



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 1

Nanopartículas de ouro: métodos clássicos de obtenção e caracterização

Claire N. Lunardi^{1*}; Fellipy S. Rocha²; Anderson J. Gomes^{1*}

1. Introdução

As nanopartículas de ouro (AuNP) possuem um vasto campo de investigação em pesquisa devido às suas diversas características físicas e químicas, contribuindo para o desenvolvimento da nanotecnologia¹⁻⁴. Essas partículas possuem uma estabilidade química e, em relação à realização de modificação da sua superfície, essa característica permite o seu uso em diversas aplicações, nos diferentes campos interdisciplinares da física, química, biologia, medicina e ciência dos materiais⁵⁻¹⁰.

Pesquisadores investigam o uso das AuNP frente às suas propriedades eletrônicas, ópticas, térmicas e catalíticas, permitindo a utilização na construção de biossensores, sistema de liberação gradativa de drogas, lubrificantes, células solares, catálise e outros¹¹⁻¹⁷. Devido à ampla área superficial por unidade de volume ou massa do metal, as AuNP tornam-se promissoras para catálise, o que é de grande interesse industrial.

Nós compilamos os 800 artigos mais citados nos últimos 10 anos no indexador Scopus, referentes ao procedimento de síntese de nano-

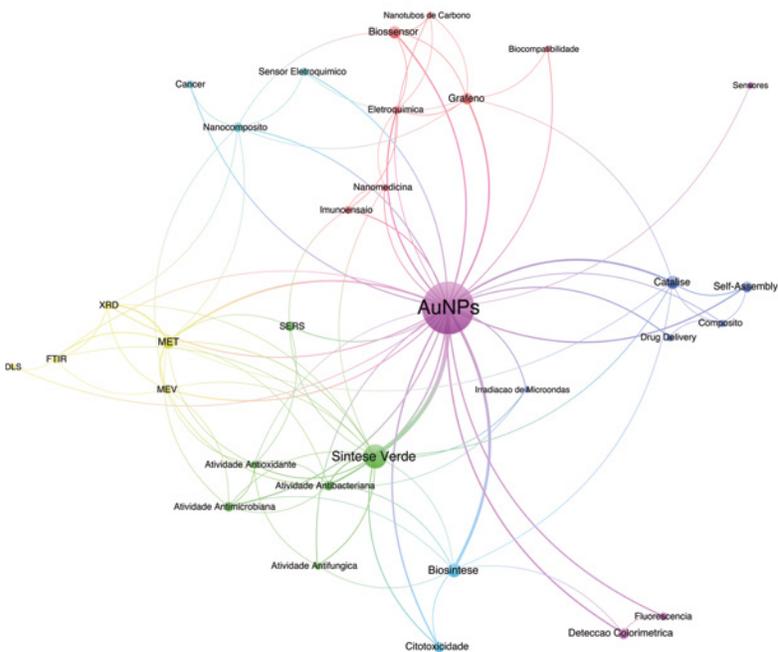
1.Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília, Brasil

2.PPG-Nano – IB, Universidade de Brasília, Brasil

E-mail: clunardi@unb.br; ajgomes@unb.br

partículas de ouro, e criamos um mapa bibliométrico com as 30 palavras-chave mais relevantes encontradas nesses artigos (**Figura 1**). O tamanho dos círculos está relacionado com a frequência das palavras-chave nos artigos enquanto as cores representam grupos com maior correspondência.

Figura 1: Mapa bibliométrico sobre a síntese de nanopartículas de ouro e suas correlações



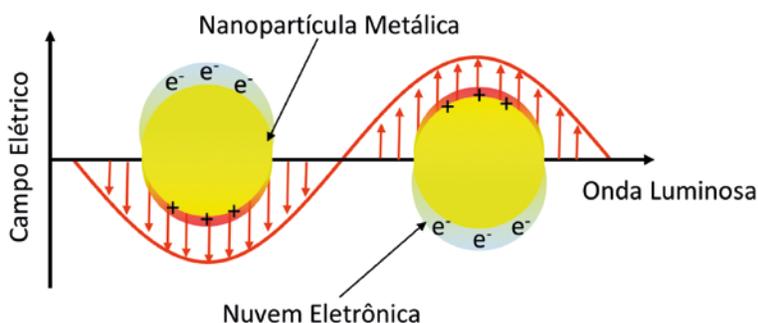
Fonte: Elaborado pelos autores com base no software VOSviewer ¹⁸.

Nanopartículas coloidais exibem propriedades elétricas, ópticas, magnéticas e químicas diferentes dos seus homólogos em massa. Essas propriedades são determinadas por parâmetros como tamanho, forma, composição e estrutura cristalina.

As dispersões coloidais compostas por nanopartículas metálicas diferenciam-se completamente das demais em virtude de uma propriedade óptica que elas apresentam, denominada de Ressonância Plasmônica de Superfície (SPR). Essa propriedade dá cor aos colóides formados e possui intensa absorção e espalhamento da luz na região visível do espectro eletromagnético ^{6, 8, 11, 19-21}.

As propriedades ópticas de nanopartículas metálicas surgem da interação da luz com nanoestruturas de dimensões menores que o seu comprimento de onda. Nessa condição, considera-se que a partícula está sob influência de um campo eletromagnético quase estático e homogêneo. Tal interação gera uma separação de cargas na superfície metálica, que apresenta uma forte força restauradora, originando um dipolo oscilante. Dessa forma, são induzidas oscilações coerentes dos elétrons da banda de condução da nanoestrutura em ressonância com a radiação incidente, dando origem a um campo eletromagnético intensificado na superfície da nanoestrutura (**Figura 2**).

Figura 2: Formação da Ressonância Plasmônica de Superfície (SPR) das nanopartículas metálicas



Fonte: elaborada pelos autores.

Uma das vantagens dessa propriedade de SPR das AuNP consiste no fato de poderem absorver e dispersar a luz de forma tão intensa, o que permite que as nanopartículas individuais sejam observadas usando microscopia de campo escuro (dispersão óptica). Dessa forma, as AuNPs podem ser incorporadas a materiais como rótulos e serem utilizadas em imunoenaios, e como sensores bioquímicos e outros. Em relação ao tamanho, as nanopartículas de tamanhos menores podem ser utilizadas para a marcação de proteínas e imageamento celular porque a sua menor área de superfície reduz interações não específicas e permite um melhor direcionamento. Um aspecto importante a respeito da ressonância plasmônica refere-se ao fato de que esta é influenciada por condições que rodeiam a partícula, como o tipo de ligante (moléculas que interagem com nanopartículas), solvente (mudando a constante dielétrica) e geometria (mudando condições de energia em sua superfície). Com isso, pode-se, ao avaliar as SPR, concluir algumas observações acerca da nanopartícula. Uma mudança de coloração causada pela adição de algum ligante na solução coloidal indica uma interação. O tipo de solvente em que as nanopartículas estão dispersas pode, também, deslocar o comprimento de onda de absorção máxima. É devido às características das AuNP que métodos de síntese são amplamente avaliados, sempre em busca de conhecer e controlar algumas dessas propriedades relativas aos nanomateriais. Atualmente, estudos na área da nanotecnologia focam a síntese controlada de nanopartículas metálicas com diferentes tamanhos, formas e composição química, controlando sua dispersão para aplicações em diversas áreas ^{14, 20, 22-26}.

Neste capítulo, abordaremos os métodos clássicos de síntese e caracterização de nanopartículas de ouro.

2. Desenvolvimento

2.1. Métodos de obtenção das nanopartículas de ouro

Os métodos de obtenção das nanopartículas podem ser separados em físicos (*top-down*), químicos e biológicos (*bottom-up*) (**Figura 3**).

Figura 3: Esquema ilustrativo dos métodos de obtenção das AuNPs



Fonte: elaborado pelos autores.

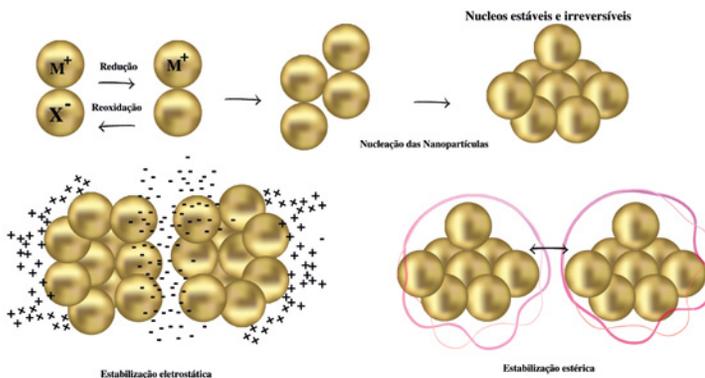
Em relação aos métodos físicos (*top-down*), a partícula inicial possui um tamanho maior (ouro sólido maciço) que a do final do processo. Utilizam-se métodos mecânicos, como moagem, tratamentos termoquímicos, litografia com feixe de elétrons, deposição a vácuo e ablação a laser. Esses tipos de processos de preparação são complexos e demorados, além do alto custo dos equipamentos, e levam a diversos defeitos nas nanopartículas, comprometendo muitas de suas propriedades ²⁷.

Nos métodos químicos (*bottom-up*), as nanopartículas são feitas começando do menor tamanho e crescendo até chegar ao tamanho desejado por nucleação (**Figura 4**). Os métodos químicos utilizados são redox, eletroquímico, fotoquímico, crescimento de semente, síntese modelo, síntese modelo de microemulsão, síntese por micro-ondas etc. Os compostos de ouro, como o ácido cloroáurico, são reduzidos, e o crescimento das partículas é controlado (tamanho e forma) ^{2, 14, 21, 28, 29}.

Alguns métodos de síntese “verde” de nanopartículas vêm sendo desenvolvidos recentemente. São alternativas inovadoras, pois envolvem a síntese biológica, sobretudo, por meio do uso de bactérias, fungos e plantas. Esses processos são de extrema importância porque reduzem ou eliminam o uso de solventes, reagentes e a geração de produtos tóxicos, nocivos à saúde humana ³⁰⁻³².

A maioria dos sistemas contendo nanopartículas de ouro pode sofrer agregação causada pela alta energia da superfície, caso a superfície esteja sem proteção ou passivação ³³. O uso de agentes estabilizantes constitui uma ferramenta para alterar as propriedades da superfície das AuNP, impedindo, assim, que estas formem agregados (**Figura 4**).

Figura 4: Esquema mostrando nucleação e estabilização (eletrostática e estérica) das nanopartículas de ouro



Fonte: elaborado pelos autores.

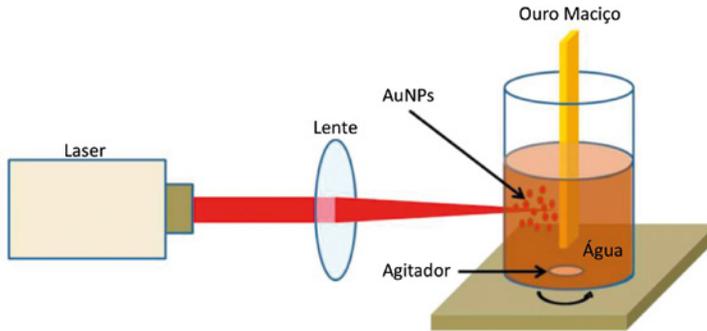
2.1.1. Obtenção de Nanopartículas pelo Método Físico Método síntese metal-vapor

Na síntese em fase vapor, a formação das nanopartículas ocorre na fase gasosa. Esse processo tem sido utilizado nas últimas décadas por muitas empresas em reatores para a fabricação de nanopartículas de carbono ou dióxido de titânio. Nessa técnica, ao se formar uma partícula, esta colide, rapidamente, com um gás inerte num ambiente de baixa pressão, formando tamanhos muito pequenos. Um exemplo dessa forma de produção de nanopartículas envolve a hidrólise de cloretos metálicos em fase gasosa com influência de água³⁴. A reação produz um óxido metálico tendo o gás clorídrico (HCl) como subproduto que pode ser reciclado. Uma variação mais moderna e eficiente na produção de nanopartículas é conhecida como condensação por gás inerte. Nesta, a produção é controlada e o tamanho mais homogêneo³⁴. As partículas são formadas quando átomos oriundos de uma fonte quente perdem rapidamente a energia colidindo com átomos de um gás inerte. Os tamanhos podem ser inferiores a 10 nm e vários metais podem ser sintetizados nesta escala, como Al, Co, Cr, Cu, Fe, Ga, Mg e Ni.

Método síntese ablação a laser

Em sínteses recentes, as AuNPs podem ser preparadas por ablação a laser em meio aquoso biocompatível, o que modifica, fortemente, a química da superfície e as propriedades físicas e biológicas. De maneira simplificada, uma porção de ouro (filme, fios, pedaços maciços) é imersa em meio aquoso e irradiada por laser de alta intensidade, produzindo as nanopartículas de ouro (**Figura 5**). Quando liberadas no meio aquoso, essas nanopartículas coalescem e formam uma solução coloidal de NPs. A ablação por laser em água deionizada, sem agentes ligantes/estabilizantes, leva a soluções NP extremamente estáveis em um estado quase monodisperso. Essa estabilidade é atribuída a um efeito de repulsão elétrica resultante de uma carga negativa das NPs produzidas. As AuNP sintetizadas por ablação a laser podem exibir uma química de superfície única, o que as torna reativas com uma série de novos materiais²⁷.

Figura 5: Técnica de obtenção física de nanopartículas de ouro por ablação a laser



Fonte: adaptada de Rajeshkumar, S. (2013)²⁷.

2.1.2. Obtenção de nanopartículas pelo método químico

As técnicas *bottom-up* são, também, conhecidas como métodos químicos. Características como o tamanho, a morfologia, a estabilidade e a funcionalidade da superfície das nanopartículas dependem não apenas do método de síntese empregado como também das condições experimentais (concentração do íon metálico, velocidade de redução, temperatura, uso e concentração de agentes estabilizantes etc.).

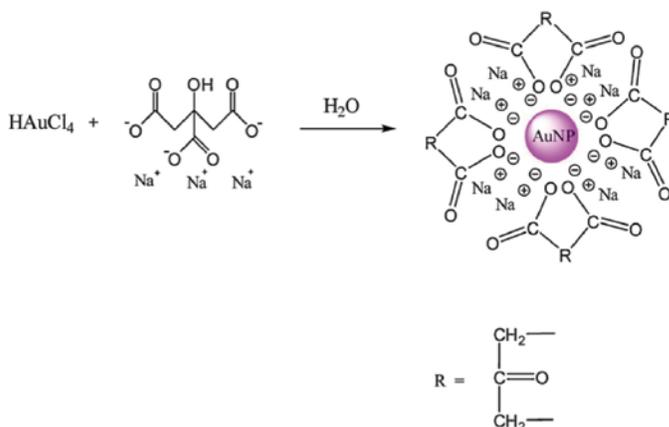
O ácido cloroáurico, $[HAuCl_4]$, é utilizado como fonte de íons Au(III) e, na presença de citrato de sódio e borohidreto de sódio, são os métodos clássicos de preparo de nanopartículas de ouro. Outro método utilizado é o de redução química dos íons metálicos no interior de micelas formadas por surfactantes e usadas como nanorreatores (método de troca de ligante).

Método de Turkevich-Frens

O método clássico de síntese controlada e reproduzível para nanopartículas de ouro foi estabelecido por Turkevich em 1951. Esse método é conhecido pelo método do citrato^{35, 36}. Até hoje, o protocolo de síntese original foi modificado inúmeras vezes, permitindo a fabricação de nanopartículas em uma ampla gama de tamanhos.

Resumidamente, ocorre uma reação de oxirredução em meio aquoso, em que os íons de ouro (III) são reduzidos pelo citrato, que atua como agente redutor e estabilizante. O amplo uso do Método de Turkevich está associado ao fato dele ser atóxico, de simples manipulação, fácil execução, baixo custo, rápido, seguro e reprodutível (**Figura 6**). As nanopartículas formadas pelo método de citrato possuem boa homogeneidade no tamanho e dispersão das nanopartículas, com tamanho em torno de 20 nm.

Figura 6: Síntese de AuNP pelo método de Turkevich

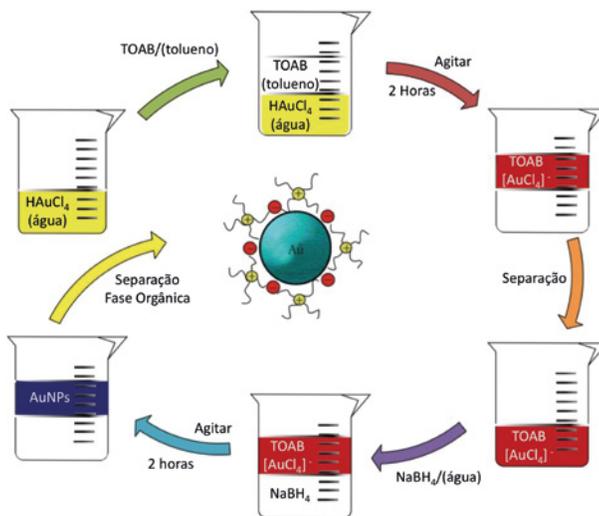


Fonte: adaptada de Zhao, P. (2013) ³⁷.

Método de Brust-Schiffrin

O método Brust-Schiffrin (**Figura 7**) foi o primeiro a preparar AuNP estabilizadas com tiolatos por síntese *in situ*, produzindo AuNP mais hidrofóbicas, com diâmetros na faixa de 1,0 a 8,0 nm ²⁴. Derivados de ouro são reduzidos com borohidreto de sódio em solvente orgânico e na presença de ligantes de tiol, usando um sistema líquido-líquido bifásico ou um solvente adequado. Essas AuNP são estabilizadas por ligações relativamente fortes de Au-S ²⁵.

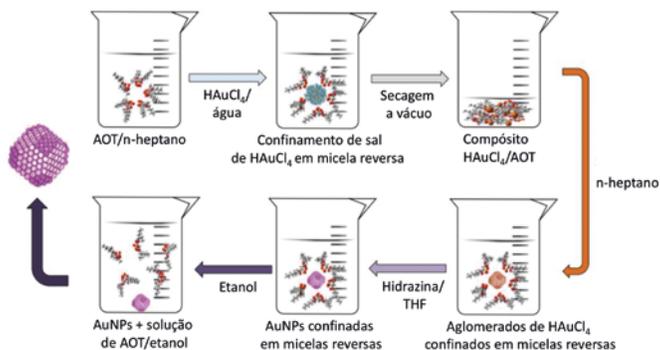
Figura 7: Síntese de AuNP pelo método de Brust



Fonte: adaptada de Calandra, P. (2010) ²⁵.

Método de Reação de Troca de Ligante

O método de preparo de AuNP mais comumente usado é a reação de troca de ligante de superfície (**Figura 8**), que foi introduzida, pela primeira vez, por Murray e colaboradores ³⁸. Nessa reação, os ligantes iniciais na superfície de nanopartículas são substituídos por ligantes funcionalizados, assim nanopartículas multifuncionalizadas podem ser obtidas de maneira controlada. Quando a superfície de nanopartículas apresenta grupos quimicamente reativos, ligantes adicionais podem ser conjugados por meio de protocolo convencional, fornecendo uma segunda via para a funcionalização de partículas.

Figura 8: Síntese de AuNP pelo método de Troca de Ligantes

Fonte: adaptada de Calandra, P. (2010)²⁵.

2.1.3. Obtenção de nanopartículas pelo método Biológico

A síntese verde busca a utilização de compostos naturais como agentes redutores, proporcionando uma alternativa sustentável aos produtos tóxicos.

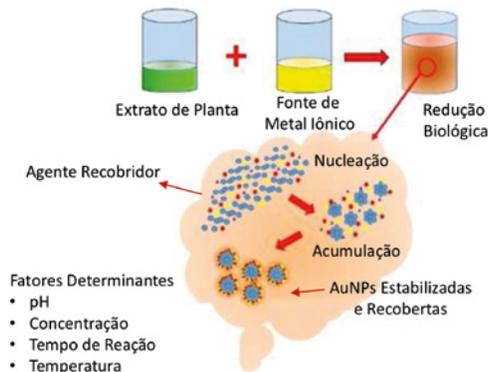
São utilizados reagentes naturais, tais como vitaminas, açúcares, extratos de plantas, polímeros biodegradáveis e microrganismos como agentes redutores em vez de solventes orgânicos e agentes estabilizantes^{12, 31, 39-42}.

Uma das rotas biológicas dentro da síntese verde é o uso de extratos obtidos com base em partes da planta, e o agente ativo nesse tipo de síntese é atribuído aos compostos fenólicos, flavonoides, aminoácidos, terpenoides, ácido cítrico, grupos funcionais (álcoois, aldeídos, aminas), compostos heterocíclicos, polissacarídeos e ácido tânico e outros (Figura 9). A síntese verde se mostra interessante e os métodos de síntese têm sido amplamente estudados, uma vez que são simples, de baixo custo, reprodutíveis e muitas vezes resultam em materiais mais estáveis, biocompatíveis e biodegradáveis⁴²⁻⁴⁵.

A natureza do extrato da planta, sua concentração, a concentração do sal de metal, o pH, a temperatura e o tempo de reação são conhecidos

por afetarem a velocidade de síntese de nanopartículas, a quantidade e outras características. As rotas sintéticas verdes visam otimizar condições experimentais levando a um aumento do rendimento e da velocidade de reação quando comparados com os padrões de síntese por rotas tradicionais.

Figura 9: Síntese de AuNP pelo método biológico



Fonte: adaptada de SHAH, M. (2015) ⁴².

2.2. Métodos de caracterização das nanopartículas de ouro

As nanopartículas de ouro (AuNPs) são uma fascinante classe de nanomateriais que podem ser usadas para uma ampla gama de aplicações biomédicas, incluindo bioimagem, ensaios de fluxo lateral, detecção e purificação ambiental, armazenamento de dados, entrega de medicamentos, biomarcadores, catálise, sensores químicos, detecção de DNA, entre outros.

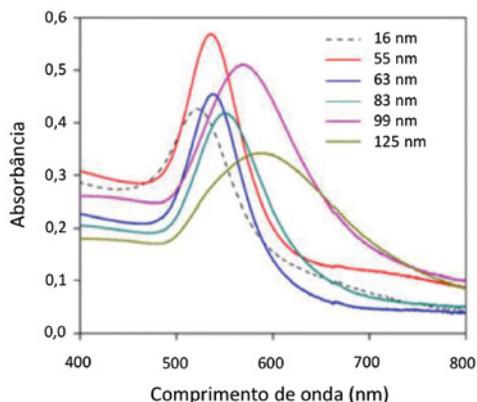
As AuNPs são caracterizadas principalmente pelas técnicas: espectroscopia UV-vis, espalhamento dinâmico de luz, potencial zeta, emissão de fluorescência, espectroscopia na região do infravermelho, eletroquímica, microscopia eletrônica de varredura, espectroscopia de energia dispersiva e microscopia eletrônica de transmissão, que se mostraram ser técnicas muito úteis para essa finalidade⁴⁶⁻⁵⁴.

Espectroscopia na região do ultravioleta e visível (UV-Vis)

Uma vez que a ressonância de plasmon de superfície (SPR) origina um espectro de extinção o qual depende do tamanho, forma e estado de agregação das nanopartículas de ouro, a espectroscopia de UV-vis se torna uma técnica útil que permite calcular o tamanho, a concentração e o nível de agregação das partículas^{21, 50}. A SPR das AuNPs é claramente vista como um pico entre 520 nm e 580 nm, e um modelo matemático baseado na teoria de Mie pode descrever o tamanho e a concentração das nanopartículas com tamanhos entre 5,0 nm e 100 nm baseando-se nesse pico⁴¹. De acordo com a teoria de Mie, a formação de bandas simétricas e agudas de SPR para AuNPs sugere a formação de nanopartículas esféricas, dispersas em solução aquosa e sem sinais de agregação. O comprimento de onda do pico de absorvância aumenta conforme o diâmetro da AuNP aumenta (**Figura 10**). Para partículas com o mesmo tamanho, mas com formas variadas, o espectro de absorvância se desloca, significativamente, para a região do vermelho⁴⁵.

A técnica de UV-Vis também pode ser utilizada para avaliar a funcionalização das nanopartículas de ouro. Ao se adicionar ligantes na superfície das AuNPs, e mantendo o diâmetro do núcleo metálico, o espectro de absorvância deslocará para comprimentos de onda maiores (deslocamento batocrômico)⁵⁰. Esse deslocamento pode ser utilizado para identificar diferentes proporções do agente funcionalizador, e é resultante do aumento no índice de refração local na superfície da nanopartícula de ouro⁵⁵.

Figura 10: Espectro de absorção das AuNP com diferentes tamanhos e deslocamentos do comprimento de onda



Fonte: adaptado de Lopez-Munoz, G. A. (2012)⁵⁶

Espalhamento Dinâmico de Luz

Espalhamento dinâmico de luz é uma técnica analítica utilizada para mensurar o tamanho médio, a distribuição de tamanho e o índice de polidispersão de partículas. A performance da técnica está relacionada ao *setup* experimental e às características das amostras. Usualmente, para avaliar AuNPs, o sistema é equipado com um laser de He-Ne de comprimento de onda de 633 nm e as medidas são realizadas em temperatura ambiente; o resultado é uma média de várias corridas do equipamento. As partículas são iluminadas pelo laser e a variação do espalhamento da luz é monitorada. A técnica nos permite medir o diâmetro hidrodinâmico das partículas, o que inclui a nanopartícula, agentes funcionalizantes e a camada de solvente associada à partícula^{43, 48}.

A técnica pode ser aplicada em soluções diluídas ou concentradas, mas é limitada para identificação de misturas devido à contribuição das partículas na intensidade do espalhamento da luz^{48, 57}. A agregação das nanopartículas de ouro pode ser avaliada por meio do alargamento do pico indicando o tamanho hidrodinâmico. Por exemplo, o processo de aglomeração pode ser resultante da troca de ligantes na

superfície das AuNPs, o que pode acarretar um aumento significativo de tamanho médio das partículas de ~50 nm para ~140 nm, e, com o aumento da concentração do ligante, o tamanho médio pode aumentar ainda mais, apresentando múltiplas populações com uma delas a aproximadamente 960 nm⁵⁸.

Potencial Zeta

O potencial zeta (ZP) é uma propriedade física exibida por qualquer partícula em suspensão. Pode ser usado para otimizar as formulações de suspensões e emulsões. Um potencial zeta mínimo de -30,0 mV é essencial para uma boa estabilidade^{47, 59}. AuNPs produzidas pela redução do ácido cloroáurico por meio de citrato de sódio resultam em um valor médio de ZP de -34,9 mV⁶⁰; AuNPs produzidas por meio de síntese verde usando o extrato *Eclipta prostrata* resultaram em um valor de -17,4 mV^{33, 61}. Esses valores indicam que as moléculas de cobertura presentes na superfície de AuNPs são compostas, principalmente, de grupos carregados negativamente e conferem estabilidade moderada às nanopartículas.

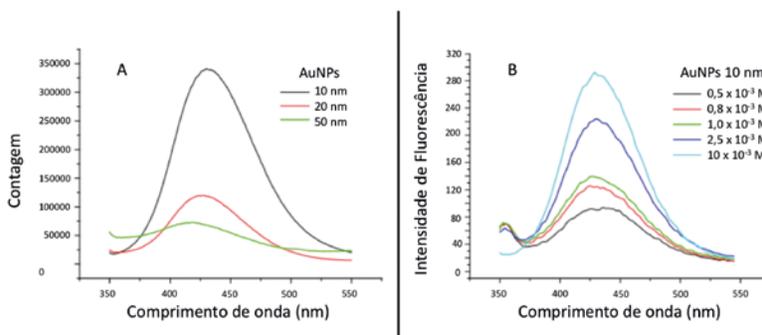
Emissão de Fluorescência

Quando uma molécula absorve um fóton na região ultravioleta ou visível (UV-Vis) (190 - 800 nm), ocorre uma transição eletrônica dentro da molécula. Essa transição envolve a transferência de um elétron do estado fundamental singleto (S_0) para o estado excitado singleto (S_1). O retorno da molécula para o estado fundamental pode ocorrer de três maneiras distintas: por desativação colisional, fluorescência ou fosforescência. O mecanismo de fluorescência envolve o retorno do elétron do estado excitado singleto ao estado fundamental acompanhado pela emissão de um fóton de energia mais baixa (maior comprimento de onda) que o fóton absorvido; a perda de energia é devida ao relaxamento vibracional enquanto no estado excitado⁵¹.

O espectro de fluorescência das nanopartículas de ouro pode ser medido por meio da excitação da amostra com comprimento de onda de 308 nm e o monitoramento do pico de fotoluminescência que apare-

ce, aproximadamente, em 423 nm, permitindo inferir o tamanho das nanopartículas (**Figura 11-A**). A incidência da luz em 308 nm leva à excitação do plasmon de superfície, assim como dos elétrons do nível energético d . Além disso, em análises quantitativas com tamanho fixo de AuNPs, a intensidade de fluorescência do espectro aumenta linearmente com o aumento da concentração com correlação de $R^2 = 0,995$ (**Figura 11-B**). Assim, podemos dizer que a intensidade da banda de emissão de fluorescência é dependente da concentração e do tamanho da partícula⁶².

Figura 11: (A) Espectro de emissão de fluorescência de uma solução de AuNPs; (B) Pico de emissão de fluorescência para AuNPs com 10 nm de diâmetro em diferentes concentrações



Fonte: adaptada de Abdelhalim, M. (2012)⁶².

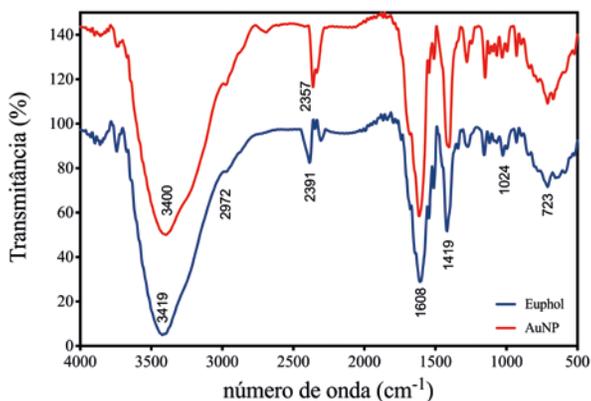
Espectroscopia na região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

O FTIR é uma técnica amplamente utilizada para investigar os possíveis grupos funcionais envolvidos na formação de AuNPs, que dão origem às assinaturas bem conhecidas na região Infravermelho (IV) do espectro eletromagnético. Os espectros de FTIR para as AuNPs são diretamente dependentes de seus precursores (citrato, luminol, extratos de plantas, fungos e outros agentes redutores)⁵².

Diversos autores^{2, 30, 32, 52, 63, 64} têm relatado que a redução de íons ouro está intimamente relacionada à presença dos grupos funcionais carboxílico, amina, fosfato e hidroxila²⁹. Esses grupos atuam como agentes redutores para a redução do íon metálico para nanopartículas metálicas. Especialmente a conversão do grupo CO dos terpenos para o grupo –COO pode ser responsável pela redução de Au⁺ para Au⁰³⁹.

Na Figura 12, é apresentado o espectro de FTIR do látex da *Euphorbia tirucalli*, que simplifiadamente neste trabalho é chamado de Eufol, na mesma figura é apresentado o espectro das nanopartículas de ouro (AuNPs) produzidas por meio de uma reação de redução ocasionada por este látex. Durante o processo de produção das AuNPs, o recobrimento da superfície das partículas por compostos antioxidantes do tipo flavonoides e polifenóis provenientes do Eufol aumenta sua estabilidade⁶⁴. Esse processo de redução é acompanhado pelo deslocamento do pico no número de onda de 3.419 cm⁻¹ para 3.400 cm⁻¹, o qual é atribuído a vibrações de estiramento do grupamento hidroxila (νOH). Um comportamento semelhante é observado com o deslocamento de 1.456 para 1.419 cm⁻¹ em decorrência das deformações de flexão do grupamento metileno (δCH) e estiramento da ligação C-C⁶⁴. Outros grupamentos funcionais que desempenham papéis importantes na produção e estabilização de AuNPs são as aminas primárias (νNH) e carbonilas (νC=O), que se encontram extensamente presentes em compostos polifenólicos. No espectro de FTIR, destacam-se também as vibrações de estiramento do grupo funcional alcano (ν_aCH₂), que ocorre na região de 2.972 cm⁻¹, e do grupo amida primária com suas bandas em 1.617 cm⁻¹ (νC=O) e 1.405 cm⁻¹ (δCH).

Figura 12: Espectro de FTIR de nanopartículas de ouro com látex de euphol em micro-ondas



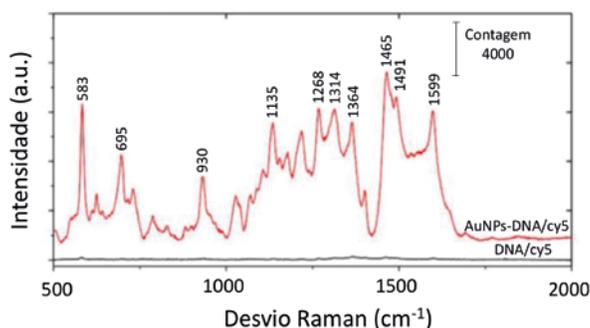
Fonte: Lunardi, C.N. (2018) ⁶⁴.

Espectroscopia Raman amplificada por superfície (SERS)

A espectroscopia Raman intensificada por superfície aumenta o espalhamento Raman de moléculas adsorvidas na superfície de metais, sendo efetiva para o estudo das propriedades de superfície interfaciais, como a interação de biomoléculas com a superfície de metais⁶⁵. Os processos de modificação química das superfícies podem ser relevantes para estabilizar o substrato, criar afinidade específica com o objeto de estudo, servir de padrão para medidas quantitativas e melhorar a reprodutibilidade^{25, 66-70}. O fator contribuinte dominante para a intensificação do espalhamento Raman é o efeito de Ressonância Plasmônica de Superfície (SPR), que as nanopartículas metálicas apresentam. Esse efeito é abordado, preferencialmente, nas nanopartículas de metais nobres como o ouro e a prata por serem estáveis no ar e apresentarem SPR nos comprimentos de onda mais utilizados para análises de Raman⁷¹. A intensificação do espalhamento Raman pode chegar à ordem de magnitude de 10^{15} vezes comparado com o sinal fraco inerente das moléculas, sendo dependente do tamanho e forma das nanopartículas de ouro⁷². Na Figura 13, observa-se um exemplo de caracterização por meio da técnica de Raman apresentando o efeito

SERS da associação de corante e DNA à superfície de nanopartículas de ouro, amplificando o sinal de Raman e permitindo o uso desta como sensor⁶⁶.

Figura 13: Espectros Raman de oligonucleotídeos de DNA modificado cy5 puro (sem nanopartículas de ouro, preto) e nanossondas Au (nanopartículas de ouro conjugadas com oligonucleotídeos DNA cy5, vermelho)



Fonte: adaptada de Draz, M. S. (2016)⁶⁶.

Eletroquímica

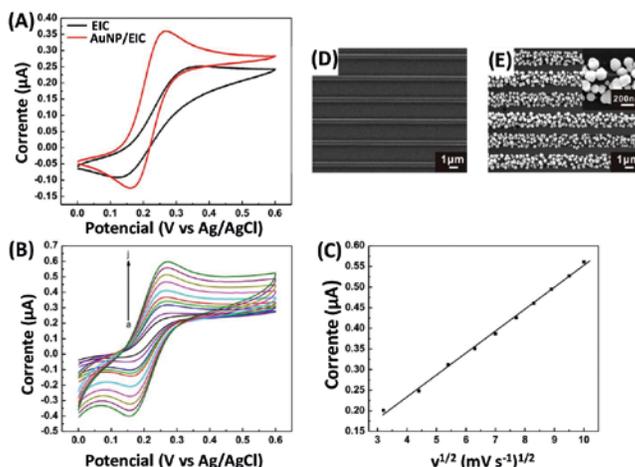
A caracterização eletroquímica é uma técnica utilizada, geralmente, quando se quer avaliar a atividade de um sensor ou de algum substrato condutor após a sua modificação. A voltametria cíclica é importante para obter informações sobre o potencial redox e as reações eletroquímicas de soluções de analitos. Nessa técnica, a voltagem é medida entre o eletrodo de referência e o eletrodo de trabalho, enquanto a corrente é medida entre o eletrodo de trabalho e o eletrodo auxiliar. As medidas obtidas são inseridas em gráficos de corrente vs. voltagem, obtendo um gráfico conhecido como voltamograma. Durante o processo cíclico, parâmetros importantes a serem avaliados são os picos catódicos e anódicos, e, quando houver correspondência entre eles, o gráfico fornece informações sobre a reversibilidade da reação⁴³. A velocidade de varredura é um fator crítico, pois sua variação produz resultados diversos correspondentes devido à necessidade de tempo para que as reações químicas ocorram de forma significativa^{5, 9, 73}.

Nanopartículas de ouro podem ser diretamente eletrodepositadas em eletrodos, tornando o processo eletroquímico multifuncional, ou seja, a técnica eletroquímica é utilizada para a modificação com AuNPs e posterior caracterização do material condutor. A modificação do eletrodo com AuNP geralmente consiste em um processo de nucleação e crescimento divididos em duas etapas eletroquímicas de diferentes potenciais. A etapa de nucleação é tipicamente realizada em potencial mais elevado determinando a uniformidade e a distribuição das AuNPs, e o crescimento em um potencial menor determina precisamente o tamanho das nanopartículas até sua coalescência^{28, 33, 74}. Por exemplo, Eletrodos Interdigitados de Carbono nanométrico (EIC) foram recobertos com AuNPs, de diâmetro entre 90 nm e 150 nm (Figura 14 D, E), em duas etapas de eletrodeposição: primeiro uma polarização direta de -0.9 V vs. Ag/AgCl é aplicada por 20 s promovendo a nucleação uniforme, seguida da aplicação de uma polarização reversa mais baixa de -0.7 V vs. Ag/AgCl por 40 s, para controlar o crescimento e, conseqüentemente, o tamanho das AuNPs. O tempo de cada etapa deve ser otimizado de acordo com a aplicação desejada. Tamanho, uniformidade e densidade das nanopartículas de ouro tendem a aumentar juntamente com o tempo de crescimento, que deve ser limitado para impedir a coalescência das AuNPs^{46, 73}.

A presença de AuNPs pode ser determinada por meio da análise e da comparação do perfil do voltamograma cíclico antes e depois da funcionalização do substrato. Essa etapa de caracterização pode ser realizada em solução de eletrólito suporte (H_2SO_4 , $0,5 \text{ mol}\times\text{L}^{-1}$) ou em solução com par redox como $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ em $0,1 \text{ mol}\times\text{L}^{-1}$ de KCl, que amplifica o sinal de corrente assegurando a sensibilidade do sensor⁷⁴. A Figura 14 A mostra a diferença entre o sinal eletroquímico dos sensores EIC e AuNP/EIC. A corrente é medida em microampere (μA) e o potencial é varrido de 0,0 a 0,6 volts com velocidade de $50 \text{ mV}\times\text{s}^{-1}$. A intensidade da corrente é maior na presença das AuNPs devido ao aumento de transferência eletrônica que o ouro proporciona na superfície, e o potencial de separação entre os picos catódicos e anódicos diminui de 190 mV para 85 mV. Os picos de corrente em rela-

ção ao potencial são dependentes da velocidade de varredura, como evidenciado na Figura 14 B, e a relação do pico de corrente com a raiz quadrada da velocidade de varredura exibe um gráfico com relação linear (**Figura 14 C**), sugerindo um processo de difusão controlada quasi-reversível^{5, 46}.

Figura 14: (A) Voltamograma cíclico de EIC e AuNP/EIC em 10 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ em solução de $0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ de KCl com velocidade de varredura de $50 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$. (B) Voltamograma cíclico de AuNP/EIC em 10 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ em solução de $0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ de KCl com velocidade de varredura variável, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 $\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$ (curvas a - j respectivamente). (C) Relação entre o pico de corrente e a raiz quadrada da velocidade de varredura. Imagens de Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV); (D) EIC, e (E) AuNP/EIC



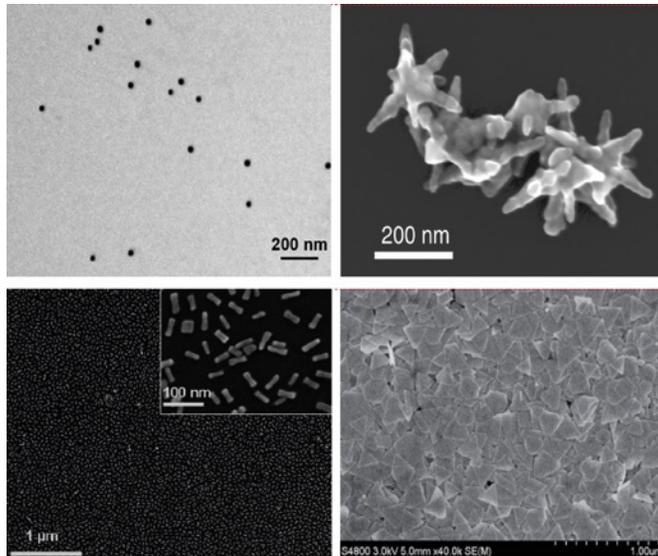
Fonte: adaptada de Rocha F.S (2015)⁷⁴ e Sharma D. (2017)¹⁷.

Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

As análises de MEV apresentam uma indicação clara sobre a forma e o tamanho das nanopartículas (**Figura 15**). As AuNPs mostradas apresentam dimensões variando entre 25 nm e 40 nm, e essas partículas apresentam formatos esféricos, bastões, estrelas e triângulo. Na literatura, também são descritas AuNPs no formato de discos, prismas

e outros⁶⁰. Para se controlar a forma e o tamanho dessas partículas, utilizam-se alguns agentes de controle, tais como surfactantes orgânicos, entre eles o brometo de hexadeciltrimetilamônio (CTAB), cloreto de hexadeciltrimetilamônio (CTAC); polímeros como polivinilpirrolidona, (PVP), poli (cloreto de dialildimetilamônio) (PDAC) e polietilenimina (PEI); sais inorgânicos como nitrato de prata (AgNO_3), bem como moléculas ou íons pequenos, por exemplo citrato.

Figura 15: Nanopartículas de ouro observadas pela técnica de microscopia eletrônica de varredura. As partículas mostraram forma esférica, bastões, estrela e triângulos. Escala de magnificação 20,000×



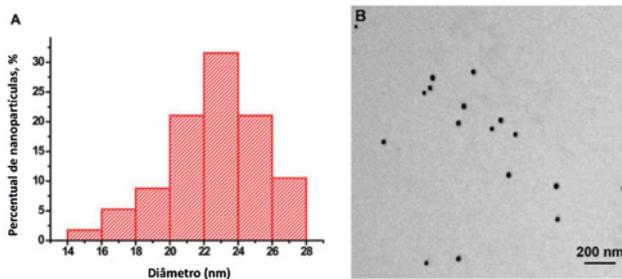
Fontes: Sotnikov, D. (2015), Salinas, K. (2014), Satija, J. (2010), Liebig, F. (2016)⁷⁵⁻⁷⁸.

Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET)

O microscópio eletrônico de transmissão é uma ferramenta muito poderosa para a ciência dos materiais. Essa tecnologia pode nos informar sobre a estrutura, cristalização, morfologia e estresse de uma substância. Nessas técnicas de MET e MEV, é amplamente considerado o padrão ouro para a caracterização de nanopartículas. A principal diferença entre as duas técnicas é a maneira como as imagens das nanopartículas são resolvidas. O MEV produz imagens 3D precisas de partículas na dispersão enquanto o MET produz imagens 2D que requerem interpretação adicional ⁵³.

Materiais como vírus, nanopartículas ou agregados de polímeros dificilmente requerem qualquer preparação. No caso de estruturas maiores, estas são geralmente cortadas em seções finas (<100 nm) para torná-las transparentes para o feixe de elétrons. Como pode ser observado na Figura 17, a análise indicou AuNPs esféricas e monodispersas com tamanho entre 15 nm e 30 nm ^{30, 53}.

Figura 17: Nanopartículas de ouro. (A) Histograma de distribuição de tamanho de partícula; (B) Uma imagem de nanopartículas de ouro a partir da micrografia eletrônica de transmissão



Fonte: adaptada de Sotnikov, D. (2015) ⁷⁵.

3. Considerações Finais

Estudos envolvendo nanopartículas de ouro (AuNPs) vêm contribuindo de forma significativa para o campo da nanotecnologia, que é evidenciado a partir de suas inúmeras aplicações existentes e de muitas outras importantes que podem ser esperadas em um futuro próximo. As AuNPs existem há muito tempo, mas, nas duas últimas décadas, as suas aplicações dispararam devido ao avanço das ferramentas analíticas em nanoescala.

Como foi destacado neste capítulo, as AuNPs podem ter sua superfície facilmente modificada, permitindo o seu uso em diversas aplicações, tais quais: na construção de biossensores, sistema de liberação gradativa de fármacos, lubrificantes, células solares, catálise e outros campos interdisciplinares da física, química, biologia, medicina e ciência dos materiais.

Um esforço considerável tem sido dedicado às técnicas de síntese para construir nanoestruturas de ouro com uniformidade de distribuição espacial e estabilidade melhoradas. Essas partículas são sintetizadas convencionalmente por meio dos métodos de Turkevich, Brust-Schiffrin e outros, e mais recentemente tem-se preferido a utilização de métodos verdes, pois eles são reprodutivos, eficientes e ecológicos. Esse método de síntese favorável ao meio ambiente para AuNPs pode ter um grande potencial na produção em grande escala para atender a crescentes demandas comerciais e industriais por esses materiais nos campos de entrega biomédica, farmacêutica, cosmética, alimentícia e medicamentosa.

4. Referências

1. CAMPOS, W. N. D. S. et al. Síntese e caracterização de nanopartículas de ouro conjugadas com curcumina e seus efeitos na osteoartrite experimental induzida. **Ciência Rural**, 47, 2017.
2. CUI, H. et al. Synthesis, characterization, and electrochemiluminescence of luminol-reduced gold nanoparticles and their application in a hydrogen peroxide sensor. **Chemistry**, 13 (24) 6975-6984, 2007.
3. DREADEN, E. C. et al. Tamoxifen–Poly(ethylene glycol)–Thiol Gold Nanoparticle Conjugates: Enhanced Potency and Selective Delivery for Breast Cancer Treatment. **Bioconjugate Chemistry**, 20 (12) 2247-2253, 2009.
4. JAQUE, D. et al. Nanoparticles for photothermal therapies. **Nanoscale**, 6 (16) 9494-9530, 2014.
5. KUMAR, A. et al. Amperometric microsensor based on nanoporous gold for ascorbic acid detection in highly acidic biological extracts. **Anal Chim Acta**, 1095 61-70, 2020.
6. HUANG, X. et al. Gold nanoparticles: interesting optical properties and recent applications in cancer diagnostics and therapy. **Nanomedicine**, 2 (5) 681-693, 2007.
7. LIU, H. et al. Size-selective electrodeposition of meso-scale metal particles: a general method. **Electrochimica Acta**, 47 (5) 671-677, 2001.
8. OLIVEIRA, D. et al. Gold Nanoparticle Conjugation with Microtubules for Nanobiostructure Formation. **Journal of Bionanoscience**, 12 (2) 271-277, 2018.
9. PEI, R. et al. Amplification of antigen–antibody interactions based on biotin labeled protein–streptavidin network complex using impedance spectroscopy. **Biosensors and Bioelectronics**, 16 (6) 355-361, 2001.

10. RIAZ, S. et al. Effect of Flavonoid-Coated Gold Nanoparticles on Bacterial Colonization in Mice Organs. **Nanomaterials (Basel, Switzerland)**, 10 (9), 2020.
11. SILVA, L. Z. et al. Star-shaped amino-functionalized poly(glycerol methacrylate)-stabilized gold nanoparticle composites with catalytic activity for reduction of 4-nitrophenol. **Journal of Molecular Liquids**, 319 114119, 2020.
12. SERAFÍN, V. et al. Disposable immunoplatforms for the simultaneous determination of biomarkers for neurodegenerative disorders using poly(amidoamine) dendrimer/gold nanoparticle nanocomposite. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, DOI:10.1007/s00216-020-02724-3 10.1007/s00216-020-02724-3, 2020.
13. SILVA, A. T. B. et al. Nano-assembled supramolecular films from chitosan-stabilized gold nanoparticles and cobalt(II) phthalocyanine. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, 24 1237-1245, 2013.
14. BRONDANI, D. et al. Gold nanoparticles in an ionic liquid phase supported in a biopolymeric matrix applied in the development of a rosmarinic acid biosensor. **Analyst**, 136 (12) 2495-2505, 2011.
15. DAVID, H.-S. et al. Metal-Nanoparticles Based Electroanalysis. **Electroanalysis**, 14 (18) 1225-1235, 2002.
16. MAJUMDAR, R. et al. Acacia nilotica (Babool) leaf extract mediated size-controlled rapid synthesis of gold nanoparticles and study of its catalytic activity. **International Nano Letters**, 3 (1) 53, 2013.
17. RASTOGI, P. K. et al. Synthesis and characterization of gold nanoparticles incorporated bentonite clay for electrocatalytic sensing of arsenic(III). **Journal of Chemical Sciences**, 128 (3) 349-356, 2016.
18. VAN ECK, N. J.; WALTMAN, L. Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping. **Scientometrics**, 84 (2) 523-538, 2010.

19. HOWARD, D. et al. Chemical Mechanisms of Nanoparticle Radiosensitization and Radioprotection: A Review of Structure-Function Relationships Influencing Reactive Oxygen Species. **Int J Mol Sci**, 21 (2) 579, 2020.
20. TOMA, H. E. et al. The coordination chemistry at gold nanoparticles. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, 21 1158-1176, 2010.
21. LINK, S.; EL-SAYED, M. A. Size and Temperature Dependence of the Plasmon Absorption of Colloidal Gold Nanoparticles. **The Journal of Physical Chemistry B**, 103 (21) 4212-4217, 1999.
22. CESANA, R. et al. Synthesis and characterization of nanocomposite based on reduced graphene oxide-gold nanoparticles-carbon dots: electroanalytical determination of dihydroxybenzene isomers simultaneously. **Journal of Nanoparticle Research**, 22 (10) 336, 2020.
23. AMENDOLA, V.; MENEGHETTI, M. Size Evaluation of Gold Nanoparticles by UV-vis Spectroscopy. **The Journal of Physical Chemistry C**, 113 (11) 4277-4285, 2009.
24. BRUST, M. et al. Synthesis of thiol-derivatised gold nanoparticles in a two-phase Liquid-Liquid system. **Journal of the Chemical Society, Chemical Communications**, 0 (7) 801-802, 1994.
25. CALANDRA, P. et al. Metal Nanoparticles and Carbon-Based Nanostructures as Advanced Materials for Cathode Application in Dye-Sensitized Solar Cells. **International Journal of Photoenergy**, 2010 15, 2010.
26. TENÓRIO, F. S. et al. Chitosan hydrogel covalently crosslinked by gold nanoparticle: Eliminating the use of toxic crosslinkers. **Journal of Applied Polymer Science**, 138 (6) 49819, 2021.
27. XU, X. et al. Fabrication of Gold Nanoparticles by Laser Ablation in Liquid and Their Application for Simultaneous Electrochemical Detection of Cd²⁺, Pb²⁺, Cu²⁺, Hg²⁺. **ACS Applied Materials & Interfaces**, 6 (1) 65-71, 2014.

28. MOZAFFARI, S. et al. Colloidal nanoparticle size control: experimental and kinetic modeling investigation of the ligand–metal binding role in controlling the nucleation and growth kinetics. **Nanoscale**, 9 (36) 13772-13785, 2017.
29. RAJESHKUMAR, S. et al. Seaweed-mediated synthesis of gold nanoparticles using *Turbinaria conoides* and its characterization. **Journal of Nanostructure in Chemistry**, 3 (1) 44, 2013.
30. GURUNATHAN, S. et al. A green chemistry approach for synthesizing biocompatible gold nanoparticles. **Nanoscale Research Letters**, 9 (1) 248, 2014.
31. KUMAR, K. P. et al. Green synthesis of gold nanoparticles with *Zingiber officinale* extract: Characterization and blood compatibility. **Process Biochemistry**, 46 (10) 2007-2013, 2011.
32. TIDKE, P. R. et al. Fungus-mediated synthesis of gold nanoparticles and standardization of parameters for its biosynthesis. **IEEE Trans Nanobioscience**, 13 (4) 397-402, 2014.
33. BASSO, C. R. et al. A Study of the Effects of pH and Surfactant Addition on Gold Nanoparticle Aggregation. **J Nanosci Nanotechnol**, 20 (9) 5458-5468, 2020.
34. SHIMIZU, Y. Diameter control of gold nanoparticles synthesized in gas phase using atmospheric-pressure H₂/Ar plasma jet and gold wire as the nanoparticle source: Control by varying the H₂/Ar mixture ratio. **AIP Advances**, 7 (1) 015316, 2017.
35. TURKEVICH, J. et al. A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold. **Discussions of the Faraday Society**, 11 (0) 55-75, 1951.
36. FRENS, G. Controlled Nucleation for the Regulation of the Particle Size in Monodisperse Gold Suspensions. **Nature Physical Science**, 241 (105) 20, 1973.
37. ZHAO, P. et al. State of the art in gold nanoparticle synthesis. **Coordination Chemistry Reviews**, 257 (3) 638-665, 2013.

38. HOSTETLER, M. J. et al. Dynamics of Place-Exchange Reactions on Monolayer-Protected Gold Cluster Molecules. **Langmuir**, 15 (11) 3782-3789, 1999.
39. DUBEY, S. P. et al. Tansy fruit mediated greener synthesis of silver and gold nanoparticles. **Process Biochemistry**, 45 (7) 1065-1071, 2010.
40. GANESH KUMAR, V. et al. Facile green synthesis of gold nanoparticles using leaf extract of antidiabetic potent *Cassia auriculata*. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, 87 (1) 159-163, 2011.
41. MITTAL, A. K. et al. Synthesis of metallic nanoparticles using plant extracts. **Biotechnology Advances**, 31 (2) 346-356, 2013.
42. SHAH, M. et al. Green Synthesis of Metallic Nanoparticles via Biological Entities. **Materials**, 8 (11) 7278-7308, 2015
43. AHMED, H. B. et al. Heatless synthesis of well dispersible Au nanoparticles using pectin biopolymer. **International Journal of Biological Macromolecules**, 91 208-219, 2016.
44. VILAR, C. J. F. et al. Effect of Gold Nanoparticle on 5-Fluorouracil-Induced Experimental Oral Mucositis in Hamsters. **Pharmaceutics**, 12 (4) 304, 2020.
45. YUE, H. L. et al. Green synthesis and physical characterization of Au nanoparticles and their interaction with bovine serum albumin. **Colloids Surf B Biointerfaces**, 122 107-114, 2014.
46. SHARMA, D. et al. Development of a Sensitive Electrochemical Enzymatic Reaction-Based Cholesterol Biosensor Using Nano-Sized Carbon Interdigitated Electrodes Decorated with Gold Nanoparticles. **Sensors (Basel, Switzerland)**, 17 (9) 2128, 2017.
47. LUNARDI, C. N. et al. Experimental methods in chemical engineering: Zeta potential. **The Canadian Journal of Chemical Engineering**, n/a (n/a), 2020.

48. LI, H. et al. Experimental Methods in Chemical Engineering: Particle Size Distribution by Laser Diffraction—PSD. **The Canadian Journal of Chemical Engineering**, 97 (7) 1974-1981, 2019.
49. LEFEBVRE, J. et al. Experimental methods in chemical engineering: X-ray photoelectron spectroscopy-XPS. **The Canadian Journal of Chemical Engineering**, 97 (10) 2588-2593, 2019.
50. ROCHA, F. S. et al. Experimental methods in chemical engineering: Ultraviolet visible spectroscopy—UV-Vis. **The Canadian Journal of Chemical Engineering**, 96 (12) 2512-2517, 2018.
51. GOMES, A. J. et al. Experimental methods in chemical engineering: Fluorescence emission spectroscopy. **The Canadian Journal of Chemical Engineering**, 97 (8) 2168-2175, 2019.
52. GUERRERO-PÉREZ, M. O.; PATIENCE, G. S. Experimental methods in chemical engineering: Fourier transform infrared spectroscopy—FTIR. **The Canadian Journal of Chemical Engineering**, 98 (1) 25-33, 2020.
53. BRAIDY, N. et al. Experimental methods in chemical engineering: Transmission electron microscopy—TEM. **The Canadian Journal of Chemical Engineering**, 98 (3) 628-641, 2020.
54. KHAN, H. et al. Experimental methods in chemical engineering: X-ray diffraction spectroscopy—XRD. **The Canadian Journal of Chemical Engineering**, 98 (6) 1255-1266, 2020.
55. YANG, H. et al. A facile preparative method for Au-core, block copolymer-shell nanoparticles by UV irradiation of polystyrene-block-poly (2-vinyl pyridine)/HAuCl₄ solutions. **J Nanosci Nanotechnol**, 10 (10) 6340-6347, 2010.
56. LOPEZ-MUNOZ, G. A. et al. Thermal diffusivity measurement of spherical gold nanofluids of different sizes/concentrations. **Nanoscale Res Lett**, 7 (1) 423, 2012.
57. CALZOLAI, L. et al. Separation and characterization of gold nanoparticle mixtures by flow-field-flow fractionation. **J Chromatogr A**, 1218 (27) 4234-4239, 2011

58. SUTARIYA, P. G. et al. A simple and rapid creatinine sensing via DLS selectivity, using calix[4]arene thiol functionalized gold nanoparticles. **Talanta**, 147 590-597, 2016.
59. GUPTA, S. et al. Synergistic effect of reductase and keratinase for facile synthesis of protein-coated gold nanoparticles. **J Microbiol Biotechnol**, 25 (5) 612-619, 2015.
60. VERISSIMO, T. V. et al. In vitro cytotoxicity and phototoxicity of surface-modified gold nanoparticles associated with neutral red as a potential drug delivery system in phototherapy. **Materials Science and Engineering: C**, 65 199-204, 2016.
61. RAJAKUMAR, G. et al. Biosynthesis and Biomedical Applications of Gold Nanoparticles Using Eclipta prostrata Leaf Extract. **Applied Sciences**, 6 (8) 222, 2016.
62. ABDELHALIM, M. A. K.; M. MADY, M. Physical Properties of Different Gold Nanoparticles: Ultraviolet-Visible and Fluorescence Measurements. **Journal of Nanomedicine & Nanotechnology**, 03 (03), 2012.
63. GANESHKUMAR, M. et al. Green synthesis of pullulan stabilized gold nanoparticles for cancer targeted drug delivery. **Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc**, 130 64-71, 2014.
64. CORREA-LLANTEN, D. N. et al. Gold nanoparticles synthesized by Geobacillus sp. strain ID17 a thermophilic bacterium isolated from Deception Island, Antarctica. **Microb Cell Fact**, 12 75, 2013.
65. QUESTER, K. et al. SERS Properties of Different Sized and Shaped Gold Nanoparticles Biosynthesized under Different Environmental Conditions by Neurospora crassa Extract. **PLOS ONE**, 8 (10) e77486, 2013.
66. DRAZ, M. S.; LU, X. Development of a Loop Mediated Isothermal Amplification (LAMP) - Surface Enhanced Raman spectroscopy (SERS) Assay for the Detection of Salmonella Enterica Serotype Enteritidis. **Theranostics**, 6 (4) 522-532, 2016.

67. HARAN, G. Single-Molecule Raman Spectroscopy: A Probe of Surface Dynamics and Plasmonic Fields. **Accounts of Chemical Research**, 43 (8) 1135-1143, 2010.
68. DOS SANTOS, J. D. S. et al. Controlling the size and shape of gold nanoparticles in fulvic acid colloidal solutions and their optical characterization using SERS. **Journal of Materials Chemistry**, 15 (29) 3045-3049, 2005.
69. FAN, M. et al. A review on the fabrication of substrates for surface enhanced Raman spectroscopy and their applications in analytical chemistry. **Anal Chim Acta**, 693 (1-2) 7-25, 2011.
70. CAO, B. et al. Facile synthesis of single crystalline gold nanoplates and SERS investigations of 4-aminothiophenol. **CrystEngComm**, 15 (28) 5735-5738, 2013.
71. SHARMA, B. et al. SERS: Materials, applications, and the future. **Materials Today**, 15 (1) 16-25, 2012.
72. KALMODIA, S. et al. Synthesis and characterization of surface-enhanced Raman-scattered gold nanoparticles. **Int J Nanomedicine**, 8 4327-4338, 2013.
73. SANZ, C. G. et al. Electroanalysis of Cefadroxil Antibiotic at Carbon Nanotube/Gold Nanoparticle Modified Glassy Carbon Electrodes. **ChemElectroChem**, 7 (9) 2151-2158, 2020.
74. ROCHA, F. S., Universidade Federal de Uberlândia, 2015.
75. SOTNIKOV, D. et al. Development and Application of a Label-Free Fluorescence Method for Determining the Composition of Gold Nanoparticle-Protein Conjugates. **Int J Mol Sci**, 16 (1) 907-923, 2015.
76. SALINAS, K. et al. Transient extracellular application of gold nanostars increases hippocampal neuronal activity. **J Nanobiotechnology**, 12 31, 2014.

77. SATIJA, J. et al. Emerging use of nanostructure films containing capped gold nanoparticles in biosensors. **Nanotechnol Sci Appl**, 3 171-188, 2010.
78. LIEBIG, F. et al. "Green" gold nanotriangles: synthesis, purification by polyelectrolyte/micelle depletion flocculation and performance in surface-enhanced Raman scattering. **RSC Advances**, 6 (40) 33561-33568, 2016.
79. BINDHANI, B. K. P., A.K. Green synthesis and characterization of gold nanoparticles using leaf extracts of *Withania somnifera* (Linn.) (Ashwagandha). **International Journal of Materials Science and Applications**, 3 (6) 6, 2014.

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.