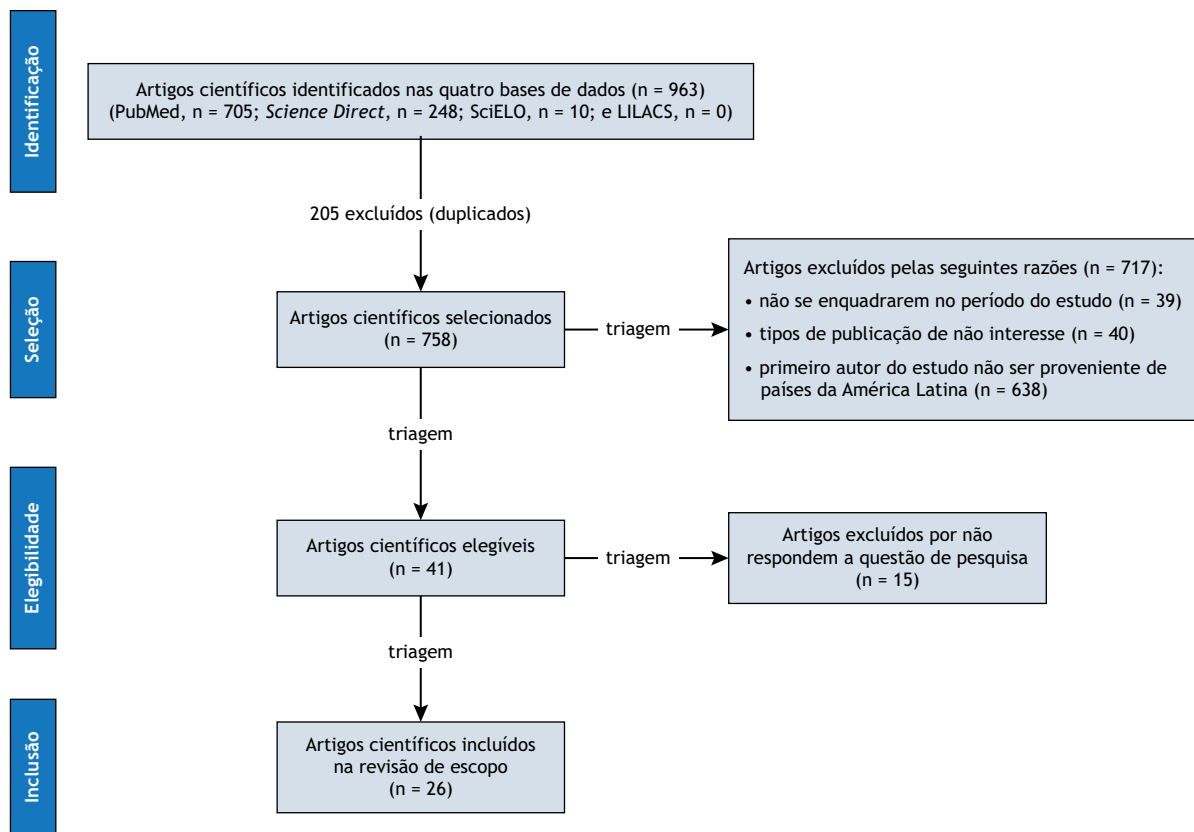
Identificaram-se 963 artigos científicos nas quatro bases de dados (PubMed, n = 705; *Science Direct*, n = 248; SciELO, n = 10; e LILACS, n = 0), sendo que 205 (21,3%) foram excluídos como duplicados.

Na fase de seleção, 758 artigos foram analisados quanto aos critérios de inclusão e exclusão. Foram excluídos, nesta ordem: 39 (5,1%) artigos científicos por não se enquadrarem no período do estudo, 40 (5,3%) deles por se tratarem de tipos de publicação de não interesse, como artigos *preprints* (n = 32), capítulos de livros (n = 5), comentários (n = 2) e errata (n = 1) e 638 (84,2%) devido ao primeiro autor não ser proveniente de países da América Latina. Com base na triagem de título, resumo e texto completo (quando foi necessária) feita por dois revisores, mais 15 (2,0%) artigos foram excluídos por não atenderem à questão de pesquisa (Figura 1). Cinco artigos, entre aqueles elegíveis (n = 41), suscitaram divergências quanto à sua inclusão ou não na revisão de escopo, resultando em um nível percentual de concordância de 84,0% (n = 26/31).

Dados sobre as revistas, origem dos autores e colaboração internacional e nacional

Nesta revisão de escopo foram incluídos 26 artigos científicos, representando 3,4% do quantitativo de publicações adicionadas à fase de seleção. Os artigos foram publicados em 24 revistas diferentes, das quais quatro são provenientes de países latino-americanos: *Anais da Academia Brasileira de Ciências* (Brasil), *Revista de Ciencia y Tecnologia* (Argentina), *Mundo Nano. Revista interdisciplinaria en nanociencias y nanotecnología* (México) e *Genetics and Molecular Biology* (Brasil). As revistas latino-americanas publicaram seis artigos científicos.

O nome de sete revistas que publicaram artigos de autores latino-americanos sinaliza relação com nanotecnologia/nanomedicina,



Fonte: Elaborada pelos autores, 2022.

Figura 1. Fluxograma do processo de identificação, seleção, elegibilidade e inclusão dos artigos científicos, baseado no PRISMA-ScR¹¹.

como: *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, *Journal of Nanobiotechnology* e *ACS Nano*. Com exceção da revista *Mundo Nano. Revista interdisciplinaria en nanociencias y nanotecnologia*, que publicou três artigos, as demais dispuseram um único artigo no período do estudo.

Os primeiros autores dos artigos científicos foram provenientes de cinco países latino-americanos (Brasil, Chile, Costa Rica, Equador e México). Os autores brasileiros, oriundos de nove instituições, foram responsáveis por 12 (46,1%) artigos científicos publicados, seguidos pelos mexicanos (n = 8; 30,7%) e equatorianos (n = 3; 11,5%), advindos de seis e duas instituições de ensino superior, respectivamente. Todos os autores provieram de 20 instituições, sendo que 18 (90,0%) delas são estabelecimentos de ensino superior. As duas instituições restantes, oriundas do Brasil e da Costa Rica, são centros de pesquisas em imunobiológicos e nanotecnologia, respectivamente. A publicação de apenas um artigo científico ocorreu para 15 (75,0%) instituições. Outras quatro instituições publicaram dois artigos. A Universidade Federal do ABC, uma instituição pública de ensino superior do Brasil, registrou o maior número de artigos científicos publicados (n = 3).

A colaboração internacional ocorreu para a produção de seis (23,1%) artigos científicos, envolvendo instituições de dez países, a saber: Argentina, Brasil, Chile, Cingapura, Espanha, EUA, Índia, México, Reino Unido e Uruguai. Dois artigos produzidos por autores mexicanos contaram com colaboração internacional. Os outros

artigos, elaborados em parcerias com instituições internacionais, foram oriundos de autores do Brasil, do Chile, da Costa Rica e do Equador. O estudo chileno contou com o maior número de pesquisadores estrangeiros (n = 3), os quais provieram da Argentina, Brasil e México. As parcerias internacionais ocorreram, principalmente, para a produção de revisões narrativas (n = 5). Dos artigos científicos em que não houve a colaboração internacional (n = 20), seis (30,0%) contaram com a parceria de instituições domésticas, sendo quatro de autores brasileiros e dois de autores mexicanos.

Caracterização dos artigos científicos

Os artigos, para os quais apresentaram datas de recebimento e publicação (n = 24; 92,3%), levaram um tempo gasto mediano de 126 dias (intervalo interquartil: 58-200 dias) desde a submissão até a publicação *online*. Foram identificados dois tipos de artigos científicos: revisão da literatura (n = 22; 84,6%) e artigos de pesquisa (n = 4; 15,4%). Predominaram os idiomas inglês (n = 24; 92,3%) e espanhol (n = 2; 7,7%). Um total de 18 (69,2%) artigos científicos apresentou um único objetivo para o estudo. Três artigos continham quatro objetivos, outros três registraram três objetivos e um estudo apresentou dois. Não foi identificado, de forma explícita, o objetivo em um dos artigos científicos¹⁶. Os estudos de revisões foram aqueles que apresentaram mais de um objetivo.

A distribuição dos artigos com base nos tipos de estudos foi, nesta ordem: revisão narrativa (n = 19; 73,1%), pesquisa básica



(n = 4; 15,4%), revisão em que a unidade de análise não são artigos científicos (n = 2; 7,7%) e revisão sistemática (n = 1; 3,8%). As unidades de análises das revisões em que a unidade de análise não são artigos científicos foram: patentes de máscaras faciais¹⁷ e produtos nanotecnológicos projetados contra a COVID-19¹⁸, que utilizaram base de dados específicas. A revisão sistemática foi publicada por dois pesquisadores brasileiros¹⁹.

O Quadro 2 apresenta a caracterização dos estudos classificados como de pesquisa básica. Predominaram as publicações de autores mexicanos (n = 3), que abordaram a área de intervenção não farmacológica contra a COVID-19 (n = 2) e que estudaram nanopartículas de ouro, como tipo de nanomaterial (n = 2).

A produção científica latino-americana sobre produtos à base de nanotecnologia com potenciais aplicações nas áreas priorizadas nesta revisão de escopo está apresentada no Quadro 3. Um total de 14 (54,0%) estudos abordou uma única área em que foram apresentados produtos à base de nanotecnologia para o enfrentamento da COVID-19. Nenhum estudo explorou, de forma exclusiva, a área de terapêutico, ou seja, aquela que combina um teste de diagnóstico com uma terapia específica para formar um único produto.

O uso da nanotecnologia em tratamentos farmacológicos contra a doença foi abordado por 15 (57,7%) artigos científicos. A hidroxicloroquina³⁰, a curcumina²⁶, o óxido nítrico²⁷ e a prata²⁹ foram as substâncias químicas especificamente abordadas nos diferentes artigos em que a área coberta foi apenas “tratamento farmacológico” (n = 5). Os estudos destacaram os efeitos terapêuticos dessas substâncias aliados a nanomateriais para combater a COVID-19. Por exemplo, um dos estudos mencionou que os nanossistemas para liberação de fármacos no sistema respiratório podem ser uma alternativa viável para a administração de hidroxicloroquina, podendo potencializar seu efeito terapêutico

com consequente diminuição de sua toxicidade, proporcionando maior segurança para aplicação no tratamento farmacológico de COVID-19³⁰. Um resumo de vários medicamentos testados no tratamento da COVID-19 e as vantagens dos sistemas antivirais nanoestruturados de liberação de medicamentos foram explorados por outro artigo científico²⁸.

O uso de nanotecnologia em diagnóstico para detecção de COVID-19 foi abordado por 11 (42,3%) estudos. Os biossensores, que são utilizados para a detecção de patógenos, foram destacados em um dos artigos científicos, de um total de três, que analisaram exclusivamente a área de diagnóstico²⁴. Os autores expuseram como os biossensores funcionam em termos de detecção bacteriana e viral e as características nanotecnológicas que estão contribuindo para diagnóstico da COVID-19 mais rápido e eficiente no ponto de atendimento do usuário²⁴. O outro estudo fez um levantamento das metodologias mais utilizadas para o diagnóstico da COVID-19, as quais se podem categorizar, basicamente, em dois tipos: detecção de material genético, por meio da técnica de reação em cadeia da polimerase em tempo real, e detecção de anticorpos através das técnicas de imunoenaios²⁵. Os autores apresentaram os gargalos que impedem os testes de diagnóstico em massa em muitos países e propuseram estratégias para ações futuras, principalmente associadas à ciência dos materiais e à química²⁵.

O último estudo, que contemplou unicamente a área de diagnóstico, apresentou um método simplificado de produção, em grande escala, de nanopartículas magnéticas para extração e purificação de ácido ribonucleico viral de células nasofaríngeas para detecção do vírus SARS-CoV-2²⁰. De acordo com os autores, a pesquisa ajuda a reduzir o custo de aquisição de nanopartículas magnéticas para diversas aplicações biomoleculares, apoiando as restrições orçamentárias dos países em desenvolvimento e a disponibilidade de produtos químicos, especialmente durante a COVID-19²⁰.

Quadro 2. Caracterização dos estudos de pesquisa básica (n = 4).

Título (mês/ano)	País	Área abordada	Tipo de nanomaterial	Modelo experimental	Referência
<i>Optimized and scalable synthesis of magnetic nanoparticles for RNA extraction in response to developing countries' needs in the detection and control of SARS-CoV-2</i> (novembro/2020)	Equador	Diagnóstico	Nanopartículas de óxido de ferro (magnetita)	Não se aplica	20
<i>Biosynthesis of gold nanoparticles (AuNPs) and the reducing agents in the process</i> (fevereiro/2021)	México	Tratamento farmacológico e intervenção não farmacológica (Agente saneante)	Nanopartículas de ouro	Não se aplica	21
<i>Synthesis and immunogenicity assessment of a gold nanoparticle conjugate for the delivery of a peptide from SARS-CoV-2</i> (março/2021)	México	Vacina	Nanopartículas de ouro	Animal	22
<i>Promotion of surgical masks antimicrobial activity by disinfection and impregnation with disinfectant silver nanoparticles</i> (abril/2021)	México	Intervenção não farmacológica (Agente saneante)	Nanopartículas de prata	Cultura de células microbiana	23

Fonte: Elaborado pelos autores, 2022.



Quadro 3. Principais áreas abordadas com produtos à base de nanotecnologia pelos estudos científicos (n = 26).

Principais áreas abordadas (n)	Exemplos de tipos de produtos
Diagnóstico (n = 3)	Nanopartículas magnéticas revestidas com polímero carregado negativamente para extração e purificação de RNA viral (detecção do vírus SARS-CoV-2) em larga escala ²⁰ ; biosensores ²⁴ ; reação de transcriptase reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) e imunoenaios ²⁵
Tratamento farmacológico (n = 5)	Curcumina ²⁶ ; óxido nítrico ²⁷ ; sistemas nanoestruturados de entrega de medicamentos ²⁸ ; nanopartículas de prata ²⁹ ; e nanossistemas para a entrega de hidrocicloroquina ³⁰
Vacina (n = 3)	Vacinas ^{16,22,31}
Intervenção não farmacológica (n = 3)	Agente saneante ²³
	Equipamento de proteção individual ^{17,33}
Diagnóstico e vacina (n = 1)	Ensaio colorimétricos, biosensores, biosensores plasmóticos fototérmicos e vacinas ³²
Tratamento farmacológico e vacina (n = 1)	Nanocarreadores para contornar as limitações convencionais de um candidato a medicamento, fármacos quimicamente alterados/(re)engenharia, nanomedicina para tratamentos farmacológicos combinados e vacinas ³⁴
Tratamento farmacológico e intervenção não farmacológica (n = 2)	Nanopartículas de ouro e agente saneante ²¹ ; nanopartículas de prata, cobre e óxido de cobre e agente saneante e equipamento de proteção individual ³⁵
Teranóstico e intervenção não farmacológica (n = 1)	Combinação de tratamento (nanopartículas de óxido de ferro) com luz infravermelha, agente saneante e equipamento de proteção individual ³⁶
Diagnóstico, tratamento farmacológico e vacina (n = 1)	Biosensores, amplificação isotérmica mediada por <i>loop</i> , testes sorológicos, nanossistemas com atividade antiviral e vacinas ³⁷
Diagnóstico, tratamento farmacológico, vacina e intervenção não farmacológica (n = 5)	Biosensores, entrega de ivermectina por nanopartículas, entrega pulmonar de salinomicina por carreadores lipídicos nanoestruturados, nanopartículas otimizadas com remdesivir, curcumina à base de nanopartículas de quitosana, vacinas, agente saneante e equipamento de proteção individual ¹⁹
	Biosensores, RT-PCR, ensaio imunoenzimático (ELISA) e ensaio imunocromatográfico de ouro coloidal, antimaláricos, como hidroxiclороquina, agentes antivirais, como remdesivir, e agentes antineoplásicos ou imunomoduladores, como baraticinibe e toclizumabe, vacinas, agente saneante e equipamento de proteção individual ³⁸
	Biosensores, substâncias terapêuticas baseadas em nanopartículas que agem: (i) bloqueando a ligação do receptor e a entrada na célula; (ii) inibindo a infecção viral; e (iii) inativando o vírus, vacinas e agente saneante ³⁹
	Biosensores, RT-PCR, amplificação isotérmica mediada por <i>loop</i> , terapias imunológicas baseadas em nanomateriais, como exossomos derivados de células-tronco mesenquimais e nanocorpos quiméricos-Fc (região variável do nanocorpo é fundida ao Fc da imunoglobulina humana), nanomateriais inativadores virais, vacina, agente saneante e equipamento de proteção individual ⁴⁰
	Biosensores, nanocarreadores e sistemas de liberação de substâncias com potencial para controlar infecção viral, vacinas, agente saneante e equipamento de proteção individual ⁴¹
Diagnóstico, tratamento farmacológico, vacina, teranóstico e intervenção não farmacológica (n = 1)	Biosensores, amplificação isotérmica mediada por <i>loop</i> , óxido nítrico, nanoesponjas celulares, vacinas, nanopartículas teranósticas com foco na administração intranasal, agente saneante, equipamento de proteção individual ¹⁸

Fonte: Elaborado pelos autores, 2022.

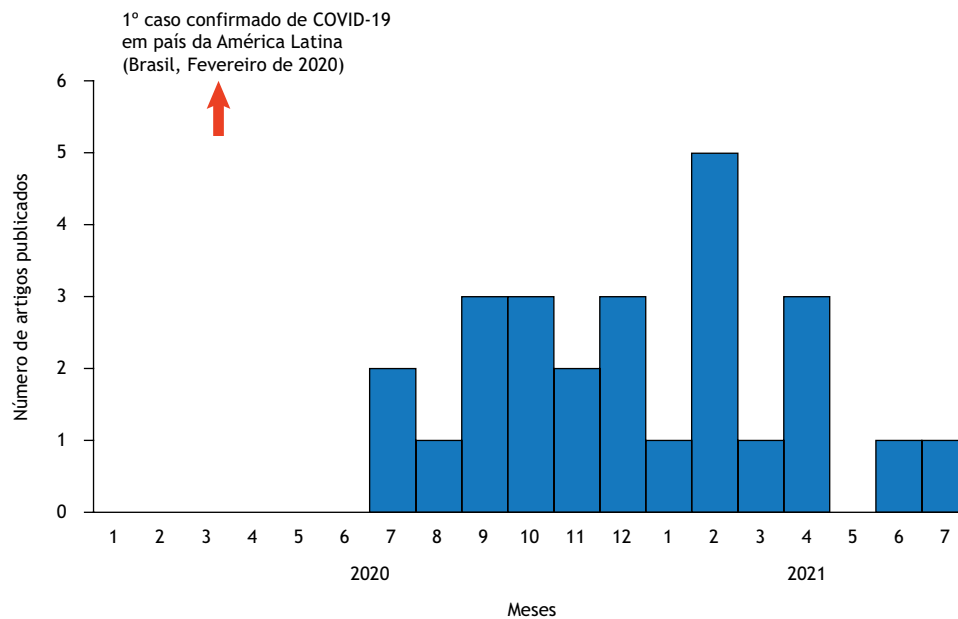
Conforme apresentado no Quadro 3, três estudos abordaram tão somente a área de “Vacina”. Um desses artigos científicos forneceu uma plataforma para o desenvolvimento de nanovacinas baseadas em nanopartículas de ouro visando epítomos específicos do SARS-CoV-2²². Segundo os autores, o estudo abre caminho para a formulação de vacinas baseadas em epítomos contra SARS-CoV-2, que serão de grande relevância no desenvolvimento de vacinas de próxima geração²².

O outro estudo focou no desenvolvimento de vacinas contra SARS-CoV-2, descrevendo as iniciativas em nível mundial e especificamente no Brasil. Alguns exemplos das categorias de desenvolvimento de vacinas, em nível mundial, descritas foram: i) vacinas inativadas (por exemplo, CoronaVac, desenvolvida e produzida pela empresa chinesa Sinovac); ii) vacinas de vetores de

adenovírus não replicantes (por exemplo, ChAdOx1, desenvolvida pela Universidade de Oxford em parceria com a farmacêutica AstraZeneca); e iii) vacinas baseadas em RNA (por exemplo, BNT162, desenvolvida pela BioNTech em parceria com a Pfizer)¹⁶.

O último artigo descreveu um procedimento para produzir uma vacina de ácido ribonucleico mensageiro (mRNA) contra o vírus SARS-CoV-2, incluindo as vantagens potenciais do uso da enzima que realiza o processo de transcrição dos mRNAs, denominada de RNA polimerase II. Além disso, os autores revisaram as principais aplicações dos nanomedicamentos baseados em mRNA e seus potenciais usos terapêuticos³¹.

Os estudos que abordaram exclusivamente a área de intervenção não farmacológica contra a COVID-19, em um total de três, são caracterizados a seguir. O primeiro deles desenvolveu um



Fonte: Elaborada pelos autores, 2022.

Figura 2. Distribuição mensal dos artigos publicados no período de 1º de janeiro de 2020 a 10/11 de julho de 2021 (n = 26).

nanodesinfetante à base de nanopartículas de prata que proporcionou uma estratégia valiosa para descontaminação, reutilização e inclusive a promoção antimicrobiana eficaz de máscaras cirúrgicas para o pessoal clínico da linha de frente da assistência à saúde. Este produto demonstrou ser amplamente eficaz contra um grande número de substitutos microbianos de SARS-CoV-2²³.

O segundo artigo discutiu o uso de nanoestruturas na prevenção de vírus, principalmente através do desenvolvimento de materiais auto desinfetantes, os quais podem ser utilizados na fabricação de luvas, máscaras e diversos outros dispositivos³³. Óxidos metálicos nanoestruturados, como nanopartículas de prata, podem diminuir a viabilidade do vírus nas superfícies quando associados a polímeros e têxteis, principalmente em condições de exposição à luz³³.

O último artigo avaliou as patentes atuais relacionadas à máscara protetora. A revisão foi realizada no banco de dados de patentes no período de maio de 2019 a maio de 2020. Os resultados mostraram que a maioria das máscaras utilizou tecidos de algodão, náilon, fibras de prata, entre outros, como tecidos para desenvolver as máscaras. Há, também, muitos tipos de máscaras usadas como proteção, como: máscaras N95, médicas e caseiras. Os autores também analisaram as máscaras compostas por nanotecnologia que aumentam a capacidade de filtração e de retenção do vírus, dado que a eficiência da filtração nas máscaras depende das características do filtro e do tamanho dos poros. A revisão ainda abordou formas de esterilização para reaproveitamento de equipamentos de proteção individual durante a pandemia da COVID-19¹⁷.

A Figura 2 apresenta a distribuição dos 26 artigos científicos no período estudado, sendo que o mês de fevereiro de 2021 registrou o pico de publicações (n = 5; 19,2%). Os primeiros estudos

foram publicados no mês de julho de 2020 (n = 2; 7,7%). Ambos foram revisões narrativas publicadas em inglês. O fluxo temporal de publicações foi interrompido no mês de maio de 2021, e as publicações retornaram nos meses subsequentes.

DISCUSSÃO

Esta revisão de escopo identificou e caracterizou a produção científica latino-americana sobre produtos à base de nanotecnologia com potenciais aplicações em áreas estratégicas para o enfrentamento da COVID-19. Todas as áreas definidas como de interesse nesta revisão de escopo, diagnóstico, tratamento farmacológico, vacina, terapêutico e intervenção não farmacológica, foram abordadas por algum dos estudos científicos. Isso reflete, em um período de tempo bastante curto, a diversidade da produção científica da região em um campo de pesquisa inovador, como a nanotecnologia, dominada pelos EUA, países europeus e China⁸, somada a uma situação de grave crise sanitária global.

A produção científica foi concentrada em revistas internacionais e em cinco países, representando 25% dos países que compõem a América Latina. Algumas das revistas aparecem entre as 22 primeiras, em uma lista contendo 50 periódicos, com significativo impacto acadêmico na categoria de nanociência e nanotecnologia, como: *ACS Nano*, *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*, *Journal of Nanobiotechnology*, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine* e *International Journal of Nanomedicine*⁴². A publicação dos artigos em revistas internacionais, algumas delas de elevado impacto acadêmico, desempenha um papel significativo na divulgação dos achados da pesquisa, bem como sugere uma tendência positiva na qualidade dos estudos da região⁴³.



Brasil e México, dois dos três países onde o desenvolvimento da nanotecnologia está mais avançado na América Latina⁴⁴, registraram o maior número de artigos científicos publicados. No período de 2000 a 2007, o Brasil produziu 5.254 publicações sobre nanotecnologia, o México registrou uma produção de 2.261 e a Argentina 1.376 artigos científicos⁴⁴. Ademais, Brasil e México continuaram a expandir o número absoluto de publicações, enquanto, em relação à Argentina, ao Chile e ao Uruguai, houve uma relativa paralisação no crescimento das publicações nos últimos anos⁹. Esses resultados denotam um padrão semelhante encontrado nesta revisão de escopo no que se refere à produção científica de autores brasileiros e mexicanos sobre produtos à base de nanotecnologia com potenciais aplicações nas áreas de diagnóstico, vacina, tratamento farmacológico, terapêutico e intervenção não farmacológica para o enfrentamento à COVID-19.

Nesta revisão de escopo, o tempo gasto mediano desde a submissão até a publicação *online* dos artigos científicos foi bastante superior quando comparado com o estudo que caracterizou o crescimento da literatura médica inicial sobre COVID-19 entre 1º de janeiro e 24 de março de 2020, usando mapas de evidências e análise bibliométrica (mediana: oito dias; intervalo interquartil: 4-16)⁴⁵. É salutar que os resultados oriundos dos artigos científicos que versem sobre qualquer tipo de assunto relacionado à COVID-19, enquanto durar a crise sanitária global, estejam disponíveis com muito mais rapidez, sem comprometimento do rigor científico no processo de revisão por pares.

Os principais produtores de artigos científicos na América Latina foram as universidades. A participação de laboratórios governamentais foi baixa, registrando apenas dois artigos científicos publicados. Este cenário está condizente, em parte, com a realidade da região descrita na literatura científica. Em torno de 255 instituições diferentes desenvolvem pesquisas em nanotecnologia no Brasil, com destaque para as universidades que são as editoras mais atuantes⁹. As publicações de laboratórios governamentais e da indústria são poucas no Brasil, Chile e Uruguai, enquanto na Argentina quatro laboratórios governamentais estão entre as dez principais instituições com mais de 40% da pesquisa nacional⁹. Nesta revisão de escopo, não foi identificada qualquer publicação de autores argentinos.

O padrão de colaboração internacional na produção científica latino-americana sobre produtos à base de nanotecnologia com potenciais aplicações nas áreas de diagnóstico, vacina, tratamento farmacológico, terapêutico e intervenção não farmacológica para o enfrentamento à COVID-19 foi baixo. Um estudo que fez uma análise bibliométrica da produção científica da região sobre COVID-19 observou uma elevada proporção de publicações com colaboração internacional (52,8%)⁴³. A proporção encontrada nas publicações com colaboração nacional (33,8%), nessa análise bibliométrica, foi bastante semelhante ao resultado obtido nesta revisão (30,0%). Talvez, o foco da pesquisa mais restrito adotado nesta revisão de escopo seja uma das explicações para padrões diferenciados entre os estudos, no que tange a colaboração internacional.

Os artigos de revisões da literatura, com destaque para as revisões narrativas, predominaram na produção científica da América Latina, denotando a necessidade de diversificar os tipos de estudos com maior força de evidência científica que abordem sobre produtos à base de nanotecnologia no enfrentamento da COVID-19 nas áreas estratégicas estudadas. Resultado semelhante ocorreu com o estudo bibliométrico, baseado em uma busca não sistemática da literatura em bases predefinidas, que confirmou um crescimento exponencial de artigos sobre nanomedicina em humanos, embora a grande maioria tenha sido artigos de revisão⁴⁶.

Vários estudos têm relatado o papel promissor da nanotecnologia em reduzir a disseminação da COVID-19 por meio da aplicação de nanomateriais/nanopartículas nas áreas de diagnóstico, tratamento farmacológico, vacina, terapêutico e intervenção não farmacológica contra o vírus SARS-CoV-2^{47,48}. As publicações incluídas nesta revisão de escopo contribuem nesta direção, ao ressaltar os efeitos terapêuticos de substâncias como: hidroxiquina, curcumina, óxido nítrico e prata, aliadas a nanomateriais/nanopartículas no tratamento farmacológico da COVID-19. Outro exemplo abordado pelos estudos latino-americanos foi a possibilidade de desenvolvimento de nanovacinas baseadas em nanopartículas de ouro, visando epítomos específicos do SARS-CoV-2.

Alguns autores mencionaram que a nanotecnologia pode ter impacto positivo, de forma mais rápida, na pandemia de COVID-19 quando implementada em duas áreas: (1) desinfetantes virais mediante o desenvolvimento de formulações antimicrobianas e antivirais nanoeefazes que não sejam apenas adequadas para desinfetar o ar e as superfícies, mas também eficazes em reforçar equipamentos de proteção individual; e (2) detecção viral, por meio do desenvolvimento de nanossensores de alta sensibilidade e precisão que permitem o diagnóstico precoce de COVID-19⁴⁹. Agentes saneantes e biossensores baseados em nanotecnologia foram explorados por artigos científicos incluídos nesta revisão de escopo, sugerindo sintonia da produção latino-americana com as tendências internacionais na pesquisa com nanotecnologia no combate à COVID-19.

Apesar da interrupção no fluxo de publicações e de uma distribuição irregular no número de artigos publicados ao longo do período estudado, a quantidade de artigos científicos incluída nesta revisão de escopo pode ser considerada suficientemente razoável para caracterizar a produção científica latino-americana sobre produtos à base de nanotecnologia com potenciais aplicações em áreas de interesse para o enfrentamento da COVID-19. Este estudo poderá inclusive ser útil em direcionar editais de órgãos/agências de fomento para financiamento de pesquisas científicas em nanotecnologia voltadas para a prevenção, tratamento e controle da COVID-19 na América Latina.

Os achados desta revisão devem ser considerados em relação às suas limitações, que não contou com protocolo de estudo publicado, conforme sugerido pela literatura¹⁰. As bases de dados eletrônicas utilizadas se limitaram àquelas em que os autores do estudo tinham experiências no manuseio. Isto significa que alguns estudos relevantes podem não terem sido incluídos na revisão. Uma avaliação formal da qualidade metodológica dos



estudos não foi realizada. No entanto, salienta-se que o objetivo das revisões de escopo é fornecer um mapa das evidências que foram produzidas, em vez de buscar apenas as melhores evidências disponíveis para responder à questão de pesquisa⁵⁰.

Apesar das limitações, esta revisão de escopo apresenta aspectos positivos que merecem ser destacados: (i) foi realizada uma pesquisa sistemática baseada em referências reconhecidas internacionalmente, como *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*^{10,50} e PRISMA-ScR¹¹; (ii) utilizou-se técnicas de mineração de textos para identificação dos artigos científicos em duas bases de dados (PubMed e *Science Direct*) que geraram ganho de escala muito importante para a finalização desta revisão em tempo razoavelmente curto; e (iii) foram utilizadas bases de dados de relevância e abrangência internacional e regional, credibilidade acadêmica e rigor na indexação das revistas.

CONCLUSÕES

Esta é a primeira revisão de escopo a fornecer um mapa da produção científica latino-americana sobre produtos à base de nanotecnologia com potenciais aplicações em áreas de interesse para o enfrentamento da COVID-19.

Os produtos à base de nanotecnologia estão sendo amplamente investigados por seu potencial uso em áreas estratégicas de combate à COVID-19, inclusive por autores latino-americanos, conforme foi demonstrado nesta revisão de escopo.

O desenvolvimento da ciência nesse campo do conhecimento torna-se ainda mais relevante em decorrência do surgimento de novas cepas e mutações virais do SARS-CoV-2⁵¹. Com base em mais esse desafio, é essencial continuar a produção científica latino-americana em nanotecnologia direcionada ao enfrentamento da COVID-19, priorizando lacunas e minimizando as deficiências identificadas nesta revisão de escopo como: i) necessidade de redução do tempo gasto para publicação *on-line* dos estudos desenvolvidos por autores latino-americanos; ii) diversificação dos tipos de estudos, com o fortalecimento da pesquisa básica e clínica em nanomedicina, e com maior força de evidência científica, a exemplo das revisões sistemáticas; iii) aumento de publicações com colaboração internacional e nacional, vislumbrando somar conhecimentos, esforços e recursos para proporcionar respostas mais oportunas contra doença nas áreas estudadas nesta revisão; e iv) ampliação da participação dos países da região na produção científica sobre nanomateriais/nanopartículas aplicados ao diagnóstico, tratamento farmacológico, vacina, terapêutico, equipamentos de proteção individual e agentes saneantes no combate ao vírus SARS-CoV-2 e suas mutações.

Espera-se que esta revisão de escopo motive novos estudos, de preferência fortalecendo a colaboração entre instituições regionais e estrangeiras, objetivando um cenário de produção científica latino-americana mais significativo em relação ao número de artigos publicados, com maior representatividade dos países da América Latina, mais diversificado quanto aos tipos de estudos e com maior força de evidência.

REFERÊNCIAS

1. Google Inc. COVID-19 report. Google Data Studio. 2021[acesso 30 jun 2021]. Disponível em: <http://datastudio.google.com/reporting/70fdce85-1b53-4605-8698-839b66c8010b/page/JwhJB?feature=opengraph>
2. Oliveira EMN, Carvalho ARB, Silva JS, Sousa AR, Moura MEB, Freitas DRJ. Analysis of scientific production on the new coronavirus (COVID-19): a bibliometric analysis. *São Paulo Med J.* 2021;139(1):3-9. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2020.0449.R1.01102020>
3. Else H. How a torrent of COVID science changed research publishing: in seven charts. *Nature.* 2020;588(7839):553. <https://doi.org/10.1038/d41586-020-03564-y>
4. Organisation for Economic Co-operation and Development - OECD. OECD science, technology and innovation outlook 2020: science and innovation in times of crisis. Paris: Organisation for Economic Co-operation and Development; 2021. <https://doi.org/10.1787/75f79015-en>
5. Hasanzadeh A, Alamdaran M, Ahmadi S, Nourizadeh H, Bagherzadeh MA, Jahromi MAM et al. Nanotechnology against COVID-19: immunization, diagnostic and therapeutic studies. *J Controlled Release.* 2021;336:354-74. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2021.06.036>
6. Soares S, Sousa J, Pais A, Vitorino C. Nanomedicine: principles, properties, and regulatory issues. *Front Chemistry.* 20 ago 2018;1:15. <https://doi.org/10.3389/fchem.2018.00360>
7. Tinkle S, McNeil SE, Mühlebach S, et al. Nanomedicines: addressing the scientific and regulatory gap. *Ann N Y Acad Sci.* 2014;1313:35-56. <https://doi.org/10.1111/nyas.12403>
8. Bragazzi NL. Nanomedicine: insights from a bibliometrics-based analysis of emerging publishing and research trends. *Medicina.* 2019;55(12):1-8. <https://doi.org/10.3390/medicina55120785>
9. Kay L, Shapira P. Developing nanotechnology in Latin America. *J Nanoparticle Res.* 2009;11(2):259-78. <https://doi.org/10.1007/s11051-008-9503-z>
10. Peters M, Godfrey C, McInerney P, Munn Z, Trico A, Khalil H. Chapter 11: scoping reviews. In: Aromataris E, Munn Z, editores. *JBI manual for evidence synthesis.* Adelaide: Joanna Briggs Institute; 2020.
11. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D et al. PRISMA extension for scoping reviews (Prisma-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med.* 2018;169(7):467. <https://doi.org/10.7326/M18-0850>
12. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol.* 2005;8(1):19-32. <https://doi.org/10.1080/1364557032000119616>



13. Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde - Bireme. DeCS: descritores em ciências da saúde. São Paulo: Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde; 2021[acesso 21 jun 2021]. Disponível em: <https://decs.bvsalud.org/>
14. Meschenmoser P, Meuschke N, Hotz M, Gipp B. Scraping scientific web repositories: challenges and solutions for automated content extraction. *D-Lib Mag.* 2016;22(9/10). <https://doi.org/10.1045/september2016-meschenmoser>
15. Röhrig B, Prel JB, Wachtlin D, Blettner M. Types of study in medical research. *Dtsch Arztebl Int.* 2009;106(15):262-8. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2009.0262>
16. Kanno AI, Barbosa MMF, Moraes L, Leite LCC. SARS-CoV-2 vaccine development and how Brazil is contributing. *Genet Mol Biol.* 2021;44(1Supl.1):1-15. <https://doi.org/10.1590/1678-4685-GMB-2020-0320>
17. Andrade TA, Nascimento Junior JAC, Santos AM, Borges LB, Quintans-Júnior LJ, Walker CIB et al. Technological scenario for masks in patent database during COVID-19 pandemic. *AAPS PharmSciTech.* 2021;22(2):1-22. <https://doi.org/10.1208/s12249-021-01918-x>
18. Cavalcanti IDL, Nogueira MCBL. Pharmaceutical nanotechnology: which products are been designed against COVID-19? *J Nanoparticle Res Interdiscip Forum Nanoscale Sci Technol.* 2020;22(9):276. <https://doi.org/10.1007/s11051-020-05010-6>
19. Carvalho APA, Conte-Junior CA. Recent advances on nanomaterials to COVID-19 management: a systematic review on antiviral/virucidal agents and mechanisms of SARS-CoV-2 inhibition/inactivation. *Glob Challenge.* 2021;5(2):1-18. <https://doi.org/10.1002/gch2.202000115>
20. Chacón-Torres JC, Reinoso C, Navas-León DG, Briceño S, González G. Optimized and scalable synthesis of magnetic nanoparticles for RNA extraction in response to developing countries' needs in the detection and control of SARS-CoV-2. *Sci Rep.* 2020;10:1-10. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75798-9>
21. Chávez-Sandoval BE, Flores-Mendoza N, Chávez-Recio A, Balderas-López JA, García-Franco F. Biosynthesis of gold nanoparticles (AuNPs) and the reducing agents in the process. *Mundo Nano.* 2021;14(27):1e-11e. <https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2021.27.69658>
22. Farfán-Castro S, García-Soto MJ, Comas-García M, Arévalo-Villalobos JI, Palestino I, González-Ortega O et al. Synthesis and immunogenicity assessment of a gold nanoparticle conjugate for the delivery of a peptide from SARS-CoV-2. *Nanomed Nanotech Biol Med.* 2021;34:1-9. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2021.102372>
23. Valdez-Salas B, Beltran-Partida E, Cheng N, Salvador-Carlos J, Valdez-Salas EA, Curiel-Alvarez M et al. Promotion of surgical masks antimicrobial activity by disinfection and impregnation with disinfectant silver nanoparticles. *Int J Nanomedicine.* 2021;16:2689-702. <https://doi.org/10.2147/IJN.S301212>
24. Castillo-Henríquez L, Brenes-Acuña M, Castro-Rojas A, Cordero-Salmerón R, Lopretti-Correa M, Vega-Baudrit JR. Biosensors for the detection of bacterial and viral clinical pathogens. *Sensors.* 2020;20(23):1-26. <https://doi.org/10.3390/s20236926>
25. Mattioli IA, Hassan A, Oliveira ON, Crespilho FN. On the challenges for the diagnosis of SARS-CoV-2 based on a review of current methodologies. *ACS Sens.* 2020;5(2):3655-77. <https://doi.org/10.1021/acssensors.0c01382>
26. Dourado D, Freire DT, Pereira DT, Amaral-Machado L, Alencar EM, Barros ALB et al. Will curcumin nanosystems be the next promising antiviral alternatives in COVID-19 treatment trials? *Biomed Pharmacother.* 2021;139:1-19. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111578>
27. Pieretti JC, Rubilar O, Weller RB, Tortella GR, Seabra AB. Nitric oxide (NO) and nanoparticles: potential small tools for the war against COVID-19 and other human coronavirus infections. *Virus Res.* 2021;291:1-9. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198202>
28. Ribeiro LNM, Fonseca BB. The role of pharmaceutical nanotechnology in the time of COVID-19 pandemic. *Future Microbiol.* 2020;15(16):1571-82. <https://doi.org/10.2217/fmb-2020-0118>
29. Pilaquinga F, Morey J, Torres M, Seqqat R, Piña MLN. Silver nanoparticles as a potential treatment against SARS-CoV-2: a review. *WIREs.* 2021;13(5):e1707. <https://doi.org/10.1002/wnan.1707>
30. Cavalcanti IDL, Medeiros SMFRS, Macêdo DCS, Cavalcanti IMF, Nogueira MCBLN. Nanocarriers in the delivery of hydroxychloroquine to the respiratory system: an alternative to COVID-19? *Curr Drug Deliv.* 2020;18(5):583-95. <https://doi.org/10.2174/1567201817666200827110445>
31. Urbina F, Morales-Pison S, Maldonado E. Enzymatic protein biopolymers as a tool to synthesize eukaryotic messenger ribonucleic acid (mRNA) with uses in vaccination, immunotherapy and nanotechnology. *Polymers.* 2020;12(8):1-12. <https://doi.org/10.3390/polym12081633>
32. Álvarez JCD, Avelar CM, Almaguer DM. El papel de la nanociencia y la nanotecnología en el marco de la pandemia de COVID-19. *Mundo Nano.* 2021;14(27):1e-29e. <https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2021.27.69647>
33. Toledo GGD, Toledo VH, Lanfredi AJC, Escote M, Champi A, Silva MCC et al. Promising nanostructured materials against enveloped virus. *An Acad Bras Cienc.* 2020;92(4):1-22. <https://doi.org/10.1590/0001-3765202020200718>
34. Chauhan G, Madou MJ, Kalra S, Chopra V, Ghosh D, Martinez-Chapa SO. Nanotechnology for COVID-19: therapeutics and vaccine research. *ACS Nano.* 2020;14(7):7760-82. <https://doi.org/10.1021/acsnano.0c04006>
35. Tortella GR, Pieretti JC, Rubilar O, Fernández-Baldo M, Benavides-Mendoza A, Diez MC et al. Silver, copper and copper oxide nanoparticles in the fight against human viruses: progress and perspectives. *Crit Rev Biotechnol.* 2021;42(3): 431-449. <https://doi.org/10.1080/07388551.2021.1939260>



36. Torre S RG, Betancourt I. Nanomateriales integrados para el desarrollo de equipo de prevención primaria ante la COVID-19. *Mundo Nano*. 2021;14(27):1e-18e. <https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2021.27.69652>
37. Palestino G, García-Silva I, González-Ortega O, Rosales-Mendoza S. Can nanotechnology help in the fight against COVID-19? *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2020;18(9):849-64. <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1776115>
38. Zamora-Ledezma C, Clavijo C DF, Medina E, Sinche F, Vispo NS, Dahoumane SA et al. Biomedical science to tackle the COVID-19 pandemic: current status and future perspectives. *Molecules*. 2020;25(20):1-48. <https://doi.org/10.3390/molecules25204620>
39. Pacheco TJA, Silva FM, Souza DG, Silva VCM, Faria VC. El panorama de las estrategias nanotecnológicas contra el COVID-19: productos y diagnósticos, vacunas y tratamientos. *Rev Cienc Tecnol*. 2021;(35):91-100.
40. Lobo-Galo N, Gálvez-Ruíz J-C, Balderrama-Carmona AP, Silva-Beltrán NP, Ruiz-Bustos E. Recent biotechnological advances as potential intervention strategies against COVID-19. *3 Biotech*. 2021;11(2):41. <https://doi.org/10.1007/s13205-020-02619-1>
41. Campos EVR, Pereira AES, Oliveira JL, Carvalho LB, Guilger-Casagrande M, Lima R et al. How can nanotechnology help to combat COVID-19? Opportunities and urgent need. *J Nanobiotechnology*. 2020;18(1):125. <https://doi.org/10.1186/s12951-020-00685-4>
42. Scimago Journal & Country Rank. Journal Rankings on Nanoscience and Nanotechnology. Madri: Scimago Lab; 2020[acesso 18 ago 2021]. Disponível em: <https://www.scimagojr.com/journalrank.php?category=2509>
43. Gregorio-Chaviano O, Limaymanta CH, López-Mesa EK. Análisis bibliométrico de la producción científica latinoamericana sobre COVID-19. *Biomédica*. 2020;40(Suppl.2):104-15. <https://doi.org/10.7705/biomedica.5571>
44. Foladori G, Figueroa S, Edgard ZL, Invernizzi N. Características distintivas del desarrollo de las nanotecnologías en América Latina. *Sociologias*. 2012;14:330-63. <https://doi.org/10.1590/S1517-45222012000200011>
45. Liu N, Chee ML, Niu C, Pek PP, Siddiqui FJ, Ansah JP et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): an evidence map of medical literature. *BMC Med Res Methodol*. 2020;20(1):1-11. <https://doi.org/10.1186/s12874-020-01059-y>
46. Cuadros Celorrio M, Llanos Méndez A, Villegas Portero R. Nanotecnología en medicina informe de síntesis de tecnología emergente = Nanotechnology in medicine: executive summary. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2010.
47. Rasmi Y, Saloua KS, Nemati M, Choi JR. Recent progress in nanotechnology for COVID-19 prevention, diagnostics and treatment. *Nanomater Basel Switz*. 2021;11(7):1-25. <https://doi.org/10.3390/nano11071788>
48. Itani R, Tobaiqy M, Al Faraj A. Optimizing use of theranostic nanoparticles as a life-saving strategy for treating COVID-19 patients. *Theranostics*. 2020;10(13):5932-42. <https://doi.org/10.7150/thno.46691>
49. Talebian S, Wallace GG, Schroeder A, Stellacci F, Conde J. Nanotechnology-based disinfectants and sensors for SARS-CoV-2. *Nat Nanotechnol*. 2020;15(8):618-21. <https://doi.org/10.1038/s41565-020-0751-0>
50. Joanna Briggs Institute - JBI. Joanna Briggs Institute reviewers' manual: 2015 - methodology for JBI scoping reviews. Adelaide: Joanna Briggs Institute; 2015[acesso 17 ago 2021]. Disponível em: <https://nursing.lsuhsu.edu/JBI/docs/ReviewersManuals/Scoping-.pdf>
51. Harvey WT, Carabelli AM, Jackson B, Gupta RK, Thomson EC, Harrison EM et al. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19(7):409-424. <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00573-0>

Contribuição dos Autores

Mota DM - Concepção, planejamento (desenho do estudo), análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Ferreira PJG - Aquisição, análise dos dados e redação do trabalho. Primo FT - Planejamento (desenho do estudo), análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Todos os autores aprovaram a versão final do trabalho.

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Licença CC BY. Com essa licença os artigos são de acesso aberto que permite o uso irrestrito, a distribuição e reprodução em qualquer meio desde que o artigo original seja devidamente citado.