



GRAZIELLA ANSELMO JOANITTI
PAULO CÉSAR DE MORAIS E
RICARDO BENTES DE AZEVEDO (ORG.)

NANOTECNOLOGIA: CONSIDERAÇÕES EM MATERIAIS, SAÚDE E MEIO AMBIENTE

EDITORA
UnB 60 



Universidade de Brasília

Reitora
Vice-Reitor

Márcia Abrahão Moura
Enrique Huelva

EDITORA



UnB

Diretora

Germana Henriques Pereira

Conselho editorial

Germana Henriques Pereira (Presidente)
Fernando César Lima Leite
Ana Flávia Magalhães Pinto
Andrey Rosenthal Schlee
César Lignelli
Gabriela Neves Delgado
Guilherme Sales Soares de Azevedo Melo
Liliane de Almeida Maia
Mônica Celeida Rabelo Nogueira
Roberto Brandão Cavalcanti
Sely Maria de Souza Costa

GRAZIELLA ANSELMO JOANITTI
PAULO CÉSAR DE MORAIS E
RICARDO BENTES DE AZEVEDO (ORG.)

NANOTECNOLOGIA: CONSIDERAÇÕES EM MATERIAIS, SAÚDE E MEIO AMBIENTE

EDITORA
UnB 60 

Coordenação de produção editorial

Preparação e revisão

Diagramação

Equipe editorial

Marília Carolina de Moraes Florindo

Gabriela Artemis

Bruno Ribeiro Soares

© 2022 Editora Universidade de Brasília

Direitos exclusivos para esta edição:

Editora Universidade de Brasília

Centro de Vivência, Bloco A - 2ª etapa, 1ª andar

Campus Darcy Ribeiro, Asa Norte, Brasília/DF

CEP: 70910-900

Site: www.editora.unb.br

E-mail: contato.editora@unb.br

Todos os direitos reservados.

Nenhuma parte desta publicação poderá ser armazenada ou reproduzida por qualquer meio sem a autorização por escrito da Editora.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Biblioteca Central da Universidade de Brasília - BCE/UNB)

N186 Nanotecnologia : considerações em materiais, saúde e meio ambiente / Graziella Anselmo Joanitti, Paulo César de Moraes e Ricardo Bentes de Azevedo (organizadores). – Brasília : Editora Universidade de Brasília, 2022.
517 p.

ISBN 978-65-5846-109-8 .

1. Nanomedicina. 2. Nanotecnologia. 3. Nanociência. 4. Materiais nanoestruturados. I. Joanitti, Graziella Anselmo (org.). II. Moraes, Paulo César de (org.). III. Azevedo, Ricardo Bentes de (org.).

CDU 57:61

Rhuama Barbosa do Carmo - CRB 1/3060



Associação Brasileira
das Editoras Universitárias

Sumário

Introdução	7
-------------------------	----------

PARTE I

MATERIAIS - SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NANOESTRUTURAS

Capítulo 1	11
-------------------------	-----------

Nanopartículas de ouro: métodos clássicos de obtenção e caracterização

Claire N. Lunardi, Fellipy S. Rocha e Anderson J. Gomes
Universidade de Brasília

Capítulo 2	45
-------------------------	-----------

Nanoemulsões: preparação, características e estabilidade

Lucas C. Silva, Leonardo O. B. Silva e Graziella A. Joanitti
Universidade de Brasília

Capítulo 3	77
-------------------------	-----------

Lipossomas e suas aplicações

Jaqueline R. Da Silva, Jaqueline V. Oliveira e Victor Hugo S Araujo
Universidade de Brasília

Capítulo 4	101
-------------------------	------------

Síntese verde de nanomateriais

Luciano P. Silva, Beatriz S. Carvalho, Cíntia C. Bonatto, Júlia M. Pupe, Tatiane M. Pereira e Thalita F. Araujo
EMBRAPA, Universidade de Brasília e Tecsinapse

Capítulo 5	174
-------------------------	------------

Microscopia eletrônica de transmissão e de varredura como ferramentas de caracterização de nanossistemas

Tatiane Oliveira dos Santos e Renata Montenegro Igo
Universidade Federal de Goiás e Universidade Positivo

PARTE II

APLICAÇÕES EM SAÚDE

Capítulo 6	220
-------------------------	------------

Aplicações da nanotecnologia em câncer

Marcela G. Landim, Alicia S. Ombredane e Graziella A. Joanitti
Universidade de Brasília

Capítulo 7	266
Magneto-hipertermia aplicada ao tratamento do câncer Ailton Sousa-Junior, Harley Rodrigues, Marcus Carrião, Elisângela Silveira-Lacerda e Andris Bakuzis <i>Universidade Federal de Goiás e Instituto Federal de Goiás</i>	
Capítulo 8	308
Aplicações da nanotecnologia em tratamentos antivirais Andréia C. Pinheiro, Beatriz C. A. O. Faria, Patrícia L. Costa, Marília F. Calmon e Graziella A. Joanitti <i>Universidade de Brasília e Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”</i>	
Capítulo 9	356
Nanotecnologia aplicada para tratamentos de cicatrização e regeneração tecidual Marcella L. B. Carneiro, Glécia V. S. Luz, Christian R. Q. Quijia, Thamís F. Santana, Luna A. N. de Carvalho e Lourdes M. Brasil <i>Universidade de Brasília</i>	
Capítulo 10	402
Aplicação oftalmológica da nanotecnologia Maíra N. Pereira, Marcílio Cunha-Filho, Tais Gratieri e Guilherme M. Gelfuso <i>Universidade de Brasília</i>	
Capítulo 11	436
Aplicações da nanotecnologia em desordens e patologias cutâneas Patrícia Mazureki Campos, Fabíola Silva Garcia Praça e Marcelo Henrique Kravicz <i>Universidade Estadual de Ponta Grossa, Universidade de São Paulo e Universidade de Milano-Bicocca</i>	
<hr/>	
PARTE III	
MEIO AMBIENTE	
Capítulo 12	479
Nanotecnologias para descontaminação de águas Alex Fabiano Cortez Campos <i>Universidade de Brasília</i>	
Conclusão	513
Sobre os Organizadores	516

PARTE I

MATERIAIS - SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NANOESTRUTURAS

CAPÍTULO 4

Síntese verde de nanomateriais

Luciano P. Silva^{1,2*}; Beatriz S. Carvalho^{1,2}; Cíntia C. Bonatto^{1,3}; Júlia M. Pupe^{1,2}; Tatiane M. Pereira^{1,2}; Thalita F. Araujo^{1,2}

1. Introdução

Duas abordagens principais são utilizadas para síntese de nanomateriais, as quais são conhecidas em nanociência e nanotecnologia como estratégias *top-down* (de cima para baixo) e estratégias *bottom-up* (de baixo para cima). A estratégia *top-down* consiste na desconstrução de um determinado material macroestruturado (*bulk*), geralmente por técnicas de nanolitografia ou por moagem de alta energia, até a obtenção do produto final nanoestruturado. Essa abordagem é utilizada para produção em escala, mas são observadas dificuldades para obtenção de homogeneidade nas características do produto final. A outra abordagem, *bottom-up*, segue o caminho oposto, no qual a nucleação, visando ao crescimento, ocorre a partir de átomos ou moléculas individuais para a formação das nanoestruturas. A abordagem *bottom-up* permite controlar e modular diversos parâmetros de síntese, como o tamanho e a forma das nanoestruturas, sendo comumente a mais utilizada.

1. Laboratório de Nanobiotecnologia (LNANO), Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, Brasil

2. Instituto de Ciências Biológicas (IB), Universidade de Brasília, Brasil

3. Tecsinapse Tecnologia da Informação, Brasil

* E-mail: luciano.paulino@embrapa.br

Diversas rotas químicas e físicas são utilizadas para a síntese *bottom-up* de nanossistemas a partir de seus precursores. No entanto, a maioria desses métodos inclui a utilização de solventes tóxicos, envolve a geração de resíduos nocivos para a saúde e o meio ambiente, ou ainda tende a resultar em um consumo de energia alto em rotas geralmente complexas e com múltiplos passos. Nesse sentido, a busca pelo desenvolvimento de procedimentos visando à obtenção de nanomateriais com ampla aplicabilidade tecnológica e superando alguns desafios relacionados com os métodos de síntese tradicionais constitui iminente foco de estudos voltados para pesquisa, desenvolvimento e inovação em nanotecnologia. Uma abordagem promissora para alcançar esse objetivo é explorar a vasta gama de recursos biológicos disponíveis na natureza por meio da chamada síntese biológica ou mais comumente denominada síntese verde^{1,2}.

Síntese verde é a designação dada às rotas de síntese que utilizam produtos químicos relativamente atóxicos, biodegradáveis e de custo baixo para sintetizar materiais, tendo tipicamente como fonte primária ou iniciador da rota um organismo biológico ou partes dele (órgãos, tecidos, células, extratos ou metabólitos). Dentre os recursos biológicos, aqueles oriundos dos animais, vegetais, algas, fungos, bactérias, vírus e ampla gama de coprodutos, subprodutos e resíduos derivados de processos agropecuários, aquícolas e florestais envolvendo alguns desses organismos³ apresentam potencial e muitos já foram reconhecidos para utilização nas rotas de síntese verde, os quais, quando aplicados para formação de nanomateriais, se enquadram na chamada nanotecnologia verde⁴.

De fato, a utilização racional de recursos biológicos oriundos da biodiversidade e das cadeias produtivas animais, vegetais e microbianas constitui uma etapa importante a ser avaliada na aplicação do conceito de bioeconomia, no que tange à sustentabilidade das atividades humanas⁵. Assim, a nanotecnologia verde é uma abordagem em consonância com essa preocupação crescente com questões relacionadas à sustentabilidade na medida em que utiliza métodos e materiais que

visam à geração de nanomateriais alinhados com muitos dos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS)⁶. Esse conceito oferece oportunidades únicas quanto à utilização de biomoléculas ou metabólitos secundários de diversos organismos vivos porque esses insumos, quando utilizados para produção de nanomateriais como nanopartículas (metálicas, poliméricas e lipídicas), lipossomas e emulsões, apresentam características novas que possibilitam uma vasta gama de aplicações inovadoras e sustentáveis.

Dessa forma, a síntese verde de nanomateriais (processos baseados em princípios da química verde) pode ser realizada utilizando organismos procariontes ou eucariontes (incluindo microrganismos, plantas e animais) ou partes deles; e pode ocorrer no meio intracelular ou extracelular^{1,2,7}. Nesse caso, os componentes biológicos presentes (metabólitos primários e secundários) são os principais constituintes para a formação de nanomateriais que, no caso de nanopartículas metálicas, atuam como agentes biorredutores e estabilizantes⁸⁻¹⁰; no caso de nanopartículas poliméricas, atuam como blocos essenciais para a estruturação e revestimento¹¹⁻¹⁴; no caso de lipossomas, atuam como constituintes primários para formação¹⁵; e, no caso das emulsões, atuam como constituintes fundamentais para obtenção das propriedades distintas das fases dispersa e contínua^{16,17}.

Em quase todos os casos, em particular quando se almeja a obtenção de uma suspensão estável coloidalmente ou com propriedades físico-químico-biológicas específicas, compostos oriundos de recursos biológicos, além de fornecerem uma camada estabilizante (cobertura) na superfície das nanoestruturas e evitar agregação, possibilitam a emergência de propriedades bioativas relevantes. Adicionalmente, nanomateriais obtidos por rotas de síntese verde apresentam como características almejadas do ponto de vista de sustentabilidade o fato de serem ecoamigáveis (utilizam solventes menos tóxicos e/ou recursos renováveis); biocompatíveis (podem ser empregados diretamente a organismos-alvos); simples (produção em número de etapas menor); biodegradáveis (podem ser degradados por rotas biológicas); custo de produção baixo; e ainda rendimento alto.

Dentre as aplicações de nanomateriais baseados em abordagens de nanotecnologia verde, podem ser destacadas aquelas voltadas para entrega e liberação sustentada de drogas (fármacos e hormônios)^{12-14,18}, insumos agropecuários (fertilizantes, vacinas e pesticidas)¹⁹, cosméticos (essências e cremes)²⁰ e biotecnológicos (enzimas)²¹; desenvolvimento de superfícies funcionais (películas comestíveis e embalagens ativas para proteção de alimentos)²²; elaboração de sensores para diagnóstico de doenças, infecções e contaminações com detecção rápida e sensível²³; desenvolvimento de sistemas para transferência de genes com eficiência aumentada²⁴; produção de materiais para aplicação em técnicas de diagnóstico por contraste e imageamento²⁵; produção de materiais para a separação e purificação de células, organelas e moléculas²⁵; produção de materiais para o controle de microrganismos patogênicos e pragas^{8-10,23,26}; desenvolvimento de catalisadores com desempenho aumentado²⁷; desenvolvimento de sistemas de remediação utilizados para remoção de metais pesados e contaminantes de efluentes²⁸; desenvolvimento de estratégias inovadoras para área forense relacionada à revelação de impressões digitais latentes e identificação de componentes moleculares²⁹; indústria têxtil com a produção de tecidos com propriedades especiais, incluindo a ação antibacteriana e antifúngica³⁰; e, até mesmo, para biofabricação relacionada à produção de miméticos de órgãos e tecidos para medicina regenerativa e triagem de substâncias bioativas³¹.

Tendo em vista o interesse crescente de pesquisadores, estudantes e empreendedores nas rotas sustentáveis para síntese de nanomateriais, o presente capítulo tem como objetivo apresentar noções gerais sobre nanotecnologia verde no que se refere aos recursos biológicos empregados no desenvolvimento das rotas de síntese, assim como contextualizar alguns desafios atuais e conjecturar perspectivas futuras quanto ao uso de diferentes nanomateriais produzidos por estratégias ecoamigáveis.

2. Recursos biológicos utilizados na síntese de nanomateriais

Tendo em vista que as reações de síntese verde de nanomateriais visam ao aproveitamento racional de recursos biológicos oriundos da biodiversidade e das diversas cadeias produtivas, inúmeros materiais podem ser utilizados como precursores desses processos⁵. Dentre esses recursos biológicos, estão incluídos microrganismos, macrofungos, algas, plantas, animais, assim como a diversidade de compostos produzidos por eles (metabólitos primários e secundários) e materiais oriundos de atividades agrícolas, florestais, agroindustriais, aquícolas e pecuárias, os quais são fontes de moléculas relevantes do ponto de vista nanotecnológico. Esses podem atuar como agentes para cobertura de superfície, compostos bioativos, surfactantes, estabilizadores e/ou redutores, dependendo do nanomaterial almejado.

2.1. Bactérias

A utilização de bactérias para a produção de nanomateriais é facilmente justificada do ponto de vista da sua utilização para síntese verde por serem fontes de compostos baratas, de fácil manutenção e manipulação, e de rápido crescimento. As biomassas desses microrganismos são utilizadas para sintetizar nanomateriais de modo intra ou extracelular. A biossíntese extracelular é considerada um método mais econômico, em que os componentes extracelulares desses microrganismos são utilizados para a produção dos nanomateriais em meios reacionais geralmente aquosos. Já a biossíntese intracelular pode requerer alguns procedimentos adicionais, como a aplicação de detergentes ou tratamentos ultrassônicos para liberação dos nanomateriais sintetizados³². Já foram relatadas reações de síntese utilizando diversas bactérias, como espécies extremófilas, fotoheterotróficas, enterobactérias, dentre outras³²⁻³⁷. Além de bactérias, há relato do uso de outros organismos procariontes, arqueias (Archaea), como fonte de biomoléculas utilizadas na síntese verde de nanomateriais³⁸.

2.2. Fungos

Fungos são organismos microscópicos ou macroscópicos que representam uma alternativa ecoamigável para a síntese de nanomateriais via extra ou intracelular, assim como as bactérias⁷. Esses organismos sintetizam nanomateriais a partir de proteínas, enzimas, peptídeos ou polissacarídeos secretados ou presentes na parede celular^{39,40}. Fungos ascomicetos, como *Aspergillus terreus*, *Fusarium oxysporum* e *Epicoccum nigrum*⁴⁰⁻⁴²; fungos basidiomicetos, como *Lentinus edodes* e *Calocybe indica*^{43,44}; e as leveduras (fungos unicelulares), como *Saccharomyces cerevisiae* e *Magnusiomyces ingens*^{45,46}, já foram utilizados com sucesso para a síntese de nanopartículas metálicas (NPMs). Ademais, os fungos também são utilizados para síntese de polímeros úteis para produção de nanomateriais, dentre eles a quitosana produzida pelo fungo *Cunninghamella elegans* e a celulose do fungo *Trichoderma reesei*⁴⁷.

2.3. Plantas

As plantas apresentam alto potencial para produção de nanomateriais devido aos processos empregando esses organismos serem, em geral, simples, eficazes e de custos baixos⁴⁸. As reações de síntese podem ser realizadas utilizando o extrato de uma parte da planta (folhas, raízes, frutos, sementes etc.), os óleos vegetais, óleos essenciais ou o próprio organismo^{49,50}. Dessa forma, os componentes do metabolismo das plantas representam uma fonte quase inesgotável de recursos biológicos a serem utilizados para a síntese verde de nanomateriais, como os metabólitos secundários (flavonoides, compostos fenólicos, saponinas, terpenoides, alcaloides, ácido gálico, polióis), as proteínas, as vitaminas, os carboidratos e os lipídeos⁵¹⁻⁵⁵. Dentre as possibilidades de uso na síntese de nanomateriais, os extratos das plantas são amplamente explorados por conterem diversos metabólitos secundários que estão relacionados com a síntese e a estabilização de NPMs^{8-10,22,23,56}. Além disso, óleos vegetais e óleos essenciais oriundos de plantas são utilizados durante diversas rotas de síntese de nanocarreadores poliméricos e lipídicos, bem como para a formação de complexos moleculares em nanoescala⁵⁷.

Uma ampla diversidade de coprodutos, subprodutos e resíduos agrícolas também pode ser utilizada na síntese verde de nanomateriais, por exemplo, cascas de grãos²⁸, cascas de frutas^{58,59} e bagaço de cana-de-açúcar⁶⁰. Além disso, a carboximetilcelulose, polímero modificado derivado da celulose presente na parede celular vegetal, pode ser amplamente utilizada para a síntese de nanopartículas poliméricas (NPPs) e NPMs^{61,62}. Sendo assim, materiais agrícolas e florestais, que são fontes de celulose, podem ser utilizados para a síntese dessas nanopartículas a partir da carboximetilcelulose.

2.4. Algas

Algas formam um grupo de organismos autótrofos unicelulares ou multicelulares encontrados em variados ambientes que apresentam diversos compostos que podem ser utilizados em processos de síntese de nanomateriais. Dentre estas, destacam-se as algas marinhas, que produzem terpenoides, esteroides, polissacarídeos fucoidanos, dentre outros, com potenciais aplicações para a síntese verde de nanomateriais⁶³⁻⁶⁵. As classes de algas com mais representantes utilizados na síntese verde de nanomateriais são as Chlorophyceae e Phaeophyceae, sendo que estas totalizam a maioria dos organismos utilizados⁶⁶. Ademais, o alginato é um biopolímero proveniente de algas marrons que é muito utilizado para o encapsulamento de biomoléculas por apresentar biocompatibilidade alta⁶⁷.

2.5. Animais

Dentre os recursos biológicos provenientes de animais, alguns se destacam na síntese verde de nanomateriais por serem abundantes, biocompatíveis e fáceis de serem processados, como a quitosana, a queratina, o colágeno e a gelatina. A quitosana é um copolímero catiônico composto por glucosamina e N-acetilglucosamina obtido pela N-desacetilação alcalina parcial da quitina, um polissacarídeo naturalmente abundante obtido a partir da carapaça de crustáceos (ex.: camarões, caranguejos), bastante aplicado na formulação de nanomateriais visando ao encapsulamento de princípios ativos por apresentar biocompatibilidade alta, ser biodegradável, atóxico e de

custo baixo^{12-14,68-70}. A queratina é uma proteína estrutural de origem animal encontrada na epiderme e que auxilia na adesão de células epiteliais, e anexos epidérmicos, como pelos, espinhos, escamas e penas⁷¹. Essa proteína tem sido bastante utilizada para a síntese de nanopartículas carreadoras de drogas pela capacidade de responder a diferenças de pH e, por consequência, ter alta especificidade e controle na liberação de compostos^{72,73}. O colágeno é a proteína animal mais abundante, sendo o componente polipeptídico mais importante de tecidos como pele, ossos, tendões e cartilagens. Além de ser um material extremamente versátil, apresenta biocompatibilidade alta, sendo muito empregado na síntese de nanomateriais⁷⁴⁻⁷⁶. A gelatina é um biopolímero obtido por meio da hidrólise alcalina, ácida ou enzimática do colágeno, e, assim como seu precursor, apresenta biocompatibilidade alta⁷⁷ e tem sido utilizada para síntese de nanomateriais adequados para o transporte de fármacos^{78,79} e genes⁸⁰.

2.6. Células eucarióticas e vírus

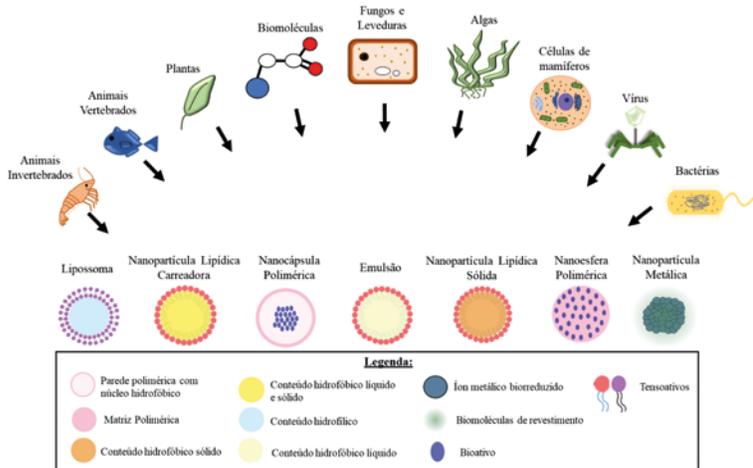
Células de mamíferos isoladas e vírus também podem ser utilizados para a síntese de nanomateriais. Culturas de células de mamíferos humanas saudáveis (célula de rim embrionária) e tumorais (adenocarcinoma cervical - HeLa, carcinoma de fígado humano e adenocarcinoma de mama humano) produziram NPMs no meio intracelular e extracelular⁸¹; e células-tronco mesenquimais humanas transfectadas com gene bacteriano magnetotático foram utilizadas para a síntese de nanopartículas magnéticas⁸². Os vírus, por serem organismos de tamanho nanométrico que infectam células bacterianas, humanas e vegetais, nas quais liberam seu material genético, podem ser utilizados como nanossistemas carreadores de moléculas de interesse e, assim, para entrega de drogas, genes e reagentes de contraste para técnicas de imagem^{83,84}.

2.7. Biomoléculas

Biomoléculas representam uma grande parcela dos recursos biológicos utilizados na síntese verde de nanomateriais. De fato, metabólitos primários e secundários isolados a partir de organismos vivos são considerados reagentes extremamente versáteis para produção de nanomateriais, pois tanto o tamanho, quanto a morfologia e a composição química podem ser finamente ajustados por estratégias de planejamento experimental. Ácidos nucleicos, aminoácidos, carboidratos, proteínas, vitaminas, metabólitos secundários e princípios ativos podem ser isolados de seus organismos originários para serem utilizados como insumos na síntese de NPMs⁸⁵⁻⁸⁷ ou associados a nanocarreadores poliméricos, lipídicos e lipossomais⁸⁸⁻⁹² sendo que, no último caso, ocorre a liberação controlada de moléculas de interesse com a bioatividade desejada. Dentre as diversas biomoléculas utilizadas na síntese de nanomateriais, a lecitina tem tido destaque recente por ser uma mistura de fosfolípideos neutros e polares de origem animal ou vegetal, sendo as lecitinas de ovo e soja as mais empregadas⁹³. Tais moléculas atuam como surfactantes para produção de nanoemulsões e nanopartículas lipídicas (NPLs)⁹⁴⁻⁹⁶.

Alguns dos recursos biológicos comumente utilizados na síntese verde de nanomateriais foram sumarizados na **Figura 1**, juntamente de algumas categorias de nanoestruturas que podem ser produzidas com eles. Além desses, há uma grande diversidade de substâncias e organismos, muitos dos quais produtos, coprodutos, subprodutos e resíduos agropecuários, aquícolas e florestais que já foram estabelecidos como fontes de recursos biológicos para produção de nanomateriais por rotas de síntese verde. Não obstante, quando se observa a grandiosa biodiversidade encontrada na natureza, fica claro que muitas fontes em potencial para a síntese verde de nanomateriais ainda devem ser descobertas, testadas e exploradas de maneira racional, sustentável e equilibrada.

Figura 1. Exemplos representativos de recursos biológicos tipicamente utilizados na síntese verde e alguns tipos de nanomateriais passíveis de serem produzidos com eles



Fonte: elaborada pelos autores.

3. Nanomateriais produzidos por rotas de síntese verde

Diversos nanomateriais podem ser produzidos utilizando rotas de síntese verde, por exemplo, as nanopartículas metálicas (NPMs), lipídicas (NPLs) e poliméricas (NPPs), emulsões, lipossomos, virossomos, nanofilmes, nanomateriais de carbono, nanofibras, nanocristais, entre outros. Cada categoria de nanomaterial apresenta propriedades específicas de modo a permitir aplicações distintas no que diz respeito aos princípios ativos veiculados ou padrão de organização dos constituintes possibilitado com a nanoestruturação. Nanomateriais produzidos por rotas de síntese verde oferecem vantagens em relação às prescrições convencionais, incluindo maior eficácia, por meio da liberação progressiva e controlada/sustentada do princípio ativo (ex.: metal, fármaco, cosmético, pesticida, fertilizante, vacina ou hormônio); diminuição da

toxicidade da formulação; meia-vida do ativo aumentada; aumento de estabilidade e diminuição das taxas de decomposição ou degradação do ativo; ausência ou minimização de reações e efeitos colaterais adversos; menor número de aplicações do princípio ativo; potencial para incorporação de moléculas visando ao direcionamento específico a alvos em órgãos, tecidos ou células; e possibilidade de incorporação de substâncias hidrofílicas ou hidrofóbicas. Assim, uma gama ampla de classes de nanomateriais com características muito específicas pode ser desenvolvida por abordagens de síntese verde com vistas a uma grande diversidade de aplicações inovadoras ao mesmo tempo que sustentáveis.

3.1. Nanopartículas metálicas

As nanopartículas metálicas (NPMs) são sistemas nanoestruturados que apresentam características físicas, químicas e/ou biológicas únicas. As NPMs oriundas de processos de síntese verde geralmente são produzidas utilizando recursos biológicos na presença de sais metálicos, resultando em nanomateriais com diferentes composições, formas e tamanhos. A maioria dessas características está intimamente relacionada com a dimensão diminuta quando comparado ao material nas suas formas macroestruturada e molecular^{1,2,8-10,23}. As NPMs podem ser obtidas utilizando diversos tipos de recursos biológicos, como ácidos nucleicos, aminoácidos, peptídeos, proteínas, monossacarídeos, polisacarídeos, vitaminas, bactérias, protozoários, vírus, algas, fungos e plantas. Estes podem atuar na formação e na estabilização das NPMs como agentes redox (redução/oxidação) e de revestimento^{1,2}. Diversos metais podem ser utilizados para a síntese de NPMs por rotas de síntese verde, dentre eles bário, cádmio, cobalto, cobre, ferro, lítio, magnésio, manganês, prata, ouro e zinco. Nessa abordagem de síntese, os componentes biológicos (metabólitos primários e secundários) atuam como agentes para promover a redução química dos íons metálicos (M^+) aos metais na forma neutra (M^0) ou possibilitar a formação de óxidos metálicos ($MxOy$), resultando, após nucleação e crescimento, na formação de NPMs. Além disso, as biomoléculas presentes no meio reacional também podem atuar como agentes estabilizantes

e de revestimento/cobertura de superfície das NPMs, impedindo, ou pelo menos minimizando, os processos de aglomeração ou agregação durante e ao término da síntese⁹⁷.

3.2. Nanopartículas poliméricas

Não obstante as propriedades intrínsecas às suas estruturas metálicas e ainda a possibilidade de apresentar em sua camada de cobertura a presença de moléculas bioativas com possíveis implicações funcionais, em geral, as NPMs não são consideradas carreadores com grande capacidade para o transporte de princípios ativos (excetuando-se os próprios metais). Como sistemas eficientes para o armazenamento e o transporte de ativos, existe uma ampla gama de outros nanomateriais, dentre os quais as nanopartículas poliméricas (NPPs). As NPPs são sistemas nanoestruturados compostos por polímeros e que apresentam dimensões dentro da escala nanométrica. As NPPs podem ser formadas por polímeros sintéticos, semissintéticos, modificados ou naturais, sendo que cada um deles é escolhido com base nas possíveis características desejadas e potenciais aplicações. Dentre os polímeros naturais (biopolímeros) utilizados para síntese verde de NPPs, a albumina, o alginato, a carboximetilcelulose, a quitosana e a gelatina são frequentemente escolhidos em função de características como a solubilidade em água alta, biodegradabilidade, biocompatibilidade, custo baixo e potencial para associação com inúmeros princípios ativos demandados em processos de encapsulamento (nanocápsulas) ou aprisionamento (nanoesferas). Nesse contexto, NPPs de quitosana contendo o peptídeo dermaseptina apresentaram maior atividade contra células HeLa quando comparada à atividade do peptídeo livre¹². Adicionalmente, a quitosana também foi utilizada na formulação de NPPs contendo o peptídeo melitina isolado do veneno de abelhas e um peptídeo direcionador específico visando ao desenvolvimento de um sistema de liberação sustentada *in vitro* de melitina a células tumorais de mama¹⁴. Estratégias semelhantes também foram desenvolvidas para veiculação de outros peptídeos anticânceres em NPPs produzidas à base de quitosana em associação ao copolímero sintético polietileno-glicol^{13,16}.

3.3. Emulsões

O desenvolvimento de nanomateriais por rotas de síntese verde torna-se ainda mais desafiador quando se pretende realizar o encapsulamento ou o aprisionamento de princípios ativos altamente lipossolúveis. Dentre os nanomateriais que podem ser utilizados para veiculação de princípios ativos hidrofóbicos, as nanopartículas lipídicas (NPLs) e, principalmente, as emulsões correspondem a alguns dos nanoveículos mais empregados. Além disso, nanossistemas estruturados com lipídeos, como é o caso das emulsões e também das NPLs, geralmente são considerados menos tóxicos para aplicações *in vivo* do que outros nanomateriais. De fato, como uma parcela expressiva dos princípios ativos úteis na medicina, agricultura, veterinária e indústria como um todo apresenta solubilidade em água baixa, a utilização de nanossistemas lipídicos propicia a inserção de inúmeros compostos nos diversos setores produtivos.

As emulsões podem ser definidas como sistemas compostos por dois líquidos imiscíveis, sendo um deles completamente disperso na forma de glóbulos (fase interna, descontínua ou dispersa) no outro líquido (fase externa, contínua ou dispersante) e normalmente estabilizados por tensoativos, em proporções variadas conforme as características desejadas. As emulsões podem ser do tipo água em óleo (A/O); óleo em água (O/A); água, óleo, água (A/O/A), ou óleo, água, óleo (O/A/O)^{98,99}. De acordo com o tamanho dos glóbulos presentes conforme o método de preparo, as emulsões podem ser classificadas em macroemulsões, microemulsões ou nanoemulsões^{99,100}. Macro, micro e nanoemulsões à base de óleos vegetais e animais têm sido utilizadas extensivamente em farmácia, medicina, cosméticos e indústria alimentícia. Isso porque os lipídeos, constituintes principais dos óleos, além de agentes estruturantes adequados para formação de emulsões, também apresentam diversas atividades biológicas reconhecidas^{16,17,101-104}. Adicionalmente, alguns autores relatam a adição de polissacarídeos naturais às formulações visando a um aumento na longevidade da emulsão. Recentemente, microemulsões constituídas por óleo de rã e quitosana apresentaram atividade contra células de melanoma murino (B16F10)¹⁶,

representando o potencial desse tipo de nanomaterial produzido por rota de síntese verde para aplicações biomédicas.

3.4. Nanopartículas lipídicas

Dentre os carreadores lipídicos nanoestruturados, nos últimos anos, as nanopartículas lipídicas sólidas (NPLSs) e nanopartículas lipídicas carreadoras (NPLCs) foram as que mais se destacaram pelo fato de apresentarem propriedades diferenciadas dos sistemas carreadores convencionais, tais como emulsões tradicionais. As NPLSs são partículas compostas por lipídeos que estão em fase sólida à temperatura ambiente, e surfactantes são utilizados para emulsificação¹⁰⁵. Consequentemente, a solidificação da fase lipídica aumenta a retenção e a estabilidade dos compostos ativos aprisionados e reduz processos de difusão molecular em comparação às situações nas quais estão dispersos em óleos líquidos de emulsões convencionais, favorecendo o aumento do tempo de meia-vida e, consequentemente, a liberação sustentada. Já as NPLCs são constituídas por lipídeos na fase líquida (óleos) e sólida (gorduras) que resultam em nanomateriais com propriedades de encapsulamento/aprisionamento e liberação de ativos ainda mais controlados devido ao maior grau de imperfeição cristalina¹⁰⁶. Assim, a mistura de lipídeos sólidos e líquidos induz a uma redução na faixa de temperatura de fusão, comparado com a do lipídeo sólido isolado, contudo, mantendo as nanoestruturas sólidas à temperatura ambiente e possibilitando um armazenamento eficiente dos princípios ativos.

3.5. Lipossomas

Outra classe de nanomateriais para entrega de ativos que podem armazenar e veicular compostos com propriedades físico-químicas diversas é aquela formada pelos lipossomos ou lipossomas. Os lipossomas são vesículas esféricas consideradas biologicamente inertes e biocompatíveis constituídas por uma (unilamelares) ou várias bicamadas lipídicas concêntricas (multilamelares) que isolam um ou vários compartimentos aquosos internos do meio externo e os quais podem ser utilizados para transportar compostos hidrofóbicos ou hidrofílicos. Lipossomas podem

ser produzidos por diferentes métodos, dentre eles extrusão, ultrassonicação, homogeneização por alta pressão e microfluídica¹⁰⁷. Os lipídeos utilizados na síntese de lipossomas podem ser de origem sintética ou natural, sendo que os naturais podem ser comumente extraídos a partir de tecidos, células ou fluidos biológicos utilizando solventes orgânicos. Fosfolipídeos extraídos de membranas de hemácias já foram utilizados como matéria-prima para formulação de lipossomas¹⁵. Além disso, os lipossomas foram utilizados como veículos carreadores de peptídeos obtidos a partir da hemoglobina, e esses nanomateriais foram capazes de reduzir expressivamente a viabilidade de células de câncer de mama murino *in vitro*¹⁵.

3.6. Capsídeos virais e virossomas

A capacidade que os vírus apresentam de invadir e infectar células específicas tem sido utilizada para o desenvolvimento de alguns nanomateriais que visam à entrega de princípios ativos no interior das células. O uso de estruturas virais para transportar ativos de interesse constitui uma das abordagens com maior seletividade e especificidade dentre as várias possibilidades de nanomateriais que podem ser produzidos por síntese verde. Outras formas de utilizar vírus na produção de nanomateriais compreendem sínteses de nanopartículas e nanobastões utilizando proteínas do vírus do mosaico do tabaco¹⁰⁸ e de *quantum dots* (pontos quânticos) monodispersos utilizando bacteriófago¹⁰⁹.

3.7. Nanofilmes

Os nanofilmes são filmes estruturados em nanoescala com vistas ao ganho de propriedades novas pelo incremento na razão entre a área de superfície e o volume possibilitado pela organização nanométrica, e acarretando propriedades adicionais àquelas preexistentes. De fato, as características biológicas, elétricas, ópticas, magnéticas ou eletroquímicas de tais nanomateriais apresentam sensibilidade alta quando expostas às pequenas perturbações envolvendo alterações químicas, físicas ou biológicas. Assim, o arranjo estrutural de nanofilmes é crucial para determinar o desempenho de um dispositivo ou sistema baseado nesses novos nanomateriais. Nesse sentido, muita

atenção tem sido dada para a produção de nanofilmes contendo pelo menos um recurso biológico, particularmente visando ao desenvolvimento de nanocatalisadores enzimáticos²⁷, nanobiossensores²³ e outras superfícies funcionais²⁰.

3.8. Nanomateriais de carbono

Os nanomateriais de carbono estão entre os mais fascinantes e, ao mesmo tempo, controversos nanomateriais. Isso porque há resultados bastante contraditórios quanto aos efeitos, sobretudo biológicos, desses nanomateriais. Algumas rotas de síntese verde têm sido propostas para produção de nanomateriais de carbono¹¹⁰⁻¹¹². A expectativa é a de que a utilização de rotas e solventes ecoamigáveis poderá contribuir com a minimização e quem sabe atenuação de alguns efeitos adversos e resistência ao uso desses nanomateriais já que, em geral, durante a produção em rotas convencionais, há utilização de solventes e reagentes que geram resíduos potencialmente tóxicos.

3.9. Nanocristais

Os nanocristais constituem uma classe de nanomateriais que podem ser formados por hidrólise branda de biopolímeros como a celulose e permitindo, com isso, a produção de estruturas apresentando domínios cristalinos com expressivo aumento na razão área de superfície/volume promovido pela nanoestruturação²⁸. Cascas e palhas de produtos agrícolas já foram utilizadas com sucesso para produção de nanocristais de celulose, os quais se mostraram eficientes na remoção de metais pesados e sódio de água²⁸.

3.10. Nanofibras

As nanofibras representam outro nanomaterial amplamente utilizado e cuja produção se inspira nos arranjos de organização estrutural da natureza como aqueles presentes nas proteínas formadoras de fibras em teias de aranhas e cujo desempenho mecânico é comparável ao aço do ponto de vista de resistência e ao nylon do ponto de vista de elasticidade^{113,114}. De fato, esses biomateriais únicos têm inspirado o desenvolvimento de nanofibras com propriedades inovadoras e amplas aplicabilidades¹¹⁵.

4. Técnicas para caracterização de nanomateriais produzidos por síntese verde

O ato de caracterizar relaciona-se a destacar, diferenciar, distinguir ou mensurar as particularidades de algum material em qualquer escala e dimensão. Nas situações em que se avalia um material na escala *bulk*, fica relativamente fácil imaginar algumas técnicas de caracterização. Para determinar o tamanho (ex.: comprimento, largura, altura) de um objeto, pode-se utilizar uma régua, uma trena ou um paquímetro; para medir a massa, podem-se utilizar balanças; e assim diversas ferramentas comumente disponíveis podem ser empregadas para avaliação de outras características físicas e químicas de um material em escala macroscópica. Outro nível de dificuldade ocorre nas situações em que é necessário caracterizar as propriedades físico-químicas e estruturais de um material em escala nanométrica. Nesse caso, as características mais comumente avaliadas são: tamanho, forma, carga, composição, estrutura e quantidade. Como existem particularidades em cada nanomaterial (ex.: metálico, polimérico, lipídico, emulsões, lipossomas, etc.), para elucidação de cada uma dessas características existem mais de uma técnica disponível para avaliação, muitas vezes oferecendo informações complementares.

A chamada nanometrologia constitui um ramo da ciência das medições (metrologia) que visa ao aferimento das medidas em nanoescala. Atualmente, diferentes técnicas são utilizadas visando à obtenção de informações importantes relacionadas às propriedades de nanomateriais produzidos por rotas de síntese verde. Assim, o emprego de ferramentas de nanometrologia possibilita avaliar a composição elementar, estrutura, tamanho, forma, carga, dispersão, estados de agregação e/ou aglomeração, entre outros. A **Tabela 1** indica algumas das possíveis ferramentas e quais características podem ser medidas. A maioria das técnicas utilizadas na caracterização de um nanomaterial produzido por síntese química também pode ser aplicada para

investigar os nanomateriais oriundos das rotas de síntese verde, mas há alguns detalhes metodológicos, como tempo de estabilização, número de leituras, tempo de aquisição e outros parâmetros, que, se ajustados, podem facilitar e até mesmo possibilitar a caracterização de nanomateriais produzidos por rotas de síntese verde. Muitas dessas possíveis modificações, quando necessárias, serão expostas ao longo dos subtópicos abaixo, em que também são apresentadas as principais técnicas utilizadas em trabalhos disponíveis na literatura de acordo com as respectivas características que se pretendem avaliar no nanomaterial com cada uma delas.

Tabela 1 - Principais técnicas utilizadas para caracterização de nanomateriais produzidos por rotas de síntese verde

Técnica	Sigla	Tamanho (T)	Forma (F)	Carga (Cr)	Composição (C)	Estrutura (E)	Quantidade (Q)
Análise de adsorção/dessorção	BET	•					
Análise elementar	AE				•		
Análise termogravimétrica	TGA				•	•	
Calorimetria exploratória diferencial	DSC				•		
Cromatografia gasosa	GC						•
Cromatografia líquida de alta eficiência	HPLC						•
Difração de raios X	DRX				•	•	
Espalhamento de luz dinâmico	DLS	•					
Espectrometria de absorção atômica	EAA				•		
Espectrometria de massa	MS				•		
Espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios X	EFX				•	•	
Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier	FTIR				•	•	
Espectroscopia de ressonância paramagnética	EPR				•	•	
Espectroscopia Raman	RAMAN				•	•	
Espectroscopia UV-visível	UV-Vis				•	•	
Fracionamento por campo e fluxo	FCF			•			
Microscopia de força atômica	MFA	•	•				
Microscopia eletrônica de transmissão	MET	•	•				
Microscopia eletrônica de varredura	MEV	•	•				
Potencial Zeta de superfície	ZETA			•			
Ressonância magnética nuclear	RMN				•	•	

4.1. Tamanho e Forma

O tamanho é uma característica mensurável em um nano-objeto cujo completo entendimento somente é possível mediante a definição da informação a que se refere já que pode estar relacionado a medidas em 1D (ex.: comprimento, largura, altura, diâmetro, raio, perímetro), 2D (ex.: área, área de superfície) ou 3D (ex.: volume). Além disso, o tamanho de uma nanoestrutura pode ser fortemente influenciado pelo meio circundante a ela (ex.: hidrodinâmico ou seco), características intrínsecas a cada técnica (ex.: utilização de luz, elétrons, sonda) e também condições de preparo (ex.: nativas ou processadas). Enquanto as medidas de tamanho estão diretamente relacionadas com a acurácia e a precisão da técnica escolhida, a forma é uma característica passível de interpretação individual que implica um certo grau de subjetividade por parte do examinador, apesar da possibilidade de utilização de descritores matemáticos para aferir formas.

Há diversas técnicas disponíveis para avaliação do tamanho e da forma de nanomateriais sintetizados por rotas de síntese verde. Na escolha da(s) técnica(s), deve-se considerar a categoria de nanomaterial, o estado em que se encontra e as possíveis particularidades, de cada material, que podem influenciar na aquisição dos dados. Também se deve observar a possibilidade de que mais de uma técnica pode ser necessária para avaliar um nanomaterial devido à particularidade de informações disponibilizadas por cada uma. Além disso, resultados provenientes de outras técnicas e metodologias que também contribuem com a avaliação do nanomaterial devem ser interpretados à luz dos dados obtidos de tamanho e forma. Para a caracterização de tamanho (T) e forma (F) de nanomateriais obtidos por rotas de síntese verde (**Tabela 1**), geralmente são utilizadas técnicas como: microscopia eletrônica de varredura e de transmissão (MEV e MET, respectivamente; avaliam T e F), microscopia de força atômica (MFA; avalia T e F), espalhamento de luz dinâmico (DLS; avalia T) e análise de adsorção/dessorção (BET; avalia T de poros).

4.1.1. Microscopia eletrônica

MEV e MET são técnicas de microscopia eletrônica amplamente utilizadas na caracterização nanoestrutural, avaliando a interação de um feixe de elétrons incidente com a amostra. As duas técnicas permitem obter informações qualitativas e quantitativas de nanomateriais, como a morfologia e a distribuição do diâmetro seco, respectivamente. Na MEV, os elétrons envolvidos com a formação das imagens são os secundários e retroespalhados, e esse tipo de interação possibilita a aquisição de imagens com aparência tridimensional relacionada à morfologia das superfícies dos materiais analisados, sendo possível visualizar o tamanho e a forma dos nanomateriais. Nanopartículas metálicas^{116,117}, poliméricas¹¹⁸, nanopartículas de prata (AgNPs) e ouro (AuNPs) estabilizadas com alginato de cálcio¹¹⁹, nanoemulsões¹²⁰ e lipossomos¹²¹ são alguns tipos de nanomateriais que podem ser caracterizados. Para nanomateriais metálicos, em geral, é necessário apenas que a amostra esteja seca e depositada em um suporte condutor para sua visualização. Já nanomateriais não metálicos, comumente necessitam passar por processamentos adicionais, incluindo processos de desidratação e de secagem ao ponto crítico, em que as amostras são secas utilizando temperatura e pressão controladas até uma condição na qual o CO₂ líquido se torna gasoso, preservando a nanoestrutura. Em seguida, os nanomateriais não metálicos são submetidos a um processo de metalização em que são recobertos por uma camada delgada de metal condutor, por exemplo, o ouro, para poderem ser visualizados ao microscópio.

Já a MET é uma técnica que utiliza elétrons espalhados elasticamente, inelasticamente e transmitidos para formação da imagem bidimensional do nanomaterial conforme a densidade eletrônica. A MET é uma das técnicas mais utilizadas para avaliar o tamanho e a forma de nanomateriais sintetizados por síntese verde, além da avaliação de ultraestruturas celulares após interação com nanomateriais. O preparo das amostras para essa técnica também depende do tipo de nanomaterial investigado. Nanomateriais mais eletrodensos como NPMs são facilmente identificados em imagens¹²², mas diversos outros nanoma-

teriais podem ser visualizados, como os poliméricos¹²³, poliméricos com membranas celulares¹²⁴, nanocompósitos metálico-poliméricos^{125,126} e até *carbon dots*¹¹¹, após utilizar agentes de contraste nos nanomateriais em investigação. A principal desvantagem dessas duas técnicas de microscopia é a necessidade de alto vácuo porque este pode dificultar, ou até mesmo inviabilizar, a caracterização de determinados nanomateriais produzidos por rotas de síntese verde.

4.1.2. Microscopia de força atômica

A MFA é uma técnica que consiste em percorrer a superfície topográfica de uma amostra, em contato ou não, utilizando uma sonda (ponteira). As imagens obtidas durante as análises são resultantes do processamento computacional das forças resultantes medidas (atrativas e/ou repulsivas) a partir da interação entre os átomos da sonda e da amostra. As imagens com resolução atômica são formadas por meio da deflexão de uma haste (*cantilever*) integrada com a sonda, resultando em informações de topografia do material analisado, além de propriedades como rugosidade, atrito, viscoelasticidade e outras; fornecendo informações adicionais sobre as propriedades mecânicas e físicas dos nanomateriais. Sendo assim, a MFA pode ser utilizada para obtenção de informações sobre tamanho e forma, mas também de outras propriedades mecanoestruturais de nanomateriais. Além disso, as análises em geral também não requerem preparação complexa de amostra, possibilitando até mesmo investigar eventos dinâmicos e cinéticos em condições muito próximas às nativas, minimizando possíveis alterações na amostra. Diferentes tipos de nanomateriais podem ser analisados por MFA, tais como NPMs¹⁰, NPPs¹³, nanofolhas¹²⁷ e nanoemulsões¹²⁸.

4.1.3. Espalhamento de luz dinâmico

A técnica de espalhamento de luz dinâmico (DLS - do inglês, *dynamic light scattering*), também conhecida como espectroscopia de correlação de fótons (fotocorrelação), possibilita mensurar o diâmetro hidrodinâmico (médio e distribuição em classes) baseado no espalhamento do feixe de luz (laser) gerado pelo movimento browniano de estruturas particuladas dispersas em uma suspensão coloidal, permitindo a

determinação de tamanhos tipicamente na faixa de 0,3 nm - 10 μm ¹²⁹. A análise realizada por DLS é não destrutiva, sendo amplamente aceita para a caracterização de nanomateriais obtidos por rotas de síntese verde^{8,10,15,16,130,131}, apesar de ser menos utilizada do que deveria considerando os benefícios de tais análises sob o ponto de vista da compreensão do nanomaterial. Diversos nanomateriais dispersos em solução podem ser avaliados por essa técnica, sejam metálicos^{8,10,132}, poliméricos^{13,123,133}, lipossomas^{11,130}, entre outros nanomateriais que em suspensão não alteram sua morfologia. Adicionalmente, análises por DLS permitem avaliar o índice de polidispersividade (PDI), que é um parâmetro indicativo da homogeneidade de suspensões coloidais o qual varia de 0 a 1; assim, suspensões que exibem valores mais próximos de 0 são classificadas como monodispersas (homogêneas) e as que apresentam valores mais próximos de 1 são classificadas como polidispersas (heterogêneas). O PDI tem sido amplamente utilizado para avaliar o grau de homogeneidade de suspensões coloidais de nanomateriais obtidas por abordagens de síntese verde. É preciso atentar para o comportamento do nanomaterial em suspensão e observar se ao longo das leituras feitas pelo equipamento os valores mensurados variam muito. Isso pode indicar instabilidade da camada de estabilização adquirida no processo de síntese verde do nanomaterial ou formas variadas.

4.1.4. Adsorção/Dessorção - BET

A técnica de BET (letras iniciais dos autores Brunauer, Emmett e Teller), também conhecida por teoria de adsorção multimolecular, é baseada na adsorção e na dessorção de um gás inerte - geralmente nitrogênio - em multicamadas na superfície de materiais sólidos. A partir dessa técnica, é possível medir a área superficial específica e o tamanho de poros. Em abordagens na nanotecnologia verde, essa técnica pode ser empregada na caracterização de nanoesferas de carbono¹³⁴, em nanocatalisadores^{135,136} e até em hidrogéis e aerogéis contendo nanomateriais^{137,138}.

4.2. Carga

As propriedades elétricas (cargas) consistem em uma das características físicas mais importantes de nanomateriais produzidos por síntese verde. A carga é rotineiramente utilizada como parte dos critérios envolvidos no controle de qualidade. Isso porque indica de maneira indireta a estabilidade coloidal do nanossistema. Assim, propriedades elétricas relacionadas à carga de superfície de nanomateriais produzidos por rotas de síntese verde devem ser determinadas quando é necessário avaliar a estabilidade coloidal do sistema, e também quando os nanomateriais produzidos podem interagir com outros materiais, em que a carga auxilia no entendimento de possíveis mecanismos de ação e interações (**Tabela 1**).

4.2.1. Potencial Zeta de superfície

Algumas das propriedades elétricas de um nanomaterial podem ser medidas utilizando técnicas como o potencial Zeta de superfície (ZETA). ZETA é uma técnica de caracterização extremamente relevante para nanomateriais sintetizados por rotas de síntese verde, bem como de soluções contendo metabólitos primários e secundários oriundos de recursos biológicos potencialmente aplicáveis na síntese verde. O ZETA mede propriedades elétricas de superfície e é calculado a partir da medição da velocidade na qual as partículas migram em direção a um eletrodo após a aplicação de um campo elétrico, sendo por isso também denominado mobilidade eletroforética. Além disso, o ZETA é um parâmetro indicativo de estabilidade coloidal, assim, nanomateriais que exibem valores de ZETA maiores que +30 mV ou menores que -30 mV são considerados estáveis, sendo que a estabilidade pode ser classificada como moderada (± 30 a ± 40 mV), boa (± 40 a ± 60 mV) e excelente (menor que -60 mV ou maior que +60 mV), enquanto aqueles que apresentam valores inferiores a 30 mV em módulo apresentam tendência à instabilidade incipiente, coagulação rápida ou até mesmo floculação (0 a ± 5 mV)¹³⁹. Diversos tipos de nanomateriais obtidos por rotas de síntese verde podem ser analisados quanto à carga, dentre eles NPMs^{140,141}, NPPs^{12,14,124}, NPLs¹⁴² e emulsões^{16,17}.

4.2.2. Fracionamento por Campo e Fluxo

A técnica de fracionamento por campo e fluxo (FCF) está ganhando popularidade como ferramenta para caracterização de nanomateriais produzidos por rotas de síntese verde em função de possibilitar a separação de nanopartículas por tamanho e carga. Entretanto, ainda é considerada uma técnica relativamente pouco utilizada em nanotecnologia verde e também de forma geral. A separação das nanopartículas ocorre em função de como são afetadas por um campo externo aplicado na amostra¹⁴³. Portanto, é uma técnica de separação, em que é aplicado um campo em uma suspensão ou solução inserida em um pequeno canal com determinado fluxo. No caso da avaliação da carga de nanopartículas, o campo aplicado é o elétrico, separando então os nanomateriais em função de suas mobilidades diferenciais.

4.3. Composição e estrutura

A composição, assim como os arranjos estruturais (ex.: padrões cristalinos, padrões amorfos), está diretamente relacionada com a reatividade e a dissolubilidade de um determinado nanomaterial, sendo, portanto, etapas cruciais durante a caracterização. Além disso, o reconhecimento de certas características e padrões pode possibilitar rastreabilidade química, algo tipicamente almejado em inúmeras aplicações. Existem algumas técnicas já bem preestabelecidas para serem utilizadas visando à avaliação da composição (C) e/ou estrutura (E) de nanomateriais de uma maneira geral, incluindo aqueles produzidos por rotas de síntese verde (**Tabela 1**), como a análise elementar (AE; avalia C), análise termogravimétrica (TGA; avalia C e E), calorimetria exploratória diferencial (DSC; avalia C), espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR; avalia C e E), espectrometria de absorção atômica (EAA; avalia C), espectrometria de massa (EM; avalia C), espectroscopia Raman (RAMAN; avalia C e E), ressonância magnética nuclear (RMN; avalia C e E), espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios X (EFX; avalia C e E), Espectroscopia UV-Visível (UV-Vis; avalia C e E), difração de raios X (DRX; avalia C e E) e espectroscopia de ressonância paramagnética (ERP; avalia C e E).

4.3.1. Análise elementar

Análise elementar (AE) é a designação comum atribuída a um conjunto de técnicas que permitem determinar a composição e a proporção dos elementos presentes em uma amostra de maneira qualitativa ou quantitativa, conforme o caso. Particularmente, a AE-CHN é uma técnica que determina as porcentagens de carbono (C), nitrogênio (N) e hidrogênio (H) presentes em uma amostra, e para isso, o material deve ser carbonizado em uma atmosfera de oxigênio puro, e os gases liberados pela amostra são analisados em um detector de condutividade térmica. Para essas análises, as amostras podem estar em estado líquido ou sólido, facilitando assim sua aplicação a diferentes tipos de nanomateriais. Esse método de caracterização pode ser utilizado para nanomateriais produzidos por rotas de síntese verde como NPPs¹⁴⁴, NPMs^{145,146} e nanossais¹⁴⁷. Essa técnica não exige nenhuma variação de metodologia específica para avaliação de nanomateriais obtidos por rotas de síntese verde.

4.3.2. Análise termogravimétrica

Termogravimetria ou análise termogravimétrica (TGA - do inglês, *thermogravimetric analysis* ou *thermal gravimetric analysis*) é uma técnica que permite avaliar a variação de massa em função da variação de temperatura que se aplica no sistema. Seu princípio de operação consiste em avaliar a perda (ex.: decomposição, desidratação, combustão) ou ganho (ex.: oxidação) de massa em função de uma programação controlada de temperatura ou tempo, e para tal essa técnica deve ser realizada em atmosfera controlada e pode estar acoplada a outras técnicas, como FTIR ou MS. Dependendo da atmosfera utilizada, podem-se obter respostas diferentes, sendo que em atmosfera inerte comumente se identificam defeitos estruturais, ligantes da amostra e estabilidade; e já em atmosfera oxidante identificam-se pureza, massa residual e reatividade à atmosfera ambiente. A nanotecnologia utiliza essa metodologia para caracterizar micelas, nanomateriais de carbono, nanopartículas de todos os tipos e outros nanomateriais que tenham certa porosidade. Já para nanomateriais obtidos por rotas de síntese verde, o uso de AT foi relatado para investigar NPMs¹⁴⁸⁻¹⁵⁰, nanocompósitos

de grafeno e quitosana¹⁵¹, e nanossais¹⁴⁷. Em geral, nesses casos, as análises visam averiguar a estabilidade térmica, não necessitando de variação de metodologia para avaliação de nanomateriais produzidos por rotas de síntese verde.

4.3.3. Calorimetria exploratória diferencial

A calorimetria exploratória diferencial (DSC - do inglês, *differential scanning calorimetry*) também é uma das análises térmicas, sendo que nesse caso a técnica possibilita a medição da transferência de calor para a amostra de nanomaterial e proporciona um aquecimento homogêneo na superfície do material, sendo que esse aquecimento altera- no interior do nanomaterial dependendo da simetria. Existem dois tipos de transferência de calor: fluxo de calor e compensação de potência. Na do primeiro tipo, tanto a amostra como a referência são aquecidas e termopares avaliam o calor específico, entropia e variação de temperatura; já no do segundo tipo, a amostra e a referência são aquecidas separadamente e a potência tenta equilibrar a temperatura entre a amostra e a referência. Na nanotecnologia verde, essa análise é utilizada para avaliar a estabilidade térmica e decomposição de nanopartículas¹⁵⁰ e também a capacidade de reversão ao calor¹⁵².

4.3.4. Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier

A espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) permite a identificação de grupos funcionais presentes em moléculas por meio de alterações específicas nos níveis de energia vibracional e rotacional das ligações químicas após a excitação em um comprimento de onda específico¹⁵³. Assim, fornece evidências da presença de possíveis grupos funcionais na estrutura do nanomaterial obtido por meio de síntese verde, podendo contribuir para sua identificação, sendo que para tal se faz necessário pesquisar por espectros semelhantes na literatura ou comparar com padrões disponíveis em bases de dados. Essa técnica pode ser utilizada na nanotecnologia verde para caracterização de NPMs, a fim de verificar a sua composição¹²⁶, assim como averiguar quais são os possíveis componentes do mate-

rial biológico que estão atuando como agentes de revestimento e/ou estabilização^{10,154,155}. Na caracterização das NPPs, análises por FTIR podem ser utilizadas para constatar se houve o revestimento ou a impregnação de um novo composto¹⁵⁶, e também pode ser utilizada na avaliação de nanofilmes, a fim de fornecer informações acerca da composição¹⁵⁷ e sobre o mecanismo de interação entre um composto de interesse e os nanofilmes¹⁵⁸.

4.3.5. Espectrometria de absorção atômica

A espectroscopia de absorção atômica (EAA) determina quantitativa-mente ou qualitativamente a presença de metais, semimetais e alguns não metais em uma amostra de nanomaterial. O princípio que essa técnica se baseia é o de medir a intensidade da absorção de radiação eletromagnética. Essa radiação é advinda de uma fonte de radiação primária de átomos no estado fundamental. A técnica permite a análise de amostras de nanomateriais em estado líquido, sólido ou gasoso. Na área de nanotecnologia verde, essa técnica vem sendo utilizada para quantificar a possível presença de elementos químicos¹⁵⁹ e até mesmo para averiguar a estabilidade de nanomateriais¹⁶⁰.

4.3.6. Espectrometria de massa

A espectrometria de massa (MS - do inglês, *mass spectrometry*) é uma técnica analítica em que moléculas presentes em uma amostra são ionizadas em fase gasosa e separadas de acordo com a sua razão massa (m) sobre carga (z) - m/z , sendo que a massa molecular é expressa em massa atômica ou Dalton (Da), equivalente à duodécima parte da massa de um átomo de carbono-12. Os principais componentes de um espectrômetro de massa são a fonte de ionização, o analisador de massa e o detector. No analisador de massa, os íons são separados em baixa pressão de acordo com a relação m/z , e um sistema de processamento gera o espectro de massa representado graficamente pela intensidade arbitrária do íon (eixo y) em relação à razão m/z (eixo x). A partir da relação m/z , é possível identificar biomoléculas, analisar o grau de pureza destas, elucidar estruturas moleculares, analisar modificações estruturais, entre outros¹⁶¹. Nesse

contexto, diferentes métodos de espectrometria de massa podem ser utilizados para caracterizar a estrutura química presente em nanomateriais obtidos por meio de rotas de síntese verde. Dentre eles, a espectrometria de massa por ionização e dessorção a laser assistida por matriz e analisador por tempo de voo (MALDI-TOF - do inglês *matrix assisted laser desorption ionization time of flight*)^{8,162} e a espectrometria de massa por plasma acoplado indutivamente (ICP - do inglês, *inductively coupled plasma*)¹⁶³ são provavelmente os mais utilizados em nanotecnologia. A nanotecnologia atua principalmente fornecendo nanomateriais enquanto insumos que oferecem vantagens técnicas¹⁶⁴. O uso de nanomembranas com resposta termomecânica oferece potencial para melhorar a sensibilidade na análise de massa de íons com alta massa molecular, e em misturas complexas de proteínas¹⁶⁵ o uso de nanolíquidos (amostra aquosa com a presença de nanomateriais suspensos) pode aumentar a sensibilidade do método já que há a diminuição de volumes mortos e a possibilidade de vazamentos em comparação com a técnica sem a presença desses nanomateriais¹⁶⁶⁻¹⁶⁹, e a utilização de *nano-electrospray* permite conectar cada emissor a uma separação individual do sistema, devido à ausência de um movimento mecânico. Assim, o rendimento de detecção por MS pode ser aumentado drasticamente^{170,171}.

4.3.7. Espectroscopia Raman

A espectroscopia Raman (RAMAN) é uma técnica analítica com uma série de vantagens em relação a outras técnicas que permitem avaliar a composição ou mais especificamente o ambiente químico de nanomateriais, incluindo a não destruição da amostra, ser rápida, eficiente e de fácil manipulação. Essa técnica baseia-se no princípio do espalhamento inelástico da luz que incide sobre qualquer material, resultando em mudanças específicas nos níveis de energia que correspondem a impressões digitais ou assinaturas específicas das moléculas¹⁷². A RAMAN é utilizada para identificar ou investigar compostos presentes em nanomateriais obtidos por rotas de síntese verde, como nanocompósitos constituídos por polianilina, carboximetilcelulose e nanotubos de carbono¹⁷³ e NPMs^{174,175}. Com essa técnica, consegue-se também

diferenciar nanoestruturas produzidas do mesmo elemento químico, de acordo com a morfologia¹⁷⁶. No ramo sustentável da nanotecnologia, a RAMAN pode ser utilizada de duas maneiras, caracterizando em si um nanomaterial produzido utilizando um recurso biológico¹⁷⁷ ou nanoestruturado naturalmente¹⁷⁸; ou mesmo utilizando o próprio nanomaterial para acentuar o sinal da técnica e caracterizar outros materiais como drogas ilícitas¹⁷⁹. Esse melhoramento da técnica de RAMAN se chama espalhamento Raman amplificado em superfície (SERS), em que o nanomaterial produzido é depositado na superfície na qual a amostra será depositada, e este acentua a sensibilidade e diminui o limite de detecção, tornando geralmente os sinais mais definidos¹⁷⁹.

4.3.8. Ressonância magnética nuclear

A ressonância magnética nuclear (RMN) é uma das ferramentas com maior poder de resolução visando à determinação de estruturas orgânicas, as quais são exploradas por meio da propriedade magnética de núcleos atômicos. O campo magnético do núcleo poderá alinhar (ou não) com o campo externo, e, assim, o fóton emitido com a quantidade de energia correta poderá inverter o estado de spin da molécula, fazendo com que no espectro sejam detectados sinais (picos) cuja altura de cada um indica a quantidade relativa de cada estrutura orgânica, e o número de picos indica o modo segundo o qual elas estão organizadas. As principais aplicações dessa técnica em nanomateriais produzidos por rotas de síntese verde são para identificar ou indicar a presença de um composto orgânico no nanomaterial¹⁴⁷.

4.3.9. Espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios X

A espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios X (EFX) permite identificar os elementos químicos presentes na superfície de uma amostra, determinar suas abundâncias relativas e até mesmo inferir sobre a morfologia dessa superfície. O princípio da técnica é basicamente incidir raios X sobre a superfície da amostra e coletar os fotoelétrons emitidos em um detector. Nanocompósitos de manganês dopado com bário, magnésio, alumínio e oxigênio^{180,181}, nanocristais (nanopartículas cristalinas)¹⁸² e NPMs^{174,183} todos sintetizados por rotas sustentáveis já foram caracterizados por essa técnica.

4.3.10. Espectroscopia UV-Visível

A espectroscopia na região do UV-Visível (UV-Vis) é uma técnica simples, rápida e sensível comumente aplicada na caracterização das propriedades ópticas e na quantificação de nanomateriais. O princípio dessa técnica baseia-se na incidência de luz em determinado comprimento de onda nas regiões do espectro UV ou Visível e captação em um detector de quanto a amostra transmitiu ou então absorveu da luz incidente. UV-Vis tem sido utilizada para monitorar reações de síntese verde, avaliar a estabilidade e propriedades ópticas de nanopartículas de ouro (AuNPs) e prata (AgNPs); e, além disso, possibilita a detecção da banda típica de ressonância plasmônica de superfície (SPR) provocada apenas quando esses metais estão nanoestruturados^{10,184,185}. O efeito SPR consiste na oscilação coletiva de elétrons livres, criando uma densidade de carga na superfície do nanomaterial sob influência da radiação eletromagnética em um comprimento de onda específico, resultando em uma banda de absorção característica. Com essa técnica, AgNPs foram identificadas de acordo com a estruturação de suas arestas^{186,187}, e NPMs foram identificadas de acordo com o seu metal formador^{188,189}.

4.3.11. Difração de raios X

A técnica de difração de raios X (DRX) possibilita a determinação da possível presença de estruturas cristalinas em nanomateriais produzidos por rotas de síntese verde. Como o próprio nome já indica, a técnica baseia-se na incidência de raios X na amostra, em vários ângulos diferentes, e posteriormente os raios difratados são capturados. Esse tipo de onda eletromagnética tem comprimento de onda menor do que a luz visível, fazendo com que as leituras em espectro ofereçam respostas de acordo com o elemento químico presente e também a ordenação dos átomos distribuídos no espaço. Em nanometrologia, essa técnica pode ser aplicada para identificação de fases^{155,190} e para obtenção do tamanho de nanomateriais^{191,192}.

4.3.12. Espectroscopia de ressonância paramagnética

A espectroscopia de ressonância paramagnética (EPR - do inglês, *electron paramagnetic resonance*) ou ressonância de spin eletrônico é utilizada quando há moléculas com configuração eletrônica de valência incompleta, elétrons desemparelhados (material paramagnético). Essas moléculas podem ser compostos orgânicos, inorgânicos, metais de transição, entre outros. Essa espectroscopia funciona semelhante à RMN, entretanto, havendo a excitação de spin de elétrons em vez de spin de núcleos. A principal aplicação dessa técnica em nanomateriais produzidos por rota de síntese verde é identificar ou indicar a presença de um composto no nanomaterial^{180,193,194}. Pode-se perceber que há várias metodologias e equipamentos passíveis de serem aplicados para averiguar a composição e a estrutura de nanomateriais sintetizados por rota verde. O que deve definir qual nanometrologia será utilizada é: composição, estado físico, quantidade da amostra e compatibilidade do nanomaterial ao instrumento. Existem técnicas mais completas e caras, assim como técnicas simples e baratas. Assim, por vezes, pode ser inviável utilizar muitas técnicas que indicam informações similares para caracterizar um nanomaterial a não ser que tenha um propósito específico para cada uma.

4.4. Quantidade

Enquanto a quantificação direta e absoluta, por exemplo, do número de nanopartículas presentes em uma suspensão ainda representa um desafio atual em nanotecnologia, muitas técnicas descritas no tópico 4.3 mencionaram quantificação, porém a maioria das vezes essa quantificação era relativa aos demais componentes presentes na amostra ou avaliada de maneira indireta. A fim de obter a quantificação real, é necessário acoplar técnicas de cromatografia àquelas apresentadas no tópico anterior (**Tabela 1**). As técnicas de cromatografia permitem particionar ou fracionar os componentes presentes na amostra de um nanomaterial antes de haver a quantificação. A determinação da quantidade é uma característica importante em nanotecnologia verde, sendo que, apesar de não ser comumente utilizada para quantificar os nanomateriais produzidos em si (ex.: determinar o número de partículas

em suspensão), oferece resultados importantes para o entendimento da particularidade do ativo impregnado, produtos de reação, constituintes estruturais, entre outros.

4.4.1. Cromatografia gasosa

O principal objetivo da cromatografia gasosa (GC – do inglês, *gas chromatography*) é particionar os componentes de uma amostra entre a fase móvel (gasosa) e a fase estacionária (líquida ou sólida). Muitas vezes, essa técnica é utilizada de maneira conjunta com abordagens de MS. Esse acoplamento é relativamente simples e combina os benefícios das duas técnicas: a GC oferece a alta seletividade e eficiência de separação enquanto com a MS obtém a informação estrutural e a massa molecular, melhorando a seletividade¹⁹⁵. Na nanometrologia, essa técnica, geralmente, não é empregada diretamente no estudo de nanomateriais, mas para detecção de compostos que nem sempre são conhecidos, e serão utilizados na síntese verde¹⁹⁶, e também para tornar a GC mais sensível com combinação de uma técnica de microextração em fase sólida utilizando NPMs para detectar traços de contaminantes em amostras ambientais¹⁹⁷.

4.4.2. Cromatografia líquida de alta eficiência

Já a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC - do inglês, *high performance liquid chromatography*) é responsável por separar compostos químicos que estão em solução, com a fase móvel sendo um solvente líquido. Na nanotecnologia verde, geralmente, não é utilizada diretamente no nanomaterial e sim para complementar a análise deste. Essa técnica é utilizada para averiguar a quantidade de ativo residual que não foi incorporado por nanocompósitos absorventes de nanopartículas de ferro¹⁹⁸, caracterizar produtos de reação que foram catalisados por NPMs¹⁹⁹ e analisar nanopigmentos produzidos por fitoplânctons²⁰⁰.

Com base no exposto neste tópico, percebe-se que existem várias técnicas de nanometrologia que possibilitam mensurar as principais características de um determinado nanomaterial. Essas técnicas são de extrema importância, principalmente para avaliação de nanomate-

riais produzidos por síntese verde, devido a alguns dos desafios relacionados com esta área, como a recorrente reprodutibilidade baixa. O uso de algumas dessas técnicas se faz necessário para monitorar o nanomaterial resultante de cada nova síntese e também para monitorar a estabilidade das propriedades ao longo do tempo, se assim for necessário. Utilizar das técnicas de forma lógica e intencional é a forma de obter resultados plausíveis de tamanho, forma, carga, composição, estrutura e quantidade de nanomateriais produzidos por rotas de síntese verde.

5. Desafios atuais e perspectivas para o uso de nanomateriais obtidos por síntese verde

Um dos principais desafios atuais encontrados nas abordagens realizadas em nanotecnologia verde para produção de nanomateriais diz respeito à reprodutibilidade dos processos, particularmente aqueles envolvendo recursos biológicos obtidos diretamente da natureza ou das cadeias produtivas. Considerando que os metabólitos primários e secundários presentes em organismos ou extratos de suas partes são alguns dos principais agentes utilizados para a síntese verde de muitos nanomateriais, caso a composição e/ou as concentrações dos metabólitos sejam diferentes entre dois lotes, podem ser formadas nanoestruturas com características físicas, químicas e até mesmo biológicas bastante distintas. Talvez o exemplo mais marcante seja devido à diversidade de perfis fitoquímicos encontrados em plantas expostas a diferentes condições.

De fato, diversos são os fatores bióticos e abióticos que podem acarretar alterações no metabolismo das plantas e outros organismos, dentre eles a pressão ambiental constante, incluindo o estresse hídrico²⁰¹, a falta ou excesso de nutrientes essenciais²⁰¹, mudanças no pH do solo ou outros ambientes²⁰², ataques de herbívoros patógenos e parasitas²⁰³, competição entre espécies²⁰⁴, o excesso ou a falta de exposição

à luz^{205,206} e a pressão antrópica acidental (por exemplo, poluição) e intencional (por exemplo, o uso de herbicidas e pesticidas), além da ação antrópica direta (por exemplo, desmatamentos). Em resposta a esses estímulos, alterações no metabolismo podem propiciar condições para a sobrevivência melhores²⁰². Sendo assim, a produção de metabólitos pode ser regulada de acordo com o estímulo ao qual o organismo é submetido²⁰⁷ e muitas vezes isso se torna preponderante com vistas ao entendimento e controle do processo de formação de nanomateriais por rotas de síntese verde.

Além disso, a idade de um órgão ou tecido (por exemplo, em plantas, folhas jovens ou senescentes) também pode influenciar na concentração e na presença de metabólitos. O fundo genético do material biológico é outro fator que deve ser considerado durante a seleção de uma espécie, mas tem sido absolutamente negligenciado pela maioria dos pesquisadores durante o desenvolvimento das rotas de síntese verde de nanomateriais. Todo esse cenário da fisiologia de um determinado organismo pode acarretar a produção de extratos com uma composição final diferente de metabólitos, e, conseqüentemente, acarretando propriedades distintas dos nanomateriais finais.

Outro aspecto também relacionado diz respeito aos cuidados e à atenção com a estação do ano e indicadores climáticos da época em que o material biológico é coletado como condições essenciais visando à reprodutibilidade das rotas de síntese²². A maioria dos estudos não relata em que período do ano o material vegetal foi coletado, nem mesmo descreve as condições de crescimento e cultivo das plantas (ou qualquer outro organismo), ou até mesmo sequer qualifica e quantifica os principais metabólitos presentes nos extratos e biomoléculas utilizados na síntese verde. Essas informações devem ser consideradas essenciais para a reprodutibilidade dos processos e para compreender os mecanismos que resultam na formação de nanomateriais. Por esses motivos, estudos futuros deverão envolver comparações entre materiais coletados em diferentes condições e épocas do ano, além do fato que esforços precisam ser empreendidos quanto à utilização

de plantas ou outros organismos obtidos de cultivos *in vitro*, *indoor*, em casa de vegetação e, sobretudo, aqueles recursos biológicos com bagagem genética bem estabelecida a serem obtidos e utilizados a partir de bancos ativos de germoplasma.

A busca por estratégias que confirmem previsibilidade (preditibilidade) na formação e atividade biológica de nanomateriais constitui outro desafio e uma tendência em nanotecnologia verde²⁰⁸. Uma opção é a realização de uma avaliação sistemática de diferentes recursos biológicos visando identificar aqueles que apresentam alto potencial para serem utilizados na produção de nanossistemas, por meio da caracterização física, química e biológica das estruturas produzidas, bem como do material biológico utilizado (determinação qualitativa e quantitativa da composição química), e compilar essas informações em bases de dados. Então, esses dados seriam aplicáveis para o desenvolvimento de nanossimuladores baseados em modelagem matemática visando à predição de fatores críticos que influenciam o processo de síntese verde e também a sua aplicabilidade.

Outro aspecto que deve ser considerado durante o planejamento experimental de processos baseados em síntese verde é que a utilização biomédica ou industrial de nanomateriais em larga escala requer o desenvolvimento de estratégias aprimoradas e ajuste de parâmetros para a produção escalonada. Nessa etapa da pesquisa e desenvolvimento, são realizados os estudos de escalonamento piloto que atendam a demandas específicas e que requerem algumas etapas cruciais envolvendo o detalhamento de estimativas de custo de produção e conseqüentemente a avaliação dos investimentos necessários, assim como possíveis impactos e riscos, de modo a assegurar a produção rápida, segura e eficiente de um determinado nanoproduto. Até o presente momento, há poucos relatos acerca de processos de escalonamento de rotas de síntese verde de nanomateriais, mas a perspectiva é de que um número crescente de iniciativas e tecnologias estará nos próximos anos alcançando os setores produtivos.

Além do desenvolvimento das rotas de síntese visando à obtenção de nanomateriais em escala para as mais diversas aplicações tecnológicas, atualmente têm sido discutidos formas e mecanismos para dissolver ou eliminar os nanomateriais produzidos, visto que há possibilidade de que o descarte indevido, seja ele intencional ou acidental, possa acarretar riscos e até mesmo danos ambientais e para saúde²⁰⁹. Essa preocupação é provavelmente menor em relação aos nanomateriais biodegradáveis como NPPs, lipossomas e emulsões, e também quando se leva em conta abordagens em nanotecnologia verde que por si já tendem a ser ecoamigáveis. De todo modo, principalmente em relação às NPMs, como as AgNPs, mesmo nos casos em que as rotas escolhidas são baseadas em síntese verde, existe a necessidade de se buscarem alternativas para evitar o descarte indevido desses materiais no ambiente. De fato, atualmente, tem-se ampliado às preocupações relacionadas aos potenciais riscos associados às AgNPs quando em contato com sistemas biológicos, visto que um dos mecanismos de atuação desses nanomateriais se dá por meio dos processos de oxidação e consequente liberação de íons Ag^+ . Assim, com o aumento de volume de produção de AgNPs para inúmeros produtos, como têxteis, cosméticos e embalagens, surge a necessidade de desenvolvimento de rotas eficientes para a dissolução desses nanomateriais. Dessa forma, alguns estudos recentes têm mostrado o potencial de dissolução de AgNPs por meio da utilização de agentes oxidantes, como ácido acético²⁰⁹, ácido cítrico¹⁰¹, cloreto de sódio²³, cloro²¹⁰ e peróxido de hidrogênio²¹¹.

Nos últimos anos, levando-se em conta o crescente aumento do interesse no desenvolvimento e aplicações de nanomateriais, surge um novo campo de pesquisa em nanotecnologia, denominado nanotoxicologia, cujo foco principal é o de avaliar as interações entre os nanomateriais com os três domínios de seres vivos e o meio ambiente^{212,213}. Mais recentemente, e tendo em vista as questões regulatórias envolvidas com a utilização de novos materiais de base nanotecnológica, o termo nanosseguurança surgiu de modo mais abrangente²¹⁴. Nesse contexto, a nanosseguurança é vista como parte integrante do desenvolvimento

de qualquer novo produto ou processo em nanotecnologia (incluindo processos de síntese verde), consistindo em um campo multidisciplinar e *multi-stakeholder* (com múltiplas partes interessadas).

Assim, há necessidade de criação de um marco regulatório para o uso seguro e sustentável de nanomateriais, incluindo aqueles produzidos por abordagens de síntese verde. Essa necessidade está relacionada com a potencial minimização da exposição dos pesquisadores, trabalhadores e consumidores, bem como do meio ambiente, frente aos nanomateriais que podem ser promotores de algum risco à saúde humana ou ao meio ambiente. Algumas etapas podem ser consideradas como essenciais no processo de compreensão dessas questões de nanosseguurança. Em primeiro lugar, é necessário conhecer detalhadamente as propriedades físico-químicas do nanomaterial (por exemplo, tamanho e distribuição de tamanho, forma, carga, composição química, potencial para a aglomeração/agregação, cristalinidade, mecanismos de solubilidade/dissolução, densidade, estabilidade, porosidade e área de superfície). Em segundo, é necessário definir a aplicabilidade do nanomaterial e discernir os nanomateriais voltados para aplicações biológicas e biomédicas daqueles que serão utilizados para aplicações em outros setores, como eletrônicos. Em terceiro, é necessário determinar o(s) mecanismo(s) de interação entre os nanomateriais e sistemas vivos em nível molecular, celular, tecidual e sistêmico (nanotoxicidade), e nos níveis de ecossistemas (nanoecotoxicidade) por meio de ensaios *in silico*, *in vitro*, *in situ* e *in vivo* tanto relacionados à exposição aos organismos-alvos quanto também organismos não alvos dos nanomateriais produzidos por rotas de síntese verde.

Adicionalmente, apesar do crescente interesse do setor produtivo no uso de nanomateriais, poucas são as abordagens verdadeiramente em consonância com questões de sustentabilidade dos produtos e processos desenvolvidos, sobretudo empregando rotas de produção baseadas em síntese verde. Entretanto, algumas iniciativas recentes têm apresentado inovações nesse quesito enquanto visam apresentar soluções na busca por um futuro do uso de nanotecnologias verdes. Um

exemplo é a *startup* NanoDiversity (<https://nanodiversity.com.br>), cuja missão é “produzir nanossistemas multifuncionais, de forma segura e ecoamigável, fornecendo produtos adequados às necessidades de seus clientes e contribuindo para o seu desenvolvimento científico e tecnológico”. Essa empresa tem desenvolvido toda uma gama de novos nanomateriais que perpassam por inúmeros setores, mas cuja ênfase é na nanossustentabilidade.

Outro aspecto muito importante no que diz respeito à nanotecnologia verde é a possível redução de custos dos processos como um benefício do uso de recursos biológicos para a nanoestruturação. Uma representante desse cenário é a iniciativa NanoFarm (<https://www.facebook.com/nanofarmbsb/>), apresentada durante a Campus Party Brasília 2018, e que tem como premissa a geração de nanomateriais sustentáveis utilizando resíduos domésticos como a borra de café e aplicando em equipamentos para síntese verde eletrodomésticos, e assim permitindo a geração de produtos que visam ao aumento da fertilidade de solos utilizados em hortas urbanas e em prol da agricultura familiar e da sustentabilidade ambiental.

Por fim, a nanotecnologia verde também oferece oportunidades no que tange à geração de novos conceitos relacionados ao uso de nanomateriais, já que propriedades novas emergem do uso de recursos biológicos nos processos de produção de nanomateriais²¹⁵⁻²²⁴. Um exemplo marcante de aplicações em bioengenharia é o caso da iniciativa NanoBioFabLab (<https://www.facebook.com/nanobiofablab/>), que se relaciona a um novo conceito em pesquisa, desenvolvimento e inovação (PD&I) focado na biofabricação 3D utilizando nanomateriais como blocos essenciais para construção de biomiméticos. Assim, o objetivo dessa iniciativa é explorar as possibilidades da fabricação digital para formar estruturas multifuncionais e adaptativas personalizadas contendo nanomateriais inteligentes obtidos por meio de rotas sustentáveis. Inúmeras possíveis aplicações nos mais variados setores e áreas, incluindo a bioengenharia de tecidos, agricultura, veterinária, indústria farmacêutica e de cosméticos, indústria alimentícia e até mesmo o setor aeroespacial.

Com base no exposto ao longo deste capítulo, as estratégias de síntese verde de nanomateriais apresentam alto potencial para o desenvolvimento de soluções inovadoras e sustentáveis visando a aplicações de novos materiais em nanoescala nos mais variados setores. Há perspectivas e expectativas para um crescente engajamento por parte de pesquisadores, estudantes e empreendedores interessados em desenvolver projetos de PD&I nas mais diferentes áreas que busquem superar os desafios atuais e futuros no intuito de consolidar e fortalecer essa vertente da nanotecnologia que busca na natureza o delicado equilíbrio entre as soluções inovadoras e as sustentáveis.

6. Referências

1. SILVA, Luciano P.; REIS, Ivy G.; BONATTO, Cíntia C. Green Synthesis of Metal Nanoparticles by Plants: Current Trends and Challenges. In: Vladimir A. Basiuk; Elena V Basiuk. (Org.). **Green Processes for Nanotechnology**. 1 ed., v. 4. Springer, Cham, 2015, cap. XI, p. 259-275. DOI: 10.1007/978-3-319-15461-9_9.
2. SILVA, Luciano P. et al. Nanotecnologia verde para síntese de nanopartículas metálicas. In: RESENDE, Rodrigo Ribeiro. **Biotecnologia Aplicada à Agro&Indústria**. 1 ed. v. 4. São Paulo: Blucher, 2017, cap. 26, p. 967-1012. DOI 10.5151/9788521211150-26.
3. JOANITTI, Graziella A.; SILVA, Luciano P. The emerging potential of by-products as platforms for drug delivery systems. **Current Drug Targets**, v. 15, n. 5, p.478-485, abr. 2014. DOI: 10.2174/13894501113149990171.
4. FIGOVSKY, Oleg; BEILIN, Dmitry (Ed.). **Green Nanotechnology**. United States: Pan Stanford, 2017. 538 p.
5. SILVA, Luciano P.; JOANITTI, Graziella A. By-Products as scaffolds for drug delivery systems. **Current Drug Targets**, v. 15, n. 5, p. 477-477, abr. 2014. DOI: 10.2174/138945011505140404150213.
6. GRIGGS, David et al. Sustainable development goals for people and planet. **Nature**, v. 495, n. 7441, p. 305-307, mar. 2013. DOI: 10.1038/495305a.
7. SILVA, Luciano P.; BONATTO, Cíntia C.; POLEZ, Vera. L. P. Green synthesis of metal nanoparticles by fungi: current trends and challenges. In: Ram Prasad. (Org.). **Advances and Applications Through Fungal Nanobiotechnology**. 1ed. Alemanha: Springer, 2016, v. 1, p. 71-89.

8. BONATTO, Cínthia C.; SILVA, Luciano P. Higher temperatures speed up the growth and control the size and optoelectrical properties of silver nanoparticles greenly synthesized by cashew nutshells. **Industrial Crops And Products**, v. 58, p. 46-54, jul. 2014. DOI: 10.1016/j.indcrop.2014.04.007.

9. BONATTO, Cínthia Caetano. **Desenvolvimento e avaliação de atividades biológicas *in vitro* e *in vivo* de micro- e nanopartículas de prata utilizando plantas do Cerrado**. Tese. 2016.(Doutorado em Biologia Animal)-Universidade de Brasília, Brasília, 2016.

10. SILVEIRA, Ariane P. et al. Physicochemical characteristics and antibacterial effects of silver nanoparticles produced using the aqueous extract of *Ilex paraguariensis*. **Materials Chemistry and Physics**, v. 216, p. 476-484, 2018. DOI: 10.1016/j.matchemphys.2018.05.068.

11. BONATTO, Cínthia Caetano. **Miméticos de hemácias como sistemas de liberação de hidrolisados de hemoglobina com atividades antitumorais *in vitro***. Dissertação (Mestrado em Biologia Animal)-Universidade de Brasília, Brasília, 2013.

12. MEDEIROS, Kelliane A.; JOANITTI, Graziella A.; SILVA, Luciano P. Chitosan nanoparticles for dermaseptin peptide delivery toward tumor cells *in vitro*. **Anti-Cancer Drugs**, v. 25, n. 3, p. 323-331, mar. 2014. DOI: 10.1097/CAD.000000000000052.

13. MEDEIROS, Kelliane Almeida. **Desenvolvimento de nanopartículas de quitosana contendo o peptídeo citolítico melitina para o tratamento *in vitro* e *in vivo* de células tumorais de mama**. 2015. 170 f., il. Tese (Doutorado em Biologia Animal)-Universidade de Brasília, Brasília, 2015.

14. MEDEIROS, Kelliane A.; SILVA, Luciano P. Chitosan particles associated with targeting peptide for melittin release towards breast cancer cells *in vitro*. **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, v. 16, n. 12, p. 12792-12797, 1 dez. 2016. DOI: 10.1166/jnn.2016.12819.
15. BONATTO, Cinthia C.; JOANITTI, Graziella A.; SILVA, Luciano P. Patente: Privilégio de Inovação. Número do registro: BR1020150020694, título: “Processo de obtenção de moléculas bioativas em sistemas carreadores micro e nanoestruturados”, Instituição de registro: **INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial**, Depósito: 29/01/2015.
16. BONATTO, Cinthia C.; JOANITTI, Graziella A.; SILVA, Luciano P. *In vitro* cytotoxic activity of chitosan-bullfrog oil microemulsion against melanoma cells. **IET Nanobiotechnology**, v. 9, n. 4, p. 172-177, 1 ago. 2015. DOI: 10.1049/iet-nbt.2014.0010.
17. VIOL, Livia Cristina de Souza. **Desenvolvimento de formulações contendo SRPIN340 e seus análogos e prospecção de bioatividades**. 2017. Tese (Doutorado em Agroquímica) - Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais, 2017.
18. ABREU, Aryana Dias. **Desenvolvimento de nanopartículas poliméricas à base de quitosana para liberação sustentada de hormônios adeno-hipofisários e avaliação de seus efeitos in vitro na reprodução animal**. 2014. 114 f., il. Dissertação (Mestrado em nanociência e Nanobiotecnologia)-Universidade de Brasília, Brasília, 2014.
19. SEKHON, Bhupinder S. Nanotechnology in agri-food production: an overview. **Nanotechnology, Science and Applications**, v. 7, p. 31, 2014. DOI: 10.2147/NSA.S39406.
20. LU, Yuan; OZCAN, Soydan. Green nanomaterials: On track for a sustainable future. **Nano Today**, v. 10, n. 4, p. 417-420, 2015. DOI: 10.1016/j.nantod.2015.04.010.

21. BARBOSA, Eduardo F. et al. Protein characterisation of *Brosimum gaudichaudii* Trécul latex and study of nanostructured latex film formation. **IET Nanobiotechnology**, v. 8, n. 4, p. 222-229, 1 dez. 2014. DOI: 10.1049/jiet-nbt.2013.0042.
22. SILVA, Alessandra Barreto. **Síntese e caracterização de nanoemulsão de óleo de canola e nanopartículas de quitosana contendo acetato de retinol para serem veiculadas por película comestível elaborada pela combinação de biopolímeros para revestimento de frutas**. 2015. 95 f., il. Dissertação (Mestrado em Nanociência e Nanobiotecnologia)-Universidade de Brasília, Brasília, 2015.
23. ALBERNAZ, Vanessa Lima. **Síntese verde de nanopartículas de prata com extrato aquoso de folhas de *Brosimum gaudichaudii*, caracterização fisicoquímica, morfológica e suas aplicações no desenvolvimento de um nanobiossensor eletroquímico**. 2014. 121 f., il. Dissertação (Mestrado em Nanociência e Nanobiotecnologia)-Universidade de Brasília, Brasília, 2014.
24. VISHWAKARMA, Kanchan et al. **Potential Applications and Avenues of Nanotechnology in Sustainable Agriculture**. In: Nanomaterials in Plants, Algae, and Microorganisms. Academic Press, 2018. p. 473-500. DOI: 10.1016/B978-0-12-811487-2.00021-9.
25. NANODIVERSITY. **NANODIVERSITY**. 2017. Disponível em: <<http://nanodiversity.com.br>>. Acesso em: 11 ago. 2018.
26. SILVA, Luciane Dias. **Síntese verde, caracterização e atividade biológica de nanopartículas de prata obtidas utilizando extratos de *Hancornia speciosa* Gomes - Apocynaceae (mangabeira)**. 2014. 101 f., il. Dissertação (Mestrado em Nanociência e Nanobiotecnologia)-Universidade de Brasília, Brasília, 2014.

27. BARBOSA, Eduardo Fernandes. **Prospecção e análises de superfícies para imobilização de biomoléculas**. 2014. Tese (Doutorado em Biologia Animal)-Universidade de Brasília, Brasília, 2014.
28. ALBERNAZ, Vanessa L. et al. Cellulose nanocrystals obtained from rice by-products and their binding potential to metallic ions. **Journal of Nanomaterials (Print)**, v. 2015, p. 1-8, set. 2015. DOI: 10.1155/2015/357384.
29. BARROS, Rodrigo Meneses. **Emprego de nanomateriais para análise multi-informacional de impressões digitais latentes**. 2019. Tese (Doutorado em Nanociência e Nanobiotecnologia)-Universidade de Brasília, Brasília, 2019.
30. NASROLLAHZADEH, Mahmoud et al. **Biological Sources Used in Green Nanotechnology**. In: Interface Science and Technology. Elsevier, 2019. p. 81-111. DOI: 10.1016/B978-0-12-813586-0.00003-1.
31. SILVA, Luciano Paulino. **Current Trends and Challenges in Bio-fabrication Using Biomaterials and Nanomaterials: Future Perspectives for 3D/4D Bioprinting**. In: Mohammed Maniruzzaman. (Org.). 3D and 4D Printing in Biomedical Applications. 1ed. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2018, p. 373-421. DOI: 10.1002/9783527813704.ch15.
32. DELJOU, Ali; GOUDARZI, Samad. Green extracellular synthesis of the silver nanoparticles using thermophilic *Bacillus* sp. AZ1 and its antimicrobial activity against several human pathogenetic bacteria. **Iranian Journal of Biotechnology**, v. 14, n. 2, p. 25-32, jun. 2016. DOI: 10.15171/ijb.1259.
33. BAI, Hong-Juan et al. Green synthesis of silver nanoparticles using *Rhodobacter sphaeroides*. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 27, p. 2723-2728, 6 mai. 2011. DOI: 10.1007/s11274-011-0747-x.

34. MANIVASAGAN, Panchanathan et al. Biosynthesis, antimicrobial and cytotoxic effect of silver nanoparticles using a novel *Nocardiosis* sp. MBRC-1. **BioMed Research International**, v. 2013, n. 287638, p. 1-9, 20 jun. 2013. DOI: 10.1155/2013/287638.
35. SRIVASTAVA, Nishant; MUKHOPADHYAY, Mausumi. Biosynthesis of SnO₂ nanoparticles using bacterium *Erwinia herbicola* and their photocatalytic activity for degradation of dyes. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 53, n. 36, p. 13971-13979, 22 ago. 2014. DOI: 10.1021/ie5020052.
36. JAVANI, Siamak et al. Four psychrophilic bacteria from Antarctica extracellularly biosynthesize at low temperature highly stable silver nanoparticles with outstanding antimicrobial activity. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 483, p. 60-69, 20 out. 2015. DOI: 10.1016/j.colsurfa.2015.07.028.
37. SINGH, Priyanka et al. *Weissella oryzae* DC6-facilitated green synthesis of silver nanoparticles and their antimicrobial potential. **Artificial cells, Nanomedicine, and Biotechnology**, v. 44, n. 6, p. 1569-1575, 27 jul. 2016. DOI: 10.3109/21691401.2015.1064937.
38. SANTOS, Rossana Calegari. **Otimização da produção de carotenoides e síntese de nanopartículas de prata utilizando a *Archaea Halorubrum saccharovorum***. 2016. Tese. (Doutorado em Ciências Farmacêuticas)-Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2016.
39. MUKHERJEE, Priyabrata et al. Fungus-mediated synthesis of silver nanoparticles and their immobilization in the mycelial matrix: a novel biological approach to nanoparticle synthesis. **Nano Letters**, v. 1, n. 10, p. 515-519, 30 ago. 2001. DOI: 10.1021/nl0155274.

40. DURÁN, Nelson et al. Mechanistic aspects of biosynthesis of silver nanoparticles by several *Fusarium oxysporum* strains. **Journal of Nanobiotechnology**, v. 3, n. 8, p. 2-7, 13 jul. 2005. DOI: 10.1186/1477-3155-3-8.
41. LI, Guangquan et al. Fungus-mediated green synthesis of silver nanoparticles using *Aspergillus terreus*. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 13, n. 1, p. 466-476, 29 dez. 2012. DOI: 10.3390/ijms13010466
42. QIAN, Yongqing et al. Biosynthesis of silver nanoparticles by the endophytic fungus *Epicoccum nigrum* and their activity against pathogenic fungi. **Bioprocess and Biosystems Engineering**, v. 36, n. 11, p. 1613-1619, 6 mar. 2013. DOI: 10.1007/s00449-013-0937-z.
43. VETCHINKINA, Elena P. et al. Enzymatic formation of gold nanoparticles by submerged culture of the basidiomycete *Lentinus edodes*. **Journal of Biotechnology**, v. 182, p. 37-45, 20 jul 2014. DOI: 10.1016/j.jbiotec.2014.04.018.
44. GURUNATHAN, Sangiliyandi et al. Comparative assessment of the apoptotic potential of silver nanoparticles synthesized by *Bacillus tequilensis* and *Calocybe indica* in MDA-MB-231 human breast cancer cells: targeting p53 for anticancer therapy. **International Journal of Nanomedicine**, v. 10, p. 4203-4222, 29 jun. 2015. DOI: 10.2147/IJN.S83953
45. KORBKANDI, Hassan et al. Biosynthesis of silver nanoparticles using *Saccharomyces cerevisiae*. **Artificial cells, Nanomedicine, and Biotechnology**, v. 44, n. 1, p. 235-239, 7 ago. 2016. DOI: 10.3109/21691401.2014.937870.

46. ZHANG, Xuwang et al. Biogenic synthesis of gold nanoparticles by yeast *Magnusiomyces ingens* LH-F1 for catalytic reduction of nitrophenols. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 497, p. 280-285, 20 maio 2016. DOI: 10.1016/j.colsurfa.2016.02.033.
47. ALSHARARI, Sultan F.; TAYEL, Ahmed A.; MOUSSA, Shaaban H. Soil emendation with nano-fungal chitosan for heavy metals biosorption. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 8130, n. 18, p. 32403-32406, 17 jul. 2018. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.07.103.
48. SINGH, Priyanka et al. Biological synthesis of nanoparticles from plants and microorganisms. **Trends in Biotechnology**, v. 34, n. 7, p. 588-599, 01 jul. 2016. DOI: 10.1016/j.tibtech.2016.02.006.
49. KUMAR, Vineet; YADAV, Sudesh K. Plant-mediated synthesis of silver and gold nanoparticles and their applications. **Journal of Chemical Technology & Biotechnology**, v. 84, n. 2, p. 151-157, fev. 2009. DOI: 10.1002/jctb.2023.
50. BAJERSKI, Lisiane et al. The use of Brazilian vegetable oils in nanoemulsions: an update on preparation and biological applications. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 52, n. 3, p. 347-363, jul/set. 2016. DOI: 10.1590/s1984-82502016000300001.
51. AVERINA, Elena S. et al. Nanostructured lipid carriers (NLC) on the basis of Siberian pine (*Pinus sibirica*) seed oil. **Die Pharmazie - An International Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 65, n. 1, p. 25-31, jan. 2010. DOI: 10.1691/ph.2010.9203.
52. WANG, Shu et al. Application of nanotechnology in improving bioavailability and bioactivity of diet-derived phytochemicals. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 25, n. 4, p. 363-376, abr. 2014. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2013.10.002.

53. LI, Wan et al. Enhanced bioavailability of tripterine through lipid nanoparticles using broccoli-derived lipids as a carrier material. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 495, n. 2, p. 948-955, 30 nov. 2015. DOI:10.1016/j.ijpharm.2015.10.011.
54. RAJESHKUMAR, S.; BHARATH, L.V. Mechanism of plant-mediated synthesis of silver nanoparticles-a review on biomolecules involved, characterisation and antibacterial activity. **Chemico-biological interactions**, v. 273, p. 219-227, ago. 2017. DOI: 10.1016/j.cbi.2017.06.019.
55. OVAIS, Muhammad et al. Role of plant phytochemicals and microbial enzymes in biosynthesis of metallic nanoparticles. **Applied Microbiology and Biotechnology**, p. 1-16, 07 jun. 2018. DOI: 10.1007/s00253-018-9146-7.
56. MITTAL, Amit K.; CHISTI, Yusuf; BANERJEE, Uttam C. Synthesis of metallic nanoparticles using plant extracts. **Biotechnology Advances**, v. 31, n. 2, p. 346-356, 2013. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2013.01.003.
57. BILIA, Anna R. et al. Essential oils loaded in nanosystems: a developing strategy for a successful therapeutic approach. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2014, p. 1-14, 29 mai. 2014. DOI: 10.1155/2014/651593.
58. HASHTJIN, Adel M.; ABBASI, Soleiman. Nano-emulsification of orange peel essential oil using sonication and native gums. **Food Hydrocolloids**, v. 44, p. 40-48, fev. 2015. DOI: 10.1016/j.carbpol.2010.06.020.
59. ANNU. Shakeel A. et al. Fruit waste (peel) as bio-reductant to synthesize silver nanoparticles with antimicrobial, antioxidant and cytotoxic activities. **Journal of Applied Biomedicine**, v. 16, n. 3, p. 221-231, ago. 2018. DOI: 10.1016/j.jab.2018.02.002.

60. KUMAR, Anuj et al. Characterization of cellulose nanocrystals produced by acid-hydrolysis from sugarcane bagasse as agro-waste. **Journal of Materials Physics and Chemistry**, v. 2, n. 1, p. 1-8, 2014. DOI: 10.12691/jmpc-2-1-1.
61. HEBEISH, Ali A. et al. Carboxymethyl cellulose for green synthesis and stabilization of silver nanoparticles. **Carbohydrate Polymers**, v. 82, n. 3, p. 933-941, 15 out. 2010. DOI:10.1016/j.carbpol.2010.06.020.
62. VEDULA, Venkata B. et al. Preparation and characterization of nanoparticles of carboxymethyl cellulose acetate butyrate containing acyclovir. **Applied Nanoscience**, v. 6, n. 2, p. 197-208, fev. 2016. DOI: 10.1007/s13204-015-0421-y.
63. YOUSEFZADI, Morteza; RAHIMI, Zohreh; GHAFORI, Vahid. The green synthesis, characterization and antimicrobial activities of silver nanoparticles synthesized from green alga *Enteromorpha flexuosa* (wulfen) J. Agardh. **Materials Letters**, v. 137, p. 1-4, 15 dec. 2014. DOI: 10.1016/j.matlet.2014.08.110.
64. LI, Lei; ZHANG, Zunju. Biosynthesis of gold nanoparticles using green alga *Pithophora oedogonia* with their electrochemical performance for determining carbendazim in soil. **International Journal of Electrochemical Science**, v. 11, p. 4550-4559, 4 maio 2016. DOI: 10.20964/2016.06.13.
65. GONZÁLEZ-BALLESTEROS, Noelia et al. Green synthesis of gold nanoparticles using brown algae *Cystoseira baccata*: Its activity in colon cancer cells. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 153, p. 190-198, maio 2017. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2017.02.020.
66. SHARMA, Aishwarye et al. Algae as crucial organisms in advancing nanotechnology: a systematic review. **Journal of Applied Phycology**, v. 28, n. 3, p. 1759-1774, 5 nov. 2016. DOI: 10.1007/s10811-015-0715-1.

67. GHIDONI, Ilaria et al. Alginate cell encapsulation: new advances in reproduction and cartilage regenerative medicine. **Cytotechnology**, v. 58, n. 1, p. 49-56, set. 2008. DOI: 10.1007/s10616-008-9161-0.
68. AMIDI, Maryam et al. Chitosan-based delivery systems for protein therapeutics and antigens. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 62, n. 1, p. 59-82, 31 jan. 2010. DOI: 10.1016/j.addr.2009.11.009.
69. KOPPOLU, Bhanu P. et al. Controlling chitosan-based encapsulation for protein and vaccine delivery. **Biomaterials**, v. 35, n. 14, p. 4382-4389, maio 2014. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2014.01.078.
70. HUANG, Ting et al. Chitosan-DNA nanoparticles enhanced the immunogenicity of multivalent DNA vaccination on mice against *Trueperella pyogenes* infection. **Journal of Nanobiotechnology**, v. 16, n. 8, p. 1-15, 29 jan. 2018. DOI: 10.1186/s12951-018-0337-2.
71. ROUSE, Jullian G.; VAN DYKE, Mark E. A review of keratin-based biomaterials for biomedical applications. **Materials**, v. 3, n. 2, p. 999-1014, 3 fev. 2010. DOI: 10.3390/ma3020999.
72. LI, Yanmei et al. Preparation and characterization of DOX loaded keratin nanoparticles for pH/GSH dual responsive release. **Materials Science and Engineering: C**, v. 73, p. 189-197, 1 abr. 2017. DOI: 10.1016/j.msec.2016.12.067.
73. SUN, Zhe et al. Tumor-targeted and nitric oxide-generated nanogels of keratin and hyaluronan for enhanced cancer therapy. **Nanoscale**, v. 10, n. 25, p. 12109-12122, 12 jun. 2018. DOI: 10.1039/C8NR03265C.
74. FONSECA, Maria J.; ALSINA, Maria A.; REIG, Francesca. Coating liposomes with collagen (Mr 50 000) increases uptake into liver. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes**, v. 1279, n. 2, p. 259-265, 13 mar. 1996. DOI: 10.1016/0005-2736(95)00265-0.

75. NAGARAJAN, Usharani et al. Fabrication of solid collagen nanoparticles using electrospray deposition. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, v. 62, n. 5, p. 422-428, 2014. DOI: 10.1248/cpb.c13-01004.
76. UNSER, Sarah et al. Collagen-Gold nanoparticle conjugates for versatile biosensing. **Sensors**, v. 17, n. 2, p. 1-11, 15 fev. 2017. DOI: 10.3390/s17020378.
77. GOU, Yi et al. Bio-inspired protein-based nanoformulations for cancer theranostics. **Frontiers in Pharmacology**, v. 9, p.421-440, 27 abr. 2018. DOI: 10.3389/fphar.2018.00421.
78. BAJPAI, Anil K.; CHOUBEY, Jyoti. Design of gelatin nanoparticles as swelling controlled delivery system for chloroquine phosphate. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 17, n. 4, p. 345-358, abr. 2006. DOI: 10.1007/s10856-006-8235-9.
79. YASMIN, Rehana et al. Gelatin nanoparticles: A potential candidate for medical applications. **Nanotechnology Reviews**, v. 6, n. 2, p. 191-207, 26 nov. 2017. DOI: 10.1515/ntrev-2016-0009.
80. SABET, Salwa et al. Gelatin nanoparticles enhance delivery of hepatitis C virus recombinant NS2 gene. **PLoS one**, v. 12, n. 7, p. 1-15, 26 jul. 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0181723.
81. EL SAID, Waleed A. et al. Synthesis of metal nanoparticles inside living human cells based on the intracellular formation process. **Advanced Materials**, v. 26, n. 6, p. 910-918, 16 dec. 2014. DOI: 10.1002/adma.201303699.
82. ELFICK, Alistair et al. Biosynthesis of magnetic nanoparticles by human mesenchymal stem cells following transfection with the magnetotactic bacterial gene mms6. **Scientific Reports**, v. 7, p. 1-8, 4 jan. 2017. DOI: 10.1038/srep39755.

83. KOUDELKA, Kristopher J. et al. Virus-based nanoparticles as versatile nanomachines. **Annual Review of Virology**, v. 2, n. 1, p. 379-401, 25 set. 2015. DOI: 10.1146/annurev-virology-100114-055141
84. ALEMZADEH, Effat et al. Plant virus nanoparticles: Novel and robust nanocarriers for drug delivery and imaging. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 167, p. 20-27, 1 jul. 2018. DOI: 10.1016/j.colsurfb, 2018.03.026.
85. NADAGOUDA, Mallikarjuna N.; VARMA, Rajender S. A greener synthesis of core (Fe, Cu)-shell (Au, Pt, Pd, and Ag) nanocrystals using aqueous vitamin C. **Crystal Growth and Design**, v. 7, n. 12, p. 2582-2587, dez. 2007. DOI: 10.1021/cg070554e.
86. LU, Wensheng et al. Green synthesis and characterization of superparamagnetic Fe₃O₄ nanoparticles. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 322, n. 13, p. 1828-1833, jul. 2010. DOI: 10.1016/j.jmmm.2009.12.035.
87. VENKATPURWAR, Vinod; POKHARKAR, Varsh. Green synthesis of silver nanoparticles using marine polysaccharide: Study of *in-vitro* antibacterial activity. **Materials Letters**, v. 65, n. 6, p. 999-1002, 31 mar. 2011. DOI: 10.1016/j.matlet.2010.12.057.
88. SCHOEN, Pieter; BIJL, Liesbeth; WILSCHUT, Jan. Efficient encapsulation of plasmid DNA in anionic liposomes by a freeze/thaw-extrusion procedure. **Journal of Liposome Research**, v. 8, n. 4, p. 485-497, 28 set. 1998. DOI: 10.3109/08982109809039933.
89. GOKCE, Evren H. et al. Resveratrol-loaded solid lipid nanoparticles versus nanostructured lipid carriers: evaluation of antioxidant potential for dermal applications. **International Journal of Nanomedicine**, v. 7, p. 1841-1850, 11 abr. 2012. DOI: 10.2147/ijn.s29710.

90. ADITYA, Nayak P. et al. Curcumin and genistein coloaded nanostructured lipid carriers: *in vitro* digestion and antiprostata cancer activity. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 61, n. 8, p. 1878-1883, 15 fev. 2013. DOI: 10.1021/jf305143k.
91. KIANI, Arezoo; FATHI, Milad; GHASEMI, Seyed M. Production of novel vitamin D3 loaded lipid nanocapsules for milk fortification. **International Journal of Food Properties**, v. 20, n. 11, p. 2466-2476, 16 fev. 2017. DOI: 10.1080/10942912.2016.1240690.
92. JIANG, Kangiu; SHEN, Mingjin; XU, Weihua. Arginine, glycine, aspartic acid peptide-modified paclitaxel and curcumin co-loaded liposome for the treatment of lung cancer: *in vitro/vivo* evaluation. **International Journal of Nanomedicine**, v. 13, p. 2561-2569, 27 abr. 2018. DOI: 10.2147/IJN.S157746.
93. SCHUH, Roselena S.; BRUXEL, Fernanda; TEIXEIRA, Helder F. Physicochemical properties of lecithin-based nanoemulsions obtained by spontaneous emulsification or high-pressure homogenization. **Química Nova**, v. 37, n. 7, p. 1193-1198, 2014. DOI: 10.5935/0100-4042.20140186.
94. SHI, Feng et al. Preparation and characterization of solid lipid nanoparticles loaded with frankincense and myrrh oil. **International Journal of Nanomedicine**, v. 7, p. 2033-2043, 17 abr. 2012. DOI:10.2147/IJN.S30085.
95. PASCUAL-VILLALOBOS, Maria J. et al. Use of nanoemulsions of plant essential oils as aphid repellents. **Industrial Crops and Products**, v. 110, p. 45-57, dez. 2017. DOI: 10.1016/j.indcrop.2017.05.019.
96. TAN, Mei-e et al. Development of solid lipid nanoparticles containing total flavonoid extract from *Dracocephalum moldavica* L. and their therapeutic effect against myocardial ischemia-reperfusion injury in rats. **International Journal of Nanomedicine**, v. 12, p. 3253-3265, 19 abr. 2017. DOI: 10.2147/IJN.S131893.

97. IRAVANI, Siavash. Green synthesis of metal nanoparticles using plants. **Green Chemistry**, v. 13, n. 10, p. 2638-2650, 2011. DOI: 10.1039/C1GC15386B.
98. PEREIRA, Tatiana Aparecida. **Obtenção e caracterização de nanoemulsões O/A à base de óleo de framboesa, maracujá e pêssego: avaliação de propriedades cosméticas da formulação**. 119f., Dissertação (Mestrado em Medicamentos e Cosméticos). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, USP, São Paulo, 2011.
99. KALE, Santosh N.; DEORE, Sharada L. Emulsion Micro Emulsion and Nano Emulsion: A review. **Systematic Reviews in Pharmacy**, v. 8, n. 1, p. 39-47, jan/dez. 2017. DOI: 10.5530/srp.2017.1.8.
100. MCCLEMENTS, David J. Edible nanoemulsions: fabrication, properties, and functional performance. **Soft Matter**, v.7, n.6, p. 2297-2316, 13 dez. 2011. DOI: 10.1039/C0SM00549E.
101. SILVA, Luciano Paulino. **Efeitos da suplementação com óleo de rã sobre a morfologia e funcionalidade do sistema imunitário e fígado de camundongos Swiss**. 2004. Tese (Doutorado em Biologia Animal)-Universidade de Brasília, Brasília, 2004.
102. SILVA, Luciano P. et al. Effect of bullfrog (*Rana catesbeiana*) oil given by gavage on fatty acid composition and oxidative stress of mice liver. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 37, n.10, p. 1491-1496, out. 2004. DOI: 10.1590/S0100-879X2004001000007
103. SILVA, Luciano P. et al. Effects of fish oil treatment on bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice. **Cell Biochemistry and Function**, v. 24, p. 387-396, set-out. 2006. DOI: 10.1002/cbf.1237.

104. SILVA, Luciano P. et al. Comparative study of the antimicrobial activities and mammalian cytotoxicity of 10 fatty acid-rich oils and fats from animal and vegetable. **The Natural Products Journal**, v. 1, p. 40-46, 2011. DOI: 10.2174/2210315511101010040
105. MISTRY, Kshtij R; SARKER, Dipak K. SLNs can serve as the new brachytherapy seed: determining influence of surfactants on particle size of solid lipid microparticles and development of hydrophobised copper nanoparticles for potential insertion. **Journal of Chemical Engineering & Process Technology**, v. 7, n. 3, p. 1-9, 21 jul. 2016. DOI: 10.4172/2157-7048.1000302.
106. ZHANG, Linhan et al. Transparent dispersions of milk-fat-based nanostructured lipid carriers for delivery of β -Carotene. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 61, n. 39, p. 9435-9443, 19 set. 2013. DOI: 10.1021/jf403512c.
107. DIMOV, Nikolay et al. Formation and purification of tailored liposomes for drug delivery using a module-based micro continuous-flow system. **Scientific Reports**, v. 7, n. 12045, p. 1-13, 25 abr. 2017. DOI:10.1038/s41598-017-11533-1.
108. BRUCKMAN, Michael A. et al. Tobacco mosaic virus-based protein nanoparticles and nanorods for chemotherapy delivery targeting breast cancer. **Journal of Controlled Release**, v. 231, p. 103-113, jun. 2016. DOI:10.1016/j.jconrel.2016.02.045.
109. LEE, Seung-Wuk et al. Ordering of quantum dots using genetically engineered viruses. **Science**, v. 296, n. 5569, p. 892-895, 03 maio 2002. DOI: 10.1126/science.1068054.
110. WU, Lina et al. A green synthesis of carbon nanoparticles from honey and their use in real-time photoacoustic imaging. **Nano Research**, v. 6, n. 5, p.312-325, 12 abr. 2013. DOI: 10.1007/s12274-013-0308-8.

111. DU, Fengyi et al. Economical and green synthesis of bagasse-derived fluorescent carbon dots for biomedical applications. **IOP Publishing**, v. 25, n. 31, p. 315702-315712, 18 jul. 2014. DOI: 10.1088/0957-4484/25/31/315702.
112. ROSHNI, V.; OTTOOR, Divya. Synthesis of carbon nanoparticles using one step green approach and their application as mercuric ion sensor. **Journal of Luminescence**, v. 161, p.117-122, maio 2015. DOI: 10.1016/j.jlumin.2014.12.048.
113. SILVA, Luciano P.; RECH, Elibio L. Unravelling the biodiversity of nanoscale signatures of spider silk fibres. **Nature Communications**, v. 4, p. 1-9, 18 dec. 2013. DOI: 10.1038/ncomms4014.
114. SILVA, Luciano P.; RECH, Elibio L. Scrutinizing the datasets obtained from nanoscale features of spider silk fibres. **Scientific Data**, v. 1, p. 1-9, 14 out. 2014. DOI: 10.1038/sdata.2014.40.
115. MENEZES, Gabriela M. et al. Nanoscale investigations of synthetic spider silk fibers modified by physical and chemical processes. **Polymer Journal**, v. 45, n. 9, p. 997-1006, 6 mar. 2013. DOI: 10.1038/pj.2013.21.
116. LÜ, Peitao et al. Effects of nano-silver treatment on vase life of cut rose cv. Movie Star flowers. **Journal of Food, Agriculture and Environment**, v. 8, n. 2, p. 1118-1122, abr. 2010.
117. JAGTAP, Umesh B.; BAPAT, Vishwas A. Green synthesis of silver nanoparticles using *Artocarpus heterophyllus* Lam. seed extract and its antibacterial activity. **Industrial Crops and Products**, v. 46, p. 132-137, abr. 2013. DOI: 10.1016/j.indcrop.2013.01.019.
118. GOSWAMI, Shilpi; BAJPAI, Jaya; BAJPAI, Anil K. Calcium alginate nanocarriers as possible vehicles for oral delivery of insulin. **Journal of Experimental Nanoscience**, v. 9, n. 4, p. 337-356, 2012. DOI: 10.1080/17458080.2012.661472.

119. SAHA, Sandip et al. Photochemical green synthesis of calcium-alginate-stabilized Ag and Au nanoparticles and their catalytic application to 4-Nitrophenol reduction. **Langmuir**, v. 26, n. 4, p. 2885-2893, 3 dez. 2010. DOI: 10.1021/la902950x.
120. KIM, Young J. et al. Nanoemulsified green tea extract shows improved hypocholesterolemic effects in C57BL/6 mice. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 23, n. 2, p.186-191, fev. 2012. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2010.11.015.
121. CABRAL, E.C.M.; ZOLLNER, Ricardo L.; SANTANA, Maria H.A. Preparation and characterization of liposomes entrapping allergenic proteins. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, v. 21, n. 2, p. 137-146, jun. 2004. DOI: 10.1590/S0104-66322004000200002.
122. LU, Renquan et al. Egg white-mediated green synthesis of silver nanoparticles with excellent biocompatibility and enhanced radiation effects on cancer cells. **International Journal of Nanomedicine**, v. 7, p. 2101-2107, 24 abr. 2012. DOI: 10.2147/IJN.S29762.
123. KUMARI, Avnesh; KUMAR Vineet; YADAV Sudesh K. Plant extract synthesized PLA nanoparticles for controlled and sustained release of quercetin: A green approach. **PLoS ONE**, v. 7, n. 7, 23 jul. 2012. DOI: 10.1371/journal.pone.0041230.
124. HU, Che-Ming et al. Erythrocyte membrane-camouflaged polymeric nanoparticles as a biomimetic delivery platform. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 108, n. 27, p. 10980-10985, 26 abr. 2011. DOI: 10.1186/s12951-018-0337-2.
125. PANDEY, Sadanand; GOSWAMI, Gopal K.; NANDA, Karuna K. Green synthesis of biopolymer-silver nanoparticle nanocomposite: An optical sensor for ammonia detection. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 51, n. 4, p. 583-589, 2012. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2012.06.033.

126. DU, Yongling et al. Composition and architecture-engineered Au-SnO₂/GNs-SWCNTs nanocomposites as ultrasensitive and robust electrochemical sensor for antioxidant additives in foods. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 203, p. 926-934, nov. 2014. DOI: 10.1016/j.snb.2014.06.094
127. ZHU, Chenzhou et al. Reducing sugar: New functional molecules for the green synthesis of graphene nanosheets. **ACS Nano**, v. 4, n. 4, p. 2429-2437, 1 abr. 2010. DOI: 10.1021/nn1002387.
128. SUGUMAR, Saranya et al. Bio-based nanoemulsion formulation, characterization and antibacterial activity against food-borne pathogens. **Journal of Basic Microbiology**, v. 53, n. 8, p. 677-685, 7 set. 2012. DOI: 10.1002/jobm.201200060.
129. SARAVANAN, Chinnashanmugam et al. Synthesis of silver nanoparticles using bacterial exopolysaccharide and its application for degradation of azo-dyes. **Biotechnology Reports**, v. 15, p. 33-40, set. 2017. DOI: 10.1016/j.btre.2017.02.006.
130. GENÇ, Rukan et al. Green synthesis of gold nanoparticles using glycerol-incorporated nanosized liposomes. **Langmuir**, v. 27, n. 17, p. 10894-10900, 25 jul. 2011. DOI: 10.1021/la201771s.
131. SAPSFORD, Kim E. et al. Analyzing nanomaterial bioconjugates: A review of current and emerging purification and characterization techniques. **Analytical Chemistry**, v. 83, n. 12, p. 4453-4488, 15 jun. 2011. DOI: 10.1021/ac200853a.
132. EDISON, Thomas J.I.; SETHURAMAN, M.G. Instant green synthesis of silver nanoparticles using *Terminalia chebula* fruit extract and evaluation of their catalytic activity on reduction of methylene blue. **Process Biochemistry**, v. 47, n. 9, p. 1351-1357, set. 2012. DOI: 10.1016/j.procbio.2012.04.025.

133. MEDEIROS, Kelliane Almeida. **Desenvolvimento e testes *in vitro* de nanopartículas de quitosana para liberação controlada de peptídeos antitumorais**. 2011. 76 f., Dissertação (Mestrado em Biologia Animal)-Universidade de Brasília, Brasília, 2011.
134. LIU, Xiaoli. et al. Green and facile synthesis of highly biocompatible carbon nanospheres and their pH-responsive delivery of doxorubicin to cancer cells. **RSC Advances**, v. 5, p. 17532-17540, 2015. DOI: 10.1039/C4RA16359A.
135. MOHAMMADI, Reza; KASSAEE, Mohammad Z. Sulfochitosan encapsulated nano-Fe₃O₄ as an efficient and reusable magnetic catalyst for green synthesis of 2-amino-4H-chromen-4-yl phosphonates. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 380, p. 152-158, dez. 2013. DOI: 10.1016/j.molcata.2013.09.027.
136. MOSADDEGH, Elaheh. Ultrasonic-assisted preparation of nano eggshell powder: A novel catalyst in green and high efficient synthesis of 2-aminochromenes. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 20, n. 6, p. 1436-1441, nov. 2013. DOI: 10.1016/j.ultsonch.2013.04.008.
137. SUI, Zhuyin et al. Easy and green synthesis of reduced graphite oxide-based hydrogels. **Carbon**, v. 49, n. 13, p. 4314-4321, nov. 2011. DOI: 10.1016/j.carbon.2011.06.006.
138. ZHENG, Qifeng; CAI, Zhyong; GONG, Shaogin. Green synthesis of polyvinyl alcohol (PVA)-cellulose nanofibril (CNF) hybrid aerogels and their use as superabsorbents. **Journal of Materials Chemistry A**, v. 2, n. 9, p. 3110-3118, 16 dec. 2013. DOI: 10.1039/C3TA14642A.
139. ASTM. Zeta potential of colloids in water and waste water. **ASTM Standard D**, 4187-4182, 1985.

140. SATHISHKUMAR, Muthuswamy et al. *Cinnamon zeylanicum* bark extract and powder mediated green synthesis of nano-crystalline silver particles and its bactericidal activity. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 73, n. 2, p. 332-338, out. 2009. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2009.06.005.
141. SUARASAN, Sorina et al. One-pot, green synthesis of gold nanoparticles by gelatin and investigation of their biological effects on osteoblast cells. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 132, p. 122-131, 1 ago. 2015. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2015.05.009.
142. SHAH, Rohan et al. Optimisation and stability assessment of solid lipid nanoparticles using particle size and zeta potential. **Journal of Physical Science**, v. 25, n. 1, p. 59-75, 2014.
143. LÓPEZ-SERRANO, Ana et al. Nanoparticles: a global vision. Characterization, separation, and quantification methods. Potential environmental and health impact. **Analytical Methods**, v. 6, n. 1, p. 38-56, 2014. DOI: 10.1039/C3AY40517F.
144. NAJAVI, Ezzatolla et al. A novel magnetic ion imprinted nano-polymer for selective separation and determination of low levels of mercury(II) ions in fish samples. **Food Chemistry**, v. 141, n. 4, p. 4040-4045, dez. 2013. DOI: 10.1016/j.foodchem.2013.06.118.
145. KHANI, Rouhollah; SOBHANI, Sara; BEYKI, Mostafa H. Highly selective and efficient removal of lead with magnetic nano-adsorbent: Multivariate optimization, isotherm and thermodynamic studies. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 466, p. 198-205, 15 mar. 2016. DOI: 10.1016/j.jcis.12.027.

146. JAWOOR, Shailaja S. et al. Green synthesis of nano sized transition metal complexes containing heterocyclic Schiff base: Structural and morphology characterization and bioactivity study. **Journal of Molecular Structure**, v. 1164, p. 378-385, 15 jul. 2018. DOI: 10.1016/j.molstruc.2018.03.084.
147. HONARMAND, Moones. Green synthesis of a nano salt and its application as multifunctional organocatalyst for Knoevenagel condensation. **Research on Chemical Intermediates**, v. 43, n. 11, p. 6421-6432, 14 jun. 2017. DOI: 10.1007/s11164-017-2998-0.
148. ABDEL-AZIZ, Mohamed S. et al. Green synthesis of silver nanoparticles by *Macrococcus bovicus* and its immobilization onto montmorillonite clay for antimicrobial functionality. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 176, n. 8, p. 2225-2241, 23 jun. 2015. DOI: 10.1007/s12010-015-1710-3.
149. BONYASI, Fahimeh; HEKMATI, Malak; VEISI, Hojat. Preparation of core/shell nanostructure $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{PEG400-SO}_3\text{H}$ as heterogeneous and magnetically recyclable nanocatalyst for one-pot synthesis of substituted pyrroles by Paal-Knorr reaction at room temperature. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 496, p. 177-187, 15 jun. 2017. DOI: 10.1016/j.jcis.2017.02.023.
150. MATINISE, Nolubabalo et al. ZnO nanoparticles via *Moringa oleifera* green synthesis: Physical properties & mechanism of formation. **Applied Surface Science**, v. 406, p. 339-347, ju. 2017. DOI: 10.1016/j.apsusc.2017.01.219.
151. KHAN, Younus H. et al. Novel green nano composites films fabricated by indigenously synthesized graphene oxide and chitosan. **Carbohydrate Polymers**, v. 146, p. 131-138, 1 ago. 2016. DOI: 10.1016/j.carbpol.2016.03.031.

152. WANG, Fang et al. Tunable green graphene-silk biomaterials: Mechanism of protein-based nanocomposites. **Materials Science and Engineering**, v. 79, p. 728-739, 1 out. 2017. DOI: 10.1016/j.msec.2017.05.120.
153. BAUDOT, Charles; TAN, Cher M.; KONG, Jeng C. FTIR spectroscopy as a tool for nano-material characterization. **Infrared Physics & Technology**, v. 53, n. 6, p. 434-438, nov. 2010. DOI: 10.1016/j.infrared.2010.09.002.
154. MAITY, Mritunjoy; DAS, Supriya; MAITI, Nakul C. Stability and binding interaction of bilirubin on gold nanosurface: steady state fluorescence and FT-IR investigation. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 16, n. 37, p. 20013-20022, 7 out. 2014. DOI: 10.1039/c4cp02649g.
155. PRASAD, Kumar S.; GANDHI, Pooja; SELVARAJ, Kaliaperumal. Synthesis of green nano iron particles (GnIP) and their application in adsorptive removal of As(III) and As(V) from aqueous solution. **Applied Surface Science**, v. 317, p. 1052-1059, 30 out. 2014. DOI: 10.1016/j.apsusc.2014.09.042.
156. SHI, Feng; DENG, Youquan. Abnormal FT-IR and FT-Raman spectra of ionic liquids confined in nano-porous silica gel. **Spectrochimica Acta Part A**, v. 62, n. 1-3, p. 239-244, nov. 2005. DOI:10.1016/j.saa.2004.12.031.
157. AOKI, Pedro H. B. et al. Taking advantage of electrostatic interactions to grow Langmuir-Blodgett films containing multilayers of the phospholipid dipalmitoylphosphatidylglycerol. **Langmuir**, v. 25, n. 22, p. 13062-13070, 14 jul. 2009. DOI: 10.1021/la901923v.

158. VOLPATI, Diogo et al. Exploiting distinct molecular architectures of ultrathin films made with iron phthalocyanine for sensing. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 112, n. 48, p. 15275-15282, 4 dez. 2008. DOI: 10.1021/jp804159h.
159. GHIABI, Caesar et al. *In situ*, one-step and co-electrodeposition of graphene supported dendritic and spherical nano-palladium-silver bimetallic catalyst on carbon cloth for electrooxidation of methanol in alkaline media. **Renewable Energy**, v. 126, p. 1085-1092, out. 2018. DOI: 10.1016/j.renene.2018.04.040.
160. AKTER, Mahmuda et al. *Brassica rapa* var. japonica leaf extract mediated green synthesis of crystalline silver nanoparticles and evaluation of their stability, cytotoxicity and antibacterial activity. **Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials**, v. 28, n. 4, p. 1483-1493, 5 mar. 2018. DOI: 10.1007/s10904-018-0818-7.
161. SILVA, Luciano Paulino; BEMQUERER, Marcelo Porto. **Análise de Peptídeos e Proteínas por Espectrometria de Massa**. In: Ana Cristina Miranda Brasileiro; Vera Tavares de Campos Carneiro. (Org.). Manual de transformação genética de plantas. 2 ed. Brasília: Embrapa, v. 1, p. 401-416, 2015.
162. KUMAR, C. Ganesh; POORNACHANDRA, Y.; CHANDRASEKHAR, Cheemalamarri. Green synthesis of bacterial mediated anti-proliferative gold nanoparticles: inducing mitotic arrest (G2/M phase) and apoptosis (intrinsic pathway). **Nanoscale**, v. 7, n. 44, p. 18738-18750, 2015. DOI:10.1039/C5NR04577K.
163. SINGH, Priyanka et al. Green synthesis of gold and silver nanoparticles from *Cannabis sativa* (industrial hemp) and their capacity for biofilm inhibition. **International Journal of Nanomedicine**, v. 13, p. 3571, 2018. DOI: 10.2147/IJN.S157958.

164. BARROS, Rodrigo M. et al. Application of mesocellular siliceous foams (MCF) for surface-assisted laser desorption ionization mass spectrometry (SALDI-MS) Analysis of fingerprints. **Science & Justice**, v. 58, n. 4, p. 264-270, jul. 2018. DOI: 10.1016/j.sci-jus.2018.03.005.
165. PARK, Jonghoo et al. A mechanical nanomembrane detector for time-of-flight mass spectrometry. **Nano Letters**, v. 11, n. 9, p. 3681-3684, 2 ago. 2011. DOI: 10.1021/nl201645u.
166. HOUBART, Virginie et al. Development of a nano-liquid chromatography on chip tandem mass spectrometry method for high-sensitivity hepcidin quantitation. **Journal of Chromatography A**, v. 1218, n. 50, p. 9046-9054, 2011. DOI:10.1016/j.chroma.2011.10.030.
167. D'ORAZIO, Giovanni; ROCCHI, Silvia; FANALI, Salvatore. Nano-liquid chromatography coupled with mass spectrometry: Separation of sulfonamides employing non-porous core-shell particles. **Journal of Chromatography A**, v. 1255, p. 277-285, 14 set. 2012. DOI: 10.1016/j.chroma.2012.03.032.
168. PARK, Jonghoo et al. Phonon-assisted field emission in silicon nanomembranes for time-of-flight mass spectrometry of proteins. **Nano Letters**, v. 13, n. 6, p. 2698-2703, 29 abr. 2013. DOI: 10.1021/nl400873m.
169. WU, Zhen et al. Efficient separations of intact proteins using slip-flow with nano-liquid chromatography-mass spectrometry. **Analytical Chemistry**, v. 86, n. 3, p. 1592-1598, 2 jan. 2014. DOI: 10.1021/ac403233d.
170. REN, Yue et al. Direct mass spectrometry analysis of biofluid samples using slug-flow microextraction nano-electrospray ionization. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 53, n. 51, p. 14124-14127, 5 out. 2014. DOI: 10.1002/anie.201408338.

171. REGINSKAYA, Irina et al. Emitter-assigned multi-dielectric barrier-nano-electrospray ionization mass spectrometry. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 407, n. 21, p. 6537-6542, 18 jun. 2015. DOI: 10.1007/s00216-015-8821-0.
172. LIN, Ping-chang et al. Techniques for physicochemical characterization of nanomaterials. **Biotechnology Advances**, v. 32, n. 4, p.711-726, jul. 2014. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2013.11.006.
173. GAUTAM, Vineeta et al. Preparation and characterization of green-nano-composite material based on polyaniline, multiwalled carbon nano tubes and carboxymethyl cellulose: For electrochemical sensor applications. **Carbohydrate Polymers**, v. 189, p. 218-228, 1 jun. 2018. DOI: 10.1016/j.carbpol.2018.02.029.
174. SAHA, Sandip; WANG, J.M.; PAL, Anjali. Nano silver impregnation on commercial TiO₂ and a comparative photocatalytic account to degrade malachite green. **Separation and Purification Technology**, v. 89, p. 147-159, 22 mar. 2012. DOI: 10.1016/j.seppur.2012.01.012.
175. HALDORAI, Yuvaraj; VOIT, Walter; SHIM, Jae-Jin. Nano ZnO@reduced graphene oxide composite for high performance supercapacitor: Green synthesis in supercritical fluid. **Electrochimica Acta**, v. 120, p. 65-72, 20 fev. 2014. DOI: 10.1016/j.electacta.2013.12.063.
176. KIM, J.H. et al. Raman spectroscopy of ZnS nanostructures. **Journal of Raman Spectroscopy**, v. 43, n. 7, p. 906-910, 20 mar. 2012. DOI: 10.1002/jrs.3116.
177. SILVA, Luciano P. Scrutinizing the nanostructural and nanomechanical features of regenerated cellulose ultrafiltration membranes. **Journal of Membrane and Separation Technology**, v. 4, n. 1, p.25-31, 13 mar. 2015. DOI: 10.6000/1929-6037.2015.04.01.4.

178. MELO, Jorge Alex Taquita. **Caracterização molecular, ultraestrutural e nanoestrutural do copal de jatobá (*Hymenaea courbaril* L.) e estudo das modificações químicas e estruturais resultantes da interação do solubilizado do copal com lipossomas.** 2017. 92 f., il. Dissertação (Mestrado em Nanociência e Nanobiotecnologia)-Universidade de Brasília, Brasília, 2017.
179. SOUZA, Marco Antonio de. **Desenvolvimento de um método analítico para a detecção de metanfetamina utilizando Espalhamento Raman Intensificado por Superfície (SERS).** 2018. xiv, 116 f., il. Dissertação (Mestrado em Nanociência e Nanobiotecnologia)-Universidade de Brasília, Brasília, 2018.
180. SINGH, Vijay et al. EPR and optical properties of green emitting Mn-doped BaMgAl₁₀O₁₇ nano-phosphors prepared by a combustion reaction. **Journal of Materials Science Materials in Electronics**, v. 27, n. 4, p. 3697-3703, 9 dez. 2016. DOI: 10.1007/s10854-015-4210-x.
181. WU, Yiwei et al. Facile fabrication of Ag₂(bdc)@Ag nano-composites with strong green emission and their response to sulfide anion in aqueous medium. **Sensors & Actuators: B Chemical**, v. 255, p. 3163-3169, fev. 2018. DOI: 10.1016/j.snb.2017.09.141.
182. WANG, Yanfei et al. Controlled Synthesis of Water-Dispersible Faceted Crystalline Copper Nanoparticles and Their Catalytic Properties. **Chemistry-A European Journal**, v. 16, n. 35, p. 10735-10743, 2010. DOI: 10.1002/chem.201000354
183. SHARMA, Rekha; DHILLON, Ankita; KUMAR, Dinesh. Mentha-Stabilized Silver Nanoparticles for High-Performance Colorimetric Detection of Al (III) in Aqueous Systems. **Scientific reports**, v. 8, n. 1, p. 1-13, 2018. DOI: 10.1038/s41598-018-23469-1

184. AMENDOLA, Vincenzo; BAKR, Osman M.; STELLACCI, Francesco. A study of the surface plasmon resonance of silver nanoparticles by the discrete dipole approximation method: effect of shape, size, structure, and assembly. **Plasmonics**, v. 5, n. 1, p. 85-97, 12 jan. 2010. DOI: 10.1007/s11468-009-9120-4.
185. CHEN, Xing; JENSEN, Lasse. Understanding the shape effect on the plasmonic response of small ligand coated nanoparticles. **Journal of Optics**, v. 18, n. 7, p. 074009, 31 maio 2016. DOI: 10.1088/2040-8978/18/7/074009/meta.
186. ASWATHY, B. et al. Microwave assisted synthesis and UV–Vis spectroscopic studies of silver nanoparticles synthesized using vanillin as a reducing agent. **Journal of Molecular Liquids**, v. 159, p. 165-169, jan. 2011. DOI: 10.1016/j.molliq.2011.01.001
187. XUE, Can; MIRKIN, Chad A. pH-switchable silver nanoprism growth pathways. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 46, n. 12, p. 2036-2038, 2 mar. 2007. DOI: 10.1002/anie.200604637.
188. GIGAULT, Julien; CHO, Tae J.; MACCUSPIE, Robert I. Gold nanorod separation and characterization by asymmetric-flow field flow fractionation with UV–Vis detection. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 405, p. 1191-1202, nov. 2012. DOI: 10.1007/s00216-012-6547-9.
189. LINIC, Suljo; CHRISTOPHER, Philip; INGRAM, David B. Plasmonic-metal nanostructures for efficient conversion of solar to chemical energy. **Nature Materials**, v. 10, n. 12, p. 911-921, 23 nov. 2011. DOI: 10.1038/nmat3151.
190. BHATTE, Kushal D. et al. One pot green synthesis of nano sized zinc oxide by sonochemical method. **Materials Letters**, v. 77, p. 93-95, 15 jun. 2012. DOI: 10.1016/j.matlet.2012.03.012.

191. KHAN, Zaheer et al. Natural sugar surfactant capped gold nano-disks: Aggregation, green synthesis and morphology. **Dyes and Pigments**, v. 124, p. 210-221, jan. 2016. DOI: 10.1016/j.dyepig.2015.08.026.
192. KHAN, Mohd D.; AHN, Ji W.; NAM, Gnu. Environmental benign synthesis, characterization and mechanism studies of green calcium hydroxide nano-plates derived from waste oyster shells. **Journal of Environmental Management**, v. 223, p. 947-951, 1 out. 2018. DOI: 10.1016/j.jenvman.2018.07.011.
193. REDDY, A. Jagannatha et al. Structural, optical and EPR studies on ZnO:Cu nanopowders prepared via low temperature solution combustion synthesis. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 509, n. 17, p. 5349-5355, 18 abr. 2011. DOI: 10.1016/j.jallcom.2011.02.043.
194. MOUTAUNG, David E. et al. Shape-selective dependence of room temperature ferromagnetism induced by hierarchical ZnO nanostructures. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 6, n. 12, p. 8981-8995, 20 maio 2014. DOI: 10.1021/am501911y.
195. CHIARADIA, Mariza C.C.; COLLINS, Carol H.; JARDIM, Isabel C.S.F. O estado da arte da cromatografia associada à espectrometria de massas acoplada à espectrometria de massas na análise de compostos tóxicos em alimentos. **Química Nova**, v. 31, n. 3, p. 623-636, 2008. DOI: 10.1590/S0100-40422008000300030.
196. KIRAN, G. Seghal; SABU, A.; SELVIN, Joseph. Synthesis of silver nanoparticles by glycolipid biosurfactant produced from marine *Brevibacterium casei* MSA19. **Journal of Biotechnology**, v. 148, p. 221-225, 4 ago. 2010. DOI: 10.1016/j.jbiotec.2010.06.012.

197. GHASEMI, Ensieh; SILLANPÄÄ, Mika. Optimization of headspace solid phase microextraction based on nano-structured ZnO combined with gas chromatography-mass spectrometry for preconcentration and determination of ultra-traces of chlorobenzenes in environmental samples. **Talanta**, v. 130, p. 322-327, 1 dec. 2014. DOI: 10.1016/j.talanta.2014.06.030.
198. ALI, Imran; AL-OTHMAN, Zeid A.; ALWARTHAN, Abdulrahman. Green synthesis of functionalized iron nano particles and molecular liquid phase adsorption of ametryn from water. **Journal of Molecular Liquids**, v. 221, p. 1168-1174, set. 2016. DOI: 10.1016/j.molliq.2016.06.089.
199. CHOWDHURY, Sreya R.; GHOSH, Srabanti; BHATTACHRYA, Swapan K. Improved catalysis of green-synthesized Pd-Ag alloy-nanoparticles for anodic oxidation of methanol in alkali. **Electrochimica Acta**, v. 225, p. 310-321, 20 jan. 2017.
200. PARK, Mi O. Composition and distribution of phytoplankton with size fraction results at southwestern east/Japan sea. **Ocean Science Journal**, v. 41, n. 4, p. 301-313, 22 dez. 2006. DOI: 10.1007/BF03020632.
201. JHA, Anal K. et al. Plant system: nature's nanofactory. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 73, n. 2, p. 219-223, out. 2009. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2009.05.018.
202. WANG, Wangxia; VINOCUR, Basia; ALTMAN, Arie. Plant responses to drought, salinity and extreme temperatures: Towards genetic engineering for stress tolerance. **Planta**, v. 218, n. 1, p. 1-14, 26 set. 2003. DOI: 10.1007/s00425-003-1105-5.
203. SHANKAR, S. Shiv et al. Bioreduction of chloroaurate ions by geranium leaves and its endophytic fungus yields gold nanoparticles of different shapes. **Journal Of Materials Chemistry**, v. 13, p. 1822-1826, 2003. DOI: 10.1039/B303808B.

204. WARDLE, David A. et al. An ecosystem-level perspective of allelopathy. **Biological Reviews**, v. 73, n. 3, p.305-319, 11 jan. 2007. DOI: 10.1111/j.1469-185x.1998.tb00033.x.
205. DEMMING-ADAMS, B.; ADAMS W. W. 1992. Photoprotection and other responses of plants to high light stress. **Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology**, v. 43, p. 599-626, jun. 1992. DOI: 10.1146/annurev.pp.43.060192.003123.
206. RUBAN, Alexander V. Plants in light. **Communicative & Integrative Biology**, v. 2, n. 1, p. 50-55, 2009. DOI: 10.4161/cib.2.1.7504.
207. CHEONG, Yong et al. Transcriptional profiling reveals novel interactions between wounding, pathogen, abiotic stress, and hormonal responses in Arabidopsis. **Plant Physiology**, v. 129, n. 2, p. 661-677, jun. 2002. DOI: 10.1104/pp.002857.
208. VISWANATH, Balakrishnan et al. Predicting the growth of two-dimensional nanostructures. **Nanotechnology**, v. 19, n. 19, p.195603-195610, 7 abr. 2008. DOI: 10.1088/0957-4484/19/19/195603.
209. PERETYAZHKO, Tanya S.; ZHANG, Qingbo; COLVIN, Vicki L. Size-Controlled dissolution of silver nanoparticles at neutral and acidic pH conditions: Kinetics and size changes. **Environmental Science & Technology**, v. 48, n. 20, p.11954-11961, 10 out. 2014. DOI: 10.1021/es5023202.
210. GARG, Shikha et al. Oxidative dissolution of silver nanoparticles by chlorine: implications to silver nanoparticle fate and toxicity. *Environmental Science & Technology*, v. 50, n. 7, p.3890-3896, 25 mar. 2016. **American Chemical Society**. DOI: 10.1021/acs.est.6b00037.
211. HE, Di; GARG, Shikha; WAITE, T. David. H₂O₂-Mediated oxidation of zero-valent silver and resultant interactions among silver nanoparticles, silver ions, and reactive oxygen species. **Langmuir**, v. 28, n. 27, p. 10266-10275, 26 jun. 2012. DOI: 10.1021/la300929g.

212. OBERDÄRSTER, Günter; BERDÄRSTER, Eva; OBERDORSTER, Jan. Nanotoxicology: An emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. **Environmental Health Perspectives**, v. 113, n. 7, p. 823-839, 22 mar. 2005. DOI: 10.1289/ehp.7339.
213. OBERDÄRSTER, Günter. Safety assessment for nanotechnology and nanomedicine: concepts of nanotoxicology. **Journal of Internal Medicine**, v. 267, n. 1, p.89-105, jan. 2010. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2009.02187.x.
214. BERTI, R. Antunes; PORTO, L. Marques. **Nanossegurança: guia de boas práticas em nanotecnologia para fabricação e laboratórios**. Ed. Cengage. 2017.
215. PEREIRA, Tatiane Melo et al. Modulating physical, chemical, and biological properties of silver nanoparticles obtained by green synthesis using different parts of the tree *Handroanthus heptaphyllus* (Vell.) Mattos. **Colloid and Interface Science Communications**, v. 34, p. 100224, 2020. DOI: 10.1016/j.colcom.2019.100224.
216. ARAUJO, Thalita Fonseca et al. Enzymatic Browning Modulates Properties of Silver Nanoparticles Produced with Banana Peel Extract. **Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials**, p. 1-7, 2020. DOI: 10.1007/s10904-020-01510-z.
217. PUPE, Julia Moreira; SILVA, Luciano Paulino. Modulation of Physico-Chemical and Biological Properties of Silver Nanoparticles Synthesized Using Aqueous Extract of Flamboyant (*Delonix regia* var. *flavida*, Fabaceae) Seeds. **Journal of Cluster Science**, p. 1-8, 2020. DOI: 10.1007/s10876-020-01871-y.
218. NETO, Lucio Assis Araujo; PEREIRA, Tatiane Melo; SILVA, Luciano Paulino. Evaluation of behavior, growth, and swarming formation of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* in culture medium modified with silver nanoparticles. **Microbial Pathogenesis**, v. 149, p. 104480, 2020. DOI: 10.1016/j.micpath.2020.104480.

219. VIJAYAKUMAR, Sekar et al. Biological Compound Capping of Silver Nanoparticle with the Seed Extracts of Blackcumin (*Nigella sativa*): A Potential Antibacterial, Antidiabetic, Anti-inflammatory, and Antioxidant. **Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials**, p. 1-12, 2020. DOI: 10.1007/s10904-020-01713-4.
220. SANTIAGO, Thaís R. et al. Green synthesis of silver nanoparticles using tomato leaf extract and their entrapment in chitosan nanoparticles to control bacterial wilt. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 99, n. 9, p. 4248-4259, 2019. DOI: 0.1002/jsfa.9656.
221. OLIVEIRA, Giselle Zayra Silva et al. Synthesis of silver nanoparticles using aqueous extracts of *Pterodon emarginatus* leaves collected in the summer and winter seasons. **International Nano Letters**, v. 9, n. 2, p. 109-117, 2019. DOI: 10.1007/s40089-019-0265-7.
222. SILVA, Luciano Paulino et al. Green Nanoparticles for Biomedical and Bioengineering Applications. In: **Nanoparticles and their Biomedical Applications**. Springer, Singapore, 2020. p. 225-262. DOI: 10.1007/978-981-15-0391-7_9.
223. SILVA, Luciano Paulino; PEREIRA, Tatiane Melo; BONATTO, Cíntia Caetano. Frontiers and perspectives in the green synthesis of silver nanoparticles. In: **Green Synthesis, Characterization and Applications of Nanoparticles**. Elsevier, 2019. p. 137-164. DOI: 10.1016/B978-0-08-102579-6.00007-1.
224. SILVA, Luciano Paulino; BONATTO, Cíntia Caetano. Green Nanotechnology for **Sustained Release of Eco-Friendly Agrochemicals**. In: **Sustainable Agrochemistry**. Springer, Cham, 2019. p. 113-129. DOI: 10.1007/978-3-030-17891-8_4.

SOBRE OS ORGANIZADORES



Graziella Anselmo Joanitti

Bióloga pela UnB, mestre e doutora em Biologia Animal, com ênfase em biologia celular e nanotecnologia, pela UnB; doutorado sanduíche (Northeastern University (EUA)); Profa. Assistente na UnB; credenciada no PPG em Nanociência e Nanobiotecnologia e no PPG em Ciências e Tecnologias em Saúde da UnB. É uma das pesquisadoras integrantes do INCT em Nanobiotecnologia. Atua na área de desenvolvimento de nanoestruturas baseadas em compostos naturais para aplicações biomédicas e nutracêuticas.



Paulo César de Morais

Especialista em nanomateriais; Professor Titular (UnB); Professor Emérito (UnB); Professor Visitante (HUST e AHU – China); Professor (UCB); Pesquisador CNPq-1A; Membro Sênior IEEE; Parecerista (40+); Membro de corpo editorial (7); 450+ trabalhos no WoS; 130+ palestras (20+ países); Orientador de 70+ estudantes; Coordenador de projetos nacionais (10+ instituições) e internacionais (15+ países). Bacharel em Química e Física (UnB); Mestre em Física (UnB); Doutor em Física (UFMG); Pós-doutorado (Bellcore – USA).



Ricardo Bentes de Azevedo

Biomédico pela UFPA, mestre e doutor em Biologia Celular e Tecidual pela USP-SP; pós-doutor pelo NIH (EUA). Prof. titular livre em Nanobiotecnologia pelo IB-UnB; Prof. Honorário pela Universidade de Jinan (China); bolsista de produtividade 1A do CNPq e Coordenador do INCT em Nanobiotecnologia. Possui mais de 200 artigos publicados em diferentes periódicos científicos, incluindo Nature, Biomaterials, Nanoscale, entre outros. Atua na área de Nanotecnologia aplicada a saúde humana e animal.

NANOTECNOLOGIA: CONSIDERAÇÕES EM MATERIAIS, SAÚDE E MEIO AMBIENTE

Qualquer leitor, com o mínimo de interesse em Tecnologia, não pode ficar alheio à Nanociência e Nanotecnologia (N&N), que representam importantes fronteiras do conhecimento científico e tecnológico. O traço da N&N é a transversalidade de sua atuação e o impacto que protagoniza nos dias de hoje, em franco crescimento. Este livro foi concebido e produzido para fornecer ao leitor informações básicas e aplicadas sobre a N&N. O livro destaca duas vertentes importantes da N&N: síntese e caracterização de nanomateriais e aplicações em saúde e meio ambiente. O texto não pretende cobrir todo o universo da N&N, porém inclui tópicos relevantes, organizados dos fundamentos para as aplicações, oferecendo ao leitor um marco introdutório, que por iniciativas individuais poderá se aprofundar em diferentes direções da N&N. O texto reflete parte da experiência acumulada pela rede de N&N, organizada a partir do trabalho conjunto de diferentes laboratórios e unidades acadêmicas pertencentes à Universidade de Brasília (UnB), com foco no ensino de pós-graduação, pesquisa, desenvolvimento e inovação. Esta rede foi organizada a partir do final da década de 1990, e nos anos subsequentes estendeu-se muito além da UnB, envolvendo cerca de duas dezenas de instituições parceiras no país e no exterior, coletando o saldo de quase um milhar de patentes e artigos publicados em revistas científicas indexadas e cerca de cinco centenas de orientações de alunos de pós-graduação.