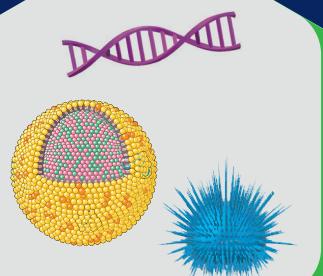
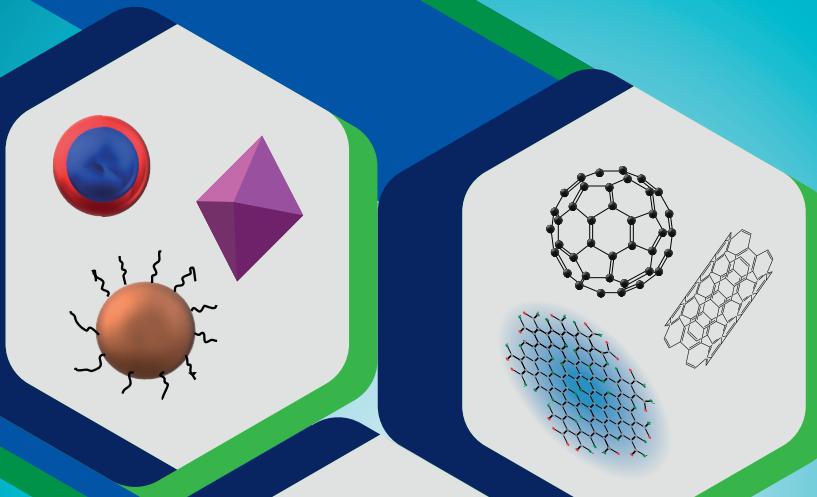


Avanços no desenvolvimento de nanomateriais

Pierre Basílio Almeida Fechine

ORGANIZADOR



Avanços no desenvolvimento de nanomateriais

**Presidente da República**

Jair Messias Bolsonaro

Ministro da Educação

Milton Ribeiro

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ – UFC****Reitor**

Prof. José Cândido Lustosa Bittencourt de Albuquerque

Vice-Reitor

Prof. José Glauco Lobo Filho

Pró-Reitor de Planejamento e Administração

Prof. Almir Bittencourt da Silva

Pró-Reitor de Pesquisa e Pós-Graduação

Prof. Jorge Herbert Soares de Lira

**IMPRENSA UNIVERSITÁRIA****Diretor**

Joaquim Melo de Albuquerque

CONSELHO EDITORIAL**Presidente**

Joaquim Melo de Albuquerque

Conselheiros*

Prof. Cláudio de Albuquerque Marques

Prof. Antônio Gomes de Souza Filho

Prof. Rogério Teixeira Masih

Prof. Augusto Teixeira de Albuquerque

Prof.^a Maria Elias Soares

Francisco Jonatan Soares

Prof. Luiz Gonzaga de França Lopes

Prof. Rodrigo Maggioni

Prof. Arménio Aguiar dos Santos

Prof. Márcio Viana Ramos

Prof. André Bezerra dos Santos

Prof. Fabiano André Narciso Fernandes

Prof.^a Ana Fátima Carvalho Fernandes

Prof.^a Renata Bessa Pontes

Prof. Alexandre Holanda Sampaio

Prof. Alek Sandro Dutra

Prof. José Carlos Lázaro da Silva Filho

Prof. William Paiva Marques Júnior

Prof. Irapuan Peixoto Lima Filho

Prof. Cássio Adriano Braz de Aquino

Prof. José Carlos Siqueira de Souza

Prof. Osmar Gonçalves dos Reis Filho

* membros responsáveis pela seleção das obras de acordo com o Edital n.º 13/2019.

Pierre Basílio Almeida Fechine
(Organizador)

Avanços no desenvolvimento de nanomateriais



Fortaleza
2020

Avanços no desenvolvimento de nanomateriais

Copyright © 2020 by Pierre Basílio Almeida Fechine (organizador)

Todos os direitos reservados

IMPRESSO NO BRASIL / PRINTED IN BRAZIL

Imprensa Universitária da Universidade Federal do Ceará (UFC)

Av. da Universidade, 2932, fundos – Benfica – Fortaleza – Ceará

Coordenação editorial

Ivanaldo Maciel de Lima

Revisão de texto

Leidyanne Viana Nogueira

Normalização bibliográfica

Luciane Silva das Selvas

Programação visual

Sandro Vasconcelos

Thiago Nogueira

Diagramação

Thiago Nogueira

Capa

Heron Cruz

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

Bibliotecária Luciane Silva das Selvas CRB 3/1022

A946

Avanços no desenvolvimento de nanomateriais [livro eletrônico] / Pierre Basílio Almeida Fechine, Organizador. - Fortaleza: Imprensa Universitária, 2020.
12.244 KB. : il. color. ; PDF (Estudos da Pós-Graduação)

ISBN: 978-65-991493-7-5

1. Nanotecnologia. 2. Nanopartículas. 3. Química de materiais. I. Fechine, Pierre Basílio, org. II. Título.

CDD 620.1

AGRADECIMENTOS

Este livro só foi possível devido ao empenho de ex-alunos e membros atuais do Grupo de Pesquisa em Química de Materiais Avançados (GQMat) da Universidade Federal do Ceará (UFC), que desenvolveram suas pesquisas no tema de nanotecnologia. Os meus mais sinceros agradecimentos a esses alunos que vêm trabalhando com dedicação para fazer ciência de alta qualidade no Brasil.

Aos programas de Pós-Graduação em Química e em Engenharia e Ciência de Materiais, pelo apoio e formação da equipe do nosso laboratório.

Aos órgãos de fomento à pesquisa: CNPq, Funcap e Capes. Estes foram essenciais para o financiamento dos projetos de pesquisa, manutenção das instalações do laboratório e formação de profissionais altamente qualificados.

À Embrapa Agroindústria Tropical, que sempre esteve à disposição para acolher estudantes da universidade e para oferecer sua estrutura a fim de que fossem desenvolvidos diferentes tipos de trabalhos acadêmicos.

À Central Analítica da UFC e aos parceiros nacionais e internacionais, que sempre se dispuserem a colaborar com os projetos do nosso grupo.

Ao Programa de Auxílio à Publicação de Livros da Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da UFC, pelo apoio.

Gostaria de agradecer também aos nossos familiares que nos apoiam desde as pequenas coisas, esperam-nos pacientemente todos os dias e entendem as muitas vezes que deixamos de estar com eles para nos dedicarmos à pesquisa científica.

PREFÁCIO

Este livro é fruto do Grupo de Pesquisa em Química de Materiais Avançados (GQMat), fundado em 2010 no departamento de Química Analítica e Físico-Química da Universidade Federal do Ceará. O GQMat trabalha com alunos de diversos cursos de graduação e dos programas de Pós-Graduação em Química e em Engenharia e Ciência de Materiais, além de diversos parceiros de instituições nacionais e internacionais. Desde a sua criação, o GQMat se dedica ao desenvolvimento e aplicação de novos materiais, tais como cerâmicas magnetodielétricas, biocerâmicas, compósitos, sensores e nanomateriais. Este livro foca nesse último tema, ressaltando os mais recentes tipos de nanossistemas e tecnologias associadas. Boa parte do que é apresentado nessas páginas foi desenvolvido em nossos laboratórios.

Os autores se preocuparam em apresentar um texto conciso e informativo. Pesquisadores, estudantes de pós-graduação e profissionais da área terão a oportunidade de, em uma primeira leitura, aprender sobre o sofisticado tema de nanotecnologia e já ser inseridos nas aplicações de ponta desses materiais.

Pierre Basílio Almeida Fechine
Coordenador do Grupo de Pesquisa em Química de Materiais
Avançados (GQMat)

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO AOS NANOMATERIAIS

- Davino Machado Andrade Neto, Samuel Veloso Carneiro,
Pierre Basílio Almeida Fechine*..... 11

MATERIAIS NANOESTRUTURADOS BASEADOS EM CARBONO

- Antônio Alvernes Carneiro Cruz, Samuel Veloso Carneiro,
Janaína Sobreira Rocha, José Osmar de Souza Júnior,
Pierre Basílio Almeida Fechine* 34

NANOPARTÍCULAS SEMICONDUTORAS

- Anderson Valério Chaves, Paulo Henrique Teixeira da Silva, Samuel
Veloso Carneiro, Janaína Sobreira Rocha, Pierre Basílio
Almeida Fechine* 61

NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS

- Janaína Sobreira Rocha, Tiago Melo Freire, Clinton Simplicio Fernandes
da Silva, Jair Matheus Carvalho Chaves, Fernando Lima Menezes,
Laudenor Amorim, Eduardo Viana, Pierre Basílio Almeida Fechine,
Rafael Melo Freire* 88

NANOPARTÍCULAS METÁLICAS

- Samuel Veloso Carneiro, Victor Hugo Rodrigues de Queiroz,
Pierre Basílio Almeida Fechine*..... 139

NANOPARTÍCULAS DE CONVERSÃO ASCENDENTE DE ENERGIA

- Rafael Andrade, Kamylla Mesquita Machado Bezerra, Pierre Basílio
Almeida Fechine* 180

NANOSSISTEMAS PARA ADSORÇÃO

- Pabllo Abreu Alves, Dráulio Sales da Silva, Samuel Veloso Carneiro,
Tiago Melo Freire, Pierre Basílio Almeida Fechine* 196

BIOMATERIAIS

- Joan Petrus Oliveira Lima, Elayne Valério Carvalho, Vanessa de Abreu
Pereira, Anderson Valério Chaves, Michel Lopes Franco,
Pamela Patrícia Farias de Carvalho, Gabriela Ibiapina Figueiredo
Câmara, Men de Sá Moreira de Souza Filho,
Pierre Basílio Almeida Fechine* 218

NANOPARTÍCULAS POLIMÉRICAS

- Aldenor Souza de Oliveira, Lillian Maria Uchoa Dutra Fechine,
Pierre Basílio Almeida Fechine* 271

- OS AUTORES** 294

INTRODUÇÃO AOS NANOMATERIAIS

*Davino Machado Andrade Neto
Samuel Veloso Carneiro
Pierre Basílio Almeida Fechine*

Nanotecnologia é um tema que vem ganhando notoriedade nas últimas décadas devido à promessa de obtenção de novos produtos, tratamentos médicos mais específicos e aplicações industriais. O físico Richard P. Feynman é, frequentemente, creditado por ter concebido o conceito de nanotecnologia, em 1959 (FEYNMAN, 1992), numa palestra para a Sociedade Americana de Física no Instituto de Tecnologia da Califórnia (Caltech). Nessa palestra, ele sugeriu que os 24 volumes da Encyclopédia Britânica poderiam caber na cabeça de um alfinete. Também falou da possibilidade de manipular átomos. Investimentos em nanotecnologia já se encontram na ordem de bilhões de dólares, mas estima-se que o crescimento possa alcançar os trilhões em breve (OUELLETTE, 2015). Isso traz um grande impacto econômico, com grande oportunidade para o desenvolvimento de produtos comerciais. Diversos países já possuem políticas de governo que objetivam o incentivo da pesquisa e desenvolvimento de produtos nanotecnológicos. Não é raro a indústria cinematográfica lançar filmes com esse tema por conta do apelo científico e futurístico. Jornais, revistas e outros meios de comunicação usam nanotecnologia como pauta para diversas matérias.

A definição mais simples de nanotecnologia é “tecnologia em nanoescala”. Contudo, existem diversas definições mais deta-

lhadas que podem ser sumarizadas como: “aplicação do conhecimento científico para medir, criar, padronizar, manipular, utilizar ou incorporar materiais e componentes em nanoscala” (RAMSDEN, 2016). Nesse sentido, os sistemas derivados dessa tecnologia possuem novas propriedades e funções controladas em escala nanométrica, conduzindo a produção de novos materiais e dispositivos com propriedades únicas. As novas aplicações estão associadas a vários tipos diferentes de nanomateriais, tais como as nanopartículas, nanocompósitos, nanocristais, estruturas baseadas em carbono (nanotubos de carbono, grafeno, pontos quânticos e nanofibras), micelas poliméricas etc.

Nanomaterial é definido como um material que possui um tamanho menor ou igual a 100 nanômetros (nm) (bilionésimo de metro ou 10^{-9} m) em pelo menos uma dimensão. O termo “nano” possui origem grega e significa “anão”. A Tabela 1 exemplifica alguns objetos representados na escala nano.

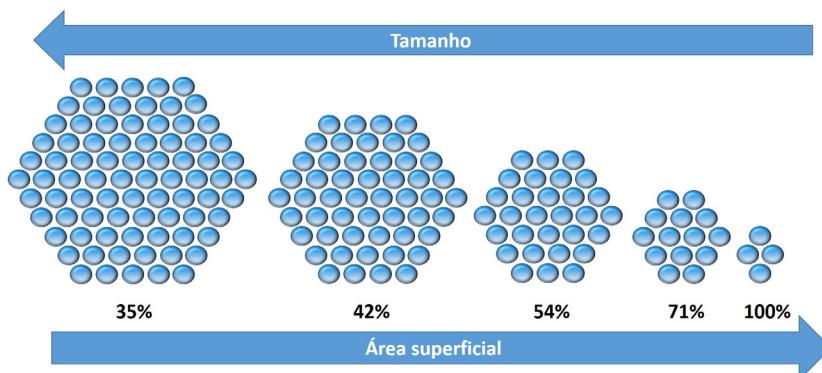
Tabela 1 – Exemplos de objetos apresentados na escala nano (nm), em que Ø significa diâmetro

Objeto	Dimensões (nm)
Átomo de hidrogênio	0,1
Dupla hélice de DNA (Ø)	3
Fibra de nanocelulose (Ø)	3.5 - 100
Ribossomo	10
Célula	10 - 100
Vírus	20 - 450
Bactéria	1.000
Glóbulo vermelho do sangue	5.000
Cabelo humano (Ø)	80.000
Resolução do olho humano	100.000
Formiga (~5cm)	5.000.000
Pessoa (~190 cm)	2.000.000.000

Fonte: elaborada pelos autores.

O grande avanço advindo da nanotecnologia decorre basicamente da mudança das propriedades físico-químicas devido ao aumento da área superficial. A Figura 1 ilustra de forma simples como a diminuição de tamanho pode influenciar na área superficial e, consequentemente, em sua reatividade. Quanto maior for o número de átomos na superfície, maior será o percentual em que estes estarão disponíveis para interagir com os átomos ou íons de outras substâncias. Diversas propriedades, como o ponto de fusão, molhabilidade, superparamagnetismo, condutividade elétrica e térmica, atividade catalítica, absorção e emissão de luz, mudam em função do tamanho quando se encontram na escala nano (JEEVANANDAM *et al.*, 2018).

Figura 1 – Relação entre tamanho, área superficial e percentual de átomos disponível na superfície de um nanomaterial

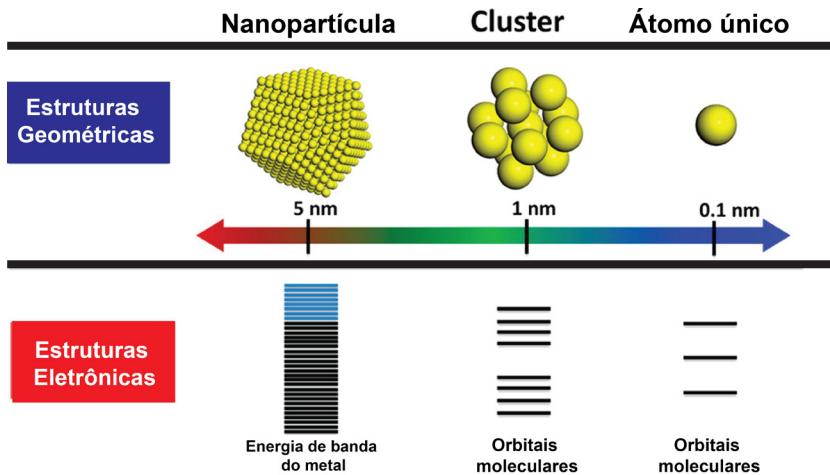


Fonte: elaborada pelos autores.

Entre os nanomateriais, as nanopartículas são bastante estudadas por funcionarem como uma ponte entre os materiais macroscópicos e moléculas e estruturas em nível atômico/molecular (HARUTA, 2011; LIU; CORMA, 2018). Por exemplo, a Figura 2 ilustra a mudança de propriedade eletrônica que as partículas de ouro sofrem em função de sua organização estrutural e tamanho. O termo “cluster”, que tem sido amplamente utilizado na literatura científica, é usado para designar agregados de nanopartículas de composição mono ou

multielementar com dimensões na escala nanométrica abaixo de 2 nm. Nanopartículas com um claro ordenamento de átomos ou íons são chamadas de nanocristalitos.

Figura 2 – Estruturas geométricas e eletrônicas de único átomo, cluster e nanopartícula



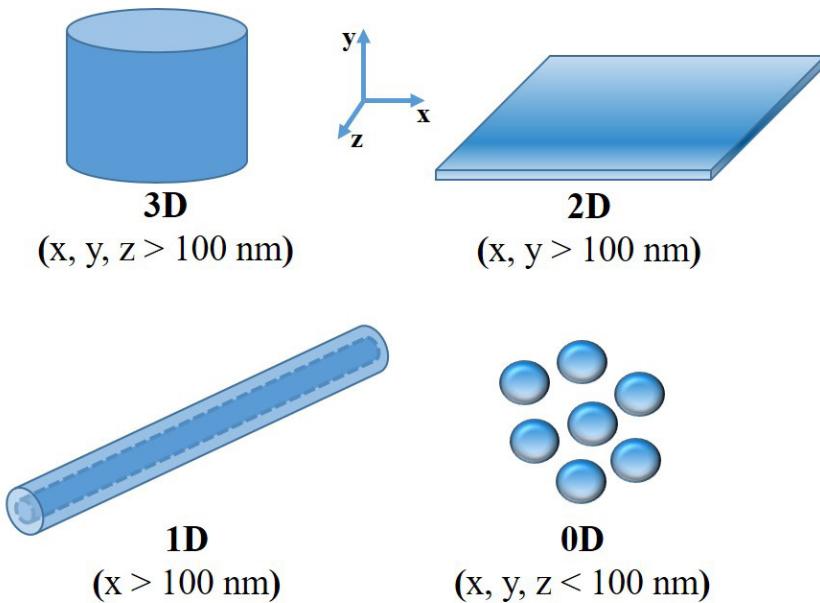
Fonte: (LIU; CORMA, 2018). Reproduzida com a permissão de *Metal Catalysts for Heterogeneous Catalysis: From Single Atoms to Nanoclusters and Nanoparticles* (LIU; CORMA, 2018) – Publicado por American Chemical Society.

Classificação dos materiais de acordo com a dimensionalidade

Os nanomateriais podem ser metálicos, cerâmicos ou poliméricos, além de possuírem estrutura cristalina ou amorfa. Eles podem ser classificados em função da sua dimensionalidade considerando o tamanho de 100 nm como indicador (GONZÁLEZ-CARRERO; PÉREZ-PRIETO, 2018; HIMANEN; RINKE; FOSTER, 2018; TIWARI; TIWARI; KIM, 2012), como está ilustrado na Figura 3. Nesse sentido, um material rotulado como 3D possui mais que 100 nm de tamanho em todas as direções ($x, y, z > 100$ nm). Materiais chamados de 2D ($x, y > 100$ nm) possuem mais de 100 nm em duas di-

reções. Como exemplo, pode ser citado o grafeno, que foi o primeiro material 2D a ser estudado, desencadeando diversas estruturas baseadas em sua arquitetura, como o germanano etc. Filmes ultrafinos e dicalcogenetos de metais de transição (MoS_2 e WS_2) também são bons exemplos de material com dimensionalidade 2D (RADAMSON *et al.*, 2018).

Figura 3 – Representação esquemática de acordo com a dimensionalidade (3D, 2D, 1D e 0D) do material

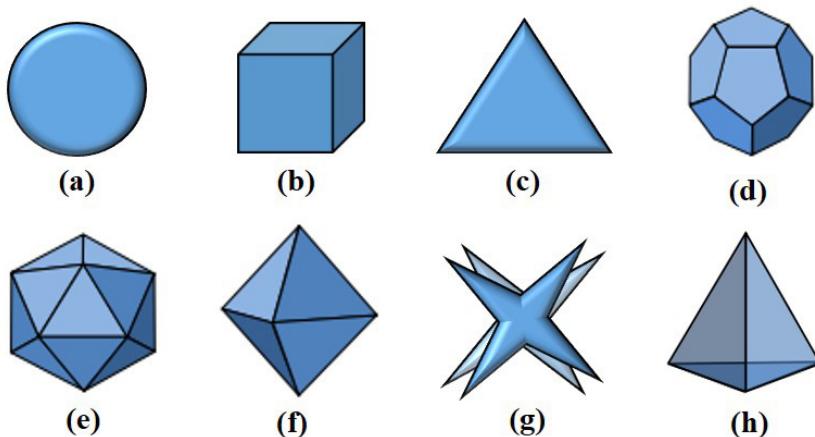


Fonte: elaborada pelos autores.

Materiais 1D ($x > 100 \text{ nm}$) possuem mais de 100 nm em uma única direção. Os nanotubos de carbono (IBRAHIM, 2013), nanofios de ZnO (JIE *et al.*, 2004) e nanobastões de WO_3 (HSIEH *et al.*, 2011) se enquadram nessa classificação. Por fim, os materiais 0D ($x, y, z < 100 \text{ nm}$) apresentam menos que 100 nm em todas as dire-

ções. Nessa classe, podem ser citados os pontos quânticos de carbono (CRUZ *et al.*, 2019; FREIRE *et al.*, 2017), nanopartículas de prata (CUNHA *et al.*, 2018; SOUSA *et al.*, 2017), nanopartículas magnéticas (FREIRE *et al.*, 2016; ANDRADE NETO *et al.*, 2017) etc. A Figura 3 representa os materiais 0D como nanopartículas esféricas, porém estas, como para todas as outras dimensionalidades, podem assumir diversas geometrias, como as representadas pela Figura 4 (a-h).

Figura 4 – Exemplos de formas geométricas das nanopartículas: esférica (a), cúbica (b), prismática (c), dodecaédrica (d), icosaédrica (e), octaédrica (f), octapoide (do inglês *octapod*) (g) e tetraédrica (h)



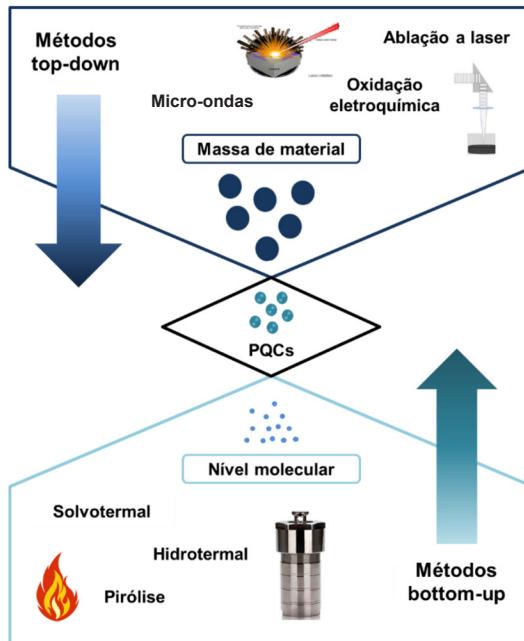
Fonte: elaborada pelos autores.

Os materiais podem ser agrupados por esses blocos de construção (Figuras 3 e 4), que são as unidades estruturais de menor nível (HIMANEN; RINKE; FOSTER, 2018). Essa combinação, além de criar um novo material, também pode promover propriedades interessantes. Um bom exemplo seria a modificação superficial das nanoestruturas com moléculas ou a obtenção de materiais híbridos ao se associarem blocos de diferentes dimensionalidades.

Rotas sintéticas para obtenção de nanomateriais

Os métodos de síntese dos nanomateriais incluem as vias *top down* e *bottom up*, conforme é possível observar na Figura 5. No primeiro caso, parte-se de materiais com estruturas de dimensões muito acima da escala nanométrica, denominadas de *bulk*. Alguns exemplos são o carvão ativado (DONG *et al.*, 2010) ou grafite (YA-PING SUN *et al.*, 2006), no caso da obtenção de nanomateriais de carbono. Nos últimos anos, reporta-se a síntese de grafeno a partir do grafite utilizando-se sonicação e esfoliação eletroquímica assistida por líquidos iônicos (LI *et al.*, 2019). Utilizando-se diferentes métodos, que incluem ablação a laser, radiação de micro-ondas e oxidação eletroquímica, consegue-se também reduzir a dimensão de outros materiais à escala nanométrica.

Figura 5 – Abordagens *bottom up* e *top down* para a síntese de nanomateriais



Fonte: elaborada pelos autores.

Por outro lado, nas abordagens *bottom up*, os nanomateriais podem ser sintetizados a partir de moléculas ou polímeros, como o ácido cítrico (CAI *et al.*, 2015), histidina (HUANG *et al.*, 2014), carboidratos (TANG *et al.*, 2017) e quitosana (CHOWDHURY; GOGOI; MAJUMDAR, 2012). Esses são exemplos de precursores que são utilizados na síntese de pontos quânticos de carbono (PQCs), os quais podem ser submetidos à pirólise assistida por micro-ondas, métodos solvotérmicos e hidrotérmicos. Durante os tratamentos solvotermal e hidrotermal, ocorrem reações de desidratação, polimerização e nucleação (YANG; LI; WANG, 2011). Vale ressaltar que a abordagem *bottom up* garante um maior controle do tamanho dos nanomateriais sintetizados, assim como a obtenção de nanoestruturas homogêneas com perfis cristalográficos perfeitos, especialmente quando se trata de nanopartículas metálicas (PAREEK *et al.*, 2017). Outra grande vantagem observada é uma melhor estabilidade coloidal do material em água.

Mecanismo geral de formação de nanopartículas cristalinas

Nanomateriais têm chamado atenção da comunidade científica devido a propriedades que só podem ser atingidas quando determinados materiais estão na escala nanométrica. Entretanto, além do tamanho e composição química, sua morfologia também influencia de forma significativa o desempenho de nanomateriais em suas aplicações (YOU; FANG, 2016). Um exemplo claro é a diferença na capacidade de nanopartículas de magnetita (Fe_3O_4) com diferentes morfologias de gerar contraste em exames de imagem por ressonância magnética nuclear (ZHAO *et al.*, 2013; ZHOU *et al.*, 2015). Zhou *et al.* (2015) sintetizaram nanopartículas de Fe_3O_4 com diversas morfologias, por meio das modificações de seus parâmetros de síntese, e analisaram esse efeito na capacidade de gerar contraste de imagem por ressonância magnética nuclear. Diferentes estruturas podem ser vistas por imagens de microscopia eletrônica de varredura (TEM, do inglês *transmission electron microscopy*). As micrografias das diversas morfologias obtidas no trabalho mencionado estão mostradas na

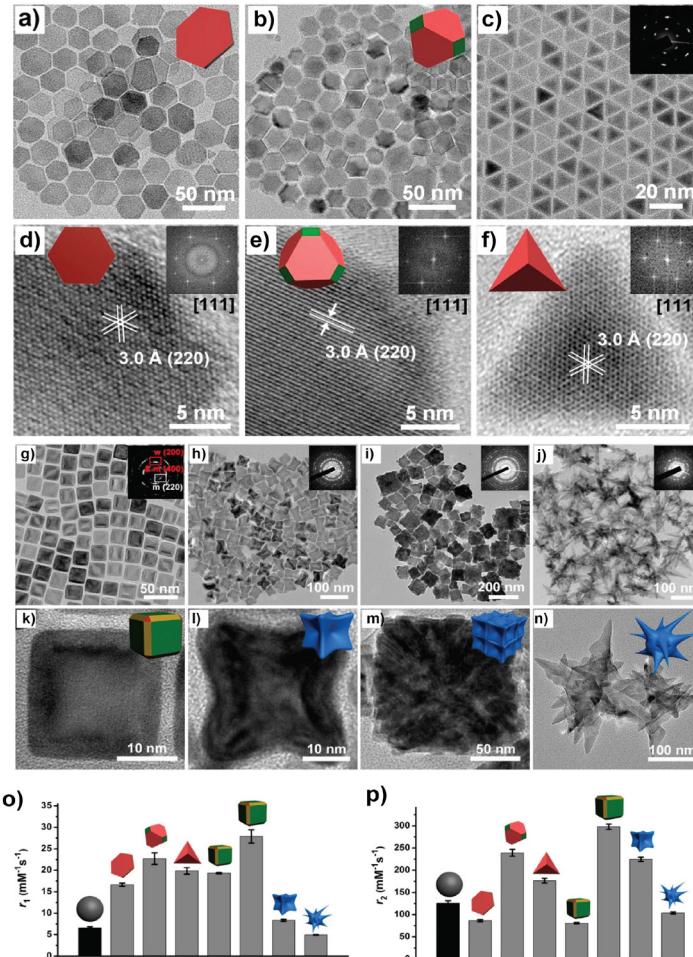
Figura 6 (a-n). A eficiência em gerar contraste foi medida por valores de relaxividade longitudinal (r_1) e transversal (r_2). Cada um desse tipo de relaxividade representa um tipo de imagem diferente no exame de ressonância magnética.

Os autores evidenciaram que os valores de r_1 foram maiores para morfologias nas formas de prato, octaedro truncado, tetraedro e cubo (Figura 6: a, b, c, d, g, o). A explicação é que essas morfologias expõem preferencialmente famílias de planos com maior concentração de átomos de ferro, que facilita a ligação de moléculas de água a essa superfície, o que, por consequência, aumenta o efeito no tempo de relaxação longitudinal (T_1) e o valor de r_1 . Já com relação à relaxividade transversal (r_2), o melhor desempenho de nanopartículas na forma de cubo, cubos côncavos, tetraedros e octaedros truncados se dá pelo campo magnético menos homogêneo que nanopartículas com morfologias anisotrópicas geram, o que acarreta um maior efeito no tempo de relaxação transversal (T_2) no momento da aquisição da imagem por ressonância magnética (Figura 6: b, c, e, g, h, p).

Observação importante: é sabido que existem vários tipos de nanopartículas, como poliméricas e cristalinas. A partir de agora, neste capítulo, iremos tratar somente das nanopartículas cristalinas, ou aquelas formadas por sólidos, como nanopartículas metálicas, ligas metálicas e/ou óxidos. Portanto, quando nos referirmos ao termo sozinho, “nanopartícula”, estamos nos referindo a nanopartículas metálicas.

O sucesso na obtenção de materiais com propriedades superiores (composição química, tamanho de partícula e morfologia) tem uma relação clara entre parâmetros dos protocolos empregados para preparar essas nanopartículas. Por esse motivo, é importante que pesquisadores da área tenham conhecimento dos mecanismos e etapas por trás da síntese de nanopartículas. Portanto, o conceito básico de formação de nanopartículas cristalinas será abordado aqui como base para o entendimento de casos mais complexos relacionados à preparação de nanopartículas com propriedades especiais.

Figura 6 – Micrografia de TEM para as nanopartículas com as seguintes morfologias: (a-d) prato, (b-e) octaedro truncado, (c-f) tetraedro, (g-k) cubo, (h-l) cubo côncavo, (i-m) cubo imperfeito e (j-n) multiramificado. Valores de relaxividade (o) longitudinal e (p) transversal para as diferentes estruturas sintetizadas



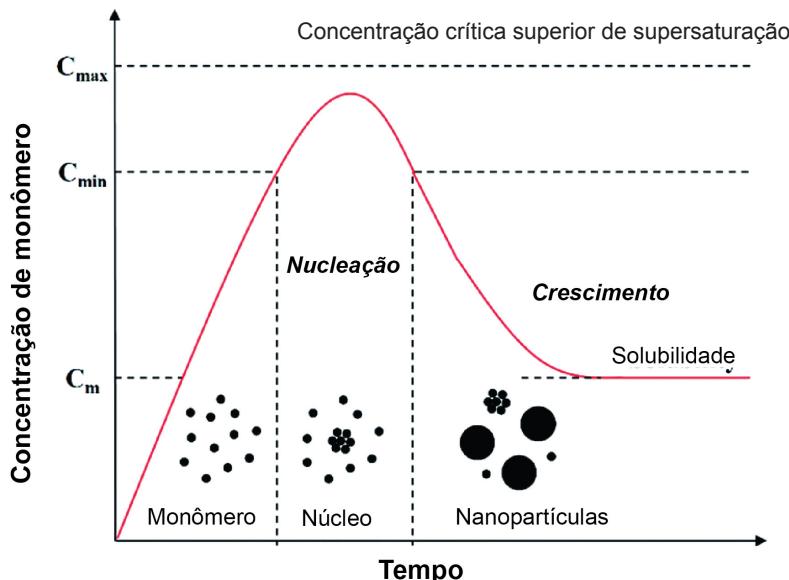
Fonte: (ZHOU *et al.*, 2015). Reproduzida com a permissão de *Anisotropic shaped iron oxide nanostructures: controlled synthesis and proton relaxation shortening effects* (ZHOU *et al.*, 2015) – Publicado por American Chemical Society.

A partir de agora, serão discutidos somente os mecanismos de síntese de nanopartículas em solução, em virtude de serem os mais estudados.

Teoria clássica de nucleação e crescimento

O mecanismo clássico que descreve a síntese de nanopartículas foi descrito por LaMer e Dinegar (1950) e pode ser classificado por um processo em que nucleação e crescimento são mediados por átomos. O mecanismo pode ser ilustrado pela curva de LaMer, mostrada na Figura 7, que pode ser dividida em três estágios. No primeiro, ocorre a redução de átomos metálicos ou decomposição térmica de compostos de coordenação, o que faz com que seja formado um monômero. Para esse caso, podemos definir monômero como a menor unidade constituinte de uma partícula. Dessa forma, a concentração de monômero da nanopartícula aumenta continuamente no primeiro estágio do mecanismo. No segundo estágio, a solução atômica atinge sua condição de solução supersaturada, e, pela agregação entre os átomos, são formados *clusters* de átomos, e, em consequência, forma-se um núcleo – processo de nucleação. Podemos entender um núcleo como um “ponto de partida” (ou semente) para a formação de uma nanopartícula. No mecanismo clássico de LaMer e Dinegar, pode-se dizer que cada núcleo irá se transformar, subsequentemente, em uma nanopartícula. Voltando às etapas do mecanismo, se a concentração de átomos diminuir até atingir uma concentração mínima de nucleação, não serão formados mais núcleos de nanopartículas. Por conseguinte, os átomos (monômeros) que forem sendo formados (por processos de redução ou decomposição térmica) serão anexados às sementes, iniciando assim o processo de crescimento da partícula até um tamanho em que o equilíbrio entre os átomos da superfície da nanopartícula e da solução seja atingido.

Figura 7 – Curva teórica de LaMer e Dinegar. Representa o processo de nucleação e crescimento em solução



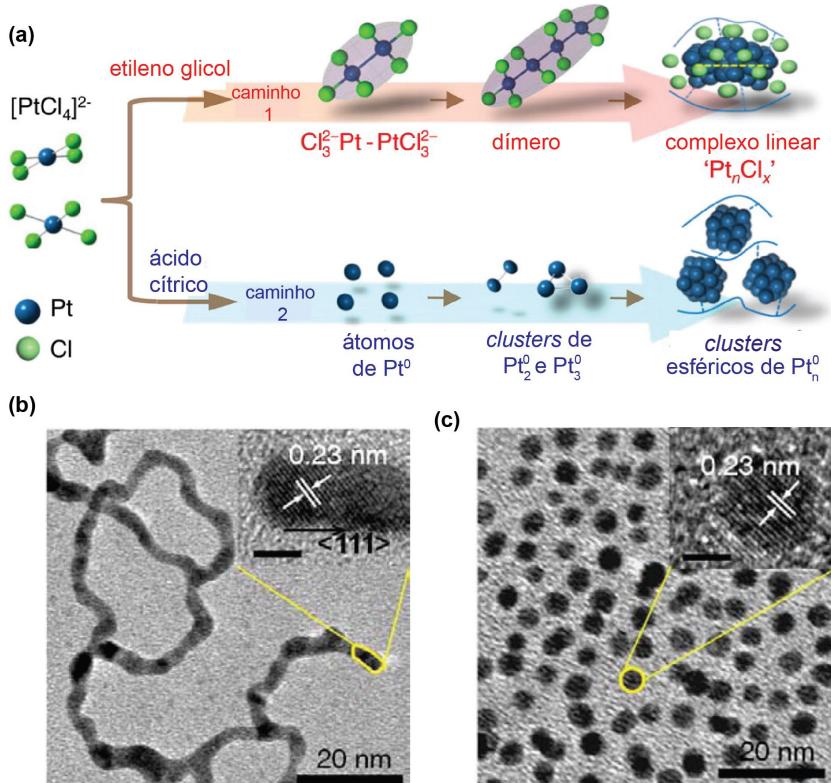
Fonte: (CHANG; WACLAWIK, 2014). Reproduzida com a permissão de *Colloidal semiconductor nanocrystals: controlled synthesis and surface chemistry in organic media* (CHANG; WACLAWIK, 2014) – Publicado por The Royal Society of Chemistry.

Entretanto, observações experimentais evidenciam que nem todas as nanopartículas são formadas nas etapas descritas pela curva de LaMer (YOU; FANG, 2016). Por exemplo, experimentos *in situ* de TEM evidenciaram que o crescimento não se dá somente pela anexação de átomos (ou monômeros), mas também pela interação entre partículas distintas, como será tratado com mais detalhes posteriormente (YUK *et al.*, 2012; ZHENG *et al.*, 2009). Pelo fato de partículas também participarem dos processos de nucleação e crescimento, teorias não clássicas podem ser denominadas de processos mediados por partículas. De forma mais sistemática, as teorias não clássicas divergem da teoria de LaMer e Dinegar nos processos de nucleação e crescimento das nanopartículas.

Teorias não clássicas para processo de nucleação de nanopartículas

As teorias não clássicas para o processo de nucleação e formação de semente podem ser classificadas de mais duas formas além da teoria clássica. Além do caminho já descrito na teoria clássica, mais dois caminhos são evidenciados na literatura: agregação por complexo (Figura 8b caminho 1 – do inglês *complex-aggregative pathway*) e agregação por *cluster* (Figura 8a caminho 2 – do inglês *cluster-aggregative pathway*). Na agregação por *cluster*, átomos ou monômeros se aglomeram formando *clusters*, que irão gerar a semente para a formação da nanopartícula (YOU; FANG, 2016). Esse processo foi evidenciado por Takesue *et al.* (2011), por meio do acompanhamento *in situ* da síntese de nanopartículas por espalhamento de raios-X de baixo ângulo. Os autores evidenciaram que as nanopartículas de prata foram formadas por aglomeração de pequenos *clusters* que continham 13 átomos de prata reduzida. Portanto, esse mecanismo se difere da teoria clássica, pois aqui há interação entre núcleos formados, o que não é previsto na curva teórica de LaMer e Dinegar.

Figura 8 – a) Caminhos de nucleação de nanopartículas de Pt a serem seguidos a depender do agente redutor utilizado. Agregação por complexo: etileno glicol; agregação por *cluster*: ácido cítrico. Micrografias de TEM das nanopartículas que foram reduzidas por b) etileno glicol e c) ácido cítrico



Fonte: (YAO *et al.*, 2012). Reproduzida com a permissão de *Probing nucleation pathways for morphological manipulation of platinum nanocrystals* (YAO *et al.*, 2012) – Publicado por American Chemical Society.

Já na agregação por complexo, átomos metálicos são parcialmente reduzidos, formando então complexos com ânions, solventes ou agentes redutores, para, posteriormente, constituir sementes da formação de nanopartículas. A depender do tipo de complexo formado, pode-se mudar completamente a morfologia

da nanopartícula. Um exemplo claro está no trabalho de Yao *et al.* (2012), em que nanopartículas de platina foram sintetizadas pela redução do HPtCl_4 . Para esse caso, foram utilizados dois agentes redutores, etileno glicol (redutor mais fraco) e ácido cítrico (redutor mais forte). A força do agente redutor etileno glicol induz o caminho de agregação por complexo em que o ânion PtCl_4^{2-} é parcialmente reduzido ao complexo PtCl_3^{2-} , que forma, posteriormente, um complexo linear (Ver Figura 8a). A forma desse complexo irá ditar a morfologia da semente e da nanopartícula. Como consequência, partículas formadas pelo caminho de agregação por complexo terão um formato de nanofios, como mostrado na micrografia da Figura 8b. Já quando se utiliza um agente redutor mais forte (ácido cítrico), o ânion PtCl_4^{2-} é totalmente reduzido a Pt^0 , que se aglomera para formar *clusters* esféricos. Essas estruturas se aglomeram adicionalmente para formarem sementes e, por fim, nanopartículas. Seguindo esse caminho (agregação por *cluster*), a morfologia a ser obtida é a esférica, como mostrado na micrografia da Figura 8c. Esse caso é só um exemplo de como parâmetros de síntese, que são facilmente controlados, influenciam significativamente o mecanismo de síntese a ser seguido e, por conseguinte, a morfologia da nanopartícula.

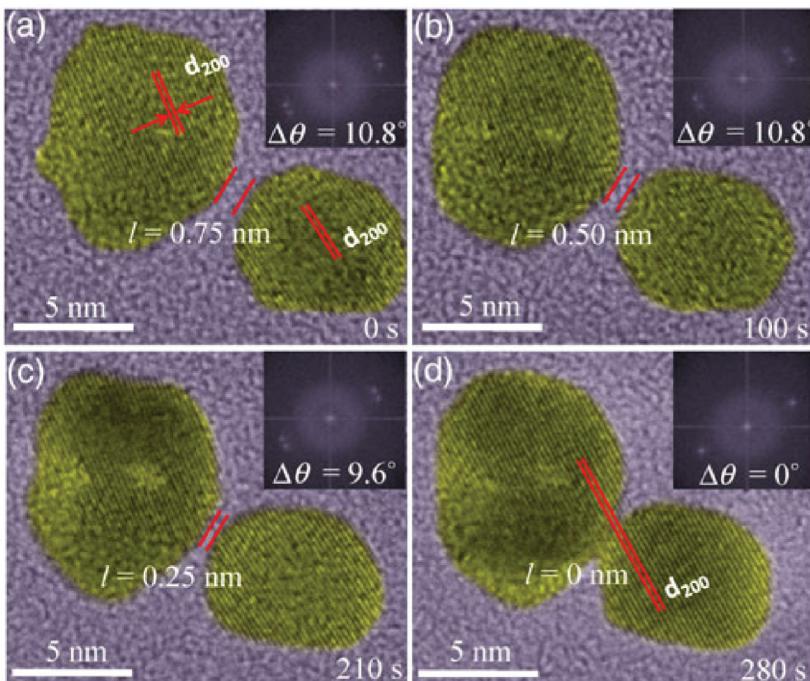
Teorias não clássicas para o processo de crescimento de nanopartículas

A teoria não clássica de crescimento de nanopartículas considera a interação que ocorre entre diferentes nanopartículas para formar partículas ainda maiores, além do crescimento devido ao acoplamento de átomos a uma semente previamente formada, que é o que a teoria clássica prevê. Esses eventos podem ser estudados de forma mais fácil por meio de TEM *in situ*, por se tratar do estudo de nanopartículas de tamanhos relativamente maiores (1 a 5 nm). Nestas publicações, os autores apresentaram vídeos das nanopartículas em processo de crescimento – é recomendado que o leitor assista a esses vídeos

para melhor entendimento (JIANG *et al.*, 2014; LI *et al.*, 2012; LIAO *et al.*, 2012a, 2012b; UEMATSU *et al.*, 2014).

O principal tipo de processo de crescimento mediato por partícula é chamado de anexação orientada (do inglês *oriented attachment*). Um exemplo desse tipo de processo pode ser visto na Figura 9 (a-d), que mostra a sequência temporal, em micrografias de TEM, de duas nanopartículas de Pt em processo de coalescência. É possível afirmar que esse processo se deu pela anexação orientada (JIANG *et al.*, 2014), pois as duas nanopartículas coalescem compartilhando o mesmo plano cristalográfico [200]. A orientação se dá pelo plano cristalográfico de maior energia, com isso, a anexação orientada ocorre com o intuito de diminuir a energia global do sistema (YOU; FANG, 2016). Adicionalmente, Li *et al.* (2012) conseguiram descrever o mecanismo e as forças que governam a anexação orientada. Os autores evidenciaram três etapas distintas: alinhamento, contato e fusão entre duas nanopartículas quaisquer que estão se anexando de forma orientada (JEHANNIN; RAO; CÖLFEN, 2019; LI *et al.*, 2012).

Figura 9 – Série de imagens de TEM mostrando a anexação orientada de duas partículas de Pt com o decorrer do tempo. a) 0s; b) 100 s; c) 210 s; e d) 280s



Fonte: (WANG *et al.*, 2014). Reproduzida com a permissão de *Direct observation of Pt nanocrystal coalescence induced by electron-excitation-enhanced Van der Waals interactions* (WANG *et al.*, 2014) – Publicado por Springer Nature.

Forças de longo alcance fazem com que duas nanopartículas se aproximem. Quando acontece a aproximação, as nanopartículas entram em contato, separam-se e rearranjam-se até a orientação dos planos cristalinos coincidir. Importante mencionar que, antes da coincidência das famílias de planos, as nanopartículas ficam separadas por pelo menos uma nanocamada de solvente. Entretanto, quando os planos cristalinos estão alinhados, as partículas “pulam” para entrar em contato, fundindo-se entre si. Esse “pulo”, que acontece quando duas nanopartículas se alinham, indica a existência de uma força de atração

entre as duas nanopartículas que é sensível à direção. A origem dessa interação ainda está em debate na comunidade científica, porém acredita-se que seja baseada em forças coulombianas ou de Van der Walls.

Com esses conceitos, podemos entender, por exemplo, como que nanopartículas da liga de Pt₃Fe formam nanobastões (LIAO *et al.*, 2012b). Análises *in situ* de TEM evidenciaram que essas nanopartículas se anexavam, preferencialmente, nas pontas das partículas, gerando assim nanobastões. Isso dá um claro indício de que anexação orientada pode acontecer de forma direcionada, a depender de vários fatores. Para o caso em questão, a explicação se dá pela energia potencial de interação eletrostática entre duas nanopartículas ou uma cadeia de nanopartículas. Pode-se perceber que a energia potencial de interação é mais intensa nas pontas das nanopartículas, indicando que esta é a força motriz para anexação orientada nas pontas.

O conteúdo discutido dá uma base ao leigo para entender processos mais complexos de nucleação e crescimento de nanopartículas, que explicam como se formam nanopartículas com estruturas altamente anisotrópicas. Esses conceitos mais avançados não serão tratados aqui neste livro, mas podem ser consultados nas seguintes referências: Jehannin, Rao e Cölfen (2019); Xia *et al.* (2009); Xia, Xia e Peng (2015); You e Fang (2016).

Considerações finais

Os conceitos abordados aqui fornecem um suporte para o leitor compreender a definição de nanotecnologia, tipos de morfologias e nanomateriais, motivos pelos quais eles têm propriedades diferenciadas, o que faz com que essa linha de pesquisa seja esperança para resolução de vários problemas da nossa sociedade moderna. Este livro tem como objetivo mostrar os avanços já conseguidos, que estão relatados na literatura, como também mostrar quais os próximos passos a serem dados na área da nanociência. Para começar, mostramos já neste capítulo introdutório quais os passos básicos para a preparação dos principais tipos de nanomateriais: teoria básica dos processos clássicos e não clássicos de nucleação e crescimento.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE NETO, D. M. *et al.* Rapid sonochemical approach produces functionalized Fe_3O_4 nanoparticles with excellent magnetic, colloidal, and relaxivity properties for MRI application. *The Journal of Physical Chemistry C*, v. 121, n. 43, p. 24206-24222, 2017. Disponível em: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jpcc.7b04941>. Acesso em: 19 ago. 2018.
- CAI, Qi-Yong *et al.* A rapid fluorescence “switch-on” assay for glutathione detection by using carbon dots-MnO₂ nanocomposites. *Biosensors and Bioelectronics*, v. 72, p. 31-36, 2015. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25957074>. Acesso em: 21 abr. 2018.
- CRUZ, A. A. C. *et al.* Fluorescence based platform to discriminate protein using carbon quantum dots. *ChemistrySelect*, v. 4, n. 19, p. 5619-5627, 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/slct.201901014>. Acesso em: 16 jun. 2019.
- CHANG, J.; WACLAWIK, E. R. Colloidal semiconductor nanocrystals: controlled synthesis and surface chemistry in organic media. *RSC Advances*, v. 4, n. 45, p. 23505-23527, 2014.
- CHOWDHURY, D.; GOGOI, N.; MAJUMDAR, G. Fluorescent carbon dots obtained from chitosan gel. *RSC Advances*, v. 2, n. 32, p. 12156, 2012. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=c2ra21705h>. Acesso em: 21 abr. 2018.
- CUNHA, F. A. *et al.* Biogenic synthesis of multifunctional silver nanoparticles from *Rhodotorula glutinis* and *Rhodotorula mucilaginosa*: antifungal, catalytic and cytotoxicity activities. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, v. 34, n. 9, p. 127, 2018. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11274-018-2514-8>. Acesso em: 17 jul. 2019.
- DONG, Y. *et al.* Extraction of electrochemiluminescent oxidized carbon quantum dots from activated carbon. *Chemistry of Materials*, v. 22, n. 21, p. 5895-5899, 2010. Disponível em: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/cm1018844>. Acesso em: 21 abr. 2018.

- FEYNMAN, R. P. There's plenty of room at the bottom. *Journal of Microelectromechanical Systems*, v. 1, n. 1, p. 60-66, 1992.
- FREIRE, R. M. *et al.* NH₂/inf-rich carbon quantum dots: a protein-responsive probe for detection and identification. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 2017.
- FREIRE, T. M. *et al.* Fast ultrasound assisted synthesis of chitosan-based magnetite nanocomposites as a modified electrode sensor. *Carbohydrate Polymers*, v. 151, p. 760-769, 2016.
- GONZÁLEZ-CARRERO, S; PÉREZ-PRIETO, J. Colloidal photoemissive nanoparticles. *ChemTexts*, v. 4, n. 3, 2018.
- HARUTA, M. Spiers memorial lecture: role of perimeter interfaces in catalysis by gold nanoparticles. *Faraday Discussions*, v. 152, p. 11-32, 2011.
- HIMANEN, L.; RINKE, P.; FOSTER, A.S. Materials structure genealogy and high-throughput topological classification of surfaces and 2D materials. *npj Computational Materials*, v. 4, n. 1, p. 1-10, 2018.
- HSIEH, Y. T. *et al.* Synthesis of WO₃ nanorods by thermal CVD at various gas flow rates and substrate temperatures. *Electrochemical and Solid-State Letters*, v. 14, n. 7, 2011.
- HUANG, H. *et al.* Histidine-derived nontoxic nitrogen-doped carbon dots for sensing and bioimaging applications. *Langmuir*, v. 30, n. 45, p. 13542-13548, 2014. Disponível em: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/la503969z>. Acesso em: 23 out. 2018.
- IBRAHIM, K. S. Carbon nanotubes-properties and applications: a review. *Carbon Letters*, v. 14, n. 3, p. 131-144, 2013.
- JEEVANANDAM, J. *et al.* Review on nanoparticles and nanostructured materials: history, sources, toxicity and regulations. *Beilstein Journal of Nanotechnology*, v. 9, p. 1050-1074, 2018.
- JEHANNIN, M.; RAO, A.; CÖLFEN, H. New horizons of nonclassical crystallization. *Journal of the American Chemical Society*, v. 141, n. 26, p. 10120-10136, 2019.

- JIANG, Y. *et al.* Direct observation of Pt nanocrystal coalescence induced by electron-excitation-enhanced Van der Waals interactions. *Nano Research*, v. 7, n. 3, p. 308-314, 2014.
- JIE, J. *et al.* Synthesis and characterization of ZnO: in nanowires with superlattice structure. *Journal of Physical Chemistry B*, v. 108, n. 44, p. 17027-17031, 2004.
- LAMER, V. K.; DINEGAR, R. H. Theory, production and mechanism of formation of monodispersed hydrosols. *Journal of the American Chemical Society*, v. 72, n. 11, p. 4847-4854, 1950. Disponível em: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja01167a001>. Acesso em: 19 ago. 2018.
- LI, D. *et al.* Direction-specific interactions control crystal growth by oriented attachment. *Science*, v. 336, n. 6084, p. 1014 LP-1018, 2012.
- LI, Z. *et al.* Carbon-based functional nanomaterials: preparation, properties and applications. *Composites Science and Technology*, v. 179, p. 10-40, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0266353819307559>. Acesso em: 21 jul. 2019.
- LIAO, H. G. *et al.* Real-time imaging of Pt₃Fe nanorod growth in solution. *Science*, v. 336, n. 6084, p. 1011-1014, 2012a.
- LIAO, H. G. *et al.* Real-time imaging of Pt₃Fe nanorod growth in solution. *Science*, 2012b.
- LIU, L.; CORMA, A. Metal catalysts for heterogeneous catalysis: from single atoms to nanoclusters and nanoparticles. *Chemical Reviews*, v. 118, n. 10, p. 4981-5079, 2018.
- OUELLETTE, L. L. Nanotechnology and innovation policy. *Harv. J.L. & Tech.*, v. 29, n. 1, 2015.
- PAREEK, V. *et al.* Synthesis and applications of noble metal nanoparticles: a review. *Advanced Science, Engineering and Medicine*, v. 9, n. 7, p. 527-544, 2017. Disponível em: <http://www.ingentaconnect.com/content/10.1166/asem.2017.2027>. Acesso em: 21 jul. 2019.

RADAMSON, H. H. *et al.* *Channel materials*. Cambridge: Elsevier, 2018.

RAMSDEN, J. *Nanotechnology: an introduction*. 2. ed. Cambridge: Elsevier, 2016.

SOUZA, F. A. *et al.* Silver nanocoatings at large length scales: influence of the AgNPs morphology and capping agents on the coating chemical stability and antimicrobial effect. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. 28, n. 9, 2017.

TAKESUE, M. *et al.* Size of elementary clusters and process period in silver nanoparticle formation. *Journal of the American Chemical Society*, v. 133, n. 36, p. 14164-14167, 2011.

TANG, Q. *et al.* Rapid conversion from carbohydrates to large-scale carbon quantum dots for all-weather solar cells. *ACS Nano*, v. 11, n. 2, p. 1540-1547, 2017. Disponível em: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsnano.6b06867>. Acesso em: 23 out. 2018.

TIWARI, J. N.; TIWARI, R. N.; KIM, K. S. Zero-dimensional, one-dimensional, two-dimensional and three-dimensional nanostructured materials for advanced electrochemical energy devices. *Progress in Materials Science*, v. 57, n. 4, p. 724-803, 2012.

UEMATSU, T. *et al.* Atomic resolution imaging of gold nanoparticle generation and growth in ionic liquids. *Journal of the American Chemical Society*, v. 136, n. 39, p. 13789-13797, 2014.

WANG, Z. *et al.* Water-soluble amorphous iron oxide nanoparticles synthesized by a quickly pestling and nontoxic method at room temperature as MRI contrast agents. *Chemical Engineering Journal*, v. 235, p. 231-235, 2014.

XIA, Y. *et al.* Shape-controlled synthesis of metal nanocrystals: simple chemistry meets complex physics? *Angewandte Chemie International Edition*, v. 48, n. 1, p. 60-103, 2009.

XIA, Y.; XIA, X.; PENG, H. C. Shape-controlled synthesis of colloidal metal nanocrystals: thermodynamic versus kinetic products. *Journal of the American Chemical Society*, v. 137, n. 25, p. 7947-7966, 2015.

YA-PING, SUN, *et al.* *Quantum-sized carbon dots for bright and colorful photoluminescence*, 2006. Disponível em: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja062677d>. Acesso em: 20 abr. 2017.

YANG, Z. C.; LI, X.; WANG, J. Intrinsically fluorescent nitrogen-containing carbon nanoparticles synthesized by a hydrothermal process. *Carbon*, v. 49, n. 15, p. 5207-5212, 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0008622311006051>. Acesso em: 21 abr. 2018.

YAO, Tao *et al.* Probing nucleation pathways for morphological manipulation of platinum nanocrystals. *Journal of the American Chemical Society*, v. 134, n. 22, p. 9410-9416, 2012.

YOU, H.; FANG, J. Particle-mediated nucleation and growth of solution-synthesized metal nanocrystals: a new story beyond the LaMer curve. *Nano Today*, v. 11, n. 2, p. 145-167, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1748013215300888>. Acesso em: 19 ago. 2018.

YUK, J. M. *et al.* High-resolution EM of colloidal nanocrystal growth using graphene liquid cells. *Science*, v. 336, n. 6077, p. 61-64, 2012.

ZHAO, Z. *et al.* Octapod iron oxide nanoparticles as high-performance T_2 contrast agents for magnetic resonance imaging. *Nature communications*, v. 4, p. 1-7, 2013.

ZHENG, H. *et al.* Observation of single colloidal platinum nanocrystal growth trajectories. *Science*, v. 324, n. 5932, p. 1309-1312, 2009.

ZHOU, Z. *et al.* Anisotropic shaped iron oxide nanostructures: controlled synthesis and proton relaxation shortening effects. *Chemistry of Materials*, v. 27, n. 9, p. 3505-3515, 2015.

MATERIAIS NANOESTRUTURADOS BASEADOS EM CARBONO

*Antônio Alvernes Carneiro Cruz
Samuel Vélos Carneiro
Janaína Sobreira Rocha
José Osmar de Souza Júnior
Pierre Basílio Almeida Fechine*

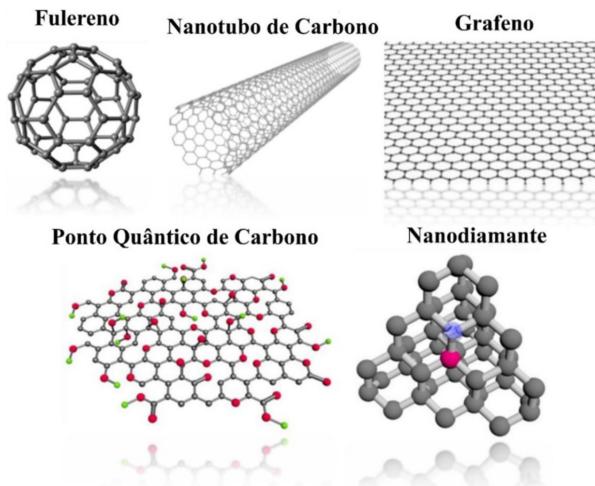
O carbono é um dos elementos mais abundantes do universo, existindo em diversas formas alotrópicas na natureza, no meio ambiente e como componente majoritário dos organismos vivos. Há mais de seis mil anos, o carbono tem sido usado para a redução de óxidos metálicos (AQEL *et al.*, 2012). Dentre as formas alotrópicas mais comuns, destacam-se o diamante e a grafite, sendo esta a mais estável (LEE, 1999).

Nanomateriais de carbono são uma classe de materiais de baixa dimensão que têm despertado um grande interesse nos últimos trinta anos. Eles compreendem os fulerenos, também conhecidos em inglês como *buckyballs* (Figura 1), que são um dos alótropos mais comuns dessa família. Esses são constituídos por uma estrutura de átomos de carbono com hibridização sp^2 e exibem propriedades físicas e químicas, devido à sua organização em forma de gaiola altamente simétrica. Essas gaiolas apresentam diferentes dimensões dependendo da quantidade de átomos de carbono que as compõem. Geralmente, os fulerenos são compostos por 60 ou 70 átomos de carbono e são designados como C60 e C70, respectivamente (GOODARZI *et al.*, 2017).

Os nanotubos de carbono (Figura 1) consistem em uma camada de grafite enrolada em cilindro. Dependendo da organização dos cilindros dos domínios de grafeno, os nanotubos de carbono podem ser classificados em nanotubos de carbono de parede simples ou nanotubos de carbono de paredes múltiplas. De uma forma geral, esses nanomateriais possuem uma elevada área superficial, uma boa resistência mecânica e altas estabilidades térmica e química (RAPHEY *et al.*, 2019).

O grafeno (também apresentado na Figura 1) é uma folha bidimensional de espessura de átomos de carbono com hibridização sp^2 , dispostos hexagonalmente (NOVOSELOV *et al.*, 2004). Atualmente, o grafeno tem chamado a atenção de diversos grupos de pesquisa devido às suas características físicas e químicas: elevada área superficial, sistema π de elétrons deslocalizados e boa estabilidade química, permitindo que esses materiais sejam aplicados em diversas áreas, especialmente como adsorventes em efluentes (GAUTAM; CHATTOPADHYAYA, 2016).

Figura 1 – Representação dos nanomateriais de carbono



Fonte: Adaptada de Hong *et al.* (2015).

Recentemente, outros nanoestruturas receberam bastante atenção. Os pontos quânticos de carbono (PQCs, Figura 1) constituem uma nova classe de materiais de carbono fluorescentes, apresentando diâmetro inferior a 10 nm (TUERHONG; XU; YIN, 2017). Sua estrutura pode ser amorfa ou nanocristalina com núcleos de carbono sp^2 e sp^3 , embora alguns estudos recentes mostrem a existência de estruturas semelhantes à do diamante, constituída por carbonos sp^3 (ZHENG *et al.*, 2015), bem como nanodiamantes constituídos principalmente por átomos de carbono sp^3 (Figura 1) (CAYUELA; SORIANO; VALCÁRCEL, 2013; JALEEL; PRAMOD, 2018; ZHU *et al.*, 2015).

Diante do exposto, o objetivo deste capítulo é apresentar as principais aplicações dos nanomateriais de carbono e das nanopartículas classificadas como PQCs. Além disso, serão abordados alguns aspectos teóricos e métodos de síntese desses nanomateriais, de modo a maximizar a ampla gama de aplicações possíveis, em diferentes áreas.

Fulerenos

Uma relevante área de pesquisa em nanotecnologia está relacionada ao estudo de nanomateriais à base de carbono, dentre os quais os fulerenos se destacam (BAKRY *et al.*, 2007). As moléculas de fulerenos são constituídas integralmente por carbono em forma de uma esfera oca ou elipsoide. Uma propriedade importante da molécula de C₆₀ é sua alta simetria. Existem 120 operações de simetria, como rotação própria em torno do próprio eixo e reflexão em um plano, o que torna essa molécula uma das mais simétricas existentes (TAYLOR *et al.*, 1990). Os fulerenos (C₆₀, C₇₀ etc.) são, comumente, obtidos por vaporização de grafite em descarga de arco, por métodos de deposição de vapores químicos (MANAWI; ATIEH, 2018) e por processos de combustão.

Cinco anos após a descoberta do C₆₀, Krätschmer *et al.* (1990) foram os pioneiros na obtenção do C₆₀ por vaporização de grafite em calor resistivo em uma atmosfera de Hélio (He), sendo este considerado um método que representou um avanço no estudo desses

nanomateriais, pois foram obtidas quantidades consideráveis de C60. Apesar do avanço, tal método não é muito eficiente, devido ao baixo rendimento (menos de 1 %), e as condições reacionais exigem elevadas temperatura e pressão (1573,15 K e 1,0x10⁸ Pa). Além disso, como o produto reacional representa uma mistura de fulerenos, os processos de purificação para a obtenção de um único tipo desse nanomaterial são complexos. Por exemplo, para obter o C86 puro, são necessários mais de vinte ciclos de corrida em uma coluna de cromatografia líquida de alta eficiência. Diante dessa desvantagem, pesquisadores têm desenvolvido novos métodos de obtenção dos fulerenos de uma única classe, e cuja síntese possa ser controlada de modo a conciliar a fácil purificação ao elevado rendimento e ao baixo custo; a vaporização do grafite por pirólise é um exemplo desse método (MANAWI *et al.*, 2013).

Dentre as principais aplicações já relatadas dos fulerenos, ressalta-se a supercondutividade quando eles são dopados com metais alcalinos (LIU *et al.*, 1991). Nesse caso, os fulerenos podem formar compósitos com polímeros e ser aplicados em células solares (BRA-BEC *et al.*, 2010). Esses nanocompósitos podem ser utilizados como fotodetectores com resposta espectral entre 300-1450 nm (GONG *et al.*, 2009). Além disso, os fulerenos podem ser funcionalizados para aplicações biomédicas, tais como: entrega controlada de fármacos, proteção contra a radiação, agentes de contraste para imagem por ressonância magnética, terapia genética e fotodinâmica (CONYERS, 2009). Destaca-se o potencial que o C60 e seus derivados apresentam de suprimir atividades virais, o que pode ser evidenciado pelo potencial que apresentam no combate de infecções causadas pelo vírus da imunodeficiência humana, HIV (BAKRY *et al.*, 2007).

Grafeno

As nanoestruturas baseadas em carbono são compostas principalmente por átomos de carbono com hibridização sp^2 dispostos em uma rede hexagonal. Entretanto, diferentes estruturas podem ser formadas de acordo com a morfologia e a estrutura, resultando em diferentes propriedades. Entre as estruturas de carbono bidimensionais,

a mais representativa é o grafeno, enquanto, nas estruturas tridimensionais e híbridas, têm-se como destaque os nanotubos de carbono. Esses nanomateriais se relevam como sendo os mais promissores exemplos de compostos estudados pela ciência. Compósitos derivados dessas nanoestruturas podem exibir propriedades mecânicas, condutividades elétricas e térmicas bastante inovadoras, além de características desejáveis para inibição da corrosão em novos produtos. Entretanto, para que essas aplicações sejam comercialmente viáveis, ainda há um grande desafio a superar: os métodos de síntese em larga escala para obter o grafeno com estruturas reprodutíveis. Diante disso, métodos específicos devem ser estudados para incorporar e dispersar esses nanomateriais (K., 2013; KEÇILI; HUSSAIN, 2018).

O grafeno é um nanomaterial que possui folhas bidimensionais com menos de 10 nm de espessura, primeiramente descoberto pelo professor Geim e colaboradores da Universidade de Manchester (NOVOSELOV *et al.*, 2004). A distância entre os átomos de carbono com hibridização sp^2 no grafeno é de cerca de 0,142 nm, e a espessura da camada de grafeno é de, aproximadamente, 0,35 nm. Devido à sua nanoestrutura bidimensional, o grafeno exibe um ultralevado módulo de Young de 1 TPa e resistência máxima de 130 GPa, condutividade térmica de 5000 W.m⁻¹.K⁻¹ e a mais alta condutividade elétrica conhecida até 6000 S.cm⁻¹ (WANG *et al.*, 2019).

Seus derivados têm diversas aplicações nos campos da ciência e da tecnologia devido às suas propriedades fisico-químicas, tais como condutividade elétrica, biocompatibilidade, transparência, alta resistência mecânica e área superficial (K., 2010). Relacionando suas excelentes propriedades elétricas, mecânicas e químicas, o grafeno tem sido um nanomaterial muito atrativo para aplicações dentro do campo da eletrônica. Tais propriedades atribuídas ao grafeno permitem que esse material seja utilizado como mostrador de tela flexível (LEE *et al.*, 2019; YANG; ZHANG; XU, 2013). É importante ressaltar que o grafeno pode ser modificado por uma ampla variedade de reações químicas. Como exemplo, tem-se o óxido de grafeno (GO), material obtido a partir da reação de oxidação do grafeno, considerado uma mistura complexa de materiais obtidos.

Nessa perspectiva, as folhas de GO formam ligações de hidrogênio entre si, contendo na sua estrutura diferentes grupos funcionais, principalmente, hidroxila, carboxila e epóxi, o que facilita a sua funcionalização. O GO pode ser reduzido e originar um produto chamado de óxido de grafeno reduzido (rGO). Essa reação pode ocorrer utilizando diferentes mecanismos: redução química, redução assistida por micro-ondas, fotorredução e redução térmica.

Entre as aplicações medicinais do grafeno, tem-se o efeito terapêutico contra o câncer, que é realizado a partir da funcionalização do GO com grupos sulfônicos, tornando-se estável em solução fisiológica, seguindo-se da formação de uma ligação covalente entre o ácido fólico e as moléculas de GO, permitindo que tal composto interaja com células cancerígenas, atuando como um nanocarreador (ZHANG *et al.*, 2010). O GO também pode ser utilizado como biossensor na detecção de DNA e de proteínas a partir da avaliação da fluorescência de uma amostra devidamente marcada com corante com a interação com o óxido (LU *et al.*, 2009). Além disso, por conta de sua propriedade fotoluminescente, o GO também pode ser aplicado na detecção de neurotransmissores sem a necessidade do auxílio de anticorpos frágeis, o que representa um avanço dentro da nanotecnologia (JEON *et al.*, 2014).

Pontos quânticos de grafeno (GQDs)

Os pontos quânticos de grafeno (GQDs) são nanomateriais de carbono zero dimensional (0D), caracterizados por um plano gráfico atomicamente fino (tipicamente com uma ou duas camadas, inferiores a 2 nm de espessura com um tamanho de partícula ultra-pequeno (10 nm)), que proporciona, substancialmente, mais grupos funcionais contendo oxigênio na superfície planar, tornando a partícula altamente reativa (CAYUELA *et al.* 2016).

Os GQDs são nanocristais esféricos com carbonos hibridizados em sp^2 com estrutura bem definida, enquanto os PQCs posuem em sua estrutura um núcleo cristalino à base de mistura de carbonos sp^2 e sp^3 . Alternativamente, os GQDs exibem excelente solubilidade, estabilidade química, baixa citotoxicidade e alta luminescência, proporcionando, as-

sim, oportunidades sem precedentes para potenciais aplicações em uma miríade de campos de pesquisa. Em particular, alta condutividade e grande área de superfície específica de GQDs, em conjunto com os vários locais ativos na superfície planar, tornam os GQDs uma plataforma desejável e multifacetada para integração com diversos materiais nanoestruturados para conversão e armazenamento de energia (ZHU *et al.*, 2015).

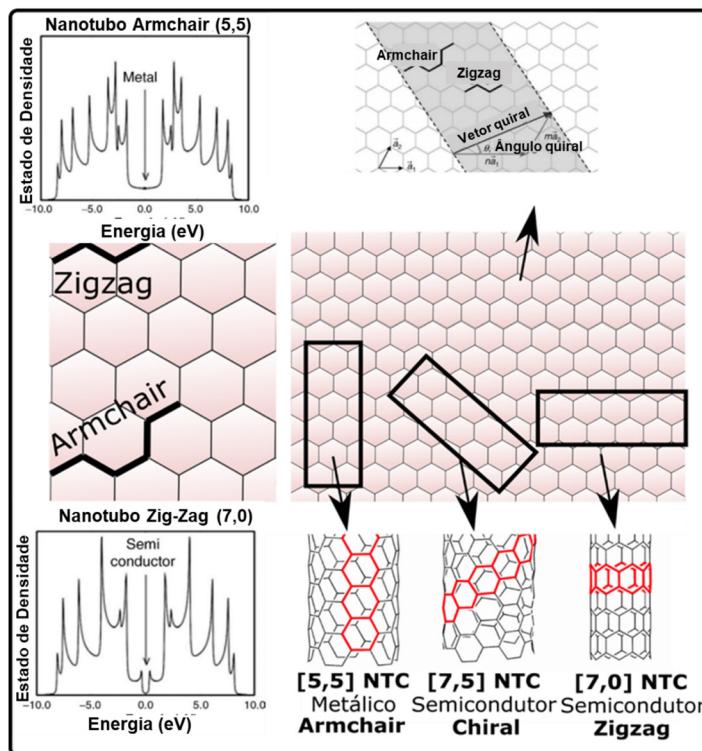
Os GQDs podem ser sintetizados pelas metodologias *top-down*, que envolvem a clivagem de materiais de carbono a granel por técnicas de esfoliação e litografia por feixe de elétrons. No entanto, GQDs são produzidos com baixo rendimento quântico, grande quantidade de defeitos de superfície, e não podemos controlar o tamanho. Por sua vez, a técnica *bottom-up* é baseada no crescimento de precursores moleculares, como moléculas pequenas e polímeros, por diferentes rotas sintéticas, como, por exemplo, a hidrotermal, síntese assistida por micro-ondas, entre outras reações catalisadas por metais. Como vantagem, são produzidos GQDs com menos defeitos de superfície e um alto controle de morfologia e tamanho. Os GQDs produzidos, todavia, possuem baixa solubilidade em água e sofrem o processo de agregação (TIAN *et al.*, 2018).

Os GQDs podem ser explorados para aplicações médicas, devido à biocompatibilidade e baixa toxicidade, com um excelente desempenho. Devido aos resultados promissores, eles têm sido utilizados em imagiologia biológica para diagnóstico médico. Os GQDs possuem potencial para localizar células cancerígenas e determinar se as drogas foram entregues às células-alvo, como também para localizar os medicamentos dentro das células (SCHROEDER; GOREHAM; NANN, 2016). A eficácia dos GQDs como medicamento foi estudada por Some *et al.* (2014). Por meio de estudos clínicos, eles usaram derivados de grafeno pra entregar drogas anticâncer. Zhang *et al.* (2012) demonstraram que GQDs podem ser amplamente utilizados para imagiologia biológica em diferentes tipos de células. Além disso, dependendo da aplicação, os GQDs geram espécies reativas de oxigênio (ROS) e podem ser utilizados na terapia fotodinâmica (HOLA *et al.*, 2014; ZHANG *et al.*, 2018), visto que eles podem ser modificados. Pesquisas recentes demonstraram que os GQDs podem ser aplicados em LEDs (TIAN *et al.*, 2018).

Nanotubos de carbono

Os nanotubos de carbono (NTC), Figura 2, são alótropos de carbono com uma superfície aromática contendo átomos de carbono com uma hibridação tipo sp^2 em uma estrutura tubular (sistema 1D) (CHIMOWA *et al.*, 2017; CHOWDHURY *et al.*, 2014) com propriedades eletrônicas e mecânicas que dependem diretamente de sua quiralidade e diâmetro. Essas particularidades, juntamente com sua morfologia, tornam os NTCs excelentes materiais para dispositivos de armazenamento de energia e adsorção, com alta sensibilidade, seletividade e eficiência (CHIMOWA *et al.*, 2017).

Figura 2 – Esquema das principais propriedades dos diferentes tipos de nanotubos de carbono



Fonte: elaborada pelos autores.

Nas propriedades de adsorção dos NTCs, consideram-se como supostos sítios de adsorção suas superfícies externa e interna provenientes da curvatura da folha de grafeno até seu completo enrolamento para formar o tubo, alterando a superfície de carga em comparação com a folha de grafeno original e destacando a natureza porosa do nanotubo (COLEMAN *et al.*, 2006). Em nanotubos de carbono de paredes múltiplas (NTCPMs), a cavidade interna varia entre 3 e 6 nm, contendo ainda poros de distribuição de tamanho amplo (20 a 40 nm), com volume de 0,5 a 2 cm^3g^{-1} , formados pelo entrelaçamento de vários NTCs agregados de forma natural devido à interação com os tubos vizinhos que são unidos em virtude das forças de Van der Waals, formando mesoporos. Já nos nanotubos de carbono de paredes simples (NTCPSSs), a natureza revela uma organização intrínseca de formação de microporos com volume de 0,15 a 0,3 cm^3g^{-1} , exibindo uma área de superfície específica elevada (NTCPS: 370 a 1587 m^2g^{-1} ; NTCPM: 180,9 a 507 m^2g^{-1}). Esquematicamente, a adsorção dos dois tipos de NTC (NTCPS e NTCPM) pode ocorrer em quatro locais preferenciais:

- (i) Na cavidade interna dos nanotubos com extremidades abertas;
- (ii) Na parede externa dos tubos ou, ainda, no caso dos NTCPMs, entre suas paredes múltiplas;
- (iii) Nos sulcos formados do contato entre os tubos adjacentes; e
- (iv) Nos poros formados por uma arquitetura natural de organização entre a interação dos tubos e os vizinhos que os cercam.

Nesse sentido, os canais intersticiais formados nos NTCPSSs apresentam boas características para adsorção de moléculas de gases. Já nos NTCPMs, os locais favoráveis às adsorções consistem em agregados porosos e suas superfícies externas e internas (AQEL *et al.*, 2012). Baseada nas propriedades estruturais do NTC, uma forte interação com moléculas orgânicas pode acontecer, através de forças não covalentes, como: ligações de hidrogênio, empilhamento π - π , forças eletrostáticas, forças de Van der Waals e interações hidrofóbicas, permitindo que a es-

trutura do NTC integre uma maior concentração de grupos funcionais e fazendo com que a sua estabilidade e seletividade sejam melhoradas.

Considerando todas as propriedades eletrônicas, ópticas e de transporte dos nanotubos de carbono, tais materiais podem ser utilizados em uma vasta gama de aplicações. Uma das aplicações é o uso em armazenamento de energia eletroquímica, tornando-os aplicáveis na intercalação de íons de lítio e empregados em baterias. Os nanotubos de parede única (SWNTs) podem ser utilizados para armazenagem de gases a partir da condensação destes no interior dos nanotubos. Baseando-se nisso, os nanotubos também podem ser aplicados na armazenagem de gás hidrogênio dentro de carros elétricos.

O uso de nanotubos de carbono em dispositivos de escala nanométrica permite inúmeras aplicações em nanoeletrônica e fotônica. Considerando as excepcionais propriedades eletrônicas dos nanotubos de parede única, tais nanomateriais são eficazes como semicondutores e aplicáveis em transistores e outras classes de dispositivos (KANG *et al.*, 2007), além disso, devido à sua alta flexibilidade, os nanotubos de parede única também podem ser utilizados com transistores de filme fino, o que pode ser aplicado em processadores e monitores de tela plana. Entre outras aplicações dos nanotubos na área de nanoeletrônica, tem-se também o uso desses materiais em processamento de informações a partir de eletrônica molecular.

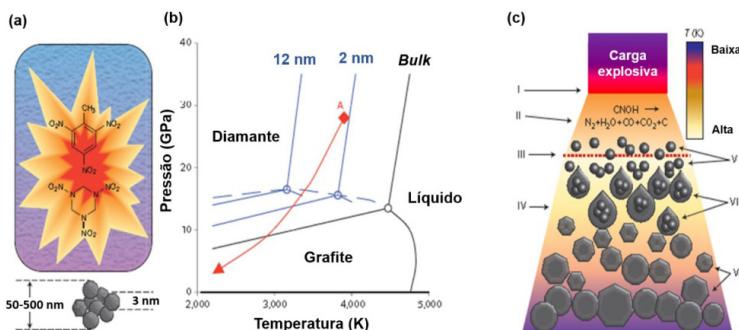
No campo da medicina, os nanotubos de parede simples podem ser aplicados como biocarreadores, sendo úteis na destruição de células cancerígenas caso sejam devidamente funcionalizados com ácido fólico. Os nanotubos de carbono têm sido uma alternativa eficiente no transporte de moléculas terapêuticas, levando em conta que podem ser funcionalizados com peptídeos, proteínas, ácidos nucleicos, fármacos e usados para realizar a liberação em células e organelas.

Nanodiamantes

Os nanodiamantes constituem uma nova classe de nanomateriais de carbono que, por serem similares aos PQCs quanto ao tamanho e funcionalidade de superfície, podem, muitas vezes, ser confundidos (BAKER e BAKER, 2010). Os nanodiamantes podem ser

produzidos pela moagem de microdiamantes, por deposição de vapor químico, processos de ondas de choque ou detonação, conforme observado na Figura 3. Além disso, grande parte da estrutura dos nanodiamantes, geralmente, é composta por cerca de 98 % de carbono e resíduos de oxigênio, hidrogênio e nitrogênio, possuindo um núcleo hibridizado sp^3 , com pequenas quantidades de carbono grafítico sobre sua superfície, seu tamanho variando de 2 a 10 nm (MOCHALIN *et al.*, 2012). Uma característica desses nanomateriais é a presença de centros de defeitos que são fluorescentes. Devido à presença desses centros, as bandas de absorção e emissão podem ser sintonizáveis. O centro de defeito mais comum é o centro de defeito nitrogênio-vacância (N-V). Existem dois tipos de centros N-V: o centro de N-V⁰ neutro com emissão de fluorescência a 576 nm e o centro N-V⁻ carregado negativamente com emissão em 638 nm (FU *et al.*, 2007).

Figura 3 – Síntese de nanodiamantes por detonação. a) Síntese de nanodiamantes por explosivos em uma câmara metálica fechada em uma atmosfera de N_2 , CO_2 e H_2O líquido ou sólido. b) Diagrama de fase mostrando que a fase mais estável de carbono é grafite a baixas pressões e diamante a altas pressões, com ambas as fases fundindo quando a temperaturas acima de 4.500 K. c) Esquema da propagação da onda de detonação mostrando (I) a frente da onda de choque causada pela explosão; (II) a zona de reação química em que as moléculas explosivas se decompõem; (III) o plano de Chapman-Jouguet; (IV) os produtos de detonação em expansão; (V) a formação de nanopartículas de carbono; (VI) a coagulação em nanodropletas líquidos; e (VII) a cristalização, crescimento e aglomeração de nanodiamantes



Fonte: (MOCHALIN *et al.*, 2012).

Os nanodiamantes têm como características uma alta fotoestabilidade, biocompatibilidade e baixa toxicidade para sistemas biológicos (YU *et al.*, 2005). Além disso, podem ser facilmente funcionalizados sem afetar suas propriedades ópticas, tornando-os adequados para várias aplicações biomédicas (MOCHALIN *et al.*, 2012). Devido a esses benefícios, os nanodiamantes foram intensamente empregados como marcadores fluorescentes para imagens *in vitro* de estruturas e certos biomarcadores (FAKLARIS *et al.*, 2009).

Pontos quânticos de carbono

Os PQC's são nanopartículas fluorescentes descobertas acidentalmente, em 2004, durante o processo de purificação dos nanotubos de carbono (XIAOYOU XU *et al.*, 2004). A intensa fotolumines-

cência, dependendo do comprimento de onda de excitação, é uma de suas principais características. Vale mencionar que o processo de emissão de luz pode ser classificado, de uma forma geral, em fluorescência e fosforescência. Em ambos os processos, a forma de excitação dos elétrons na molécula se dá pela absorção de fótons. A diferença marcante entre os processos é indicada pelo número quântico de *spin*: na fluorescência, ocorre a emissão de um fóton durante uma transição entre estados com mesmo número quântico de *spin*, enquanto, na fosforescência, a transição ocorre entre estados com números quânticos de *spin* diferentes. Como consequência, o processo de fluorescência possui um tempo de vida curto (cerca de 10^{-8} a 10^{-4} s), enquanto a fosforescência apresenta um tempo de vida mais longo (10^{-4} a 10^2 s), após a excitação (HARRIS, 2017). Assim, os PQCs possuem um processo de emissão por fluorescência, uma vez que sua intensa luminescência é visualizada apenas enquanto as partículas estão sendo excitadas.

O mecanismo de fluorescência característico dessas nanopartículas pode ser utilizado em aplicações analíticas (TUERHONG; XU; YIN, 2017). Vale destacar que a intensa fluorescência dos PQCs está diretamente relacionada ao seu rendimento quântico. Para calcular esse parâmetro, diferentes concentrações da amostra são preparadas em solução aquosa, e os espectros de fluorescência são registrados. Então, a intensidade de fluorescência integrada obtida para a amostra em função da absorbância é comparada com um padrão (geralmente, sulfato de quinina, rodamina B ou fluoresceína), utilizando a Equação 1 (ZHU *et al.*, 2014):

$$\Phi = \Phi_{ref} \left(\frac{I}{I_{ref}} \right) \left(\frac{A_{ref}}{A} \right) \left(\frac{n}{n_{ref}} \right)^2 \quad (1)$$

onde: Φ é o rendimento quântico, I é área integrada do espectro de emissão, A é a absorbância no comprimento de onda de excitação, e n é o índice de refração do solvente. O subscrito *ref* refere-se aos valores obtidos para o padrão, o qual apresenta rendimento quântico conhecido.

Há três teorias que buscam explicar a luminescência dos PQCs: efeito de confinamento quântico (transições *band gap*), efeito de armadilhas de superfície e o estado da molécula (ZHU *et al.*, 2015). A primeira teoria foi estudada por Li *et al.* (2010), por meio da preparação de PQCs por métodos eletroquímicos. Esses autores obtiveram PQCs na faixa de 1,2 a 3,8 nm e observaram que as propriedades de fotoluminescência variaram sensivelmente de acordo com o tamanho de partícula; para comprovar que a variação da energia era proveniente do núcleo grafítico, eles fizeram cálculos teóricos e mostraram que, à medida que o tamanho do núcleo aumentava, havia uma diminuição no *gap* de energia. Assim, deduziu-se que a forte emissão de luz dos PQCs era proveniente da estrutura do grafeno presente no núcleo dos PQCs.

Estudos recentes apontam uma dependência entre o comprimento de onda de excitação com o comprimento de onda de emissão nos PQCs (WANG *et al.*, 2013); nesses trabalhos, essa característica está relacionada a defeitos existentes na superfície das nanopartículas, ocasionados por grupos funcionais presentes. Tais grupos possuem vários níveis de energia, o que resulta em uma série de armadilhas emissivas. Nessa perspectiva, a funcionalização das nanopartículas tem um relevante papel na estabilidade da sua superfície, envolvendo sítios de armadilhas de energia, responsáveis pela emissão de luz (DONG *et al.*, 2013). Considerando isso, normalmente, realiza-se a funcionalização dos PQCs, o que reflete em um aumento no seu rendimento quântico. Li *et al.* (2014) modificaram a superfície dos PQCs com moléculas orgânicas contendo nitrogênio e observaram que a funcionalização da superfície das nanopartículas resultou no aumento na intensidade de sua fluorescência.

É importante ressaltar que, mesmo sem a adição de agentes funcionalizantes, aqueles precursores que possuem em sua estrutura grupos funcionais com átomos de nitrogênio e enxofre, por exemplo, são capazes de produzir PQCs com excepcionais propriedades ópticas. Como exemplo, reportam-se na literatura PQCs altamente fluorescentes, sintetizados a partir de L-cisteína e glutationa; nesse caso, ambos os precursores apresentam grupos funcionais tiol, carboxila e amina (ODRIOZOLA *et al.*, 2007).

A terceira teoria, denominada de estado da molécula, relaciona a fluorescência dos PQCs à presença de grupos cromóforos na superfície ou no interior da nanopartícula. De acordo com essa hipótese, pequenas moléculas de fluoróforos são formadas em baixas temperaturas de reação. Com o aumento da temperatura, o processo de carbonização prossegue, e o núcleo carbônico é formado; simultaneamente, ocorrem reações de desidratação e de consumo dos fluoróforos iniciais (KRYSMANN *et al.*, 2012).

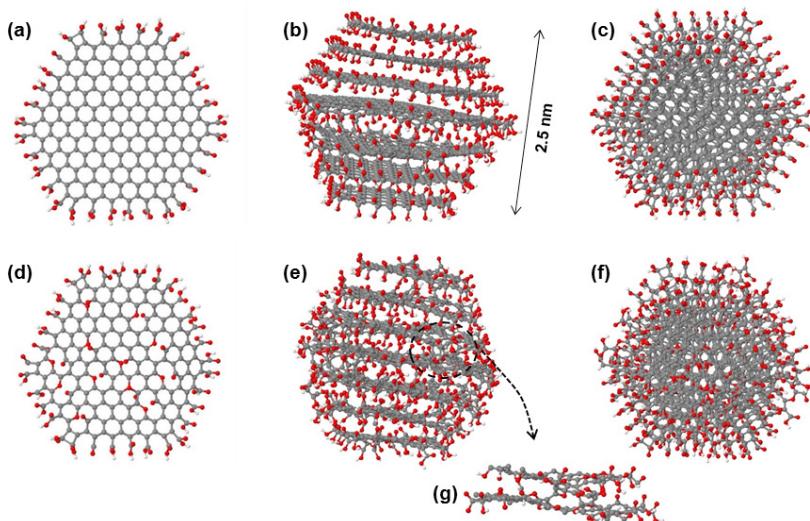
Para a obtenção dos PQCs, inúmeras fontes de carbono podem ser utilizadas como precursores sintéticos. Pode-se partir de materiais como fio de cabelo (LIU *et al.*, 2014), grama (LIU *et al.*, 2012); alimentos, como suco de laranja (SAHU *et al.*, 2012), chá (KON-WAR *et al.*, 2017), leite (WANG *et al.*, 2016); ou precursores moleculares, como ácido cítrico (ZHOU *et al.*, 2015), glicose (ZHANG *et al.*, 2014) e ácido fólico (CAMPOS *et al.*, 2016).

De acordo com a rota sintética e com o precursor utilizado, diferentes estruturas dos PQCs podem ser obtidas. É importante mencionar que estudos prévios da literatura sugerem que os PQCs são compostos por nanofolhas de grafeno empilhadas, com camadas de mesmo diâmetro ou diâmetro variável (DONG; LIU, 2017). Contudo, para elucidar estruturas obtidas por novas rotas sintéticas ou pela utilização de novos precursores, técnicas de caracterização são bastante úteis. Dentre elas, destacam-se microscopia de força atômica (AFM), difração de pó de raios X (XRD), espectroscopia na região do ultravioleta e visível (UV-Vis), espectroscopia de fluorescência, espectroscopia de absorção na região do infravermelho (FTIR), espectroscopia Raman e espectroscopia fotoeletrolétrica de raios X (XPS). Conciliando esses resultados, é possível prever também por simulação e modelagem molecular aspectos teóricos dos PQCs.

Por exemplo, CRUZ *et al.* (2019) sintetizaram PQCs a partir do ácido cítrico e pelas técnicas mencionadas, juntamente à simulação de dinâmica molecular clássica, e propuseram a estrutura dos PQCs que está apresentada na Figura 4. Nesse sentido, os autores consideraram as seguintes características obtidas para

o material sintetizado: morfologia quase esférica com diâmetros na faixa de 1,2 a 2,8 nm (determinado por AFM), presença de camadas grafíticas empilhadas e estruturas de carbono desordenado (XRD e espectroscopia Raman), além da presença de grupos oxigenados (FTIR), cuja composição é típica dos PQCs sintetizados a partir do ácido cítrico (PEREZ-GUZMAN; ORTEGA-AMAYA; LOPEZ, 2017). Considerando essas características, foram obtidas nanofolhas de grafeno de vários diâmetros, quase circulares, com grupamentos -COOH e -OH na superfície. Essas nanofolhas com diâmetros decrescentes consecutivos foram empilhadas em ambos os lados da nanofolha central de modo a que a partícula alcançasse um valor próximo ao do seu diâmetro (2,5 nm). Com isso, esse procedimento conduziu a uma estrutura quase esférica, caracterizada pelos grupos oxigenados presentes na sua superfície. O valor calculado para o espaçamento entre as camadas foi de 0,34 nm, conforme observado experimentalmente. A composição elementar calculada para essa estrutura foi de 68,5, 30,5 e 1,0 % para carbono, oxigênio e hidrogênio, respectivamente.

Figura 4 – Estruturas para os PQC_s sintetizados a partir de simulação de dinâmica molecular. Em (a) e (d), constam estruturas de grafeno funcionalizadas, diferindo apenas pela presença de defeitos de superfície; (b) e (c) referem-se à vista lateral e superior das nanopartículas, respectivamente; as estruturas (e) e (f) são análogas à (b) e (c); a estrutura apresentada em (g) é uma ampliação de uma das regiões da estrutura (e), na qual verifica-se como os átomos estão organizados nos PQC_s



Fonte: (CRUZ *et al.*, 2019).

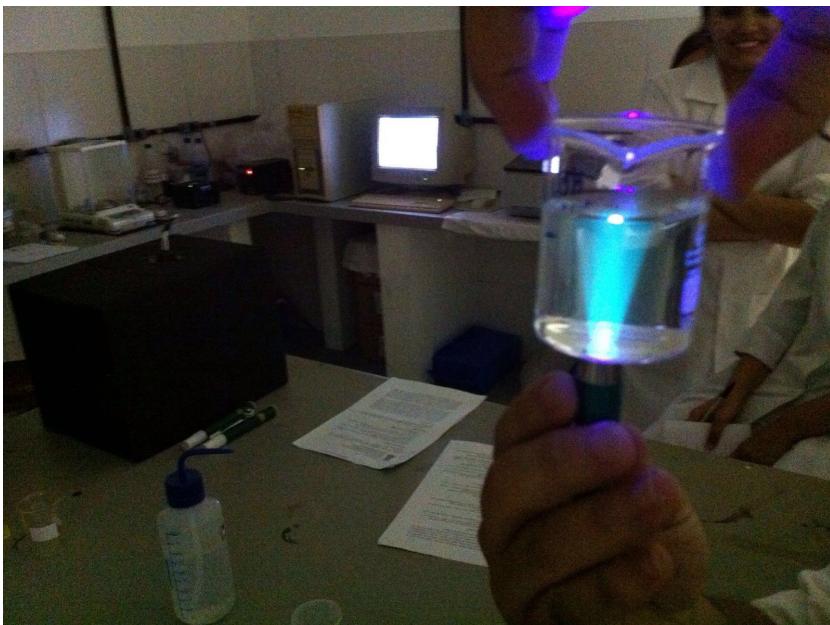
Nos últimos anos, os PQC_s têm sido bastante estudados devido às suas excelentes propriedades: biocompatibilidade (LIAO; CHENG; ZHOU, 2016), fácil síntese e funcionalização (HU *et al.*, 2017; WANG *et al.*, 2018) e estabilidade fotoluminescente (HUANG, Z. *et al.*, 2014). Associando essas propriedades, os PQC_s podem ser aplicados em diversas áreas, como fotocatálise (LI *et al.*, 2010), nanomedicina (PENG *et al.*, 2017), educação (CRUZ *et al.*, 2017), e ainda como sensores químicos de pesticidas (LIN *et al.*, 2018).

Na área de sensoriamento, PQC_s já foram aplicados na identificação de proteínas. Na área biomédica, esse procedimento é realizado, comumente, por meio de ensaios imunoen-

zimáticos, especialmente pelos métodos ELISA (HAAB, 2006). Embora seja um método de alta sensibilidade, ele geralmente é demorado e exige receptores específicos e instrumentação cara, restringindo sua aplicabilidade. Diante disso, Freire *et al.* (2018) propuseram explorar o potencial dos PQCs na identificação de proteínas, utilizando a estratégia de sensoriamento, baseada na química do nariz e da língua (*nose-tongue approach*). Utilizando ferramentas quimiométricas, tais como a análise linear discriminante (LDA), os autores conseguiram identificar proteínas metálicas e não metálicas, ambas em uma concentração de 40 nM, em tampão fosfato salino (pH=7,4) com uma acurácia de 83 %.

Na área educacional, os PQCs também já foram aplicados. Foi possível desenvolver aulas práticas utilizando esses nanomateriais, tendo em vista que os reagentes químicos utilizados são baratos e seguros. Cruz *et al.* (2017) elaboraram uma proposta de aula prática para demonstrar fenômenos quânticos para estudantes de graduação de diferentes cursos (química, biotecnologia, farmácia, geologia e engenharias). A partir da termólise do ácido cítrico a 180 °C durante 30 minutos, foram obtidos PQCs altamente solúveis em água, os quais foram dispersos nesse solvente, utilizando uma lâmpada negra e uma ponteira de *laser*. Foram demonstrados os fenômenos de fluorescência e o efeito Tyndall, uma vez que os PQCs se comportam como coloides quando suspensos em água.

Figura 5 – Demonstração de fenômenos quânticos e espalhamento de luz utilizando PQCs



Fonte: elaborada pelos autores.

Conclusões e perspectivas

Os nanomateriais à base de carbono pertencem a uma versátil classe que emerge entre os avanços da nanotecnologia. Nos últimos anos, muitos esforços têm sido feitos para investigar as propriedades de nanotubos de carbono, fulerenos, grafenos e pontos quânticos, devido à ampla gama de aplicações. No que tange às nanopartículas, especialmente aos PQCs, sabe-se que estes constituem um grupo relativamente novo de nanomateriais, que podem ser aplicados em diversas áreas, devido à sua intensa fluorescência. Os PQCs são nanomateriais que podem ser considerados uma boa alternativa às aplicações, principalmente biomédicas, uma vez que apresentam uma baixa toxicidade. Contudo, sabe-se que o rendimento quântico dos

PQCs é muito mais baixo do que o dos PQs inorgânicos. Portanto, é extremamente relevante estudar diferentes métodos de síntese, além de buscar diferentes precursores, a fim de contornar essa desvantagem dos PQCs. Com isso, será possível identificar células tumorais, desenvolver métodos alternativos de entrega controlada de fármacos, além de um amplo espectro de aplicações analíticas.

REFERÊNCIAS

- CAYUELA, A. *et al.* Semiconductor and carbon-based fluorescent. *Chem. Commun.*, v. 52, p. 1311-1326, 2016.
- AQEL, A. *et al.* Carbon nanotubes, science and technology part (I) structure, synthesis and characterisation. *Arabian Journal of Chemistry*, v. 5, n. 1, p. 1-23, jan. 2012.
- BAKER, S. N.; BAKER, G. A. Luminescent carbon nanodots: emergent nanolights. *Angewandte Chemie: International Edition*, v. 49, n. 38, p. 6726-6744, 2010.
- BAKRY, R. *et al.* Medicinal applications of fullerenes. *International Journal of Nanomedicine*, v. 2, n. 4, p. 639-649, 2007.
- BRABEC, B. C. J. *et al.* Polymer: fullerene bulk heterojunction solar cells. *IOP Science*, v. 73, n. 9, p. 3839-3856, 2010.
- CAMPOS, B. B. *et al.* Carbon dots on based folic acid coated with PAMAM dendrimer as platform for Pt(IV) detection. *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 465, p. 165-173, mar. 2016.
- CRUZ, A. A. C. *et al.* Fluorescence based platform to discriminate protein using carbon quantum dots. *Chemistry Select*, v. 4, n. 19, p. 5619-5627, maio 2019.
- CAYUELA, A.; SORIANO, M. L.; VALCÁRCEL, M. Strong luminescence of carbon dots induced by acetone passivation: efficient sensor for a rapid analysis of two different pollutants. *Analytica Chimica Acta*, v. 804, p. 246-251, 2013.

CHIMOWA, G. *et al.* Preferential adsorption of NH₃ gas molecules on MWCNT defect sites probed using *in situ* Raman spectroscopy. *Physica Status Solidi A*, v. 214, n. 10, out. 2017.

CHOWDHURY, I. *et al.* Deposition and release of graphene oxide nanomaterials using a quartz crystal microbalance. *Environmental Science and Technology*, v. 48, n. 2, p. 961-969, 2014.

COLEMAN, J. N. *et al.* Small but strong: a review of the mechanical properties of carbon nanotube. *Polymer composites*, v. 44, p. 1624-1652, 2006.

CONYERS, J. L. Biomedical applications of functionalized fullerene-based nanomaterials. *Int J Nanomedicine*, v. 4, p. 261-275, 2009.

CRUZ, A. A. C. *et al.* Carbon quantum dots: a safe tool to learn about quantum phenomenon in nanomaterials. *Journal of Laboratory Chemical Education*, v. 5, n. 3, p. 48-54, jun. 2017.

DONG, Q. R.; LIU, C. X. The optical selection rules of a graphene quantum dot in external electric fields. *RSC Advances*, v. 7, n. 37, p. 22771-22776, abr. 2017.

DONG, Y. *et al.* Carbon-based dots co-doped with nitrogen and sulfur for high quantum yield and excitation-independent emission. *Angewandte Chemie International Edition*, v. 52, n. 30, p. 7800-7804, jul. 2013.

FAKLARIS, O. *et al.* Nanoparticles for cell labeling: study of uptake mechanism in mammalian cells. *ACS Nano*, v. 3, n. 12, p. 3955-3962, 2009.

FREIRE, R. M. *et al.* NH₂-rich carbon quantum dots: a protein-responsive probe for detection and identification. *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 255, p. 2725-2732, 2018.

FU, C. *et al.* Characterization and application of single fluorescent nanodiamonds as cellular biomarkers, *PNAS*, v. 104, n. 3, p. 727-732, 2007.

- GAUTAM, R. K.; CHATTOPADHYAYA, M. C. *Nanomaterials for wastewater remediation*. [S. l.]: CRC Press, 2016.
- GONG, X. *et al.* High-detectivity polymer photodetectors with spectral response from 300 nm to 1450 nm. *Science*, v. 325, n. 5948, p. 1665-1667, 2009.
- GOODARZI, S. *et al.* Fullerene: biomedical engineers get to revisit an old friend. *Materials Today*, v. 20, n. 8, p. 460-480, out. 2017.
- HAAB, B. B. Applications of antibody array platforms. *Current Opinion in Biotechnology*, v. 17, n. 4, p. 415-421, ago. 2006.
- HOLA, K. *et al.* *Carbon dots*: emerging light emitters for bioimaging, cancer therapy and optoelectronics. p. 590-603, 2014.
- HONG, G. *et al.* Carbon nanomaterials for biological imaging and nanomedicinal therapy. *Chem. Rev.*, v. 115, n. 19, p. 10816-10906, 2015.
- HU, J. J. *et al.* Functionalized carbon quantum dots with dopamine for tyrosinase activity analysis. *Analytica Chimica Acta*, v. 995, p. 99-105, dez. 2017.
- HUANG, Z. *et al.* Carbon dots with tunable emission, controllable size and their application for sensing hypochlorous acid. *Journal of Luminescence*, v. 151, n. 151, p. 100-105, jul. 2014.
- JALEEL, J. A.; PRAMOD, K. Artful and multifaceted applications of carbon dot in biomedicine. *Journal of Controlled Release*, v. 269, p. 302-321, jan. 2018.
- JEON, S. *et al.* Chemically-modulated photoluminescence of graphene oxide for selective detection of neurotransmitter by “turn-on” response. *Journal of the American Chemical Society*, v. 136, n. 31, p. 11-14, 2014.
- KRYSTYNA, P. Carbon nanostructures for separation, preconcentration and speciation of metal. *IonsTrAC – Trends in Analytical Chemistry*, v. 29, n. 7, p. 718-727, 2010.

- KRYSTYNA, P. Use of nanomaterials in sample preparation. *IonsTrAC – Trends in Analytical Chemistry*, v. 43, p. 100-108, 2013.
- KEÇILI, R.; HUSSAIN, C. M. Recent progress of imprinted nanomaterials in Analytical Chemistry. *International Journal of Analytical Chemistry*, v. 2018, p. 1-18, 2018.
- KONWAR, A. *et al.* Tea-carbon dots-reduced graphene oxide: an efficient conducting coating material for fabrication of an E-textile. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, v. 5, n. 12, p. 11645-11651, dez. 2017.
- KRATSCHMER, W. *et al.* Solid C₆₀: a new form of carbon. *Nature*, v. 347, p. 354-358, 1990.
- KRYSMANN, M. J. *et al.* Formation mechanism of carbogenic nanoparticles with dual photoluminescence emission, v. 1550, p. 1-4, 2012.
- LEE, X. J. *et al.* Review on graphene and its derivatives: synthesis methods and potential industrial implementation. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, v. 98, p. 163-180, 2019.
- LI, H. *et al.* Water-soluble fluorescent carbon quantum dots and photocatalyst design. *Angewandte Chemie International Edition*, v. 49, n. 26, p. 4430-4434, jun. 2010.
- LI, X. *et al.* Engineering surface states of carbon dots to achieve controllable luminescence for solid-luminescent composites and sensitive Be²⁺ detection. *Scientific Reports*, v. 4, p. 161-164, maio 2014.
- LIAO, J.; CHENG, Z.; ZHOU, L. Nitrogen-doping enhanced fluorescent carbon dots: green synthesis and their applications for bioimaging and label-free detection of Au³⁺ ions. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, v. 4, n. 6, p. 3053-3061, jun. 2016.
- LIN, B. *et al.* Modification-free carbon dots as turn-on fluorescence probe for detection of organophosphorus pesticides. *Food Chemistry*, v. 245, p. 1176-1182, abr. 2018.

LIU, S.-S. *et al.* Hair-derived carbon dots toward versatile multidimensional fluorescent materials. *J. Mater. Chem. C*, v. 2, n. 32, p. 6477-6483, jul. 2014.

LIU, M. *et al.* Applied surface science water dispersible, non-cytotoxic, cross-linked luminescent AIE dots: facile preparation and bioimaging applications. *Applied Surface Science*, v. 322, p. 155-161, 2014.

LIU, S. *et al.* Hydrothermal treatment of grass: a low-cost, green route to nitrogen-doped, carbon-rich, photoluminescent polymer nanodots as an effective fluorescent sensing platform for label-free detection of Cu(II) ions. *Advanced Materials*, v. 24, n. 15, p. 2037-2041, abr. 2012.

LU, C. *et al.* A graphene platform for sensing biomolecules. *Angew Chem Int Ed Engl.*, v. 48, n. 26, p. 4785-74785, 2009.

MANAWI, Y. M.; ATIEH, M. A. A review of carbon nanomaterials' synthesis via the chemical vapor deposition (CVD) method. *Materials (Basel.)*, v. 11, n. 5, maio 2018.

MOCHALIN, V. N. *et al.* The properties and applications of nanodiamonds. *Nature Nanotechnology*, v. 7, n. 1, p. 11-23, 2012.

NOVOSELOV, K. S. *et al.* Electric field effect in atomically thin carbon films. *Science (New York, N.Y.)*, v. 306, n. 5696, p. 666-9, out. 2004.

ODRIOZOLA, I. *et al.* Gold-glutathione supramolecular hydrogels. *Journal of Materials Chemistry*, v. 17, n. 46, p. 4843, nov. 2007.

PENG, Z. *et al.* Carbon dots: biomacromolecule interaction, bioimaging and nanomedicine. *Coordination Chemistry Reviews*, v. 343, p. 256-277, jul. 2017.

PEREZ-GUZMAN, M. A.; ORTEGA-AMAYA, R.; LOPEZ, M. O. Advances on synthesis of highly luminescent carbon quantum dots by citric acid carbonization. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON ELECTRICAL ENGINEERING, COMPUTING SCIENCE AND AUTOMATIC CONTROL, 14., 2017. *Anais [...]*: IEEE, out. 2017.

LIU, F.; MONDELLO, M.; GOLDENFELD, N. Kinetics of the superconducting transition. *Physical Review Letters*, v. 66, n. 23, p. 3071-3074, 1991.

RAPHEY, V. R. *et al.* Advanced biomedical applications of carbon nanotube. *Materials Science and Engineering: C*, v. 100, p. 616-630, jul. 2019.

SAHU, S. *et al.* Simple one-step synthesis of highly luminescent carbon dots from orange juice: application as excellent bio-imaging agents. *Chemical Communications*, v. 48, n. 70, p. 8835, 2012.

SCHROEDER, K. L.; GOREHAM, R. V; NANN, T. Graphene quantum dots for theranostics and bioimaging. *Pharmaceutical Research*, p. 2337-2357, 2016.

SOME, S. *et al.* Cancer therapy using ultrahigh hydrophobic drug-loaded graphene. Derivatives. *Scientific reports*, n. 4, set. 2014. p. 1-9.

TAYLOR, R. *et al.* Isolation, separation and characterisation of the fullerenes C60 and C70: the third form of carbon. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, n. 20, p. 1423-1425, jan. 1990.

TIAN, P. *et al.* Graphene quantum dots from chemistry to applications. *Materials Today Chemistry*, v. 10, p. 221-258, 2018.

TUERHONG, M.; XU, Y.; YIN, X.-B. Review on carbon dots and their applications. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, v. 45, n. 1, p. 139-150, jan. 2017.

WANG, D. *et al.* Fluorescent carbon dots from milk by microwave cooking. *RSC Advances*, v. 6, n. 47, p. 41516-41521, abr. 2016.

WANG, J. *et al.* Graphene and graphene derivatives toughening polymers: toward high toughness and strength. *Chemical Engineering Journal*, v. 370, p. 831-854, ago. 2019.

WANG, Y. *et al.* Luminescent carbon dots in a new magnesium aluminophosphate zeolite. *Chemical Communications*, v. 49, n. 79, set. 2013.

- WANG, Y. *et al.* Facile synthesis of carbon quantum dots loaded with mesoporous g-C₃N₄ for synergistic absorption and visible light photodegradation of fluoroquinolone antibiotics. *Dalton Transactions*, v. 47, n. 4, p. 1284-1293, jan. 2018.
- XU, X. *et al.* Electrophoretic analysis and purification of fluorescent single-walled carbon nanotube fragments. *Journal of the American Chemical Society*, v. 126, n. 40, p. 12736-12737, 2004.
- YANG, M. Q.; ZHANG, N.; XU, Y. J. Synthesis of fullerene-, carbon nanotube-, and graphene-TiO₂ nanocomposite photocatalysts for selective oxidation: a comparative study. *ACS Applied Materials and Interfaces*, v. 5, n. 3, p. 1156-1164, 2013.
- YU, S. *et al.* Bright fluorescent nanodiamonds: no photobleaching and low cytotoxicity. *J Am Chem Soc.*, v. 127, n. 50, p. 17604-17605, 2005.
- ZHANG, D. *et al.* Mitochondrial specific photodynamic therapy by rare-earth nanoparticles mediated near-infrared graphene quantum dots. *Biomaterials*, v. 153, p. 14-26, 2018.
- ZHANG, H. *et al.* A nitrogen-doped carbon dot/ferrocene@ β -cyclodextrin composite as an enhanced material for sensitive and selective determination of uric acid. *Anal. Methods*, v. 6, n. 8, p. 2687-2691, mar. 2014.
- ZHANG, L. *et al.* Functional graphene oxide as a nanocarrier for controlled loading and targeted delivery of mixed anticancer drugs, *NCBI*, v. 6, n. 4, p. 537-544, 2010.
- ZHANG, M. *et al.* Facile synthesis of water-soluble, highly fluorescent graphene quantum dots as a robust biological label for stem cells. *Journal of Materials Chemistry*, v. 22, n. 15, p. 7461, 2012.
- ZHENG, X. T. *et al.* Glowing graphene quantum dots and carbon dots: properties, syntheses, and biological applications. *Small*, v. 11, n. 14, p. 1620-1636, abr. 2015.
- ZHOU, M. *et al.* Synthesis of highly photoluminescent carbon dots via citric acid and Tris for iron(III) ions sensors and bioimaging. *Talanta*, v. 143, p. 107-13, 1 out. 2015.

ZHU, A. *et al.* A two-photon “turn-on” fluorescent probe based on carbon nanodots for imaging and selective biosensing of hydrogen sulfide in live cells and tissues. *The Analyst*, v. 139, n. 8, p. 1945-1952, mar. 2014.

ZHU, S. *et al.* The photoluminescence mechanism in carbon dots (graphene quantum dots, carbon nanodots, and polymer dots): current state and future perspective. *Nano Research*, v. 8, n. 2, p. 355-381, 2015.

NANOPARTÍCULAS SEMICONDUTORAS

Anderson Valério Chaves

Paulo Henrique Teixeira da Silva

Samuel Veloso Carneiro

Janaína Sobreira Rocha

Pierre Basílio Almeida Fechine

Podemos caracterizar os materiais conhecidos atualmente, de acordo com suas propriedades elétricas, como: isolantes, condutores e semicondutores. Considerando suas estruturas em materiais sólidos, a classificação pode ser dada como: materiais cristalinos, policristalinos ou amorfos.

Metais e materiais semicondutores possuem uma característica semelhante quanto à dependência da resistividade com a temperatura. A teoria do orbital molecular descreve a possibilidade da transição de elétrons deslocados pelo material como o exemplo de condutores eletrônicos. Os condutores metálicos possuem uma relação inversa com a temperatura, uma vez que a resistividade elétrica diminui à medida que a temperatura aumenta. Já os materiais semicondutores tendem a aumentar sua resistividade elétrica ao se aumentar a temperatura, sendo que os metais condutores, geralmente, possuem uma resistividade elétrica maior. Finalmente, os materiais isolantes não conduzem eletricidade. Uma classe especial quanto à resistividade é a dos supercondutores, os quais possuem praticamente resistividade zero à corrente elétrica, em alguns casos, a baixas temperaturas (abaixo de 20 K), ou a altas temperaturas (100 K),

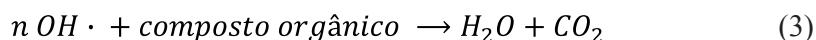
como no caso do $\text{YBa}_2\text{Cu}_x\text{O}_{9-x}$, em que x significa o número de átomos por célula unitária (ATKINS; JONES; CARACELLI, 2001). A Tabela 1 descreve resumidamente as características desses materiais.

Tabela 1 – Condutividade elétrica dos materiais

Material	Condutividade (S/m)	Dependência com a temperatura	Portadores de carga
Condutor	$10^5 - 10^8$	Diminui	Elétrons
Semicondutor	$10^{-8} - 10^6$	Aumenta	Elétrons e buracos
Isolante	$10^{-16} - 10^{-7}$	Aumenta	Íons e elétrons

Fonte: (KAUR; SINGH, 2007).

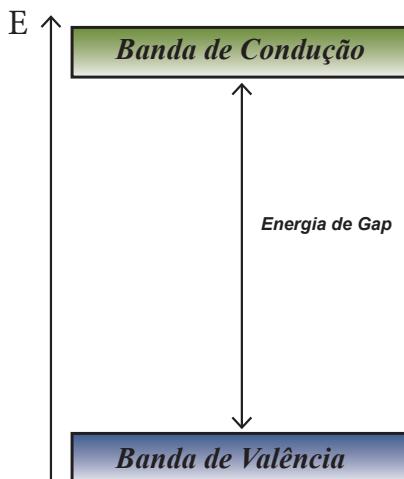
Os semicondutores possuem uma vasta aplicação tecnológica, sendo usados para produção de dispositivos eletrônicos, tais como transistores, sensores, photocatalisadores, biomateriais etc. (JUNG-WIRTH *et al.*, 2006). Entre esses semicondutores, os photocatalisadores são capazes de converter luz em outras formas de energia, e a luz absorvida gera pares de elétrons/buracos ($e^- + h^+$), os quais produzem radicais reativos. Esses radicais podem oxidar ou mineralizar compostos orgânicos como, por exemplo, as hidroxilas ($\cdot\text{OH}$). Alguns photocatalisadores, como TiO_2 , ZnO , Fe_2O_3 e BiO_3 , são usados nesses processos, como mostram as Equações 1, 2 e 3 para a reação com o óxido de titânio (IV) (FERREIRA; DANIEL, 2004).



O processo de oxidação catalítica pode ser afetado por alguns fatores, tais como: concentração do catalisador, frequência e intensidade da luz, tempo de irradiação, pH etc. (KAUR; SINGH, 2007; TOOR *et al.*, 2006). Em catálise heterogênea, os fotocatalisadores devem possuir capacidade de adsorção para que os processos oxidativos ocorram na superfície do catalisador no intuito de aumentar a quantidade de radicais reativos devido ao aumento dos sítios ativos (RAUF; MEETANI; HISAINDEE, 2011).

Muitos semicondutores são usados em fotocatálise, o TiO_2 e o ZnO são os mais comuns. Nesse contexto, busca-se sempre uma melhora da eficiência desses materiais (NOGUEIRA; JARDIM, 1998). O processo fotoquímico que ocorre nessas reações gera um par elétron/buraco ($e^- + h^+$) ao sofrer irradiação com energia igual ou superior à energia de *gap* (E_g). Essa energia está entre duas bandas de energia, que são as bandas de condução (BC) e as bandas de valência (BV). Logo, a energia mínima necessária para que um elétron transite de uma banda a outra, passando pela banda proibida (*band gap*), chama-se, portanto, de energia de *gap* (TAUCHERT; PERALTA-ZAMORA, 2004), como demonstrado na Figura 1.

Figura 1 – Representação das bandas de energia de um material semicondutor



Fonte: elaborada pelos autores.

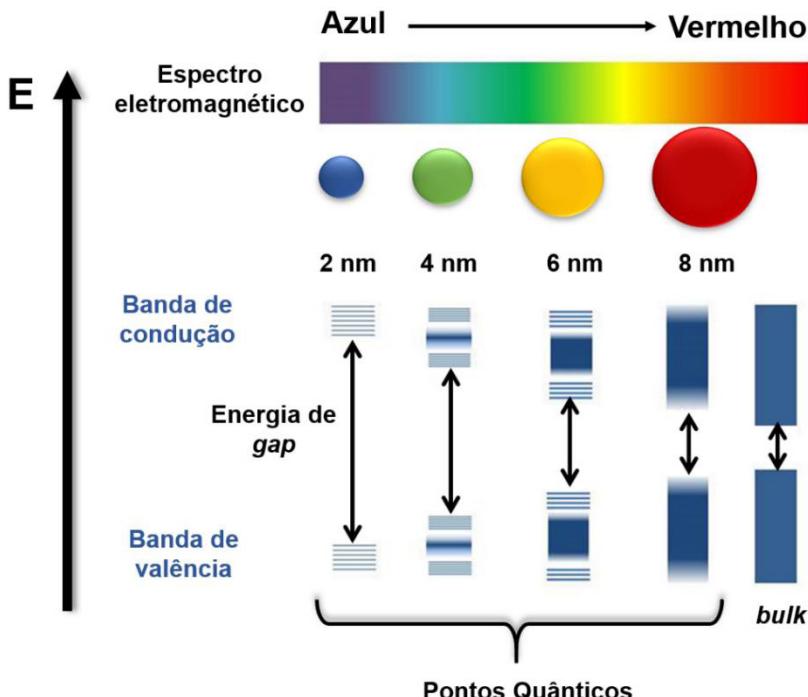
O estado excitado do par elétron/buraco está diretamente relacionado com o tamanho da partícula dos semicondutores, o que torna viável a síntese de materiais semicondutores em escala nanométrica, denominados de nanopartículas semicondutoras (NSC) (BRUS, 1986). Nas NSCs, ocorre a excitação dos elétrons da *BV* para a *BC*, cuja diferença de energia é dada pelo valor da *Eg*, e isso resulta em bandas bem definidas no espectro de absorção. Com isso, quando o tamanho das partículas diminui, a *Eg* aumenta (MANSUR, 2010).

Pontos quânticos

Pontos quânticos (PQ), também denominados semicondutores nanocrystalinos, são nanomateriais que possuem efeitos de confinamento quântico em três dimensões no espaço, o que lhes confere propriedades ópticas interessantes. Dentre elas, destaca-se a forte dependência de emissão em função do tamanho das partículas. Essas nanopartículas luminescentes podem ser, então, aplicadas em dispositivos ótico-eletrônicos, fotovoltaicos e em aplicações biomédicas. Contudo, a maioria das rotas sintéticas para obtenção dos PQs emprega metais pesados como o cádmio, selênio e telúrio. Consequentemente, isso pode representar sérias limitações para as suas aplicações, devido à relativa toxicidade e ao potencial risco ambiental associado a esses metais (MACHADO *et al.*, 2015).

Os semicondutores nanocrystalinos contêm número variável de elétrons, que ocupam estados quânticos discretos bem definidos e possuem propriedades eletrônicas intermediárias, entre partículas fundamentais agregadas (*bulk*) e discretas (KHALID; KONTIS, 2008). Quando o tamanho dos semicondutores é aproximado ao tamanho do raio do exciton de Bohr (uma dimensão característica na faixa de 2 a 10 nm), a nanopartícula adquire propriedades ópticas e elétricas únicas, devido aos efeitos de confinamento quântico (MATTOUSSI; PALUI; NA, 2012). A Figura 2 ilustra essa relação entre o tamanho dos PQs e a transição eletrônica que ocorre nesses nanomateriais.

Figura 2 – Representação esquemática das propriedades ópticas dos PQs com o aumento do tamanho das partículas



Fonte: elaborada pelos autores.

Para sintetizar os PQs, há duas estratégias principais: métodos *top-down* e *bottom-up*. Entre os principais métodos *top-down* para obtenção de PQ, encontram-se as técnicas de processamento, tais como a epitaxia por feixe molecular e a litografia por feixe de elétrons (GRANADA-RAMÍREZ *et al.*, 2018). Contudo, nos métodos *top-down*, a síntese é conduzida utilizando precursores com dimensões em ordens de grandeza mais elevadas do que a faixa de 2 a 10 nm; desse modo, tais metodologias apresentam dificuldades

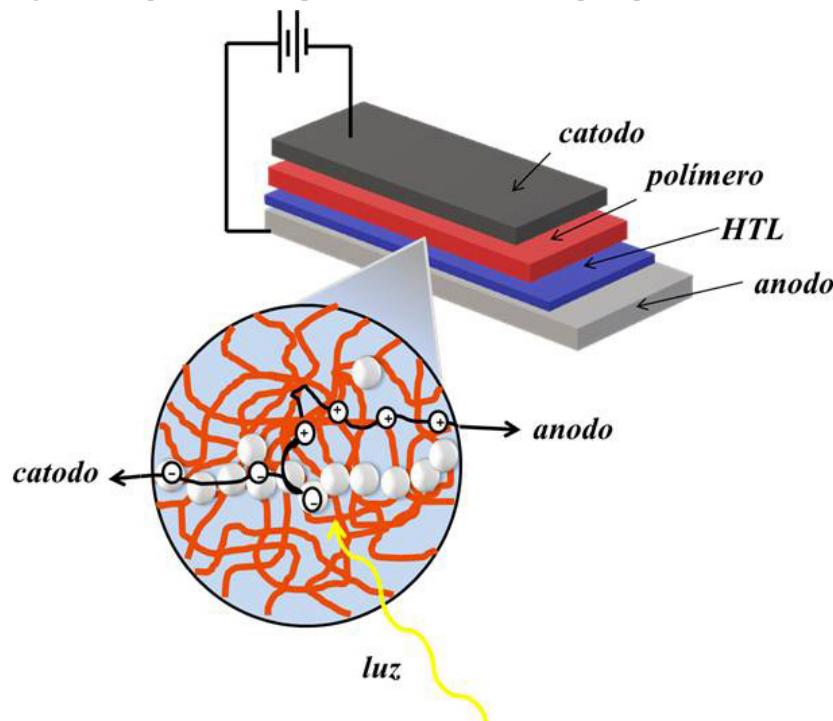
no controle do tamanho de partículas, o que é fundamental para que sejam executadas adequadamente.

Por outro lado, os métodos *bottom-up* revelam-se mais apropriados para a síntese de PQ. Em 1993, foi descrito um método mais simples de obtenção dos PQs monodispersos e com rendimento quântico de 9,6 % (MURRAY; NORRIS; BAWENDI, 1993). Os reagentes organometálicos dimetilcádmio (Me_2Cd), seleneto de trioctilfosfina (TOPSe), telureto de trioctilfosfina (TOPTe) ou bis (trimetilsilil) selênio $[(\text{TMS})_2\text{Se}]$ foram injetados em uma solução de ligante de coordenação, trioctilfosfina (TOP) ou óxido de trioctilfosfina (TOPO) aquecida a 300 °C. A rápida introdução dos reagentes organometálicos no reator induziu uma breve nucleação que cessou quando a temperatura da solução de reação diminuiu abruptamente. As nanopartículas foram sintetizadas por aquecimento gradual, enquanto o ligante de coordenação estabilizou a solução cristalina. A taxa de crescimento e tamanho dos cristais foi dependente da temperatura de crescimento, e, uma vez que a reação foi extinta pelo resfriamento, os cristais foram separados por precipitação seletiva com 1-butanol e metanol. Outros métodos de síntese *bottom-up* podem ser aplicados; todavia é necessário conhecer as características fluorescentes esperadas para os PQs, pois elas podem ser sutilmente diferenciadas. Por exemplo, os CdSePQs emitem tipicamente na faixa de comprimento de onda de 450-650 nm, enquanto que os CdTePQs podem apresentar um comprimento de onda de emissão em uma faixa ligeiramente superior (500-750 nm) (SMITH *et al.*, 2008).

Conforme mencionado anteriormente, os PQs exibem propriedades ópticas únicas devido ao confinamento quântico dentro dos limites do contorno de grão dos nanocristais. As propriedades fotofísicas dos PQs incluem espectro de absorção amplo, espectros com bandas de emissão estreitas e ajustáveis de acordo com os comprimentos de onda de excitação, altos coeficientes de extinção molar, elevados rendimentos quânticos, além de robustez fotooquímica. Essas propriedades únicas tornam os PQs ótimos candidatos para aplicações em dispositivos eletrônicos e fotovoltaicos (REISS; PROTIÈRE; LI, 2009).

Sem dúvida, os PQs são mais estudados para aplicações em células fotovoltaicas e dispositivos luminosos (LED). O esquema de uma célula fotovoltaica que utiliza PQ é ilustrado na Figura 3. Um eletrodo transparente (anodo) é revestido com uma camada de transporte denominada de HTL, que segue exclusivamente para o transporte das vacâncias. Acima dele, há uma camada ativa de um compósito constituído pelos PQs e por um polímero condutor. Finalmente, sobre essa camada, há o catodo do dispositivo. Quando iluminada, os excitons são criados na camada ativa e separados na interface dos PQs e do polímero. As respectivas cargas migradas para os eletrodos são mostradas na Figura 3 (NANN; SKINNER, 2011).

Figura 3 – Esquema de um dispositivo de célula solar e seu princípio de funcionamento



Fonte: elaborada pelos autores.

Por sua vez, um dispositivo LED é, basicamente, o inverso de uma célula fotovoltaica, ou seja, as cargas são injetadas na camada ativa e combinam-se com os PQs para a emissão dos fótons. É possível explorar muitos recursos atraentes em LEDs, os quais incluem a ampla gama de cores de boa qualidade e o potencial para a aplicação de processamento de dados em substratos flexíveis (NANN; SKINNER, 2011).

Fotocatálise

Atualmente, existem várias tecnologias que visam a aprimorar a qualidade da vida das pessoas: agregação de valores a produtos para a população; preocupação com o meio ambiente e a poluição de agregados subgerados pelo uso incorreto, tanto da parte industrial quanto da manipulação incorreta de certos materiais; grandes demandas na captação e fabricação de fontes energéticas imprescindíveis à população.

A energia solar é considerada como a principal fonte de energia natural e renovável utilizada como alternativa para suportar a demanda global, sendo que a necessidade crescente do consumo de energia elétrica ocorre em paralelo aos avanços da tecnologia (ZHU; WANG, 2017). Alguns desafios quanto ao uso desse recurso despertam a necessidade de pesquisas sobre o tema.

A energia solar pode ser diretamente disposta em forma de calor para aplicação direta ou convertida em eletricidade ou em outras fontes de energia, sendo o efeito fotovoltaico a tecnologia mais estudada. Utilizar a energia fornecida por fótons em vez de calor para ativar e potencializar reações químicas é um ramo científico amplamente promissor, o qual foi denominado de fotocatálise.

As etapas envolvidas no processo de fotocatálise, em termos de reações e mecanismos, podem ser descritas em quatro etapas importantes:

- (i) Absorção da luz gerando pares de elétrons-buraco;
- (ii) Separação das cargas excitadas;
- (iii) Transferência de elétrons para a superfície dos fotocatalisadores, proporcionando grande recombinação da rota

- para superfície ou sítios específicos com a dissipação da energia captada sob a forma de calor (recombinação não reativa) ou emissão de luz (recombinação radiativa);
- (iv) Utilização das cargas presentes na superfície do material para produção de reações redox.

As cargas fotogeradas na superfície do material promovem distintas reações redox decorrentes das propriedades doadoras ou receptoras da espécie absorvida (ZHU; WANG, 2017). Assim, a fotocatálise envolvida na degradação de poluentes orgânicos, por exemplo, altera a rota reacional e potencializa a cinética envolvida no processo.

Há dois tipos principais de fotocatálise: homogênea e heterogênea (IBHADON *et al.*, 2013). Na homogênea, os reagentes e os fotocatalisadores coexistem na mesma fase. Os mais comumente usados incluem os sistemas ozônio e foto-Fenton (Fe^+ e $\text{Fe}^+ / \text{H}_2\text{O}_2$), em que a espécie reativa é o hidróxido. Já a fotocatálise heterogênea pode ser descrita como a aceleração da fotorreação na presença de um catalisador. Nesse tipo de reação, o catalisador encontra-se no estado sólido e é, geralmente, caracterizado por um material do tipo semicondutor inorgânico devido às características da estrutura eletrônica.

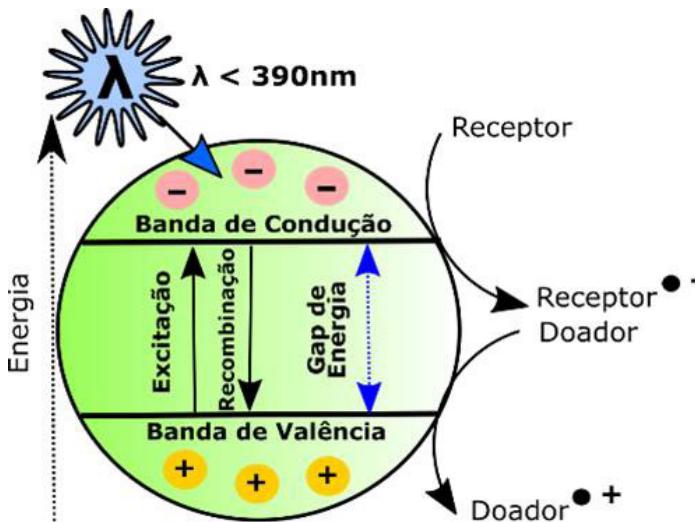
A fotocatálise heterogênea é um método promissor no tratamento de água e em outros mecanismos, podendo operar à alta temperatura e pressão ambiente utilizando oxigênio atmosférico como oxidante (XIONG *et al.*, 2011). Além disso, esse processo pode ser aplicado a uma variedade de contaminantes perigosos, que vão desde contaminantes orgânicos, como pesticidas, herbicidas e detergentes, a contaminantes industriais, como corantes e íons de metais tóxicos. Com isso, a fotocatálise heterogênea se revela como um processo sustentável, podendo fornecer uma solução barata e favorável ao meio ambiente para lidar com as crescentes demandas globais de água.

Os processos oxidativos consistem na geração de radicais hidroxila, como havíamos introduzido neste capítulo, os quais são

bastante oxidantes, em reações photocatalisadas na superfície de materiais semicondutores, dentre os quais se destacam o TiO_2 , ZnO , CdS , WO_3 etc.

O dióxido de titânio (TiO_2) é bastante utilizado e um dos mais conhecidos na fotocatálise por reunir várias propriedades, como a sua atoxicidade, baixo custo, fotoestabilidade, insolubilidade em meio aquoso, estabilidade química e sensibilidade à luz solar (SURI *et al.*, [s.d.]). Em outras palavras, a energia necessária para ativar o TiO_2 é cerca de 3,20 eV, que corresponde a um comprimento de onda menor que 387 nm, dentro da faixa do ultravioleta descrito na Figura 4 (NOGUEIRA; JARDIM, 1996).

Figura 4 – Princípio para a reação photocatalítica



Fonte: elaborada pelos autores.

Podemos encontrar o TiO_2 em formulações de cremes com fotoproteção contra raios UV do sol, vendidos comercialmente no mundo todo. Porém, estudos mostraram que a presença desse óxido pode acarretar reações de produção de radicais livres pela fotode-

gradação de compostos orgânicos, os quais podem penetrar na pele e nas células e, consequentemente, provocar danos ao DNA humano (MORSELLA *et al.*, 2015).

Muitos materiais usados para aplicações photocatalíticas possuem a configuração d^0 , ou seja, cátions metálicos com orbitais d vazios, como é o caso do TiO_2 ($_{22}Ti^{4+}$ - [Ar] $3d^0$ $4s^0$). Porém, recentemente, tem-se estudado sobre os materiais com configuração d^{10} devido à possibilidade de esses compostos possuírem também atividade photocatalítica de acordo com a química quântica (KADOWAKI *et al.*, 2007).

Aplicações dos semicondutores

Os óxidos de germânio e zinco são um exemplo de materiais do sistema d^{10} que podem ser explorados na área de semicondutores photocatalíticos. O Zn_2GeO_4 possui os íons Zn^{2+} e o Ge^{4+} ($_{30}Zn^{2+}$ - [Ar] $3d^{10}4s^0$; $_{32}Ge^{4+}$ - [Ar] $4s^03d^{10}4p^0$), sendo imprescindível a preparação desses óxidos que visem à redução de tamanho de partícula e, consequentemente, o aumento da área superficial. As propriedades catalíticas dependem de certas características desses materiais, além da superfície de contato, cristalinidade, morfologia e defeitos. As rotas sintéticas hidrotermais, também conhecidas como solvotermais, são apropriadas para obter essas características (JIA ZENG *et al.*, 2008). A Tabela 2 mostra uma comparação com as rotas de estado sólido por calcinação e por tratamento hidrotérmico (sem calcinação).

Tabela 2 – Áreas superficiais dos Zn_2GeO_4 a diferentes temperaturas

Zn_2GeO_4 (temperatura de calcinação em °C)	Sem calcinação	400	600	800	1000	1100
Área superficial (m ² /g)	6,02	5,25	1,98	1,9	1,51	1,02

Fonte: (LIN *et al.*, 2013).

Entre os semicondutores mais importantes, estão o óxido de estanho (IV) (SnO_2) e o estanato de zinco (II) (Zn_2SnO_4). Esses dois materiais estão sendo bastante utilizados devido às suas diversas

funções e aplicações promissoras em fotocatálise, como, por exemplo, em sensores de gases, baterias de íon-lítio e em células solares (SUN *et al.*, 2016; ZHAO *et al.*, 2016). Há ainda a possibilidade de formação de compósitos usando esses dois nanomateriais, o que pode agregar as principais características de cada componente ou até mesmo melhorar uma propriedade em comum.

Para termos uma ideia, vimos anteriormente que a energia de *gap* do TiO_2 é cerca de 3,20 eV. Já o estanato de zinco (Zn_2SnO_4) possui $E_g = 3,60$ eV, sendo, portanto, incluído entre os semicondutores com propriedades ópticas bastante promissoras, além de apresentar alta mobilidade elétrica e estabilidade química (DAS *et al.*, 2017).

Esse material possui diferentes rotas de síntese, sendo a via hidrotermal a mais utilizada devido à possibilidade de reações com temperaturas inferiores às dos processos via estado sólido e em virtude do controle de tamanho e morfologia das partículas, que variam de estruturas cúbicas, nanotubos, espinélio etc. (HONGLIANG ZHU *et al.*, 2006; XU *et al.*, 2018; ZHAO *et al.*, 2016).

O estudo de nanopartículas tem se tornado um grande atrativo no meio científico, pois o aumento da área superficial devido à diminuição de tamanho permite uma maior superfície de contato com o meio reacional. Outros materiais à base de estanho (Sn) estão sendo abordados como promissores na produção de baterias íon-lítio, tais como o Mn_2SnO_4 . Comercialmente, são usados eletrodos dessas baterias revestidas com LiCoO_2 ou LiMn_2O_4 em eletrodos catódicos e o grafite como anodo. Porém, o grafite usado possui baixa capacidade (aproximadamente, 350 mAh/g) e baixa densidade, o que instiga a necessidade de desenvolver materiais com melhor capacidade e rendimento. Fora reportado que nanopartículas de Mn_2SnO_4 apresentaram uma capacidade inicial de 1983 mAh/g em um primeiro ciclo. Por esse motivo, o estudo de estanatos metálicos (X_2SnO_4 , onde X = Zn, Mn, Sr, Co etc.) está cada vez mais em alta (LEI *et al.*, 2009).

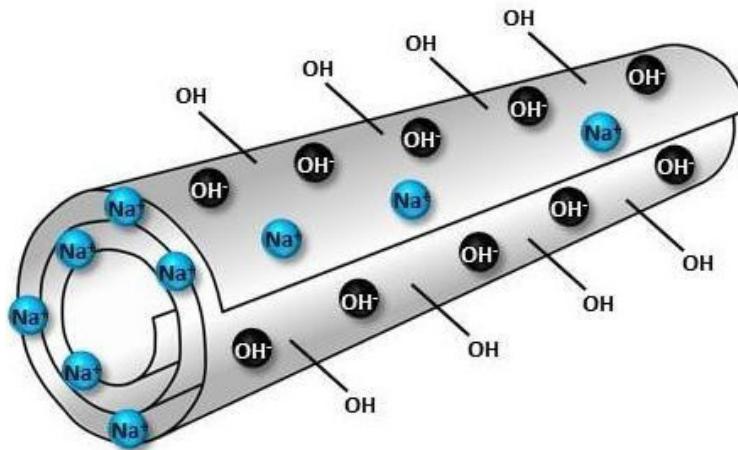
O estanato de manganês (II) (Mn_2SnO_4) é o único material magnético que é conhecido por sofrer uma transição ferrimagnética a uma temperatura Curie (T_c) de 53-58 K, apesar da expectativa de que deveria ser antiferromagnético. Sua estrutura é espinel inversa, simbolizada como $\text{Mn}^{2+}[\text{Mn}^{2+}\text{Sn}^{4+}]\text{O}_4$, na qual os sítios tetraédricos (locais A) são ocupados

por íons Mn^{2+} , e os sítios octaédricos (sítios B) por íons Mn^{2+} e Sn^{4+} . A origem das propriedades ferrimagnéticas foi sugerida em virtude de íons Mn^{3+} de alto spin ocuparem os sítios B (GILLEO; MITCHELL, 1959).

Kasuga *et al.* (1999) descreveram os nanotubos de titanato (NTTi) como materiais promissores e importantes devido à vasta aplicação dessas nanoestruturas. Sua síntese é baseada no tratamento hidrotérmico simples do composto TiO_2 cristalino na fase anatase com uma solução aquosa de $NaOH$ concentrada, obtendo como produto um NTTi de alto rendimento e com diâmetros uniformes.

A atividade photocatalítica desses NTTis se revela favorável após o pós-tratamento baseado na calcinação controlada desses compostos. Devido ao comprimento estrutural dos nanotubos formados em uma escala de centenas de nanômetros (Figura 5), esses materiais podem ser facilmente separados da solução via filtração ou sedimentação, sendo potenciais candidatos a aplicações comerciais de photocatálise (LU *et al.*, 2017; MA *et al.*, 2017).

Figura 5 – Estrutura dos nanotubos de titanatos com a representação dos respectivos cátions associados



Fonte: elaborada pelos autores.

Os NTTis exibem uma estrutura na qual octaedros de TiO_6 se unem para formar camadas que transportam cargas elétricas negativas e cátions de sódio cambiáveis entre as camadas (MATTOUSI; PALUI; NA, 2012). As propriedades ópticas do NTTi podem ser modificadas de maneira controlada por meio de reações de troca iônica (ou intercalação) e decoração com outros metais. Possuem elevada porosidade (aproximadamente $0,62 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$) que resulta em boas propriedades de adsorção, suportes catalíticos, sensores de gás, dispositivos de armazenamento de energia, evolução de hidrogênio e células solares/eletroquímicas (CHEN; PENG, 2007).

Os nanotubos são bem conhecidos pelas reações de troca iônica com cátions de metais alcalinos (MA; SASAKI; BANDO, 2005), os quais são suspensos em soluções aquosas contendo esses íons metálicos (Li^+ , Na^+ , K^+ , Rb^+ e Cs^+) expostos à temperatura ambiente, em agitação constante durante três dias. O acompanhamento da troca iônica nesses nanotubos pode ser realizado monitorando a distância entre as camadas dos NTTis puros e após a reação. Em outro grupo de pesquisa, foi relatada também a troca iônica desses nanotubos com íons de metais de transição. Verificou-se que as propriedades magnéticas e ópticas do NTTi foram modificadas de acordo com a inserção de diferentes íons desses metais (Cd^{2+} , Zn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} e Ag^+). Nesses trabalhos, verificou-se que os nanotubos trocados por cátions se tornaram mais “robustos” do que os originais.

Uma vantagem dos nanotubos sobre o seu óxido precursor, no que diz respeito às reações photocatalíticas, está fundamentada em suas estruturas cristalinas. Os catalisadores convencionais são, geralmente, caracterizados por uma estrutura altamente cristalina, que pode reduzir o transporte dos elétrons fotogerados no momento da recombinação. Entretanto, a característica intrínseca dos nanotubos se deve a uma elevada área específica superficial, acelerando a taxa de reação interfacial entre os abundantes grupos “OH” presentes na superfície, necessários para a geração de radicais OH durante reações photocatalíticas (BAVYKIN; WALSH, 2009).

As propriedades ópticas dos NTTis foram estudadas por vários métodos. O limiar de absorção determinado a partir dos espectros

de reflectância difusa é, comumente, muito próximo do intervalo de bandas de dióxido de titânio (MARIANNA CASAVOLA *et al.*, 2007). Entretanto, estudos mais precisos de soluções coloidais diluídas de NTTi, que evitam os erros causados por espalhamento elástico de luz, estimaram o *gap* de bandas dos nanotubos no valor de 3,87 eV (YUANBING MAO *et al.*, 2005), que é mais largo que o do TiO₂ e mais próximo ao das nanopartículas de titanato (3,80 eV) (NOBUYUKI SAKAI *et al.*, 2004). Fotoluminescência medida a -196 °C a partir de amostras em pó, geralmente, mostra uma banda a 2,40 eV (BENEŠ *et al.*, 2018), enquanto que o espectro de nanotubos dispersos em água (BAVYKIN; WALSH, 2009) mostra um espectro de múltiplas linhas com várias bandas características a cerca de 3,77, 2,94 até 1,99 eV (BAVYKIN; WALSH, 2009). Discrepâncias entre esses dois métodos são, provavelmente, devidas ao forte espalhamento de luz de amostras sólidas de pó, o que pode mascarar os sinais de fotoluminescência.

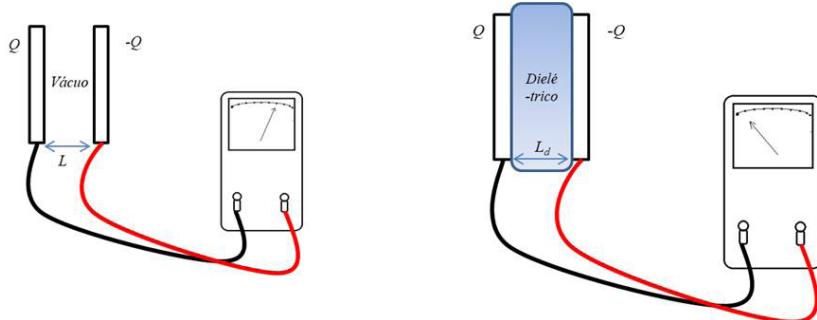
Nanopartículas dielétricas

Materiais dielétricos são considerados isolantes elétricos por apresentarem condutividade elétrica da ordem de 10⁻¹⁰ a 10⁻²⁰ S.m⁻¹. Por esse motivo, esses materiais são usados como isolantes, na proteção elétrica de equipamentos eletrônicos, ou como capacitores (aumento da capacidade), podendo ser de natureza polimérica, vítreo ou cerâmica. Um capacitor consiste em um dispositivo com dois condutores, os quais possuem superfícies dispostas em paralelo entre si, separados por um meio isolante. Segundo Young e Freedman (2009), um material dielétrico pode ser inserido entre os eletrodos de um capacitor, pois este tem característica isolante. Isso possibilita a aproximação de placas metálicas separadas por uma distância muito pequena, permitindo o aumento da diferença de potencial máxima entre as placas, além de uma capacidade maior do que quando se usa vácuo entre elas (YOUNG; FREEDMAN, 2009).

Muitos materiais dielétricos são usados em substituição ao ar, pois suportam o campo elétrico mais elevado, sem que ocorra ruptura do isolamento. Usando um eletrômetro sensível, é possível

verificar o aumento da capacidade dos capacitores ao se usar um dielétrico (Figura 6) em comparação com o vácuo.

Figura 6 – Efeito da diminuição da diferença de potencial entre as placas de um material dielétrico em comparação ao vácuo



Fonte: elaborada pelos autores.

De acordo com a Figura 6, Q significa o módulo da carga de cada placa, e L , a diferença de potencial nas placas metálicas. Ao se adicionar um material dielétrico descarregado, como, por exemplo, vidro, germânio ou titanato de estrôncio, a diferença de potencial diminui, L_d . Ao se retirar o dielétrico, a diferença de potencial retorna ao seu valor inicial L (YOUNG; FREEDMAN, 2009). Portanto, o uso de materiais dielétricos se torna cada vez mais importante, particularmente, com alguns materiais que constituem sua estrutura, elementos químicos como os elementos do grupo IV da tabela periódica: silício (Si), germânio (Ge) e estanho (Sn).

Propriedades dielétricas e aplicações

O atual crescimento tecnológico e a demanda por miniaturização de equipamentos e dispositivos eletrônicos, além das aplicações em processos específicos, requerem o desenvolvimento de novos materiais multifuncionais em escala nanométrica. Dentre as inúmeras

ras aplicações, citamos os dispositivos eletrônicos como capacitores, sensores, células solares etc. (BHARAT *et al.*, 2019; DAS *et al.*, 2019; MUKHERJEE *et al.*, 2014; OKUTAN *et al.*, 2018; PARVEZ AHMAD *et al.*, 2019). A compreensão das propriedades físicas desses materiais faz-se fundamental para sua implementação industrial.

Entre as propriedades essenciais para as aplicações citadas, as dielétricas possuem grande importância. As características fundamentais desses materiais, quando se desejam aplicações em miniaturização, em geral, são alta constante dielétrica e baixa perda dielétrica. Recentemente, alguns materiais cerâmicos, antes estudados somente em escala macro e micro, vêm sendo sintetizados na forma de nanopartículas. São exemplos: ZnO, CuO, BiFeO₃, BaTiO₃, Ba_xSr_{1-x}TiO₃, PbTiO₃, CaCu₃Ti₄O₁₂, Bi_xCuFe_{2-x}O₄, entre outros (DAS *et al.*, 2019; MANN; RASTOGI, 2017; MANZOOR *et al.*, 2015; OH *et al.*, 2019; ORUÇ; ALTINDAL, 2017).

Um clássico entre os semicondutores, o ZnO tem atraído muita atenção para aplicações em dispositivos eletrônicos e optoeletrônicos em nanoescala, devido ao seu grande *band gap* (3,30 eV) e à grande energia de ligação a excitons (60 meV). Recentemente, Parvez Ahmad *et al.* (2019) estudaram os efeitos do tamanho de partículas nas propriedades dielétricas do óxido de zinco. O comportamento da constante dielétrica, expressa em termos de suas componentes, é dada por $\epsilon' = \frac{Ct}{\epsilon_0 A}$ e $\epsilon'' = \epsilon' \operatorname{tg} \delta$, em que C é a capacidade, t , a espessura da amostra, A é a área da seção superficial, e $\epsilon_0 = 8.854 \times 10^{-12}$ F.m⁻¹ é a constante de permissividade elétrica do vácuo. Os resultados para partículas com tamanhos de 22, 43, 76 e 98 nm demonstram que o tamanho de partícula altera as propriedades dielétricas, bem como sua condutividade.

Outro material dielétrico bastante conhecido por seu excelente potencial de aplicabilidade é a ferrita de bismuto (BiFeO₃). Por possuir propriedades elétricas e de ordenamento magnético acopladas, entra também no grupo de materiais multiferroicos (BIASOTTO *et al.*, 2011). A sua utilização em termos de nanopartículas foi estudada por Mukherjee *et al.* (2015). Os autores sugerem que uma notável mudança nas propriedades de condução da ferrita de bismuto surge

quando o material $\text{Bi}_{1-x}\text{Er}_x\text{FeO}_3$ ($x = 0, 0,01, 0,05, 0,10$) é dopado com íons Er^{+3} . O modelo proposto sugere uma lei da potência na forma:

$$\sigma = \sigma_{ac} + \alpha f^s \quad (4)$$

onde: σ_{ac} é condutividade em regime alternado, α é uma constante dependente da temperatura, f é a frequência, e s ($s \leq 1$), um parâmetro que especifica o mecanismo de condução envolvido no fenômeno. O comportamento do parâmetro s , nessas condições, sugere que o processo de condução se trata de um *correlated barrier hopping* (CBH), tendo em vista o decréscimo de s com o aumento da temperatura.

Outra novidade no aperfeiçoamento dos dispositivos eletrônicos, tais como dispositivos móveis, *smartphones*, *tablets*, *notebooks* etc., são os chamados capacitores de alta densidade de energia ou, simplesmente, supercapacitores (ALVES *et al.*, 2017). Um grande candidato para essa aplicação é o CCTO, com formulação $\text{CaCu}_3\text{Ti}_4\text{O}_{12}$. Com alta constante dielétrica ($\sim 10^4$) e grande estabilidade térmica, esse material, desenvolvido em forma de nanopartículas, foi apresentado recentemente na literatura (KAUR *et al.*, 2019). Os resultados obtidos sugerem que uma distribuição de tamanho de partículas de 50-60 nm apresentou densidade de energia de aproximadamente 7,0 J/cc (joules/centímetro cúbico), um valor considerável e apreciável para os moldes de sua aplicação. Dessa forma, a análise desses materiais nos permite perceber a importância de mais aprofundamento e estudos sobre o tema, por se tratar do melhoramento de novas tecnologias e, possivelmente, da otimização e redução de custos de equipamentos e dispositivos.

Conclusões e perspectivas

As nanopartículas semicondutoras abrem uma ampla possibilidade de sínteses com conjugações, propiciando aplicações em diversas áreas. Esses materiais com propriedades photocatalíticas mostraram uma considerável eficiência frente aos tradicionalmen-

te reportados na literatura, devido, em muitos casos, à diminuição do tamanho das partículas. Em paralelo, a nanotecnologia ainda se destaca como uma área da ciência em desenvolvimento, e seus avanços têm grande importância no meio acadêmico. Novos materiais aplicados nessa área de conhecimento surgem a todo momento. Portanto, o presente trabalho apresenta como perspectiva o desenvolvimento de sínteses de nanopartículas com rotas simples, como, por exemplo, a solvotérmica e o processo sol-gel. A diversidade dos parâmetros analisados deve contribuir para um melhor entendimento dos processos fotocatalíticos, bem como das propriedades dielétricas e semicondutoras.

REFERÊNCIAS

- AHMAD, P. *et al.* Particle size effect on the dielectric properties of ZnO nanoparticles. *Materials Chemistry and Physics*, v. 224, p. 79-84, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0254058418310393>. Acesso em: 20 jul. 2019.
- ALVES, A. P. *et al.* One-step electrodeposited 3D-ternary composite of zirconia nanoparticles, rGO and polypyrrole with enhanced supercapacitor performance. *Nano Energy*, v. 31, p. 225-232, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221128551630502X>. Acesso em: 20 jul. 2019.
- ATKINS, P. W.; JONES, L.; CARACELLI, I. *Princípios de química: questionando a vida moderna e o meio ambiente*. Porto Alegre: Bookman, 2001. Disponível em: <https://www.estantevirtual.com.br/livros/peter-atkins-loretta-jones/principios-de-quimica-questionando-a-vida-moderna-e-o-meio-ambiente/3006491444>. Acesso em: 20 jul. 2019.
- BAVYKIN, D. V.; WALSH, F. C. Elongated titanate nanostructures and their applications. *European Journal of Inorganic Chemistry*, v. 2009, n. 8, p. 977-997, 2009. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/ejic.200801122>. Acesso em: 20 jul. 2019.
- BENEŠ, H. *et al.* Aqueous-based functionalizations of titanate nanotubes: a straightforward route to high-performance epoxy com-

posites with interfacially bonded nanofillers. *Macromolecules*, v. 51, n. 15, p. 5989-6002, 2018. Disponível em: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.macromol.8b01204>. Acesso em: 20 jul. 2019.

BHARAT, T. C. *et al.* Synthesis of doped zinc oxide nanoparticles: a review. *Materials Today: Proceedings*, v. 11, p. 767-775, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214785319303840>. Acesso em: 20 jul. 2019.

BIASOTTO, G. *et al.* Microwave-hydrothermal synthesis of perovskite bismuth ferrite nanoparticles. *Materials Research Bulletin*, v. 46, n. 12, p. 2543-2547, 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025540811003874>. Acesso em: 20 jul. 2019.

BRUS, L. Electronic wave functions in semiconductor clusters: experiment and theory. *The Journal of Physical Chemistry*, v. 90, n. 12, p. 2555-2560, 1986. Disponível em: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/j100403a003>. Acesso em: 20 jul. 2019.

CHEN, Q.; PENG, L. M. Structure and applications of titanate and related nanostructures. *International Journal of Nanotechnology*, v. 4, n. 1/2, p. 44, 2007. Disponível em: <http://www.inderscience.com/link.php?id=12314>. Acesso em: 20 jul. 2019.

DAS, A. *et al.* Modified dielectric and magnetic properties of Fe and Co substituted TbMnO₃ nanoparticles. *Journal of Alloys and Compounds*, v. 778, p. 839-847, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0925838818342993>. Acesso em: 20 jul. 2019.

DAS, P. P. *et al.* Photovoltaic and photocatalytic performance of electrospun Zn₂SnO₄ hollow fibers. *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 203, p. 692-703, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926337316307974>. Acesso em: 20 jul. 2019.

FERREIRA, I. V. L.; DANIEL, L. A. Fotocatálise heterogênea com TiO₂ aplicada ao tratamento de esgoto sanitário secundário.

Engenharia Sanitária e Ambiental, v. 9, n. 4, p. 335-342, 2004. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-41522004000400011&lng=pt&tlang=pt. Acesso em: 20 jul. 2019.

FERREIRA, L. *Física III: Eletromagnetismo*. 12. ed. São Paulo: Saraiva, 2009. Disponível em: https://www.academia.edu/28596962/FÍSICA_III_ELETROMAGNETISMO_12_a_EDIÇÃO. Acesso em: 20 jul. 2019.

GILLEO, M. A.; MITCHELL, D. W. The ferrimagnetism and crystal chemistry of substituted manganese-tin spinels. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, v. 10, n. 2-3, p. 182-186, 1959. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0022369759900721>. Acesso em: 20 jul. 2019.

GRANADA-RAMÍREZ, D. A. *et al.* Quantum dots for biomedical applications. *Nanobiomaterials*, [], p. 411-436, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780081007167000167>. Acesso em: 20 jul. 2019.

HONGLIANG Z. *et al.* Hydrothermal synthesis of Zn₂SnO₄ nanorods in the diameter regime of sub-5 nm and their properties. 2006. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jp060304t>. Acesso em: 20 jul. 2019.

IBHADON, A. *et al.* Heterogeneous photocatalysis: recent advances and applications. *Catalysts*, v. 3, n. 1, p. 189-218, 2013. Disponível em: <http://www.mdpi.com/2073-4344/3/1/189>. Acesso em: 20 jul. 2019.

ZENG, J. *et al.* Transformation process and photocatalytic activities of hydrothermally synthesized Zn₂SnO₄ nanocrystals. 2008. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jp7113797>. Acesso em: 20 jul. 2019.

JUNGWIRTH, T. *et al.* Theory of ferromagnetic (III,Mn)V semiconductors. *Reviews of Modern Physics*, v. 78, n. 3, p. 809-864, 2006. Disponível em: <https://link.aps.org/doi/10.1103/RevModPhys.78.809>. Acesso em: 20 jul. 2019.

KADOWAKI, H. *et al.* RuO₂-loaded Sr²⁺-doped CeO₂ with d⁰ electronic configuration as a new photocatalyst for overall water splitting. *Chemistry Letters*, v. 36, n. 3, p. 440-441, 2007. Disponível em: <http://www.journal.csj.jp/doi/10.1246/cl.2007.440>. Acesso em: 20 jul. 2019.

KASUGA, T. *et al.* Titania nanotubes prepared by chemical processing. *Advanced Materials*, v. 11, n. 15, p. 1307-1311, 1999. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/%28SICI%291521-4095%28199910%2911%3A15%3C1307%3A%3AAID-ADMA1307%3E3.0.CO%3B2-H>. Acesso em: 20 jul. 2019.

KAUR, S. *et al.* Dielectric and energy storage behavior of CaCu₃Ti₄O₁₂ nanoparticles for capacitor application. *Ceramics International*, v. 45, n. 6, p. 7743-7747, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S027288421930080X>. Acesso em: 20 jul. 2019.

KAUR, S.; SINGH, V. TiO₂ mediated photocatalytic degradation studies of reactive red 198 by UV irradiation. *Journal of Hazardous Materials*, v. 141, n. 1, p. 230-236, 2007. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389406007849>. Acesso em: 20 jul. 2019.

KHALID, A. H.; KONTIS, K. Thermographic phosphors for high temperature measurements: principles, current state of the art and recent applications. *Sensors (Basel, Switzerland)*, v. 8, n. 9, p. 5673-5744, 2008. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27873836>. Acesso em: 15 jun. 2019.

LEI, S. *et al.* Preparation of Mn₂SnO₄ nanoparticles as the anode material for lithium secondary battery. *Materials Research Bulletin*, v. 44, n. 2, p. 393-397, 2009. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025540808001645>. Acesso em: 20 jul. 2019.

LIN, K. *et al.* Improved photocatalytic hydrogen generation on Zn₂GeO₄ nanorods with high crystallinity. *Applied Surface Science*, v. 286, p. 61-65, 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169433213016553>. Acesso em: 20 jul. 2019.

- LU, Shu-xiang *et al.* A H-titanate nanotube with superior oxidative desulfurization selectivity. *Green Chemistry*, v. 19, n. 5, p. 1371-1377, 2017. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C6GC03573F>. Acesso em: 20 jul. 2019.
- MA, J. *et al.* Natural organic matter resistant powder activated charcoal supported titanate nanotubes for adsorption of Pb(II). *Chemical Engineering Journal*, v. 315, p. 191-200, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1385894717300293>. Acesso em: 20 jul. 2019.
- MA, R.; SASAKI, T.; BANDO, Y. Alkali metal cation intercalation properties of titanate nanotubes. *Chemical Communications*, n. 7, p. 948, 2005. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=b415983g>. Acesso em: 20 jul. 2019.
- MACHADO, C. E. *et al.* Carbon quantum dots: chemical synthesis, properties and applications. *Revista Virtual de Química*, v. 7, n. 4, p. 1306-1346, 2015. Disponível em: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/1984-6835.20150073>. Acesso em: 15 jun. 2019.
- MANN, V.; RASTOGI, V. Dielectric nanoparticles for the enhancement of OLED light extraction efficiency. *Optics Communications*, v. 387, p. 202-207, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0030401816310422>. Acesso em: 20 jul. 2019.
- MANSUR, H. S. Quantum dots and nanocomposites. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*, v. 2, n. 2, p. 113-129, 2010. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20104596>. Acesso em: 20 jul. 2019.
- MANZOOR, A. *et al.* Synthesis and characterization of Bismuth ferrite (BiFeO₃) nanoparticles by solution evaporation method. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 393, p. 269-272, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304885315301876>. Acesso em: 20 jul. 2019.
- MARIANNA C. *et al.* Topologically controlled growth of magnetic-metal-functionalized semiconductor oxide nanorods. 2007. Dis-

ponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/nl070550w>. Acesso em: 20 jul. 2019.

MATTOUSSI, H.; PALUI, G.; NA, H. B. Luminescent quantum dots as platforms for probing in vitro and in vivo biological processes. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 64, n. 2, p. 138-166, 2012. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169409X11002420>. Acesso em: 20 jul. 2019.

MORSELLA, M. *et al.* Lignin coating to quench photocatalytic activity of titanium dioxide nanoparticles for potential skin care applications. *RSC Advances*, v. 5, n. 71, p. 57453-57461, 2015. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C5RA05232G>. Acesso em: 20 jul. 2019.

MUKHERJEE, A. *et al.* Enhanced magnetic and electrical properties of Y and Mn co-doped BiFeO₃ nanoparticles. *Physica B: Condensed Matter*, v. 448, p. 199-203, 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0921452614002609>. Acesso em: 20 jul. 2019.

MUKHERJEE, A. *et al.* Enhanced magnetodielectric and multiferroic properties of Er-doped bismuth ferrite nanoparticles. *Materials Chemistry and Physics*, v. 162, p. 140-148, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0254058415301097>. Acesso em: 20 jul. 2019.

MURRAY, C. B.; NORRIS, D. J.; BAWENDI, M. G. Synthesis and characterization of nearly monodisperse CdE (E = sulfur, selenium, tellurium) semiconductor nanocrystallites. *Journal of the American Chemical Society*, v. 115, n. 19, p. 8706-8715, 1993. Disponível em: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja00072a025>. Acesso em: 20 jul. 2019.

NANN, T.; SKINNER, W. M. Quantum dots for electro-optic devices. *ACS Nano*, v. 5, n. 7, p. 5291-5295, 2011. Disponível em: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/nn2022974>. Acesso em: 20 jul. 2019.

NOBUYUKI, S. *et al.* Electronic band structure of titania semiconductor nanosheets revealed by electrochemical and photoelec-

trochemical studies, 2004. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja0394582>. Acesso em: 20 jul. 2019.

NOGUEIRA, R. F. P.; JARDIM, W. F. TiO₂-fixed-bed reactor for water decontamination using solar light. *Solar Energy*, v. 56, n. 5, p. 471-477, 1996. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0038092X96000369>. Acesso em: 20 jul. 2019.

NOGUEIRA, R. F. P.; JARDIM, W. F. A fotocatálise heterogênea e sua aplicação ambiental. *Química Nova*, São Paulo, v. 21, n. 1, p. 69-72, 1998. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40421998000100011&lng=pt&nrm=iso&tlang=pt. Acesso em: 20 jul. 2019.

OH, Y. *et al.* Microwave dielectric properties of zirconia fabricated using NanoParticle JettingTM. *Additive Manufacturing*, v. 27, p. 586-594, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214860419301265>. Acesso em: 20 jul. 2019.

OKUTAN, M. *et al.* Optic and dielectric properties of different amount NiFe₂O₄ nanoparticles loaded hydrogels: synthetic circuits applications. *ECS Journal of Solid State Science and Technology*, v. 7, n. 8, p. N101-N109, 2018. Disponível em: <http://jss.ecsdl.org/lookup/doi/10.1149/2.0131808jss>. Acesso em: 20 jul. 2019.

ORUÇ, Ç.; ALTINDAL, A. Structural and dielectric properties of CuO nanoparticles. *Ceramics International*, v. 43, n. 14, p. 10708-10714, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272884217308040>. Acesso em: 20 jul. 2019.

RAUF, M. A.; MEETANI, M. A.; HISAINDEE, S. An overview on the photocatalytic degradation of azo dyes in the presence of TiO₂ doped with selective transition metals. *Desalination*, v. 276, n. 1-3, p. 13-27, 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001191641100289X>. Acesso em: 20 jul. 2019.

REISS, P.; PROTIÈRE, M.; LI, L. Core/shell semiconductor nanocrystals. *Small*, v. 5, n. 2, p. 154-168, 2009. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19153991>. Acesso em: 20 jul. 2019.

SMITH, A. *et al.* Bioconjugated quantum dots for in vivo molecular and cellular imaging. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 60, n. 11, p. 1226-1240, 2008. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18495291>. Acesso em: 20 jul. 2019.

SUN, G. *et al.* Synthesis and improved gas sensing properties of NiO-decorated SnO₂ microflowers assembled with porous nanorods. *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 233, p. 180-192, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925400516305299>. Acesso em: 20 jul. 2019.

SURI, R. P. S. *et al.* Heterogeneous photocatalytic oxidation of hazardous organic contaminants in water. *Water Environment Research*, v. 65, n. 5, 1993. p. 665-673. Disponível em: <https://www.jstor.org/stable/25044356>. Acesso em: 21 jul. 2019.

TAUCHERT, E.; PERALTA-ZAMORA, P. Avaliação de processos fotoeletroquímicos no tratamento de líquidos lixiviados de aterros sanitários. *Engenharia Sanitária e Ambiental*, v. 9, n. 3, p. 197-201, 2004. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-41522004000300005&lng=pt&tlang=pt. Acesso em: 20 jul. 2019.

TOOR, A. P. *et al.* Photocatalytic degradation of Direct Yellow 12 dye using UV/TiO₂ in a shallow pond slurry reactor. *Dyes and Pigments*, v. 68, n. 1, p. 53-60, 2006. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0143720805000136>. Acesso em: 20 jul. 2019.

XIONG, L. *et al.* Heterogeneous photocatalysis of methylene blue over titanate nanotubes: effect of adsorption. *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 356, n. 1, p. 211-216, 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021979710014402>. Acesso em: 20 jul. 2019.

XU, Ting-Ting *et al.* Synthesis of Zn₂SnO₄ octahedron with enhanced H₂S gas-sensing performance. *Polyhedron*, v. 151, p. 510-514, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0277538718303334>. Acesso em: 20 jul. 2019.

YUANBING, M. *et al.* Synthesis and growth mechanism of titanate and titania one-dimensional nanostructures self-assembled into hollow micrometer-scale spherical aggregates, 2005. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jp0544538>. Acesso em: 20 jul. 2019.

ZHAO, Q. *et al.* Polyhedral Zn₂SnO₄: synthesis, enhanced gas sensing and photocatalytic performance. *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 229, p. 627-634, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925400516301290>. Acesso em: 20 jul. 2019.

ZHU, S.; WANG, D. Photocatalysis: basic principles, diverse forms of implementations and emerging scientific opportunities. *Advanced Energy Materials*, v. 7, n. 23, p. 1700841, 2017. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/aenm.201700841>. Acesso em: 20 jul. 2019.

NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS

Janaína Sobreira Rocha

Tiago Melo Freire

Clinton Simplicio Fernandes da Silva

Jair Matheus Carvalho Chaves

Fernando Lima Menezes

Laudenor Amorim

Eduardo Viana

Pierre Basílio Almeida Fechine

Rafael Melo Freire

Oséculo XXI está cada vez mais voltado ao uso de novas tecnologias, de modo que, para atender as demandas do mercado, é preciso o desenvolvimento de novos materiais. Seja com aplicações na área médica, seja na de telecomunicações, a união entre materiais magnéticos e partículas possibilitou o surgimento das nanopartículas magnéticas (NPMs). Nanopartículas, por sua vez, são partículas cuja dimensão é da ordem nanométrica ($nm = 10^{-9}m$), podendo se estender até cerca de 100 nm. Tornaram-se objeto de estudo principalmente após a síntese dos nanotubos de carbono por Iijima, em 1991 (IIJIMA, 1991).

Em se tratando de nanopartículas magnéticas, suas propriedades são influenciadas pela composição química, pelo tamanho e a forma da partícula, bem como sua morfologia. Tais propriedades estão relacionadas às características magnéticas e podem variar para um mesmo tipo de material, em virtude das mudanças que podem ocorrer durante a etapa de síntese. Com uma dispersão variando en-

tre 5 % e 10 %, o controle da síntese é feito a partir do monitoramento das distâncias entre as partículas e o substrato utilizado. Suas aplicações englobam o uso na indústria automobilística, na produção de nanocompósitos usados em antenas dielétricas, dispositivos de gravação magneto-ópticos e magnetorresistivos gigantes. Também podem ser utilizadas em aplicações terapêuticas como carreadoras de fármacos, agentes de contraste e em processos de purificação magnética (CABUIL, 2015).

O surgimento da chamada química verde aumentou a procura por catalisadores que não agredam o meio ambiente. Devido ao tamanho, à vasta área superficial e à capacidade de reutilização sem perdas da atividade, desenvolveram-se os nanocatalisadores. Dentre eles, as nanopartículas magnéticas se destacam, uma vez que suas aplicações são praticamente ilimitadas, além de possuírem boa estabilidade química em meios reacionais, desde que não sejam ácidos ou corrosivos. Vale destacar que essas nanopartículas podem ser separadas das misturas reacionais por meio da separação magnética, usando um ímã (ZHU; HOSMANE, 2014). Como exemplo, têm-se nanomateriais magnéticos, nanopartículas de metais magnéticos, óxidos magnéticos simples e complexos (MOHAMMADPOUR *et al.*, 2019). Ferritas de cobalto, níquel, cobre e zinco estão entre os principais nanomateriais do tipo espinélio aplicados como catalisadores. Geralmente, os métodos de obtenção envolvem sol-gel, coprecipitação, sinterização, entre outros. Podem ser reciclados e reutilizados em reações de oxidação, alquilação etc. (AMIRI; ESKANDARI; SALAVATI-NIASARI, 2019). Existem pesquisas que estudam a eficácia, assim como os efeitos da toxicidade, do uso de nanopartículas inorgânicas como agentes fundamentais nos sistemas de liberação controlada de fármacos, mas ainda pouco se sabe sobre os efeitos colaterais (HOBSON, 2009).

Materiais dielétricos estão sendo aplicados em antenas ressoadoras dielétricas. Essas antenas são dispositivos capazes de irradiar e/ou captar ondas eletromagnéticas no espaço, importantes no aprimoramento da comunicação sem o uso de fios (SALES, 2016). Seu uso é vantajoso, uma vez que não apresentam perdas por con-

dução elétrica, com aplicações principalmente em satélites, equipamentos de telefonia móvel, rede *wireless* para computadores e outras tecnologias que não dependem de fios. São dispositivos cerâmicos empregados na produção de capacitores para circuitos, cujas propriedades dielétricas levam a altos valores de permissividade dielétrica. Devido à ausência de metais, elas podem ser aplicadas acima de micro-ondas. Estudos preliminares realizados na década de 1980 modificaram as formas geométricas em busca de se investigar o processo de irradiação correlacionando com os seus dipolos magnéticos. Para um material ser classificado como multiferroico, é necessário que ele exiba, simultaneamente, uma combinação de ferroeletricidade, ferromagnetismo e/ou ferroelasticidade (LIU *et al.*, 2012). Na verdade, essas propriedades devem interagir, criando um potencial para aplicações em novos dispositivos. A partir do século XX, surgiram estudos aprofundados em suas propriedades mecânicas, elétricas, ópticas e magnéticas visando à aplicação na estrutura de equipamentos eletrônicos na forma de semicondutores (CALLISTER; RETHWISCH, 2014).

Compósitos são materiais constituídos por componentes de naturezas distintas com propriedades intermediárias resultantes de uma combinação desses materiais, de modo que ambos os componentes contribuam para melhorar as características do produto formado. Em geral, aumentam a força, dureza, rigidez do produto e também o reforçam (PARDINI, 2005). Dependem, além disso, da orientação e da geometria da fase dispersa. Um compósito é multifásico, produzido de modo artificial e, geralmente, é formado por duas fases: matriz e fase dispersa. A primeira pode ser um material polimérico, metálico ou cerâmico e envolve a segunda, que pode ser um material particulado ou fibra.

Técnicas de análise microestrutural ajudam na identificação da composição, da morfologia, do grau de cristalinidade e estão interligadas a algumas propriedades, como limite de resistência, de escoamento, tenacidade à fratura, resistências ao desgaste e à corrosão, entre outras. Em relação à cristalinidade, substâncias amorfas são isotrópicas, enquanto substâncias cristalinas apresentam aniso-

tropia de muitas propriedades físicas, óticas, bem como constantes elásticas, condutividades elétrica e térmica, incluindo até reatividade química de suas superfícies (PADILHA, 1997). O estudo desses materiais requer a utilização de técnicas de caracterização capazes de identificar não só as fases desejadas, como também a determinação de sua estabilidade química e propriedades elétricas/magnéticas.

Correlações entre a estrutura e as propriedades estão interligadas aos processos de preparação, síntese e caracterização das nanopartículas. Um exemplo é o ciclo de histerese magnética, que é um fenômeno que varia com a temperatura e é importante porque determina o potencial aplicado sobre coloides magnéticos e/ou materiais nanogranulados. Esse comportamento é observado a partir das curvas de magnetização em função da temperatura, o que justifica a estabilidade térmica da magnetização sofrida pelo material (KOMOGORTSEV; FEL'K; LI, 2019). Simulações numéricas também estão sendo empregadas para confrontar os resultados experimentais, em especial, para explicar as fortes interações dipolares de nanopartículas superparamagnéticas. Algumas suspensões teriam a capacidade de modificar o fluxo térmico e o campo magnético externo, além dos eixos de anisotropia (KUNIKIN; ZAKINYAN; DIKANSKY, 2019).

Fundamentos de magnetismo

Ante a breve introdução da seção anterior, seria natural aprofundar as aplicações mostrando como os nanomateriais magnéticos são importantes para o sucesso de uma respectiva aplicação. Contudo, antes de qualquer aplicação, o leitor precisa saber os fundamentos básicos de magnetismo. Desse modo, deve-se ter em mente que a origem desse fenômeno está ligada, essencialmente, aos momentos magnéticos dos elétrons nos materiais. Portanto, para tornar a compreensão do assunto mais abrangente, é necessário ir além do estudo das manifestações decorrentes de suas propriedades e estudar o fenômeno a nível submicroscópico.

Inicialmente, para entender como alguns materiais se comportam sob ação de um campo magnético (H), deve-se ter em mente os conceitos de magnetização (M) e indução magnética (B). Um mate-

rial sobre o qual age um campo magnético tende a responder com o que chamamos de indução magnética. Essa resposta a H está diretamente relacionada à magnetização M (uma medida intrínseca do material, que consiste no momento dipolar magnético por unidade de volume), como mostra a Equação 1:

$$\mathbf{B} = \mu_0(\mathbf{H} + \mathbf{M}) \quad (1)$$

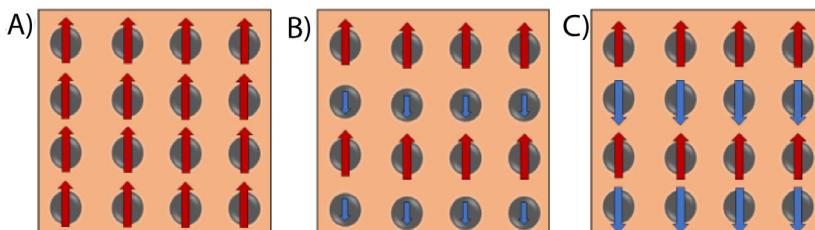
onde: μ_0 é a permeabilidade do meio livre.

Os materiais magnéticos também apresentam um fluxo de densidade (Φ), que tem o mesmo significado de \mathbf{B} quando falamos sobre o interior do meio. De forma geral, os fluxos interno e externo ao meio diferenciam-se quanto à sua intensidade, e é possível classificar um material magnético quanto à intensidade dessa diferença (SPALDIN, 2010). Se Φ em um meio for menor que Φ fora desse meio, o material é classificado como diamagnético (SPALDIN, 2010). Nesse comportamento, a presença de um campo elétrico aplicado externamente cria um momento magnético oposto ao campo, de forma a acelerar ou desacelerar os elétrons em órbita. Grande parte dos materiais apresenta esse tipo de comportamento, mas, por se tratar de um fenômeno fraco, qualquer outro tipo de comportamento magnético facilmente o supera. Materiais que apresentam comportamentos diamagnéticos bem conhecidos são SiO_2 e calcita CaCO_3 (MATHEW; JUANG, 2007).

O Φ em um material pode também ser ligeiramente superior ao Φ externo a ele, caso em que temos o paramagnetismo e o antiferromagnetismo. Seu comportamento dependerá de como estão os momentos de dipolo magnético em sua estrutura. Em materiais paramagnéticos, como a montmorilonita e a pirita, esses momentos estão dispostos de forma aleatória, enquanto os antiferromagnéticos (MnO , FeO etc.) apresentam momentos antiparalelos uns aos outros. De forma geral, a magnetização desses materiais é zero (SPALDIN, 2010; MATHEW; JUANG, 2007).

Alguns materiais possuem Φ interior muito superior ao Φ externo do material. Nesse caso, o material pode ser ferromagnético ou ferrimagnético. No primeiro caso, os momentos de dipolo magnético dos átomos possuem igual magnitude e alinham-se na mesma direção, configuração que confere a esse tipo de material um comportamento conhecido como magnetização espontânea. Os ferrimagnéticos assemelham-se à configuração dos antiferromagnéticos, porém alguns momentos de dipolo são maiores que outros, resultando em um momento magnético total líquido (Figura 1) (SPALDIN, 2010). Uma das principais características de materiais ferromagnéticos e ferrimagnéticos é a existência de magnetização mesmo após a ausência de um estímulo externo (magnetização espontânea). Portanto, é comum a presença de histerese nas curvas de magnetização (M em função de H).

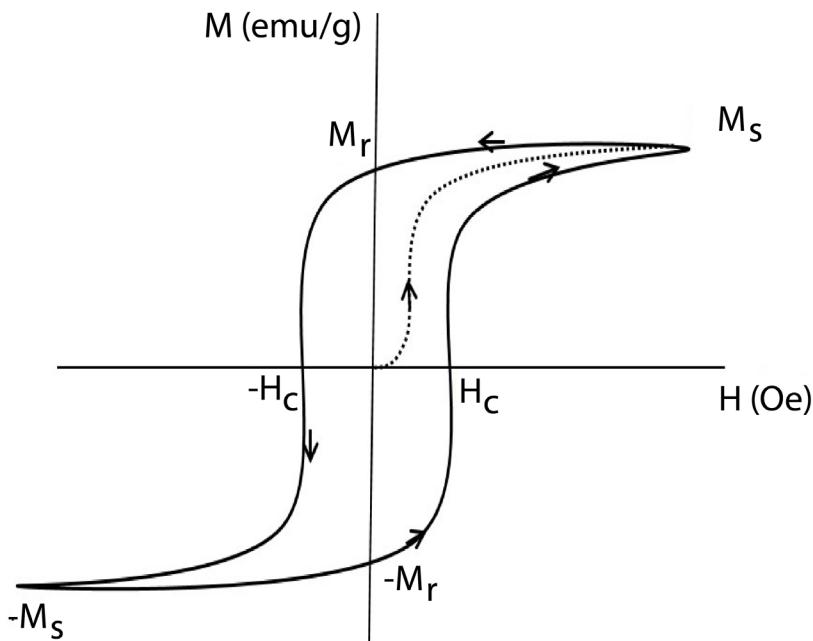
Figura 1 – Estrutura representativa do alinhamento de *spins* em materiais A) ferromagnéticos, B) ferrimagnéticos e C) antiferromagnéticos



Fonte: (MENEZES, 2018).

Os principais parâmetros das medidas magnéticas podem ser discutidos por meio do *loop* de histerese (Figura 2), o qual é dependente da temperatura (PANKHURST *et al.*, 2003). Na presença de um campo H , a indução magnética B tende a aumentar em direção ao campo. Quando H é aumentado indefinidamente de modo a não se observar alteração significativa na magnetização, atinge-se o estado em que todos os momentos de dipolo do material estão alinhados ao campo magnético H . O valor máximo de magnetização atingido nesse estado é referido como sendo o valor de magnetização de saturação (M_s) (JILES, 2015; MATHEW; JUANG, 2007).

Figura 2 – Ciclo de histerese de um material magnético multidomínio



Fonte: elaborada pelos autores.

À medida que o campo magnético aplicado em um material diminui, o alinhamento dos seus momentos de dipolo magnético deixa de ser total, diminuindo, assim, a magnetização do material. Em materiais ferromagnéticos, quando a magnetização é reduzida a zero após a saturação, a indução diminui de M_s até M_r – magnetização residual. A razão entre a magnetização remanescente e a de saturação (M_r/M_s) é chamada de razão residual e varia de 0 a 1.

O campo necessário para reduzir M_r de um material a zero é chamado de campo coercitivo ou coercitividade (H_c) (MATHEW; JUANG, 2007; SPALDIN, 2010). O valor de coercitividade define o material magnético como sendo duro ou mole. Materiais duros ne-

cessitam de um campo maior para reduzir sua magnetização a zero, enquanto materiais moles são mais facilmente desmagnetizados (SPALDIN, 2010). As formas dos *loops* de histerese são um dado importante que direciona a aplicação de materiais magnéticos nos mais variados campos, como em gravação magnética, que necessita de um alto valor de magnetização residual, moderada coercitividade e *loop* de histerese quadrado (MATHEW; JUANG, 2007).

Superparamagnetismo

Além dos vários comportamentos magnéticos mencionados na seção anterior, ainda existem os nanomateriais superparamagnéticos. Para um completo entendimento desses, o leitor precisa antes entender o conceito de paredes de domínio. Desse modo, é importante mencionar que materiais com características magnéticas possuem regiões de magnetização uniforme que se chamam domínios, as quais possuem limites bem definidos, denominados de paredes. Em partículas maiores, podem ocorrer múltiplos domínios, ou seja, diferentes regiões com magnetização uniforme, e seus correspondentes vetores podem diferir em sentido e intensidade (SPALDIN, 2010). Além disso, o tamanho das paredes de um domínio é definido por um balanço entre energias que competem entre si. Quando o tamanho de uma NPM é reduzido, demanda-se maior energia para estabilizar as paredes de seus domínios, fazendo com que haja um tamanho crítico, no qual as nanopartículas passam a ter o diâmetro de um único domínio (DSD). A partir desse tamanho, a energia para manter as paredes de domínio é maior que a energia magnético-estática, fazendo com que seja mais favorável a formação de únicos domínios. Nesse caso, os *spins* da partícula se alinham na mesma direção mais facilmente, otimizando a anisotropia magnetocrystalina (SPALDIN, 2010).

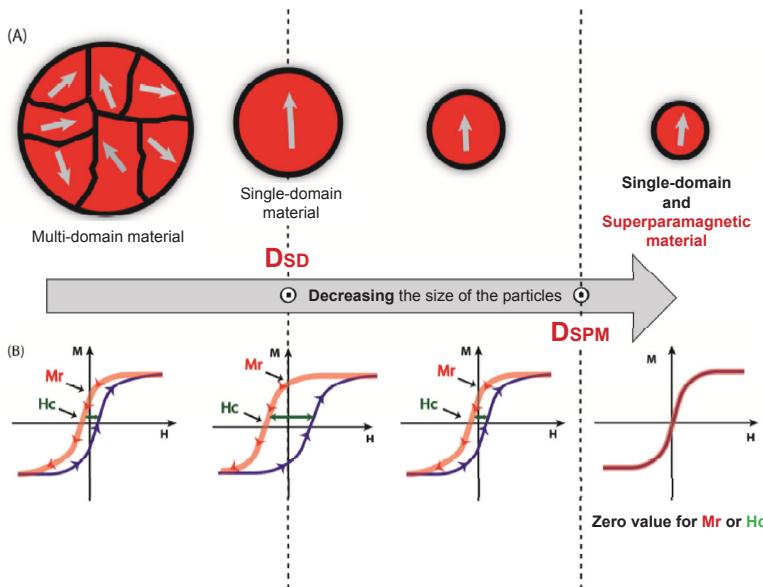
O processo de desmagnetização de nanopartículas com domínio único diverge do de nanopartículas com múltiplos domínios. Enquanto nas NPMs com múltiplos domínios, o processo de desmagnetização ocorre pela movimentação das paredes de cada domínio, nas

NPMs com um só domínio, o processo de desmagnetização ocorre pela rotação das próprias nanopartículas. Consequentemente, o campo a ser aplicado para magnetização/desmagnetização de NPMs de único domínio é maior que nas de múltiplos domínios. Por causa desse efeito, partículas com domínio único apresentam maior histerese, e é possível observar mais facilmente a variação da histerese (H_c) e da magnetização remanescente (M_r) com a variação do diâmetro da nanopartícula (DSD).

Materiais com domínio único diferem entre si quanto ao campo coercitivo, aquele necessário para que uma nanopartícula perca totalmente sua magnetização. Experimentos evidenciam uma dependência da coercitividade com o tamanho da partícula. Como dito anteriormente, com a diminuição do tamanho da partícula, há um aumento da energia dos domínios. Porém, após atingir um tamanho crítico necessário para a formação de únicos domínios, um efeito contrário é observado: há uma diminuição do campo necessário para desmagnetizar a NPM. A razão para o aumento da coercitividade é que, em partículas pequenas, a formação de um fluxo contínuo magnético fechado é menos favorável energeticamente, e o tamanho do domínio magnético terá uma maior uniformidade de magnetização, tornando-se cada vez mais semelhante ao tamanho da NPM no tamanho crítico (MATHEW; JUANG, 2007).

Assim, pode-se observar como a diminuição do diâmetro das nanopartículas de domínio único faz com que a histerese diminua. Com a diminuição constante do tamanho da nanopartícula, obtém-se uma nanopartícula superparamagnética, com H_c e M_r iguais a zero. Esse efeito pode ser observado na Figura 3, que mostra as curvas de histerese de uma partícula que contém múltiplos domínios, de uma de domínio único e de uma NPM superparamagnética.

Figura 3 – Ilustração esquemática da variação do efeito do tamanho da partícula em: (A) nos domínios magnéticos e (B) nos *loops* de histerese. As linhas azul e vermelha são o primeiro e a segunda volta, respectivamente



Fonte: elaborada pelos autores.

Métodos de síntese

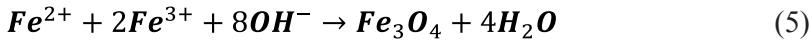
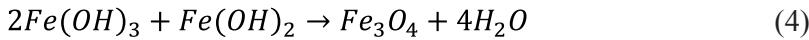
As metodologias de síntese das nanopartículas magnéticas (NPMs) mais proeminentes envolvem os três principais elementos ferromagnéticos existentes, Fe, Ni e Co, seja na produção de sua forma elementar nanoparticulada (Fe^0 , Ni^0 e Co^0) ou na forma de óxidos (Fe_2O_3), ferritas (MFe_2O_4 com $M=Zn^{2+}$, Mn^{2+} , Cu^{2+} , Ni^{2+} etc.) e ligas (como FeCo, NiFe e FePt) (MAJIDI *et al.*, 2016). Há na literatura uma diversidade de métodos, cada um deles tendo suas vantagens e desvantagens. A escolha do método de síntese é um ponto crucial que determina o resultado do processo, interferindo na morfologia, no tamanho e na distribuição de tamanho das NPMs (DUAN *et al.*,

2018; MAJIDI *et al.*, 2016). De uma forma geral, esses materiais podem ser obtidos por reações de coprecipitação, hidrotermais, solvotermais, sonoquímicas, de decomposição térmica, por microemulsão e sol-gel e em poliois.

Coprecipitação

Entre os métodos de síntese de NPMs, a coprecipitação é uma das técnicas mais utilizadas, por ser de baixo custo e não utilizar reagentes muito tóxicos. A sua simplicidade faz com que ela seja uma rota eficiente para a preparação desses materiais. Nela, os sais de Fe^{2+} e Fe^{3+} são as fontes de ferro e são misturados em solução, na qual será adicionada uma base. Essa base é responsável pela precipitação dos íons de ferro em forma de óxidos, fenômeno chamado de coprecipitação, formando, nesse caso, a fase magnetita (Fe_3O_4). Essa reação pode ocorrer em temperatura ambiente ou amena e se completa com pH entre 8 e 14 (COSTA *et al.*, 2016; DE MELLO *et al.*, 2019).

A reação ocorre numa proporção estequiométrica de 1:2 de Fe^{2+} e Fe^{3+} , respectivamente. Ao se adicionar uma base, os íons de ferro precipitam na forma de hidróxidos, como mostrado nas Equações 2 e 3, e reagem entre si para formar magnetita, como na Equação 4 (MELLO *et al.*, 2019). A reação global do processo está representada pela Equação 5.



As nanopartículas formadas possuem uma boa fase cristalina, sendo possível controlar o seu tamanho, estrutura morfológica e forma, como nanoesferas, nanobastões e ferrofluidos (COSTA *et al.*, 2016). Essas diferentes possibilidades dependem de várias variáveis,

como temperatura, tempo, pH, presença de estabilizantes etc. Uma vantagem desse método é a sua alta reproduzibilidade quando mantidas as condições experimentais (MELLO *et al.*, 2019). A principal desvantagem desse método é que as partículas formadas tendem a ser polidispersas, ou seja, com uma distribuição de tamanho grande e a morfologia difícil de controlar. Esse problema é solucionado com o uso de algum agente estabilizante (MELLO *et al.*, 2019).

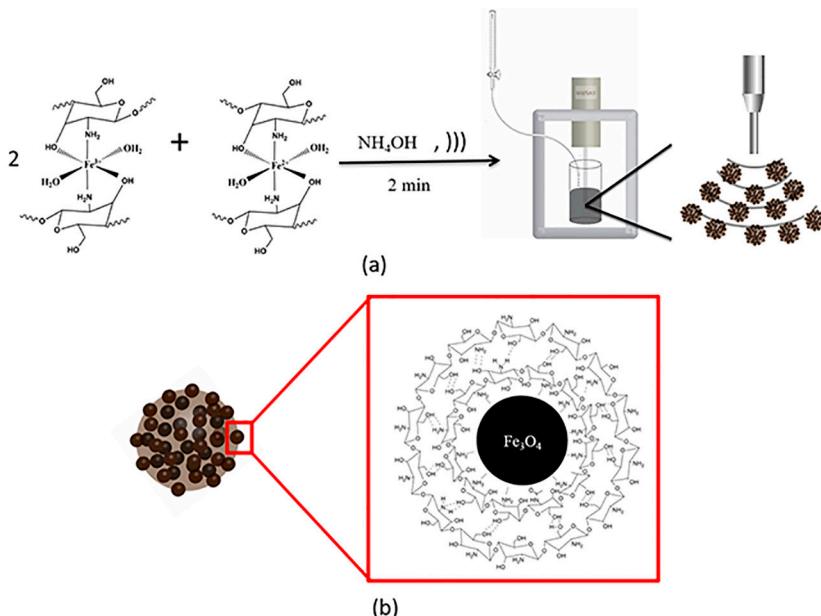
Sonoquímica

A síntese por via sonoquímica é uma técnica relativamente nova, datada do século XX, mas que vem sendo bastante utilizada na obtenção de novos materiais, consistindo no uso de ondas ultrasônicas na faixa de kHz (usualmente, 20 kHz) para fornecer energia necessária às reações (POKHREL; VABBINA; PALA, 2016). Nesse método, um transdutor piezoelettrico de liga de titânio transforma energia elétrica em ondas mecânicas dentro da solução. Como consequência da formação de pontos de alta e baixa pressões por essas ondas, surgem pequenas cavidades na solução, as quais crescem até determinado tamanho e implodem, liberando em curto espaço de tempo a energia por elas armazenada (BANG; SUSLICK, 2010). Esse processo é capaz de criar pontos transitórios no sistema reacional com temperatura e pressão superiores a 5000 K e 1000 atm e taxa de aquecimento/resfriamento de até 10^{10} K/s (POKHREL; VABBINA; PALA, 2016).

Na área de NPMs, a utilização da sonoquímica é mais proeminente na obtenção de óxidos de ferro e tem se mostrado eficiente também na preparação de compósitos e em funcionalizações. Entre esses óxidos, a magnetita tem sido de particular interesse devido à sua maior magnetização e baixa histerese. Freire *et al.* (2016) utilizaram radiação ultrassônica para obtenção *in situ* de nanocompósitos de Fe_3O_4 e quitosana e relataram que a técnica reduziu substancialmente o tempo de síntese (para apenas 2 min) em relação à tradicional coprecipitação. Os autores conseguiram partículas de alta cristalinidade e magnetização de saturação (M_s), com tamanhos de cristalito que foram de 8,37 nm a 12,67 nm, ajustados com a quanti-

dade de polímero no meio reacional. A Figura 4 esquematiza o processo de síntese que foi utilizado nesse trabalho. Andrade Neto *et al.* (2017) também fizeram uso de ultrassom para síntese e funcionalização de Fe_3O_4 e mostraram a versatilidade da técnica com o emprego de diferentes moléculas funcionalizantes (polietilenimina, citrato de sódio, poliacrilato de sódio e oleato de sódio). Segundo os autores, as radiações ultrassônicas permitiram a obtenção de partículas com maior cristalinidade e M_s que o método tradicional de coprecipitação. Adicionalmente, vale mencionar que, nesse trabalho, a abordagem sonoquímica produziu ainda partículas monodispersas e de alta estabilidade coloidal, evidenciando a eficiência da técnica, tanto na síntese, como na modificação de superfície das NPMs.

Figura 4 – (a) Esquema da síntese do nanocompósito de magnetita revestida com quitosana; (b) Arranjo da estrutura final dos nanocompósitos sintetizados



Fonte: (FREIRE *et al.*, 2016).

Reações por via hidrotermal ou solvotermal

Apesar dos benefícios da coprecipitação e da sonoquímica, algumas NPMs (ligas como FeCo e ferritas como NiFe_2O_4 e CoFe_2O_4) necessitam de condições mais rigorosas de pressão e temperatura para serem formadas, as quais podem ser atingidas pelas vias hidrotermais e solvotermais. Nesses métodos, as suspensões com os precursores da síntese são adicionadas em reatores de Teflon, os quais são selados em camisa de aço e aquecidos em fornos a elevadas temperaturas (usualmente, 130-250 °C) (MAJIDI *et al.*, 2016). Se a suspensão for aquosa, diz-se que o método é hidrotermal; se for orgânica (usando solventes como etilenodiamina, etilenoglicol e etanol), a metodologia é classificada como solvotérmica. A pressão interna dentro do reator é gerada pelo próprio solvente, sendo de grande importância essa escolha (FREIRE *et al.*, 2013).

As reações hidrotermais e solvotermais são bastante úteis no estudo de crescimento de muitos cristais diferentes e de metodologias efetivas para obtenção de materiais com tamanho, morfologia e composição controlados (DUAN *et al.*, 2018; MAJIDI *et al.*, 2016). Alguns parâmetros críticos são: composição, concentração dos precursores, temperatura e tempo de forno. Normalmente, baixas concentrações de precursores rendem partículas menores, enquanto menor tempo de forno rende partículas mais monodispersas (MAJIDI *et al.*, 2016).

Freire *et al.* (2014) aplicaram o método solvo/hidrotermal para preparar nanopartículas de $\text{Mn}_{0,5}\text{Zn}_{0,5}\text{Fe}_2\text{O}_4$ (3,1-12,1 nm) em diferentes misturas de etilenoglicol e água. Utilizando um processo a 250 °C por apenas 30 min, os autores conseguiram controlar o tamanho e as propriedades magnéticas das nanopartículas, obtendo-se menores M_s e partículas em meios mais ricos no solvente orgânico. Em outro trabalho pelo mesmo grupo (FREIRE *et al.*, 2018), foram investigados os efeitos do tempo (0,5-24 h) e da concentração de NaOH (3,0-5,2 mol/L) no crescimento de cristais de $\text{Ni}_{0,5}\text{Zn}_{0,5}\text{Fe}_2\text{O}_4$. Após 24 h de síntese, a morfologia das nanopartículas sofreram transição de hexagonal truncada para arredondada, enquanto maiores concentrações de NaOH favoreceram imperfeições na superfície das NPMs.

Decomposição térmica

Um grande desafio em processos de síntese de NPMs é o controle do tamanho, bem como a distribuição de tamanho desses nanomateriais. Essa dificuldade está atrelada à ocorrência de dois fenômenos simultâneos, que ocorrem durante a formação de NPMs: a nucleação e o crescimento do cristal. A separação completa desses processos é o elemento chave para a síntese de nanocrystalos monodispersos. Sendo assim, abordagens com base em decomposição térmica contendo surfactantes mostram-se como uma alternativa atraente para o controle do tamanho e da morfologia de NPMs, na obtenção de uma suspensão monodispersa (PARK *et al.*, 2004).

A obtenção de nanopartículas via decomposição térmica envolve a participação de um precursor, geralmente um complexo metálico ($\text{Fe}(\text{acac})_3$, $\text{Fe}(\text{CO})_5$, etc.), e de um solvente orgânico de alto ponto de ebulição (XU *et al.*, 2009). A influência de diversos parâmetros de síntese tem sido investigada por muitos pesquisadores como forma de se obter diferentes resultados. Por exemplo, Hou, Xu e Sun (2007) variaram as condições de aquecimento como forma de obter nanopartículas de FeO com tamanho entre 14 e 100 nm. Os autores usaram a proporção entre oleamina e ácido oleico de modo a controlar a forma das partículas: esférica ou octaédrica. Maity, Ding e Xue (2009), por sua vez, avaliaram a influência de parâmetros como tempo, temperatura, surfactante e solvente em propriedades como tamanho de partícula e magnetização de saturação (M_s). O controle desses parâmetros de síntese garante diversas maneiras de se obter materiais para as mais diversas aplicações.

Poliol

A técnica do poliol é uma estratégia bastante promissora na síntese de NPMs, principalmente para a formação de nanopartículas metálicas. Essa metodologia consiste no emprego de soluções dos precursores metálicos em polialcoois (como etilenoglicol e propilenoglicol) para a redução de metais. No processo, normalmente são

utilizadas temperaturas de refluxo do solvente e bases fortes (como NaOH ou KOH) para iniciar a reação, formando os intermediários alcoóxidos metálicos (ZAMANPOUR *et al.*, 2012; JOSEYPHUS *et al.*, 2007). Nessa metodologia, a concentração de OH⁻ e de íons metálicos é de suma importância na velocidade da reação, enquanto poliois de alto potencial redox favorecem a obtenção de partículas menores (ZAMANPOUR *et al.*, 2012).

No método do poliol, são comuns duas abordagens diferentes: a de solubilização dos precursores antes do aquecimento e a de adição de precursores a quente. Contudo, esta última, geralmente, conduz à formação de partículas maiores, mas com interessantes morfologias. Karipoth *et al.* (2016), por exemplo, ao promoverem a redução instantânea de sais de ferro e de cobalto em etilenoglicol a 180 °C, obtiveram cristais de FeCo em forma de flor. O tamanho médio de partículas, contudo, foi de 138 nm. Zamanpour *et al.* (2012), porém, seguiram a primeira abordagem e conseguiram obter partículas de FeCo com diâmetro em torno de 30 nm. Os autores também conseguiram ajustar as propriedades magnéticas do material, obtendo M_s de até 221 emu/g com ajuste de parâmetros como o tempo e a concentração de OH⁻.

Microemulsão

A síntese por microemulsão é uma estratégia que se baseia em reações ocorrendo no interior de micelas. O sistema é constituído por duas fases imiscíveis, uma apolar e uma polar, e uma substância surfactante, responsável por interagir com ambas. Essa mistura favorece a formação de microesferas estáveis e de tamanho definido, limitadas por uma monocamada de moléculas anfifílicas, que são ambientes importantes para controlar o tamanho e a forma de NPMs (DUAN *et al.*, 2018). Nesse tipo de síntese, um dos precursores ou mais precisam estar em emulsão antes de a reação ser iniciada, seja um sistema água em óleo ou óleo em água. Pela mistura dos reagentes, as microesferas se colidem, coalescem e dividem novamente, formando o precipitado (MAJIDI *et al.*, 2016). Chen e Wu (2000)

utilizaram o método da microemulsão para preparar nanopartículas de Ni. Inicialmente, os autores prepararam duas emulsões, uma contendo NiCl_2 e outra com N_2H_4 , misturaram-nas e obtiveram partículas de diâmetro médio de 4,6 nm e comportamento superparamagnético.

Sol-gel

O método do sol-gel é uma importante rota de síntese para óxidos metálicos nanoestruturados. Nessa técnica, inicialmente, ocorre a formação de géis ou coloides com os precursores metálicos e moléculas orgânicas, através de reações de policondensação e hidroxilação dos precursores, formando uma rede tridimensional dos respectivos óxidos metálicos (NOQTA *et al.*, 2019). Após passar por um processo de envelhecimento, para que aquelas reações prossigam, o gel é finalmente seco e calcinado para obter o material cristalino. O elevado tempo de síntese é um dos pontos negativos dessa metodologia.

Khan *et al.* (2019) utilizaram a técnica sol-gel para obter NPMs de Fe_3O_4 com tamanhos de cristalito variando desde 10 até 19 nm. Utilizando $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, ácido ascórbico, ácido cítrico e etanol, os autores prepararam um gel que foi envelhecido por uma semana e calcinado a 400 °C por 3 h e obtiveram partículas de forma esférica com estreita distribuição de tamanho. Sonia *et al.* (2018), por sua vez, usaram o método do sol-gel para obter NPMs de NiFe_2O_4 e investigaram a contribuição de surfactantes no meio. Com o uso de ácido etilenodiaminotetraacético (EDTA) e brometo de cetiltrimetilamônio (CTAB), os autores reduziram drasticamente o tamanho de cristalito das NPMs (de 35 nm para 17 nm e 15 nm, respectivamente). Segundo os autores, também houve uma expressiva redução na coercividade dessas NPMs.

Nanopartículas magnéticas aplicadas à nanomedicina

O câncer é uma das principais causas de óbitos nos dias atuais. Suas opções limitadas de prognósticos, diagnósticos e tratamentos impossibilitam, de forma expressiva, o bloqueio da proliferação

dessa doença, dificultando a reabilitação da forma sadia do paciente (RAHN *et al.*, 2019). Muitos esforços têm sido feitos para cessar esse fato, com pesquisas biomédicas e bioquímicas dedicadas ao melhoramento da precisão e sensibilidade do diagnóstico, com o propósito de diagnosticar precocemente a doença e melhorar a eficácia dos métodos de tratamento (YOO *et al.*, 2011).

Inúmeras estruturas com composições químicas diferentes de NPMs foram propostas e caracterizadas para aplicações médicas a fim de explorar suas características nanomagnéticas, como momentos magnéticos otimizados e o superparamagnetismo. Com o discernimento de nanomateriais, avanços em materiais avançados permitiram o melhoramento das propriedades magnéticas, além de uma manipulação acerca da composição, tamanho, morfologia e química de superfície desses nanomateriais, afetando positivamente a aplicabilidade desses materiais *in vivo* (SUN; LEE; ZHANG, 2008). De forma simplificada, uma plataforma de nanopartículas para uso biomédico é composta por um núcleo fundamentado em nanopartículas inorgânicas e um revestimento de superfície biocompatível que fornece estabilidade sob condições fisiológicas, que pode conter ou não química de superfície adequada para integração de ligantes funcionais. Essas formulações possuem propriedades que são ajustáveis em alguns parâmetros, como tamanho, carga de superfície ou hidrofobicidade, permitindo que sejam otimizadas para uma função desejada.

Assim, o estudo do desenvolvimento da nanociência surge com um relevante papel no desempenho das ciências biomédicas, trazendo várias estratégias com grandes potenciais baseadas na nanotecnologia, com materiais sintetizados e funcionalizados para diversas aplicações revolucionárias para detecção e remediação de câncer. Esses materiais têm uma constante presença na medicina oncológica devido à sua biocompatibilidade, biodegradabilidade, síntese simples e facilidade com que podem ser sintonizados e funcionalizados para aplicações específicas. Os materiais em nanoescala têm vantagens inerentes no acúmulo de tecidos tumorais, pelo efeito de maior permeação e retenção (EPR) para imagens e terapias direcionadas ao tumor (KANG *et al.*, 2017), oferecendo novas estratégias de direcionamento para tratamento de imagem e terapia do câncer.

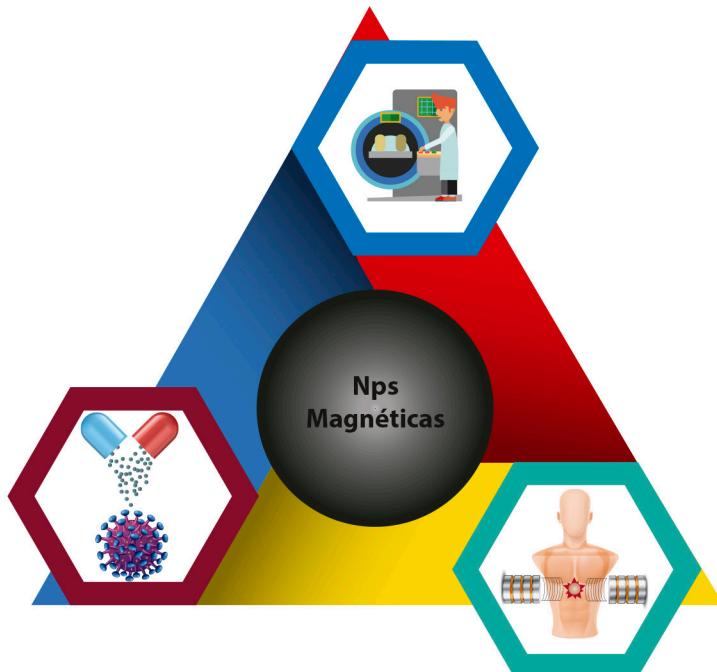
Esses materiais podem ser representados em duas classes: orgânicos e inorgânicos. Entre os materiais categorizados em orgânicos, incluem-se os conjugados de polímeros, micelas e dendrimeros, que são utilizados para a liberação controlada de drogas com os benefícios de aumentar a eficiência da droga ministrada e diminuir a sua toxicidade (YOO *et al.*, 2011). As nanopartículas inorgânicas têm propriedades físicas com uma relação dependente do seu tamanho e composição. Suas diversificadas e distintas características dão-lhes a capacidade de serem nanomateriais multifacetados que podem ser empregados em projetos celulares, imagem e terapia, tornando-os aptos para o emprego em plataformas teranósticas (YOO *et al.*, 2011).

Nanocompósitos baseados em moléculas orgânicas e nanopartículas inorgânicas têm chamado muita atenção nas áreas relacionadas a aplicações biomédicas devido às suas propriedades físico-químicas. Materiais híbridos baseados em compostos inorgânicos/orgânicos podem ser facilmente encontrados na natureza, por exemplo, o dente e as cascas de moluscos que são formados por macromoléculas e partículas inorgânicas (ZHAO *et al.*, 2019). Esse tipo de estratégia utilizada pela natureza é extremamente interessante, pois a hibridização não somente combina as propriedades originais, como também pode criar novas propriedades devido ao sinergismo entre componentes individuais (ESTELRICH *et al.*, 2015). Assim, nos últimos anos, a utilização de nanocompósitos em aplicações biomédicas tem ganhado bastante destaque, pois a funcionalização da superfície de nanopartículas inorgânicas com moléculas orgânicas tem melhorado as propriedades de superfícies desses materiais (HEUER-JUNGENMANN *et al.*, 2019).

Nos últimos anos, o desenvolvimento de NPMs tem ganhado bastante destaque devido, principalmente, à sua aplicabilidade em imagem de ressonância magnética (IRM), hipertermia, liberação controlada de fármacos, biossensores e separação de proteínas (WU *et al.*, 2016). Assim, NPMs têm demonstrado grande potencial quando aplicadas como plataformas teranósticas, uma vez que, naturalmente, esses materiais podem combinar terapia e diagnóstico de uma

doença (ZHU *et al.*, 2016). Além dessa vantagem, NPMs também apresentam propriedades como alta homogeneidade de forma, estreita distribuição de tamanho, vetorização pela aplicação de um campo magnético externo e contraste em IRM (QU *et al.*, 2018). A Figura 5 apresenta as três aplicações mais estudadas com relação às NPMs.

Figura 5 – Ilustração esquemática mostrando as três principais aplicações das NPMs



Fonte: elaborada pelos autores.

Apesar de as NPMs possuírem os pré-requisitos básicos para serem aplicadas em hipertermia, imagem de ressonância magnética e transporte de fármaco, essas nanopartículas não podem ser utilizadas diretamente devido a problemas como aglomeração e oxidação. Assim, é necessário modificar a superfície desse nanomaterial

para que possa ser aplicado em sistemas biomédicos. Além disso, a funcionalização pode ser realizada para que o nanocompósito melhore algumas propriedades específicas, a exemplo do tempo de atuação dentro do corpo, que pode aumentar a quantidade de ciclos de liberação controlada de fármacos (ESTELRICH *et al.*, 2015). Assim, nos últimos anos, muitos esforços têm sido realizados a fim de se funcionalizar a superfície das NPMs com diferentes materiais, como SiO_2 , PAA, quitosana e PEG (L. ZHU *et al.*, 2016). Esses nanocompósitos ganham destaque em várias áreas biomédicas, em especial como plataformas para aplicações teranósticas, uma vez que é possível tratar e diagnosticar determinadas doenças, como câncer (DU *et al.*, 2019). A possibilidade de tratar e diagnosticar uma doença simultaneamente é de extrema importância, uma vez que o retardado no crescimento de tecidos doentes durante o procedimento de diagnóstico torna mais fácil o posterior tratamento da doença (LIM *et al.*, 2015).

As NPMs baseadas em óxido de ferro podem atuar como plano complementar de interpretação imagiológica, drogas terapêuticas e ligantes direcionados, obtendo imagens altamente precisas e objetivos terapêuticos de alta eficiência e inovadores (YOO *et al.*, 2011), além de atuarem como chaves magnéticas no controle a nível molecular de sinalização e funções celulares.

Essas NPMs já foram aprovadas internacionalmente para uso clínico como agentes de contraste de ressonância magnética e suplementos à base de ferro pela *Food and Drug Administration* (FDA), agência federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos, responsável pela proteção e promoção da saúde pública pelo controle e supervisão da segurança alimentar, medicamentos farmacêuticos, cosméticos e produtos alimentícios e veterinários para uso em animais (KIM *et al.*, 2011).

Uma vasta abrangência de compostos à base de óxidos de ferro superparamagnéticos ultrapequenos (USPIO) passa por ensaios clínicos diariamente, sendo um dos mais notáveis o Combidex®, que surge como um forte aliado ao uso medicamentoso na detecção de metástases linfonodais (HARISINGHANI *et al.*, 2003). Logo

após as NPMs terem sido utilizadas pela primeira vez como agentes de contraste em ressonância magnética de imagem (RMI) do tipo T2, inúmeros estudos com variantes foram inseridos a fim de oferecer uma melhoria aprimorada para a sensibilidade do sinal nos diagnósticos de ressonância magnética (YOO *et al.*, 2011). Esses agentes terapêuticos possuem funcionalidades únicas que superam as deficiências do diagnóstico e das terapias convencionais devido à falta de especificidade e a todos os efeitos colaterais associados (KANG *et al.*, 2017).

Neste capítulo, vamos fornecer as estratégias de uso das NPMs como agentes de contraste, liberação de fármacos e hipertermia a fim de se obter um diagnóstico preciso e precoce durante a ressonância magnética por imagem, controle das atividades celulares com direcionamento da droga e realização de terapias de alto êxito de forma não invasiva e remota.

Ressonância magnética por imagem (RMI)

A ressonância magnética (RM) tornou-se uma das ferramentas mais utilizadas e poderosas para o diagnóstico clínico não invasivo, devido ao seu alto contraste de tecidos moles, resolução espacial e profundidade de penetração (STEPHEN; KIEVIT; ZHANG, 2011). Além disso, as imagens são adquiridas sem o uso de radiação ionizante, que causaria efeitos colaterais nocivos indesejados. Uma quantidade considerável de pesquisas em exames de ressonância magnética médica está focada no desenvolvimento de agentes de contraste que podem fornecer uma melhor delinearção entre tecidos saudáveis e doentes. Técnicas tradicionais de imagiologia de tumores, incluindo ultrassonografia, radiografia, tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e exames por radionuclídeo etc., foram amplamente utilizadas na clínica. Contudo, cada tecnologia tem suas próprias limitações (LI *et al.*, 2016).

A eficácia de muitos sistemas compostos por NPMs aplicados *in vivo* é comprometida devido ao reconhecimento seguido da eliminação pelo sistema reticuloendotelial antes mesmo de eles alcançarem o tecido-alvo. Outra dificuldade encontrada por esses sistemas

se atribui à incapacidade desses compostos na tentativa de ultrapassar barreiras biológicas, como o endotélio vascular ou a barreira hematoencefálica. Com isso, o caminho dessas nanopartículas via administração intravenosa é altamente dependente do seu tamanho, morfologia, carga total e agrupamentos químicos presentes em sua superfície, sendo necessários artifícios para a redução de tamanho desses compostos e funcionalização com polímeros não incrustantes (SUN; LEE; ZHANG, 2008).

Para a administração via oral dos SPIOs, utilizam-se, geralmente, partículas de tamanhos maiores quando comparadas aos agentes injetáveis. Para impedir que o ferro ingerido seja absorvido rapidamente e essas nanopartículas se agreguem e sofram precipitação (PADMANABHAN *et al.*, 2016), elas são revestidas previamente por uma matriz não biodegradável e insolúvel em solução aquosa (comumente, usa-se o composto siloxano ou poliestireno). Esses nanocompostos são, então, suspensos em aditivos alimentares comuns, como amido e celulose, para que ocorra o aumento da viscosidade (HAHN *et al.*, 1990). Com isso, espera-se que o fator agregação de partículas de SPIOs não ocorra, não resultando na fabricação de artefatos de suscetibilidades magnéticas interferindo nas linhas de alta resistência de campo de força ou de gradiente.

A capacidade das NPMs em aumentar o tempo de relaxamento de prótons em tecidos específicos, além de serem representadas como agentes de contraste de imagem por RM, é, assim, uma das aplicações mais promissoras da nanomedicina (SUN; LEE; ZHANG, 2008). As NPMs de óxidos de ferro superparamagnéticos (SPIOs) têm sido ativamente investigadas como agentes de contraste de imagem por RM há mais de vinte anos e atuam como agentes orais utilizados como contraste negativo, isto é, diminuindo o sinal nas imagens T2. Como aplicações desses compostos em agentes de contraste intestinal usual, já temos o medicamento Lumiren® e Gastromark®, que é um composto de cristais com aproximadamente 10 nm e raio hidrodinâmico de cerca de 300 nm. As relaxatividades desses compostos são relatadas como de 72 e de $3,2 \text{ mmol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$, respectivamente, para relaxatividades de T2 e T1. A concentração

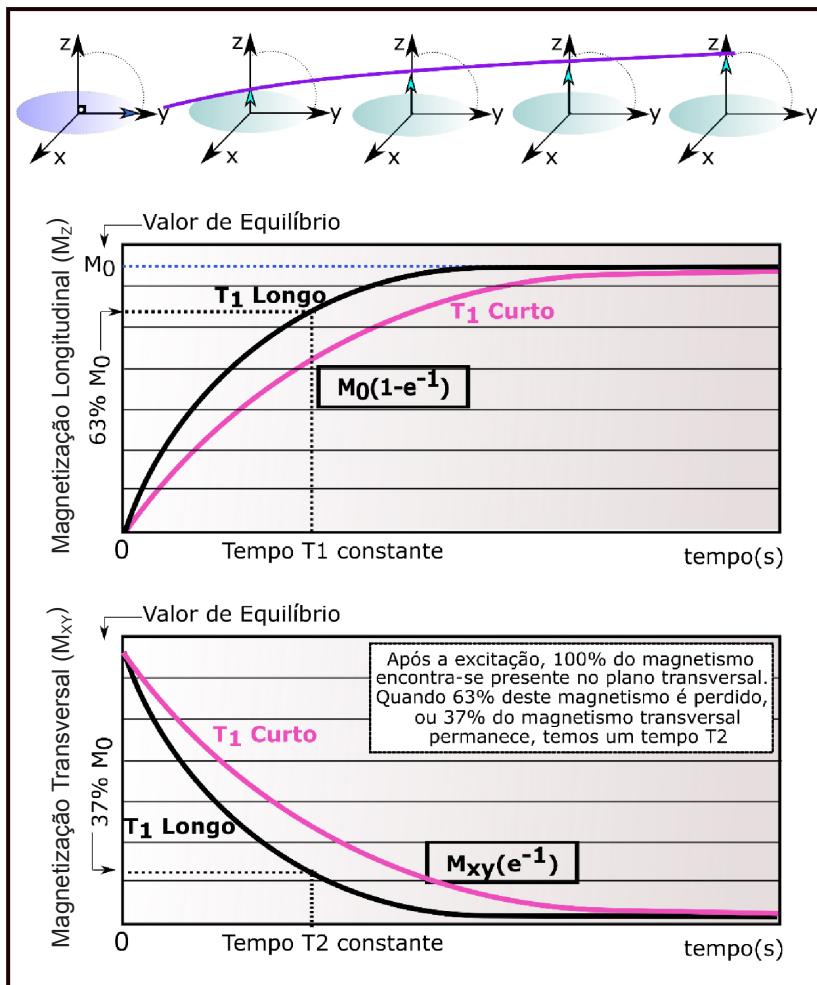
recomendada é de 1,5-3,9 mmol⁻¹ L s⁻¹(HAHN *et al.*, 1990). Para estudo das imaginologias do fígado e do baço, usam-se os medicamentos Endorem® e Feridex IV® (BONNEMAIN 1998; WANG; HUSSAIN; KRESTIN, 2001), sendo compostos já no mercado que abriram caminho para as NPMs na clínica.

A técnica de ressonância magnética utiliza um forte campo magnético capaz de alinhar os momentos magnéticos dos prótons presentes no composto, originando, ao longo do eixo z, uma magnetização de equilíbrio (M_z) com uma magnitude de M_0 (STEPHEN; KIEVIT; ZHANG, 2011). Uma frequência ressonante habilitada para transportar uma quantidade de energia para o próton é impulsionada por uma frequência de rádio, fazendo com que os momentos magnéticos sejam distanciados do eixo z, que se encontra em fase, para um ângulo chamado de ângulo de inversão.

De acordo com a sequência de imagens empregada, o ângulo de inclinação é habitualmente escolhido como sendo o plano transversal xy, que ocasiona uma magnetização total chamada de M_{xy} . Após a supressão da frequência aplicada, os momentos magnéticos relaxam até regressar à sua condição de equilíbrio, sendo o tempo necessário para esse regresso denominado de tempo de relaxamento, que é dependente do tecido estudado. Nos tecidos moles, o contraste da ressonância magnética é correspondente às diferenças nas densidades de prótons para o tempo de relaxamento da rede de *spin* (T_1) e para o de relaxamento *spin-spin* dos prótons (T_2).

O tempo de relaxamento da rede de *spin* T_1 é definido como uma constante de tempo no processo de recuperação exponencial de M_0 ao longo do eixo z após um pulso de radiofrequência. Com isso, os prótons relaxam rapidamente, recuperando a magnetização total e produzindo intensidades com sinais elevados em torno do eixo z (T_1 curto). Os prótons que realizam o processo de relaxamento mais lentamente são ditos como T_1 longos. A completa magnetização não é recuperada antes do início dos pulsos, resultando em um sinal menos intenso chamado de efeito de saturação (GULDRISS *et al.*, 2018). A Figura 6 ilustra esse processo.

Figura 6 – Efeito do eixo de magnetização sobre o tempo de relaxamento da rede de *spin*



Fonte: elaborada pelos autores.

O tempo de relaxamento *spin-spin* dos prótons T_2 é definido como a constante do tempo de decaimento exponencial da magnetização transversal (M_{xy}) após a ação de um pulso, estando referente

ao tempo necessário para que os momentos magnéticos dos prótons mantenham-se alinhados no plano *xy* após um pulso de radiofrequência, resultando em um momento magnético de ordem zero no plano *xy*. Esse processo de diferença entre as fases é ocasionado por uma combinação da heterogeneidade das interações magnéticas de moléculas vizinhas no campo magnético e pelos efeitos referentes a pequenas variações no campo magnético externo. Com isso, imagens ditas como ponderadas em T2 são advindas da eliminação dos efeitos de defasagem do campo magnético, representando apenas as interações moleculares e sendo capazes de suscitar um bom entendimento acerca da patologia estudada nos tecidos, uma vez que, em virtude do fluido anormal presente em células não sadias, aparecem colorações brilhantes contra o fundo normal do tecido.

Para eliminar os efeitos do campo magnético externo, pulsos contínuos de *spin-eco* (SE) são empregados com dois pulsos de radiofrequência com ângulos de inclinação de 90° e 180°, que produzem um eco giratório. Esses pulsos são usados para gerar imagens ponderadas em T1 ou T2, sendo fundamentadas em interações moleculares. O pulso em 180° é utilizado para focar na magnetização transversal, cancelando os efeitos adversos do campo magnético local. Com isso, o tempo entre a aplicação do pulso de 90° e o pico do sinal de eco é denominado tempo de eco (TE). Tanto o TE quanto o tempo entre as repetições de pulso de radiofrequência (TR) são responsáveis pelo tipo de imagem produzida. Com o uso desse sinal, eliminam-se os efeitos inerentes de interferências e se fornecem dados quantitativos de T2 para imagens também ponderadas em T2, o mesmo ocorrendo com T1.

Em geral, os efeitos gerados pelos agentes de contraste possuem manifestações mais pronunciadas em T1 ou T2 dependendo das características do material empregado. A escolha desse material é dependente do interesse de aplicabilidade de cada profissional da área, sendo os agentes de contraste T1 utilizados para aumentar a intensidade do sinal, proporcionando realce positivo de contraste nas imagens ponderadas em T1. Atualmente, esses contrastes são os mais aceitos entre a comunidade médica, uma vez que já são utilizados, costumeiramente, há anos no cotidiano clínico.

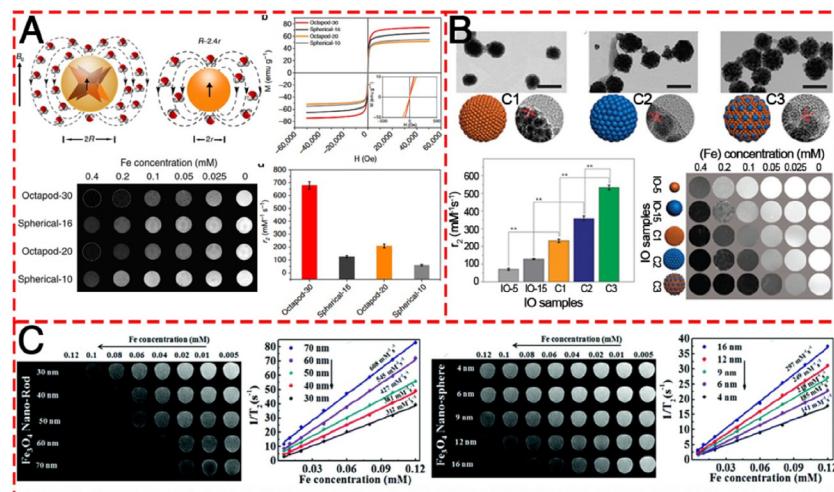
Os agentes de contraste clínicos mais utilizados atualmente baseiam-se em quelatos paramagnéticos de metais de lantanídeos, como o gadolínio. A presença de íons paramagnéticos próximos a prótons aquosos encura seu tempo de relaxamento T1 por meio da coordenação com moléculas de água, proporcionando maior contraste. Embora os quelatos de gadolínio sejam amplamente utilizados, possuem tempos reduzidos na circulação sanguínea, baixa sensibilidade de detecção, além de elevada toxicidade, que remetem ao desenvolvimento contínuo das NPMs para o realce do contraste T2, as quais agem de forma a diminuir a intensidade do sinal, resultando em um realce negativo em contraste nas imagens ponderadas em T2. Vale ressaltar que quase todos os agentes de contraste empregados na ressonância magnética por imagem afetam tanto T1 quanto T2, sendo necessário sempre realizar um estudo a fim de harmonizar o contraste empregado com o interesse.

A RMI tem inúmeras vantagens em relação a outras técnicas de bioimagem, entre elas, podemos citar a alta resolução espacial e o excelente contraste em tecidos macios. Porém, o alto custo da técnica e a complexidade da análise da imagem obtida contribuem para um número ainda restrito de quantidade de exames realizados por ano frente a outras técnicas como raios X e tomografia computacional. Além disso, a observação de mudanças sutis em um ambiente complexo é dificultada pela baixa sensibilidade, o que torna o diagnóstico precoce de doença uma tarefa difícil (MA *et al.*, 2015). Na tentativa de melhorar a sensibilidade dessa técnica, podem ser utilizados agentes de contraste, tais como Resovist, Feridex ou complexos de gadolínio paramagnéticos. Apesar de esses agentes de contraste já serem comercializados, eles apresentam algumas inadequações, uma vez que os dois primeiros não são monodispersos e não possuem tamanhos nem formas regulares, e os complexos de *gadolinium* apresentam alguns efeitos colaterais tóxicos e possuem um tempo de circulação muito curto no corpo humano, o que prejudica a resolução da técnica (MA *et al.*, 2015; LEE; HYEON, 2012).

A necessidade de detecção de pequenas anomalias biológicas situadas em ambientes complexos tem originado o desenvolvimento de novas NPMs com alta constante de relaxatividade transversal (r_2),

possibilitando a obtenção de imagens por ressonância magnética de alta qualidade (LEE *et al.*, 2015). Muitos estudos trabalham no sentido de melhorar as propriedades de contraste das nanopartículas magnéticas por mudanças como tamanho e forma das nanopartículas. A Figura 7 mostra as diferenciações que foram alcançadas com essas mudanças. Jang *et al.* (2009) sintetizaram nanopartículas de $Zn_{0,4}Mn_{0,6}Fe_2O_4$ pela metodologia de decomposição térmica e observaram que a relaxatividade (r_2) do material atingiu o maior valor ($r_2 = 860 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$) já reportado para agentes de contraste de RMI. Zhao *et al.* (2013) sintetizaram nanopartículas de Fe_3O_4 com morfologia octópode com uma valor de r_2 igual a $679,3 \pm 30 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$. Apesar de esses materiais fornecerem imagens de ressonância magnética de alta qualidade, ainda é necessária a utilização de outras técnicas de imagem ou de outros agentes de contraste do tipo T1 para possibilitar um diagnóstico mais confiável.

Figura 7 – Contraste do tipo T2 obtido em imagens de ressonância magnética por meio da utilização de nanopartículas magnéticas de diferentes tamanhos e formas



Fonte: (XIE *et al.*, 2018)

Nesse sentido, o desenvolvimento de agentes de contraste bimodais com uma composição e estrutura química capazes de se adequar ativamente nas duas formas de contraste, T1 e T2, é de grande

interesse para atuação em RMI, uma vez que tais agentes podem deixar a imagem com melhor resolução e fornecer diagnósticos mais precisos. Esses compósitos já se encontram em desenvolvimento (KEASBERRY *et al.*, 2015; KIM *et al.*, 2016; YANG *et al.*, 2011; GALLO *et al.*, 2017; HOU *et al.*, 2017; GALLO *et al.*, 2016; IM *et al.*, 2013), expondo uma boa estratégia para a consistente aplicação dos contrastes sem interferências intrínsecas do corpo humano. Pesquisadores de todo o mundo estão investindo nessa nova linha de pesquisa em contrastes magnéticos e multimodais. A seguir, mostraremos alguns exemplos dos principais trabalhos em desenvolvimento de cada tipo de contraste descrito.

Um recente trabalho proposto por Bañobre Lopes *et al.* (2018) revela o uso, há mais de 20 anos, de nanopartículas à base de óxido de ferro como agentes de contraste T2 em células hepáticas, tendo sido descontinuado com o aparecimento dos contrastes à base de gadolíneo (T1), com características tóxicas já descritas anteriormente. Esses agentes T1 de contrastes positivos são compostos por nanopartículas paramagnéticas (Mn, Gd). Nesse sentido, as nanofolhas formadas por MnO_2 estão começando a atrair forte atenção na pesquisa atual como substitutas do contraste à base de Gd^{3+} , atualmente utilizado. Foi relatado que as nanofolhas feitas de Mn_xO_y sofrem alterações estruturais sob pH e mudanças em seu estado de oxidação, podendo aumentar o desempenho de RM em mais de 50 vezes. O estudo sobre essas nanoestruturas ainda está no início, entretanto revela-se promissor no quesito aplicabilidade, funcionalidade, desempenho e toxicidade. Outros trabalhos encontram-se em desenvolvimento na constante busca de estabelecer o mais breve possível essa nova plataforma de nanopartículas (HAO *et al.*, 2017; LI *et al.*, 2018; ZHANG *et al.*, 2017; HOU *et al.*, 2017; Z. ZHAO *et al.*, 2017; LING; LEE; HYEON, 2015).

Já as nanopartículas de óxido de ferro, com suas vastas propriedades atrativas para aplicação na biomedicina (baixo custo associado na sua produção, alta biocompatibilidade e grande resposta magnética), podem ser exploradas para uso em exames de ressonância magnética por imagem, em virtude de se comportarem como agentes de contraste do tipo T2. As propriedades desses materiais podem ser adaptadas funcionalizando sua superfície, aumentando sua solubilidade em

água com polímeros hidrofílicos para permitir a detecção por várias modalidades de imagem. No trabalho desenvolvido por dois grupos de pesquisa coordenados por Pierre Basílio Almeida Fechine (Universidade Federal do Ceará) e Manuel Bañobre-Lopez (Laboratório Ibérico Internacional de Nanotecnologia) (ANDRADE NETO *et al.*, 2017), a eficiência de um material magnético como agente de contraste T2 é medida em termos da relaxatividade transversal (r_2): quanto maior o r_2 , mais eficaz o agente de contraste T2 para aplicação em ressonância magnética de imagem. Para se obter esse parâmetro, determina-se a inclinação da reta pelo ajustamento linear dado pelo inverso do tempo do relaxamento transversal, representado graficamente, em relação à concentração do agente de contraste, demonstrando a quantidade de agente de contraste necessária para reduzir em um segundo o tempo de relaxamento transversal. No entanto, o desempenho bem-sucedido de um material magnético como agente de contraste para MRI está fortemente relacionado às suas propriedades estruturais, como tamanho e distribuição de partículas, revestimento superficial, forma e propriedade magnética. Dessa forma, o revestimento de superfície é outro fator crucial que influencia o r_2 , tendo os passos sintéticos e de funcionalização papeis fundamentais no desempenho de contraste de RM.

A fim de melhorar o contraste fornecido por NPMs em MRI, recentemente, nanopartículas bimagnéticas têm sido desenvolvidas. Entretanto, poucos trabalhos podem ser encontrados com relação a esse assunto (LOPEZ-ORTEGA *et al.*, 2015). Yoon *et al.* (2011) têm sintetizado NPMs de $\text{Fe}@\text{MFe}_2\text{O}_4$ ($\text{M}=\text{Fe, Mn e Co}$) e verificado que há um substancial aumento da magnetização de saturação dos nanocompósitos em comparação com as nanopartículas de MFe_2O_4 ($\text{M}=\text{Fe, Mn e Co}$) puras. Além disso, a melhora das propriedades magnéticas elevou a sensitividade da MRI, conseguindo detectar 1.5 pM de avidina. Outros sistemas bimagnéticos também têm sido propostos, como $\text{Co}@\text{MFe}_2\text{O}_4$ ($\text{M}=\text{Fe, Mn}$) (PENG; XIE; SUN 2008). Por outro lado, núcleos magnéticos formados por nanoligas metálicas para IRM são extremamente raros, e apenas dois sistemas têm sido propostos como agentes de contraste de IRM, $\text{PtFe}@{\text{Fe}_3\text{O}_4}$ e $\text{PtFe}@{\text{Fe}_2\text{O}_3}$ (GAO *et al.*, 2008; KIM *et al.*, 2008).

A implementação desejada de NPMs em configurações clínicas exige o desenvolvimento de um processo simplificado e rápido para

preparar NPs com propriedades físico-químicas adequadas. Para esse fim, o método sonoquímico pode ser considerado como uma metodologia prática, rápida e de boa reprodutibilidade. Em recente artigo, Andrade Neto *et al.* (2017) propõem uma nova metodologia para produção de Fe_3O_4 funcionalizado, com potencial de ser aplicado como agente de contraste para ressonância magnética e detendo estabilidade coloidal e altos valores de r_2 . Foram testados revestimentos do tipo poliacrilato de sódio, citrato trissódico, oleato de sódio e polietilenamina para demonstrar a versatilidade da abordagem. Outros trabalhos encontrados na literatura (YANG *et al.*, 2017; ANDRADE NETO *et al.*, 2017; GULDRIS *et al.*, 2018; KANDASAMY; MAITY, 2015) buscam tornar essas NPMs uma realidade clínica atual. Em geral, o mecanismo de ação das nanopartículas com propriedades ativas em T1 e T2 (“dual”) baseia-se em dois processos diferentes: relaxamento de amplitude ou T1 (efeito de contraste positivo); e relaxamento inverso ou T2 (efeito de contraste escuro ou negativo).

A fim de obter um bom sinal por ressonância magnética no diagnóstico de câncer, Gallo *et al.* (2016) apresentam a síntese de nanofolhas de MnO_2 como sondas de ressonância magnética ativáveis. O protocolo simples de preparação para essas nanoestruturas permite a incorporação de outras espécies em sua superfície. Ao serem adicionados pontos quânticos de carbono (CQDs) na mistura da reação, produz-se um contraste com função multimodal. A escolha dos CQDs deu-se por pesquisas na literatura, que os identifica como compostos de boa biocompatibilidade, solubilidade, excelente luminescência, fotodegradação lenta e baixa. A fluorescência dos CQDs é determinada por uma transferência de energia de ressonância Förster (FRET), muito eficaz devido à sua proximidade com as folhas, podendo ser ativada com estímulos corretos.

É sabido que distúrbios na homeostase da GSH (glutathionala) estão envolvidos na etiologia e progressão de muitas doenças, incluindo o câncer. Com isso, níveis elevados de GSH aumentam a capacidade antioxidante e a resistência ao estresse oxidativo, como observado em muitas células cancerígenas. Assim, essas moléculas envolvidas na manutenção do potencial redox da célula servem como ativadores para imagem do tipo ON, sendo o compósito MnO_2/CQDs proposto por este trabalho um

ativador multimodal de células cancerígenas, seguindo um protocolo ecológico para a preparação do contraste dual ativável MRI/optical.

Hipertermia

Atualmente, o câncer é uma das principais causas de mortalidade em todo o mundo, e, de acordo com o crescimento da expectativa de vida da população mundial, espera-se que a incidência dessa doença em correlação com o envelhecimento cresça cerca de 70 %. Em vista disso, políticas inovadoras e direcionadas ao tratamento do câncer são de fundamental importância a nível mundial. Os tratamentos utilizados nos dias atuais para evitar a disseminação do câncer são fundamentados em três etapas: quimioterapia, radioterapia e cirurgia, que podem ser empregados sozinhos ou em combinação. Entretanto, todos eles possuem adversidades no quesito especificidade, produzindo efeitos secundários prejudiciais ao paciente em tratamento. Com isso, surge a termoterapia, fundamentada em eliminar as células tumorais por hipertermia ou por termoablasião (T. 2016).

As propriedades físicas e químicas controláveis das NPMs auxiliam na aplicação *in vivo* dessas nanopartículas, que são compostas, geralmente, pelas fases magnetita (Fe_3O_4) ou maghemita ($\gamma-Fe_2O_3$) (HUANG; LOVELL, 2017). Quando submetidas a campos magnéticos alternados, as NPMs podem aumentar a temperatura de uma determinada região. Esse efeito está relacionado, intrinsecamente, às propriedades magnéticas desses materiais. Para entendermos como ocorre essa geração de calor, primeiramente, precisamos entender o processo que envolve a perda de histerese. Quando uma partícula magnética é exposta a um campo magnético alternado, a energia térmica pode ser determinada a partir da integração da área gerada pelo *loop* de histerese. Dessa forma, pode-se observar que, durante um ciclo de magnetização, parte da energia magnética é transformada em energia térmica. Esse mecanismo é dominante em partículas de multidomínios. Contudo, em geral, partículas aplicadas na área biomédica possuem um único domínio. Dessa forma, para essas partículas, os processos de relaxação de Néel e Brown são os mais importantes.

NPMs com um único domínio magnético possuem um comportamento superparamagnético, não sendo possível tratar a perda de histerese como um mecanismo possível para geração de calor. A relaxação de Néel é observada por meio de uma rápida mudança direcional que ocorre nos *spins* em um retículo cristalino, enquanto não existe rotação das nanopartículas. O tempo de relaxação do *spin* (τ_N) nesse processo pode ser calculado de acordo com a Equação 6.

$$\tau_N = \tau_0 e \frac{KV}{K_B T} \quad (6)$$

onde: τ_0 é, aproximadamente, 10^{-9} s, K é a constante anisotrópica, V é o volume das nanopartículas, K_B é a constante de Boltzmann, e T a temperatura.

O processo de relaxação browniano está relacionado ao movimento físico das nanopartículas, enquanto o *spin* permanece parado no retículo cristalino. O tempo de relaxação browniano τ_B pode ser descrito pela Equação 7.

$$\tau_B = \frac{3V_{hyd}}{K_B T} \eta \quad (7)$$

onde: V_{hyd} é o volume hidrodinâmico da nanopartícula, e η é a viscosidade do meio.

Embora seja possível calcular os tempos de relaxação para ambos os processos, Néel e Brown, frequentemente, estes podem contribuir para a geração de calor em nanopartículas de único domínio. Dessa forma, o tempo de relaxação efetivo (τ_{eff}), que é uma combinação do tempo de relaxação de Néel e Brown, precisa ser calculado. Assim, o τ_{eff} pode ser determinado pela Equação 8.

$$\tau_{eff} = \frac{\tau_B \tau_N}{\tau_B + \tau_N} \quad (8)$$

É interessante notar que alguns parâmetros experimentais, tais como tamanho da nanopartícula e viscosidade do meio, podem ser modificados a fim de favorecer um ou outro mecanismo. Em muitos trabalhos envolvendo hipertermia magnética, é reportada a taxa de absorção específica (SAR – *specific absorption rate*), que é conhecida como perda de poder específica (SLP – *specific loss power*). Esse parâmetro é bastante utilizado para avaliar as NPMs em tratamentos de hipertermia. O SAR pode ser estimado com base na capacidade calorífica (C), massa de nanopartícula (m_{NPs}), tempo (t) e na variação de temperatura do sistema (ΔT), utilizando-se a Equação 9.

$$SAR = \frac{\Delta T}{\Delta t} \cdot \frac{C}{m_{NPs}} \quad (9)$$

Agora que sabemos quais os principais mecanismos de geração de calor provenientes de NPMs e como avaliar o potencial desses materiais para hipertermia, podemos entender de modo mais prático esse processo.

Para o tratamento do câncer pela hipertermia ser efetivo, a temperatura deve ser elevada entre 41-45 °C na região local ou em membros específicos. Essa elevação de temperatura é desenvolvida com a ajuda de ultrassons, micro-ondas, radiação de radiofrequência ou campo magnético alternado (SURIYANTO; KUMAR, 2017). Já na termoablação, é aplicada uma temperatura acima de 45° C em uma faixa pontual onde se encontra a célula cancerígena, sendo responsável pela destruição de todo o tecido. Todos os métodos empregados baseiam-se na termossensibilidade das células cancerígenas em relação às células sadias. Isso decorre da alta atividade glicolítica e do menor valor de pH que as células não sadias possuem em seu interior.

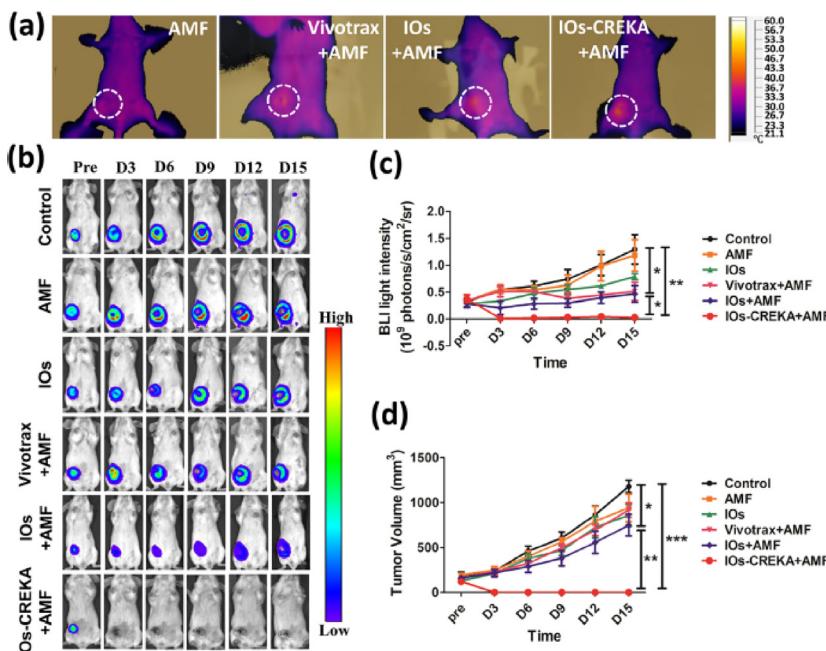
Um trabalho em desenvolvimento muito importante consiste no tratamento específico para uma célula tumoral alvo e, posteriormente, na terapia concedida via hipertermia mediada por NPMs. Essa pesquisa encontra-se em desenvolvimento para tratamento de tumores em camundongos (LI *et al.*, 2018).

A técnica faz uso das propriedades magnéticas de nanopartículas em um fluido, transformando a energia eletromagnética em calor pela aplicação de um campo magnético externo oscilante (ZHANG *et al.*, 2019).

Além dos tradicionais óxidos de ferro utilizados para hipertermia magnética, outros sistemas têm sido propostos, como, por exemplo, as nanopartículas bimagnéticas do tipo núcleo/casca. Para esse tipo de sistema, a primeira patente publicada ocorreu em 2011 (CHEON; JANG, 2011). Nessa patente, o autor preparou nanopartículas de CoFe_2O_4 @ferritas (ferritas = Fe_3O_4 , MnFe_2O_4 ou $\text{Zn}_{0,4}\text{Mn}_{0,6}\text{Fe}_2\text{O}_4$) e verificou que as nanopartículas bimagnéticas tinham melhores resultados em hipertermia magnética em comparação a nanopartículas monofásicas do mesmo tamanho. Adicionalmente, sistemas como Fe @ FeC têm ganhado destaque como agentes de hipertermia, pois foi demonstrado que as propriedades magnéticas desses sistemas podem ser ajustadas pelo controle do revestimento de FeC e que o nanocompósito apresenta propriedades magnéticas melhores do que as fases de Fe e FeC isoladas (MEFFRE *et al.*, 2012).

Diversos outros trabalhos focaram esforços no desenvolvimento e otimização da aplicação das NPMs no tratamento de câncer por hipertermia. Para tentar superar algumas limitações, inúmeros sistemas nanoestruturados supermagnéticos foram estabelecidos para melhorar a eficácia da terapia de calor como tratamento do câncer, principalmente focados na atuação intracelular por dopagem de óxidos de ferro com agentes de revestimento com distintos ligantes (KOLEN'KO *et al.*, 2014; ZHANG *et al.*, 2019; SURIYANTO; KUMAR, 2017; KANDASAMY; MAITY, 2015). A Figura 8 mostra a eficácia do tratamento de hipertermia magnética em camundongos desenvolvido por Du Yang *et al.* (2019).

Figura 8 – (a) Aumento de temperatura ocasionado por diferentes NPMs sob efeito de campo magnético alternado; (b) Monitoramento da eficiência da terapia de hipertermia magnética; (c) Intensidade da bioluminescência; e (d) Mudança do volume do tumor. * p 0,05; ** p 0,01; *** p 0,001



Fonte: Reproduzida com a permissão de Du Yang *et al.* (2019) – Publicado por American Chemical Society.

Eletroanalítica: modificação de eletrodos

As NPMs podem ser utilizadas na modificação de eletrodos, usados como sensores, numa área da eletroquímica chamada de eletroanalítica. Esses sensores se tornaram ferramentas poderosas na detecção e quantificação de analitos. Além disso, podem ser usados no monitoramento do tratamento e evolução de doenças, no monitoramento e análise de águas, na perícia forense etc. (WONGKAEW *et al.*, 2018).

Um biosensor é um dispositivo constituído por um receptor, que é uma biomolécula usada para reconhecer um analito, e um

transdutor, usado para converter o reconhecimento em um sinal que possa ser medido. Nesse contexto, a imobilização de moléculas biológicas é fundamental para o desenvolvimento de biosensores. Os materiais que funcionam como substrato podem ser mesoporosos, nanopartículas, nanotubos e grafeno, que devem possuir modificações em seus grupos funcionais que serão ligados às biomoléculas, para provocar a sua imobilização (HASANZADEH; SHADJOU; DE LA GUARDIA, 2015).

As NPMs fornecem uma boa biocompatibilidade e, por isso, podem ser materiais usados no desenvolvimento de biosensores. Propriedades do material, como a alta área superficial, facilitam a transferência de elétrons entre as biomoléculas, onde ocorrerão os processos redox e o eletrodo. Além disso, a alta área superficial imobiliza uma quantidade maior de moléculas, resultando em um limite de detecção menor. Dessa forma, esses materiais melhoram tanto a sensibilidade quanto a seletividade do biosensor. Essa maior seletividade faz com que amostras reais, que possuem matrizes mais complexas, não necessitem passar por um pré-tratamento tão rigoroso, diminuindo o tempo de preparação da amostra e, consequentemente, de análise. Aliar a possibilidade de imobilização a essas propriedades faz com que as NPMs sejam um material promissor no desenvolvimento de biosensores (HASANZADEH; SHADJO; DE LA GUARDIA, 2015).

Além disso, as NPMs podem ser usadas diretamente nos sensores. Isso é decorrência da sua fácil modificação, propriedades elétricas e capacidade de adsorção. Porém, uma desvantagem desse material é que as partículas podem facilmente se agregar e ser oxidadas ao serem expostas ao ambiente, sendo assim, é necessário buscar meios de contornar esses problemas, por exemplo, funcionalizando as NPMs. Inúmeros trabalhos na literatura utilizam as nanopartículas de óxido de ferro para a detecção de H_2O_2 . Isso se deve à atividade catalítica de degradação do peróxido pela partícula, agindo de modo semelhante às oxidases (WONGKAEW *et al.*, 2018). Em outro exemplo, Wang *et al.* (2012) sintetizaram NPMs de Fe_3O_4 com ciclodextrinas, pois esses oligossacarídeos têm uma capacidade de se ligar seletivamente a determinados substratos. Esse material foi

usado para modificar a superfície de um eletrodo de carbono vítreo, e esse sistema apresentou uma boa estabilidade e alta sensibilidade na detecção de triptofano, inclusive em amostras complexas, como misturas comerciais de aminoácidos (WANG *et al.*, 2012).

Conclusões e perspectivas

Diante de tudo que foi apresentado neste capítulo, pode-se observar que muitos pesquisadores investiram seu tempo focando em temas relacionados a NPMs. Dessa forma, diversos protocolos de síntese foram desenvolvidos com o intuito de haver um controle fino das propriedades estruturais e morfológicas das NPMs, pois estas são fundamentais para as aplicações em nanomedicina. Além disso, vale mencionar que as propriedades superficiais das NPMs também podem ser ajustadas de acordo com o que se deseja, como pôde ser observado em diversos trabalhos publicados na literatura e mencionados neste capítulo. De maneira geral, as NPMs não são usadas de forma isolada, e, portanto, utilizam-se diferentes recobrimentos para conferir biocompatibilidade, bem como estabilidade aquosa. Adicionalmente, o capítulo aborda sistemas carreadores de fármacos, ressonância magnética, hipertermia e eletroanalítica. Tais aplicações apresentam forte conexão com as propriedades das NPMs, porém, para ressonância magnética e hipertermia, a referida relação é chave, pois o seu desenvolvimento não teria sido possível sem as intrínsecas propriedades magnéticas. Por fim, observa-se que já existe grande desenvolvimento em relação ao tema de NPMs. Contudo, muito mais ainda precisa ser feito, uma vez que o controle das propriedades dos materiais em escala nanométrica é complicado, e a reproduzibilidade dos resultados obtidos pode ser um desafio.

REFERÊNCIAS

- AMIRI, M.; ESKANDARI, K.; SALAVATI-NIASARI, M. Magnetically retrievable ferrite nanoparticles in the catalysis application. *Advances in Colloid and Interface Science*, v. 271, p. 101982, set. 2019. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001868619301800>. Acesso em: 6 dez. 2019.

ANDRADE NETO, D. M. *et al.* Rapid sonochemical approach produces functionalized Fe₃O₄ nanoparticles with excellent magnetic, colloidal, and relaxivity properties for MRI application. *Journal of Physical Chemistry C*, v. 121, n. 43, p. 24206-24222, 25 out. 2017. Disponível em: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.jpcc.7b04941>. Acesso em: 27 out. 2017.

BANG, J. H.; SUSLICK, K. S. Applications of ultrasound to the synthesis of nanostructured materials. *Advanced Materials*, v. 22, n. 10, p. 1039-1059, 1 fev. 2010. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/adma.200904093>. Acesso em: 3 jul. 2019.

BAÑOBRE-LÓPEZ, M. *et al.* Tunable performance of manganese oxide nanostructures as MRI contrast agents. *Chemistry - a European Journal*, v. 24, n. 6, p. 1295-1303, 26 jan. 2018. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/chem.201704861>. Acesso em: 6 dez. 2019.

BONNEMAIN, B. Superparamagnetic agents in magnetic resonance imaging: physicochemical characteristics and clinical applications. A review. *Journal of Drug Targeting*, v. 6, n. 3, p. 167-174, 26 jan. 1998. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/10611869808997890>. Acesso em: 6 dez. 2019.

BOSSUYT, P. *et al.* Defining endoscopic remission in ileocolonic Crohn's disease: let's start from scratch. *Journal of Crohn's and Colitis*, v. 12, n. 10, p. 1245-1248, 9 nov. 2018. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29982528>. Acesso em: 6 dez. 2019.

CABUIL, V. Magnetic nanoparticles: preparation and properties. In: P. SOMASUNDARAN (Org.). *Encycl. Surf. Colloid Sci. Third Ed.* 3. ed. [S.l.]: Taylor & Francis, 2015. p. 3934-3948.

CALLISTER, W.; RETHWISCH, D. *Materials science and engineering: an introduction*. 9. ed. New York, US: John Wiley & Sons, 2014.

CHEN, D. H.; WU, S. H. Synthesis of nickel nanoparticles in water-in-oil microemulsions. *Chemistry of Materials*, v. 12, n. 5, p. 1354-1360, 2000. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/cm991167y>. Acesso em: 5 jul. 2019.

CHEON, J. W.; JANG, J. T. *Heat generating nanomaterials.* [S.I.]: Google patents. Disponível em: <https://data.epo.org/gpi/EP2294157A4>. Acesso em: 6 dez. 2019. , 2011

COSTA, V. M. *et al.* Nanobiocatalytic systems based on lipase-Fe₃O₄ and conventional systems for isoniazid synthesis: a comparative study. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, v. 33, n. 3, p. 661-673, set. 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-66322016000300661&lng=en&tlang=en. Acesso em: 4 jul. 2019.

DE MELLO, L. B. *et al.* Co-precipitation synthesis of (Zn-Mn)-co-doped magnetite nanoparticles and their application in magnetic hyperthermia. *Journal of Alloys and Compounds*, v. 779, p. 698-705, 30 mar. 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925838818344128>. Acesso em: 9 jul. 2019.

DU, Y. *et al.* Optimization and design of magnetic ferrite nanoparticles with uniform tumor distribution for highly sensitive MRI/MPI performance and improved magnetic hyperthermia therapy. *Nano Letters*, v. 19, n. 6, p. 3618-3626, 12 jun. 2019. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.nanolett.9b00630>. Acesso em: 6 dez. 2019.

DUAN, M. *et al.* Recent progress in magnetic nanoparticles: synthesis, properties, and applications. *Nanotechnology*, v. 29, n. 45, p. 452001, 9 nov. 2018. Disponível em: <http://stacks.iop.org/0957-4484/29/i=45/a=452001?key=crossref.7fcd9c1286f919bc810f-161799c8e97c>. Acesso em: 3 jul. 2019.

ESTELRICH, J. *et al.* Iron oxide nanoparticles for magnetically-guided and magnetically-responsive drug delivery. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 16, n. 4, p. 8070–101, 10 abr. 2015. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25867479>. Acesso em: 6 dez. 2019.

FREIRE, R. M. *et al.* MZnFe₂O₄ (M = Ni, Mn) cubic superparamagnetic nanoparticles obtained by hydrothermal synthesis. *Journal of Nanoparticle Research*, v. 15, n. 5, 7 maio 2013. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11051-013-1616-3>. Acesso em: 4 jul. 2019.

FREIRE, R. M. *et al.* Nanocrystal growth, magnetic and electrochemical properties of NiZn ferrite. *Journal of Alloys and Compounds*, v. 738, p. 206-217, 25 mar. 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925838817342718>. Acesso em: 4 jul. 2019.

FREIRE, R. M. *et al.* Effect of solvent composition on the structural and magnetic properties of MnZn ferrite nanoparticles obtained by hydrothermal synthesis. *Microfluidics and Nanofluidics*, v. 17, n. 1, p. 233-244, 24 jul. 2014. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s10404-013-1290-x>. Acesso em: 4 jul. 2019.

FREIRE, T. M. *et al.* Fast ultrasound assisted synthesis of chitosan-based magnetite nanocomposites as a modified electrode sensor. *Carbohydrate Polymers*, v. 151, p. 760-769, out. 2016. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0144861716306397>. Acesso em: 20 jun. 2017.

GALLO, J. *et al.* Green synthesis of multimodal ‘OFF-ON’ activatable MRI/optical probes. *Dalton Transactions*, v. 45, n. 44, p. 17672-17680, 2016. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C-6DT02840C>. Acesso em: 6 dez. 2019.

GAO, J. *et al.* Multifunctional yolk-shell nanoparticles: a potential MRI contrast and anticancer agent. *Journal of the American Chemical Society*, v. 130, n. 35, p. 11828-11833, 3 set. 2008. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja803920b>. Acesso em: 6 dez. 2019.

GULDRIS, N. *et al.* Orthogonal clickable iron oxide nanoparticle platform for targeting, imaging, and on-demand release. *Chemistry - A European Journal*, v. 24, n. 34, p. 8624-8631, 18 jun. 2018. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/chem.201800389>. Acesso em: 6 dez. 2019.

HAHN, P. F. *et al.* First clinical trial of a new superparamagnetic iron oxide for use as an oral gastrointestinal contrast agent in MR imaging. *Radiology*, v. 175, n. 3, p. 695-700, jun. 1990. Disponível em: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiology.175.3.2343116>. Acesso em: 6 dez. 2019.

HAO, Y. *et al.* Tumor acidity-activatable manganese phosphate nanoplatform for amplification of photodynamic cancer therapy and magnetic resonance imaging. *Acta Biomaterialia*, v. 62, p. 293-305, out. 2017. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1742706117305299>. Acesso em: 6 dez. 2019.

HARISINGHANI, M. G. *et al.* Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 348, n. 25, p. 2491-2499, 19 jun. 2003. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa022749>. Acesso em: 6 dez. 2019.

HASANZADEH, M.; SHADJOU, N.; DE LA GUARDIA, Miguel. Iron and iron-oxide magnetic nanoparticles as signal-amplification elements in electrochemical biosensing. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, v. 72, p. 1-9, out. 2015. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165993615001739>. Acesso em: 6 dez. 2019.

HEUER-JUNGEMANN, A. *et al.* The role of ligands in the chemical synthesis and applications of inorganic nanoparticles. *Chemical Reviews*, v. 119, n. 8, p. 4819-4880, 24 abr. 2019. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.chemrev.8b00733>. Acesso em: 6 dez. 2019.

HOBSON, D. W. Commercialization of nanotechnology. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*, v. 1, n. 2, p. 189-202, 17 mar. 2009. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/wnan.28>. Acesso em: 6 dez. 2019.

HOU, W. *et al.* Nanodiamond-manganese dual mode MRI contrast agents for enhanced liver tumor detection. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, v. 13, n. 3, p. 783-793, abr. 2017. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1549963416302301>. Acesso em: 6 dez. 2019.

HOU, Y.; XU, Z.; SUN, S. Controlled synthesis and chemical conversions of FeO nanoparticles. *Angewandte Chemie International Edition*, v. 46, n. 33, p. 6329-6332, 20 ago. 2007. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/anie.200701694>. Acesso em: 5 dez. 2019.

- HUANG, H.; LOVELL, J. F. Advanced functional nanomaterials for theranostics. *Advanced functional materials*, v. 27, n. 2, p. 1603524, 12 jan. 2017. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28824357>. Acesso em: 6 dez. 2019.
- IIJIMA, S. Helical microtubules of graphitic carbon. *Nature*, v. 354, n. 6348, p. 56-58, nov. 1991. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/354056a0>. Acesso em: 6 dez. 2019.
- IM, G. H. *et al.* Fe₃O₄/MnO hybrid nanocrystals as a dual contrast agent for both T1- and T2-weighted liver MRI. *Biomaterials*, v. 34, n. 8, p. 2069–2076, mar. 2013. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0142961212013130>. Acesso em: 6 dez. 2019.
- JANG, Jung-tak *et al.* Critical enhancements of MRI contrast and hyperthermic effects by dopant-controlled magnetic nanoparticles. *Angewandte Chemie International Edition*, v. 48, n. 7, p. 1234-1238, 2 fev. 2009. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/anie.200805149>. Acesso em: 6 dez. 2019.
- JILES, D. *Introduction to magnetism and magnetic materials*. 3. ed. [S.I.]: CRC Press, 2015.
- JOSEYPHUS, R. J. *et al.* Designed synthesis of cobalt and its alloys by polyol process. *Journal of Solid State Chemistry*, v. 180, n. 11, p. 3008-3018, 1 nov. 2007. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002245960700299X>. Acesso em: 5 jul. 2019.
- KANDASAMY, G.; MAITY, D. Recent advances in superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPIONs) for in vitro and in vivo cancer nanotheranostics. *International Journal of Pharmaceutics*, v. 496, n. 2, p. 191-218, dez. 2015. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378517315303252>. Acesso em: 6 dez. 2019.
- KANG, T. *et al.* Surface design of magnetic nanoparticles for stimuli-responsive cancer imaging and therapy. *Biomaterials*, v. 136, p. 98-114, ago. 2017. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0142961217303241>. Acesso em: 6 dez. 2019.

KARIPOTH, P. *et al.* Magnetic properties of FeCo alloy nanoparticles synthesized through instant chemical reduction. *Journal of Applied Physics*, v. 120, n. 12, 28 set. 2016. Disponível em: <http://aip.scitation.org/doi/10.1063/1.4962637>. Acesso em: 5 jul. 2019.

KEASBERRY, N. A. *et al.* Tuning the relaxation rates of dual-mode T1/T2 nanoparticle contrast agents: a study into the ideal system. *Nanoscale*, v. 7, n. 38, p. 16119-16128, 2015. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2015/nr/c5nr04400f>. Acesso em: 6 dez. 2019.

KHAN, M. A. M. *et al.* Investigation on the structure and physical properties of Fe₃O₄/RGO nanocomposites and their photocatalytic application. *Materials Science in Semiconductor Processing*, v. 99, p. 44-53, 15 ago. 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1369800118317608>. Acesso em: 6 jul. 2019.

KIM, B. H. *et al.* Large-scale synthesis of uniform and extremely small-sized iron oxide nanoparticles for high-resolution T1 magnetic resonance imaging contrast agents. *Journal of the American Chemical Society*, v. 133, n. 32, p. 12624-12631, 17 ago. 2011. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja203340u>. Acesso em: 6 dez. 2019.

KIM, J. *et al.* From core/shell structured FePt/Fe₃O₄/MgO to ferromagnetic FePt nanoparticles. *Chemistry of Materials*, v. 20, n. 23, p. 7242-7245, 9 dez. 2008. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/cm8024878>. Acesso em: 6 dez. 2019.

KIM, Myeong-Hoon *et al.* Redoxable heteronanoocrystals functioning magnetic relaxation switch for activatable T1 and T2 dual-mode magnetic resonance imaging. *Biomaterials*, v. 101, p. 121-130, set. 2016. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0142961216302459>. Acesso em: 6 dez. 2019.

KOLEN'KO, Y. V. *et al.* Large-scale synthesis of colloidal Fe₃O₄ nanoparticles exhibiting high heating efficiency in magnetic hyperthermia. *The Journal of Physical Chemistry C*, v. 118, n. 16, p. 8691-8701, 24 abr. 2014. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jp500816u>. Acesso em: 6 dez. 2019.

KOLTAI, T. Cancer: fundamentals behind pH targeting and the double-edged approach. *OncoTargets and Therapy*, v. 9, p. 6343-6360, out. 2016. Disponível em: <https://www.dovepress.com/cancer-fundamentals-behind-ph-targeting-and-the-double-edged-approach-peer-reviewed-article-OTT>. Acesso em: 6 dez. 2019.

KOMOGORTSEV, S. V.; FEL'K, V. A.; LI, O. A. The magnetic dipole-dipole interaction effect on the magnetic hysteresis at zero temperature in nanoparticles randomly dispersed within a plane. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 473, n. October 2018, p. 410-415, mar. 2019. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304885318320973>. Acesso em: 6 dez. 2019.

KUNIKIN, S.; ZAKINYAN, A.; DIKANSKY, Y. Temperature dependence of dynamic magnetic properties of superparamagnetic magnetite nanoparticles powder. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 483, n. March, p. 178-182, ago. 2019. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304885318342100>. Acesso em: 6 dez. 2019.

LEE, N. *et al.* Iron oxide based nanoparticles for multimodal imaging and magnetoresponsive therapy. *Chemical Reviews*, v. 115, n. 19, p. 10637-10689, 14 out. 2015. Disponível em: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.chemrev.5b00112>. Acesso em: 24 mar. 2018.

LEE, N.; HYEON, T. Designed synthesis of uniformly sized iron oxide nanoparticles for efficient magnetic resonance imaging contrast agents. *Chem. Soc. Rev.*, v. 41, n. 7, p. 2575-2589, 12 mar. 2012. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C1CS15248C>. Acesso em: 20 mar. 2018.

LI, De-Zhi *et al.* Progress of multimodal molecular imaging technology in diagnosis of tumor. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, v. 44, n. 10, p. 1609-1618, out. 2016. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1872204016609660>. Acesso em: 6 dez. 2019.

LI, E. *et al.* Fabrication of PEGylated Fe@Bi₂S₃ nanocomposites for dual-mode imaging and synergistic thermoradiotherapy. *Biomaterials Science*, v. 6, n. 7, p. 1892-1898, 2018. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C8BM00336J>. Acesso em: 6 dez. 2019.

LIM, Eun-Kyung *et al.* Nanomaterials for theranostics: recent advances and future challenges. *Chemical Reviews*, v. 115, n. 1, p. 327-394, 14 jan. 2015. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/cr300213b>. Acesso em: 6 dez. 2019.

LING, D.; LEE, N.; HYEON, T. Chemical synthesis and assembly of uniformly sized iron oxide nanoparticles for medical applications. *Accounts of Chemical Research*, v. 48, n. 5, p. 1276-1285, 19 maio 2015. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.accounts.5b00038>. Acesso em: 6 dez. 2019.

LIU, S. *et al.* Sillen-Aurivillius intergrowth phases as templates for naturally layered multiferroics. *Chemistry of Materials*, v. 24, n. 20, p. 3932-3942, 23 out. 2012. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/cm302342v>. Acesso em: 6 dez. 2019.

LÓPEZ-ORTEGA, A. *et al.* Exploring the magnetic properties of cobalt-ferrite nanoparticles for the development of a rare-earth-free permanent magnet. *Chemistry of Materials*, v. 27, n. 11, p. 4048-4056, 9 jun. 2015. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.chemmater.5b01034>. Acesso em: 6 dez. 2019.

MA, X. *et al.* Exploring a new SPION-based MRI contrast agent with excellent water-dispersibility, high specificity to cancer cells and strong MR imaging efficacy. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, v. 126, p. 44-49, fev. 2015. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0927776514006717>. Acesso em: 6 dez. 2019.

MAITY, D.; DING, J.; XUE, Jun-Min. Synthesis of magnetite nanoparticles by thermal decomposition: time, temperature, surfactant and solvent effects. *Functional Materials Letters*, v. 01, n. 03, p. 189-193, dez. 2008. Disponível em: <https://www.worldscientific.com/doi/abs/10.1142/S1793604708000381>. Acesso em: 5 dez. 2019.

MAJIDI, S. *et al.* Current methods for synthesis of magnetic nanoparticles. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, v. 44, n. 2, p. 722-734, 17 fev. 2016. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/21691401.2014.982802>. Acesso em: 2 jul. 2019.

MATHEW, D. S.; JUANG, Ruey-Shin. An overview of the structure and magnetism of spinel ferrite nanoparticles and their synthesis in microemulsions. *Chemical Engineering Journal*, v. 129, n. 1-3, p. 51-65, 1 maio 2007. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1385894706004931>. Acesso em: 6 dez. 2019.

MEFFRE, A. *et al.* A simple chemical route toward monodisperse iron carbide nanoparticles displaying tunable magnetic and unprecedented hyperthermia properties. *Nano Letters*, v. 12, n. 9, p. 4722-4728, 12 set. 2012. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/nl302160d>. Acesso em: 6 dez. 2019.

MENEZES, F. L. de. Desenvolvimento de nanobiocompósitos superparamagnéticos para aplicação em dispositivos eletrônicos. 2018. 77 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2018.

MOHAMMADPOUR, R. *et al.* Subchronic and chronic toxicity evaluation of inorganic nanoparticles for delivery applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 144, p. 112-132, abr. 2019. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169409X19301140>. Acesso em: 6 dez. 2019.

NOQTA, O. A. *et al.* Recent advances in iron oxide nanoparticles (IONPs): synthesis and surface modification for biomedical applications. *Journal of Superconductivity and Novel Magnetism*, v. 32, n. 4, p. 779-795, 20 abr. 2019. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s10948-018-4939-6>. Acesso em: 3 jul. 2019.

PADILHA, A. F. *Mater. Eng.* Curitiba: Hemus SA, 1997.

PADMANABHAN, P. *et al.* Nanoparticles in practice for molecular-imaging applications: an overview. *Acta Biomaterialia*, v. 41, p. 1-16, set. 2016. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1742706116302719>. Acesso em: 6 dez. 2019.

PANKHURST, Q. A. *et al.* Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine. *Journal of Physics D: Applied Physics*, v. 36, n. 13, p. R167-R181, 7 jul. 2003. Disponível em: <http://stacks>.

iop.org/0022-3727/36/i=13/a=201?key=crossref.3e466fa3dbc8e-71868fa521781326623. Acesso em: 6 dez. 2019.

PARDINI, L. C. Preformas para compósitos estruturais. *Polímeros*, v. 10, n. 2, p. 100-109, jun. 2000. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-14282000000200012&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 6 dez. 2019.

PARK, J. *et al.* Ultra-large-scale syntheses of monodisperse nanocrystals. *Nature Materials*, v. 3, n. 12, p. 891-895, 28 dez. 2004. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/nmat1251>. Acesso em: 5 dez. 2019.

PENG, S.; XIE, J.; SUN, S. Synthesis of Co/MFe₂O₄ (M=Fe, Mn) core/shell nanocomposite particles. *Journal of Solid State Chemistry*, v. 181, n. 7, p. 1560-1564, jul. 2008. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022459608001527>. Acesso em: 6 dez. 2019.

POKHREL, N.; VABBINA, P. K.; PALA, N. Sonochemistry: science and engineering. *Ultrasonics Sonochemistry*, v. 29, p. 104-128, 1 mar. 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350417715002370>. Acesso em: 2 jul. 2019.

QU, J. *et al.* Surface design and preparation of multi-functional magnetic nanoparticles for cancer cell targeting, therapy, and imaging. *RSC Advances*, v. 8, n. 62, p. 35437-35447, 2018. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C8RA06718J>. Acesso em: 6 dez. 2019.

RAHN, A. C. *et al.* Magnetic resonance imaging as a prognostic disability marker in clinically isolated syndrome: a systematic review. *Acta Neurologica Scandinavica*, v. 139, n. 1, p. 18-32, jan. 2019. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1111/ane.13010>. Acesso em: 6 dez. 2019.

SALES, A. J. M. Estudo de antenas dielétricas baseadas na matriz do compósito (BiNbO₄)_x-(CaTiO₃)_{1-x} para aplicações em comunicações. 2016. 168 f. Tese (Doutorado em Engenharia de Telecomunicação) – Centro de Tecnologia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2016.

SONIA, M. M. L. *et al.* Effect of surfactants (PVB/EDTA/CTAB) assisted sol-gel synthesis on structural, magnetic and dielectric properties of NiFe₂O₄ nanoparticles. *Ceramics International*, v. 44, n. 18, p. 22068-22079, 15 dez. 2018. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272884218324027>. Acesso em: 5 dez. 2019.

SPALDIN, N. A. *Magnetic materials: fundamentals and applications*. 2. ed. [S.l.]: Cambridge University Press, 2010.

STEPHEN, Z. R.; KIEVIT, F. M.; ZHANG, M. Magnetite nanoparticles for medical MR imaging. *Materials Today*, v. 14, n. 7-8, p. 330-38, jul. 2011. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22389583>. Acesso em: 6 dez. 2019.

SUN, C.; LEE, J. S. H.; ZHANG, M. Magnetic nanoparticles in MR imaging and drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 60, n. 11, p. 1252-65, 17 ago. 2008. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169409X08001014>. Acesso em: 6 dez. 2019.

SURIYANTO, N. G.; EY, K.; KUMAR, S. D. Physical mechanism and modeling of heat generation and transfer in magnetic fluid hyperthermia through Néelian and Brownian relaxation: a review. *Biomedical Engineering Online*, v. 16, n. 1, p. 36, 23 dez. 2017. Disponível em: <http://biomedical-engineering-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12938-017-0327-x>. Acesso em: 6 dez. 2019.

WANG, H *et al.* β -Cyclodextrin/Fe₃O₄ hybrid magnetic nano-composite modified glassy carbon electrode for tryptophan sensing. *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 163, n. 1, p. 171178, mar. 2012. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0925400512000548>. Acesso em: 6 dez. 2019.

WANG, Yi-Xiang J.; HUSSAIN, S. M.; KRESTIN, G. P. Superparamagnetic iron oxide contrast agents: physicochemical characteristics and applications in MR imaging. *European Radiology*, v. 11, n. 11, p. 2319-2331, 3 nov. 2001. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s003300100908>. Acesso em: 6 dez. 2019.

WONGKAEW, N. *et al.* Functional nanomaterials and nanostructures enhancing electrochemical biosensors and lab-on-a-chip per-

formances: recent progress, applications, and future perspective. *Chemical Reviews*, v. 119, n. 1, p. 120-194, 9 jan. 2019. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.chemrev.8b00172>. Acesso em: 6 dez. 2019.

WU, L. *et al.* Organic phase syntheses of magnetic nanoparticles and their applications. *Chemical Reviews*, v. 116, n. 18, p. 10473-10512, 28 set. 2016. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.chemrev.5b00687>. Acesso em: 6 dez. 2019.

XU, Z. *et al.* Oleylamine as both reducing agent and stabilizer in a facile synthesis of magnetite nanoparticles. *Chemistry of Materials*, v. 21, n. 9, p. 1778-1780, 12 maio 2009. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/cm802978z>. Acesso em: 6 dez. 2019.

YANG, H. *et al.* Targeted dual-contrast T1- and T2-weighted magnetic resonance imaging of tumors using multifunctional gadolinium-labelled superparamagnetic iron oxide nanoparticles. *Biomaterials*, v. 32, n. 20, p. 4584-4593, jul. 2011. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0142961211002602>. Acesso em: 6 dez. 2019.

YANG, L. *et al.* Composition tunable manganese ferrite nanoparticles for optimized T2 contrast ability. *Chemistry of Materials*, v. 29, n. 7, p. 3038-3047, 11 abr. 2017. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.chemmater.7b00035>. Acesso em: 6 dez. 2019.

YOO, D. *et al.* Theranostic magnetic nanoparticles. *Accounts of Chemical Research*, v. 44, n. 10, p. 863-874, 18 out. 2011. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ar200085c>. Acesso em: 6 dez. 2019.

YOON, Tae-Jong *et al.* Highly magnetic core-shell nanoparticles with a unique magnetization mechanism. *Angewandte Chemie International Edition*, v. 50, n. 20, p. 4663-4666, 9 maio 2011. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/anie.201100101>. Acesso em: 6 dez. 2019.

XIE, W. *et al.* Shape-, size- and structure-controlled synthesis and biocompatibility of iron oxide nanoparticles for magnetic theranostics. *Theranostics*, v. 8, n. 12, p. 3284, 2018.

- ZAMANPOUR, M. *et al.* Large-scale synthesis of high moment FeCo nanoparticles using modified polyol synthesis. *Journal of Applied Physics*, v. 111, n. 7, p. 07B528, 8 abr. 2012. Disponível em: <http://aip.scitation.org/doi/10.1063/1.3677773>. Acesso em: 5 jul. 2019.
- ZHANG, H. *et al.* Second near-infrared photodynamic therapy and chemotherapy of orthotopic malignant glioblastoma with ultra-small Cu 2-x Se nanoparticles. *Nanoscale*, v. 11, n. 16, p. 7600-7608, 2019. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C9NR01789E>. Acesso em: 6 dez. 2019.
- ZHAO, N. *et al.* Versatile types of organic/inorganic nanohybrids: from strategic design to biomedical applications. *Chemical Reviews*, v. 119, n. 3, p. 1666-1762, 13 fev. 2019. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.chemrev.8b00401>. Acesso em: 6 dez. 2019.
- ZHAO, Z. *et al.* Controllable synthesis of manganese oxide nanostructures from 0-D to 3-D and mechanistic investigation of internal relation between structure and T1 relaxivity. *Chemistry of Materials*, v. 29, n. 24, p. 10455-10468, 26 dez. 2017. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.chemmater.7b04100>. Acesso em: 6 dez. 2019.
- ZHAO, Z. *et al.* Octapod iron oxide nanoparticles as high-performance T2 contrast agents for magnetic resonance imaging. *Nature Communications*, v. 4, n. 1, p. 2266, 1 out. 2013. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/ncomms3266>. Acesso em: 6 dez. 2019.
- ZHU, L. *et al.* Magnetic nanoparticles for precision oncology: theranostic magnetic iron oxide nanoparticles for image-guided and targeted cancer therapy. *Nanomedicine*, v. 12, n. 1, p. 73-87, jan. 2017. Disponível em: <https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/nmm-2016-0316>. Acesso em: 6 dez. 2019.
- ZHU, Y.; HOSMANE, N. S. Nanocatalysis: Recent advances and applications in boron chemistry. *Coordination Chemistry Reviews*, v. 293-294, p. 357-367, jun. 2015. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0010854514002744>. Acesso em: 6 dez. 2019.

NANOPARTÍCULAS METÁLICAS

Samuel Veloso Carneiro
Victor Hugo Rodrigues de Queiroz
Pierre Basílio Almeida Fechine

Nos últimos 20 anos, nanopartículas metálicas têm atraído a atenção de grandes grupos de pesquisa em nanotecnologia no mundo todo. Esse grande interesse está relacionado especialmente às suas excepcionais propriedades físicas e químicas que podem ser moduladas em função do tamanho e da morfologia da partícula (KHAN; SAEED; KHAN, 2019). Dispondo-se das ferramentas adequadas, as nanopartículas que possuem um núcleo de algum metal nobre ou não (ouro, prata, platina e cobre, por exemplo) são amplamente empregadas nas áreas de catálise (ALSHAMMARI; KALEVARU; MARTIN, 2016), sensores (SILVA-DE HOYOS *et al.*, 2018) e biomédica (RAHMAN *et al.*, 2019). Uma dessas aplicações se baseia em nanopartículas para agentes de contraste, gerando imagens moleculares (ETAME *et al.*, 2011). Tomografia computadorizada, tomografia por emissão de pósitrons, ressonância magnética, imagens ópticas e ultrassom são outros exemplos de aplicações das nanopartículas metálicas (PINEL *et al.*, 2019). Na área biomédica, por exemplo, as nanopartículas de prata (AgNPs) atuam como agentes antimicrobianos. Reporta-se um amplo espectro de ação bactericida dessas nanopartículas contra cepas de *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*, por exemplo (MALLMANN *et al.*, 2018).

De acordo com uma perspectiva histórica, na era medieval, as nanopartículas metálicas já foram utilizadas até para decorar janelas da catedral. Nos tempos antigos, os metais nobres eram utilizados em vitrais para produzir cores bonitas em louças. A prata era considerada símbolo de pureza e era valiosa na época quando comparada com o ouro, principalmente porque já se conheciam suas propriedades medicinais, na cura de diversas doenças. Nos dias de hoje, já são muito conhecidas as propriedades antibacterianas e antissépticas da prata. Contudo, ao longo do tempo, especialmente na segunda metade do século XX, as nanopartículas passaram a ser estudadas no campo da nanotecnologia, especialmente devido às propriedades únicas dos metais nobres que constituíam esses nanomateriais (HARISH *et al.*, 2018).

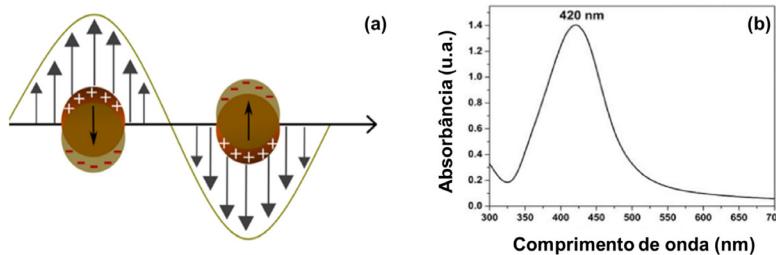
As nanopartículas metálicas têm sido estudadas desde então por exibirem propriedades físicas e químicas únicas, diferentes daquelas do estado *bulk* (escala macro) ou de átomos. De forma geral, isso pode ser explicado pelo efeito do tamanho quântico que resulta em estruturas eletrônicas específicas (ZHAO; LI; ASTRUC, 2013). Com tamanhos variando de 1 a 100 nm, as nanopartículas têm alta relação entre área superficial e volume. Além disso, a engenharia das nanopartículas pode ser projetada para determinadas aplicações, em virtude do seu tamanho, forma e carga (EVANS *et al.*, 2018). Diante disso, nanopartículas metálicas têm possíveis aplicações em diversas áreas, como eletrônica, cosméticos, revestimentos, embalagens e biotecnologia. Por exemplo, as nanopartículas podem ser induzidas a se fundirem em um sólido a temperaturas relativamente baixas, geralmente sem derretimento, levando a revestimentos melhorados e fáceis de criar para o caso de aplicações eletrônicas em capacitores (THAKKAR; MATTRE; PARIKH, 2010). Assim, a proposta deste capítulo é apresentar as principais nanopartículas metálicas: ouro, prata, platina e cobre, além das recentes nanopartículas bimetálicas e a classe de nanopartículas nobres ultrapequenas. Inicialmente, será apresentada uma breve introdução acerca do fenômeno de superfície plasmônica de ressonância (SPR), o qual ocorre nas nanopartículas metálicas. Em seguida, nas respectivas seções, serão apresentadas as principais propriedades desses nanomateriais, além de alguns métodos de síntese, de forma que o

leitor possa conhecer e ter a curiosidade de estudar tais nanopartículas, explorando suas possibilidades de aplicação.

Superfície plasmônica de ressonância (SPR)

Consistente com modelo de Fermi, o fenômeno de SPR é explicado pela existência de plasmônicos na superfície das nanopartículas metálicas. Estes podem ser entendidos como cargas negativas da nuvem eletrônica que são coerentemente deslocadas da posição de equilíbrio, criando cargas positivas, conforme apresentado na Figura 1(a) (AMENDOLA *et al.*, 2017). Quando uma pequena nanopartícula esférica de algum metal é exposta à luz, o campo elétrico oscilante faz com que os elétrons de condução oscilem de maneira coerente. Devido ao deslocamento da nuvem de elétrons, uma força restauradora surge da atração de Coulomb entre os elétrons e os núcleos, resultando em oscilação da nuvem de elétrons em relação à estrutura nuclear. Consequentemente, pode-se observar uma banda característica das nanopartículas metálicas no espectro de absorção na região do visível e ultravioleta (UV). Ela é denominada de banda plasmônica e é exemplificada na Figura 1(b). Cunha *et al.* (2016) sintetizaram AgNPs e observaram a banda plasmônica no espectro UV-Vis, em um comprimento de onda máximo de 420 nm.

Figura 1 – (a) Superfície plasmônica de ressonância em nanopartículas metálicas; (b) banda plasmônica observada em AgNPs

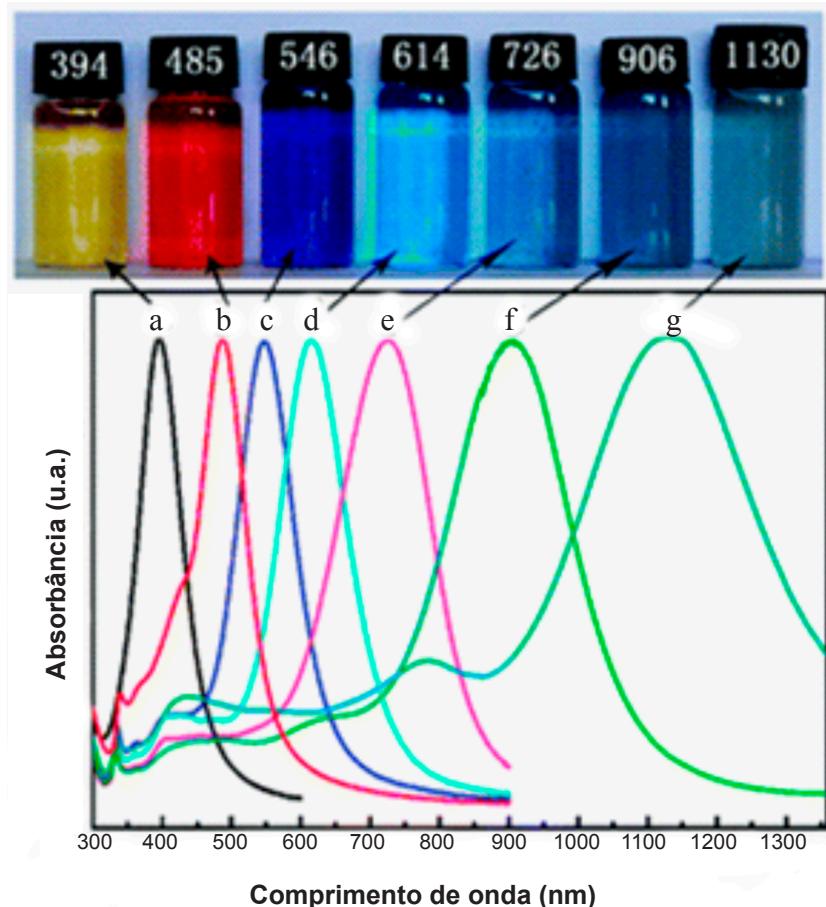


Fonte: (CUNHA *et al.*, 2016).

É importante ressaltar que, entre vários metais, a prata, quando reduzida na forma de nanopartícula, adquire propriedades ópticas peculiares, tais como o efeito SPR. Quando ocorre a separação das cargas na partícula, devido ao efeito do campo eletromagnético, moléculas de analitos podem adsorver na superfície do metal, fazendo com que o fenômeno de SPR ocorra em uma frequência diferente. É essa mudança de frequência que é utilizada no desenvolvimento de biossensores desses analitos (SANTOS *et al.*, 2016).

Vale mencionar que a banda de SPR pode ser avaliada por espectroscopia UV-Vis, e o comprimento de onda de absorção máximo reflete no tamanho, forma e espalhamento de cor das AgNPs. De acordo com a Figura 2, é possível visualizar um exemplo de diferentes colorações das suspensões de AgNPs. Em outro trabalho, Ahern *et al.* (2008) sintetizaram AgNPs em diferentes dimensões e avaliaram a banda de absorção das respectivas suspensões coloidais, em uma faixa de 300 a 1000 nm. Foram observadas bandas relacionadas ao fenômeno de SPR em uma faixa de 400 a 850 nm, características da morfologia prismática (AHERNE *et al.*, 2008). Park *et al.* (2004) também sintetizaram AgNPs com morfologia esférica e demonstraram a relação entre a localização da banda plasmônica das AgNPs e o tamanho de partículas. Os autores verificaram que as nanopartículas de 7 nm absorviam em 410 nm, enquanto as de 29 nm apresentaram a banda plasmônica em 425 nm; extrapolando para uma dimensão muito maior (89 nm), o fenômeno de SPR foi evidenciado em 490 nm (LEE; EL-SAYED*, 2005).

Figura 2 - Coloração de suspensões de AgNPs de diferentes tamanhos e deslocamento da banda plasmônica



Fonte: (TAN *et al.*, 2013).

É importante mencionar que modificações químicas na superfície das nanopartículas metálicas, tais como reações com grupos tiois, a fisssorção de reagentes como alquilaminas e citrato e a adsorção de gases reativos como H_2S , mudam as propriedades de SPR do nanomaterial (AMENDOLA *et al.*, 2017). Na literatura, são reportadas

algumas hipóteses pelas quais essas modificações ocorrem. O principal mecanismo apresentado indica que os orbitais desocupados mais baixos (LUMO) dos adsorbatos se acoplam à população de elétrons livres via processos reversíveis de transferência de carga; esse efeito é denominado de amortecimento da interface química (ARUDA *et al.*, 2013; KREIBIG; VOLLMER, 1995). Vale salientar que cálculos oriundos da teoria de densidade funcional (DFT) demonstraram que a densidade de estados próximos ao nível de Fermi das AuNPs muda na presença dos adsorbatos (GHARIBSHAHI; SAION, 2010).

Nanopartículas de ouro

Elemento 79 na tabela periódica, o ouro ocupa uma posição notável na história da ciência e da tecnologia, como nos trabalhos de Michael Faraday com ouro coloidal e de Ernest Rutherford, conhecido devido à arquitetura básica do átomo, utilizando em sua pesquisa interações entre partículas alfa e folhas de ouro. Eletrodos contendo ouro foram utilizados nos primeiros circuitos integrados, os *chips*, que lançaram a revolução da informação (ANGNES *et al.*, 2000).

As AuNPs estão entre as nanopartículas metálicas mais estáveis, devido às suas propriedades físicas e químicas únicas, sendo amplamente empregadas em diagnósticos de doenças e em métodos de identificação química e biológica (SAHA *et al.*, 2012). Além disso, assim como as AgNPs, apresentam o fenômeno de superfície plasmônica de ressonância (SPR): a interação com a luz é dependente do tamanho e das dimensões físicas da nanopartícula. Diante desse panorama, é extremamente relevante conhecer os principais métodos de síntese das AuNPs, mas, também, estudar possíveis modificações de sua superfície para maximizar a gama de aplicações possíveis.

Métodos convencionais de síntese das AuNPs

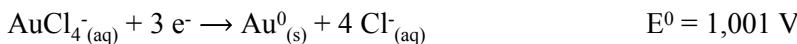
A principal etapa para a síntese de AuNPs é a redução dos íons Au^+ ou Au^{3+} pela adição de um agente redutor na reação. O principal precursor utilizado pela maioria dos grupos de pesquisas é o ácido cloroáurico (HAuCl_4); nesse caso, o ouro se encontra no estado de

oxidação (III) (JAIN; HIRST; O'SULLIVAN, 2012). O ouro é reduzido, então, na presença de agentes redutores; boroidreto de sódio (NaBH_4), aminas, álcoois, ácidos carboxílicos, citrato de sódio e ácido ascórbico são os mais empregados, por meio de métodos específicos (SOUZA; RIBEIRO; ROSTELATO, 2019).

Inicialmente, é necessário dispor do precursor sintético, o qual pode ser obtido comercialmente ou a partir de ouro metálico. Para a obtenção do HAuCl_4 , pode-se partir da utilização de uma certa quantidade estequiométrica de ouro de elevada pureza (99 %). Pode-se adicionar, então, uma mistura de HNO_3 e HCl conhecida como água régia, dissolvendo o ouro. O HNO_3 é um poderoso oxidante que dissolve quantidades mínimas de ouro, formando íons Au^{3+} . O HCl fornece íons Cl^- que complexam os íons Au^{3+} , criando as espécies de cloroaurato (III) (AuCl_4^-) presentes em solução, de acordo com a reação química abaixo; após esse procedimento, controla-se o pH para a obtenção do HAuCl_4 (CECON, 2012; RENNER *et al.*, 2000).



As AuNPs são, comumente, preparadas por alguns métodos clássicos, sendo o método de Turkevich um dos mais conhecidos (TURKEVICH; STEVENSON; HILLIER, 1951). O amplo uso desse método está associado ao fato de ele ser simples, de fácil execução, rápido, seguro e reproduzível (ROHIMAN *et al.*, 2011). Alguns autores já preparam AuNPs por esse método, utilizando citrato e ácido ascórbico como agentes redutores (MALASSIS *et al.*, 2016; SHI *et al.*, 2017). Resumidamente, a reação de redução do ouro ocorre na presença do agente redutor, de acordo com a semirreAÇÃO de redução:



Como o potencial de redução dessa semirreação não é tão elevado, não são necessárias altas temperaturas no processo de redução. Comparativamente, para reduzir platina ou prata por esse método, é necessário que o sistema esteja próximo à temperatura de ebulição da água. É importante salientar que esse método tradicional tem sido recentemente modificado. Por exemplo, Nirala, Saxena e Srivastava (2018) trataram 20 mL de uma solução de HAuCl_4 (1,0 mmol.L⁻¹) em ebulição com 2 mL de citrato trissódico desidratado 1 %, sob agitação. O resultado foi evidenciado pela mudança de coloração da solução de incolor para violeta. O tamanho médio das partículas obtidas foi de 15 nm (NIRALA; SAXENA; SRIVASTAVA, 2018).

Outro método é o de Brust, descrito pela primeira vez em 1994, pelo qual podem-se obter nanopartículas na dimensão de 1,5 a 5,2 nm, utilizando solventes orgânicos. O método Brust foi inspirado no sistema de duas fases de Faraday e envolve a transferência de sal de ouro da solução aquosa para uma fase do solvente orgânico (como tolueno) utilizando um agente de transferência de fase (por exemplo, brometo de tetraoctilâmônio – TOAB). O ouro é, então, reduzido empregando-se um agente redutor (geralmente, NaBH_4) na presença de um alcanotiol. O resultado é uma mudança de coloração do sistema, que é alterada de laranja para marrom (BRUST *et al.*, 1994).

Métodos físicos de síntese de AuNPs

Entre os métodos físicos de síntese, os mais empregados são micro-ondas (LI *et al.*, 2017), ultrassom (BHOSALE; CHENNA; BHANAGE, 2017) e radiação *laser* (BRAGUER *et al.*, 2014). Esses métodos envolvem a utilização de altos níveis de energia, mas conduzem à formação de nanopartículas mais estáveis. A seguir, será feita uma breve descrição de cada um desses métodos.

O método de síntese de AuNPs assistido por micro-ondas está ganhando popularidade devido ao elevado rendimento, à alta eficiência na transferência de energia, à simplicidade e à uniformidade das nanopartículas sintetizadas. Nesse processo, o material é diretamente aquecido pela irradiação de micro-ondas, de tal forma que uma certa homogeneidade de temperatura é alcançada. O aquecimento ocorre

quando a radiação de micro-ondas interage com as moléculas polares, pois o seu momento de dipolo é reorientado constantemente por rotação. Um grande número de moléculas tentam se orientar juntas, resultando nas suas colisões, produzindo calor. Assim, o aquecimento por micro-ondas é um método de conversão de energia no qual a radiação eletromagnética é convertida em energia térmica (NGO *et al.*, 2016).

Vale salientar que, em vários estudos, já foi relatada a utilização da irradiação por ultrassom para acelerar uma ampla gama de reações químicas e procedimentos de extração. Além disso, o colapso cavitacional produz aquecimento local intenso e altas pressões na mistura de reação líquida, com vida útil muito curta. Essas cavitações acústicas têm uma temperatura equivalente a cerca de 5.000 °C, a uma pressão de 2.000 atmosferas, tornando a síntese de nanopartículas mais rápida (KUMAR *et al.*, 2014). Diante disso, Kumar *et al.* (2004) sintetizaram AuNPs por ultrassom utilizando algas *Calothrix*, uma síntese mais econômica e ecologicamente correta do que outros procedimentos tradicionais. Nesse trabalho, as AuNPs sintetizadas foram aplicadas como catalisadores para a síntese de 4-aminofenol (4-AP) a partir de 4-nitrofenol (4-NP) por um processo de redução de um passo (KUMAR *et al.*, 2016).

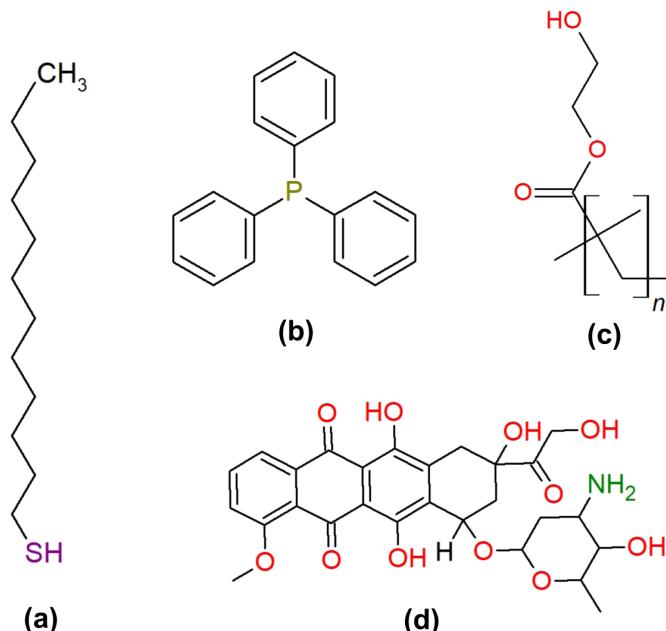
As fontes de *laser* também podem ser aplicadas à síntese de AuNPs. Braguer *et al.* (2019) relataram a síntese dessas nanopartículas por meio de um *laser* de itérbio, e a irradiação foi aplicada até que a solução se tornasse vermelha. As nanopartículas apresentaram excelente biocompatibilidade após a funcionalização com polímeros, e a síntese mostrou-se efetiva no controle morfológico dos produtos obtidos (BRAGUER *et al.*, 2014). Em outros trabalhos, a estratégia de ablação a *laser*, durante o processo de síntese, revelou ser uma vantajosa técnica para garantir resultados precisos e reproduutíveis. Assim, o método de deposição por *laser* pulsado representa uma abordagem física que pode ser usada com sucesso para produzir AuNPs com características ajustáveis (SALMINEN; HONKANEN; NIEMI, 2013).

Agentes funcionalizantes

De acordo com os métodos apresentados, é possível obter AuNPs com diferentes morfologias e propriedades. Entretanto, as características da superfície do material também são decisivas na correta aplicação dessas nanopartículas. Diante disso, é reportada na literatura uma série de agentes ligantes, os quais possuem a propriedade de adicionar grupos funcionais na superfície da nanopartícula, modificando suas propriedades químicas e sua reatividade. Esses ligantes, denominados na ciência dos materiais de funcionalizantes, atuam estabilizando as nanopartículas contra a agregação e a precipitação, limitando seu crescimento e melhorando a sua reatividade (BHATTARAI; ZAKER; BIGIONI, 2018). Nessa perspectiva, a literatura apresenta uma grande variedade de agentes funcionalizantes com o objetivo de melhorar a estabilidade do ouro coloidal: tióis (MACDONALD *et al.*, 2016), moléculas orgânicas (DU *et al.*, 2018), polímeros (DIAMANTI *et al.*, 2009), surfactantes (DAS *et al.*, 2014) e agentes de recobrimento (PLOWMAN *et al.*, 2015). Por exemplo, Kim *et al.* (2017) sintetizaram AuNPs funcionalizadas com o fármaco doxorrubicina, amplamente empregado em tratamentos quimioterápicos, mostrando a potencial aplicação biomédica dessas nanopartículas.

É importante mencionar que a natureza dos ligantes pode ser hidrofílica ou hidrofóbica. Em solventes orgânicos, a superfície das nanopartículas pode ser coberta com moléculas apolares, prevenindo a agregação do núcleo metálico das nanopartículas, devido aos efeitos repulsivos. Por sua vez, em soluções aquosas, a interação entre a nanopartícula e os ligantes é basicamente a mesma, contudo surgem efeitos diferentes que justificam sua estabilidade coloidal. Nesse caso, podem ser observadas forças intermoleculares tais como ligações dipolo-dipolo e ligações de hidrogênio, as quais, eventualmente, podem causar a agregação das nanopartículas, uma vez que as forças repulsivas são atenuadas. Diante disso, o controle do pH do meio coloidal é fundamental para manter as nanopartículas suspensas. Exemplos de moléculas que podem ser utilizadas como funcionalizantes de AuNPs são apresentadas na Figura 3.

Figura 3 – Exemplos de agentes funcionalizantes de AuNPs:
 (a) dodecanotiol; (b) trifenilfosfina; (c) poli (2-hidroxietil metacrilato);
 (d) doxorrubicina



Fonte: elaborada pelos autores.

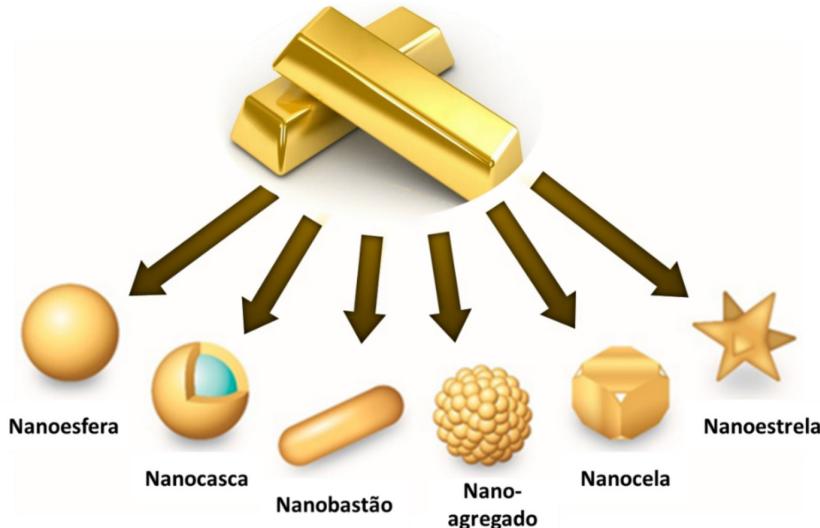
A estabilização das nanopartículas pode ocorrer de duas formas gerais: eletrostática ou estérica. A primeira é obtida pela coordenação de espécies aniónicas, tais como halogenetos, carboxilatos e poliâniões, o que resultará na formação de uma dupla camada elétrica, também conhecida como multicamada difusa, e, por consequência, as nanopartículas irão se repelir por forças de Coulomb. Essa forma de estabilização pode ser conseguida utilizando-se moléculas orgânicas com cadeia carbônica linear e com grupos funcionais terminais; um exemplo comumente utilizado é o polietileno glicol (PEG) (KIMLING *et al.*, 2006). A estabilização estérica, por sua vez, é obtida pela adição de agentes volumosos, geralmente orgânicos, que, devido ao seu grande volume, impedem que as partículas se agreguem no processo de difusão (ABOU EL-NOUR *et al.*, 2010).

Aplicações das AuNPs

As aplicações de AuNPs dependem da forma e do tamanho em que são obtidas. Na literatura, reporta-se uma grande diversidade de morfologias para AuNPs, dentre as quais destacam-se nanoesferas, nanocascas, nanobastões, nanoagregados, nanocelas e nanoestrelas, conforme observa-se na Figura 4. Por exemplo, nanobastões de ouro, geralmente, são empregados para destruir células cancerígenas ou para entrega controlada de fármacos (SOUZA; RIBEIRO; ROSTELATO, 2019).

Por outro lado, nanofios espirais de ouro possuem potencial para aplicação na separação de compostos quirais (YU *et al.*, 2019). Além dessas aplicações, de uma forma geral, AuNPs são empregadas em estudos farmacocinéticos (HOET; BRÜSKE-HOHLFELD; SALATA, 2004), na indústria de alimentos (SANTHOSH KUMAR; RAJESH KUMAR; VENKAT KUMAR, 2017) e na indústria espacial (AHMED; IKRAM, 2019).

Figura 4 – Diferentes morfologias de AuNPs



Fonte: Adaptado de Freitas *et al.* (2018).

Os atributos mais importantes para aplicar AuNPs na área biomédica são o controle do tamanho, fácil absorção pelos fluidos corporais e passagem através da circulação do corpo sem rejeição. Uma dessas aplicações é a terapia fotodinâmica, considerada na área médica uma das mais promissoras para o tratamento de doenças oncológicas e infecções na pele. Nesse processo, a apoptose ou necrose é induzida na célula tumoral por oxigênio singuleto e radicais livres altamente ativos gerados por um fotossensibilizador. As AuNPs podem atuar, então, como fotossensibilizadores, pois são excelentes agentes de supressão de fluorescência e apresentam o fenômeno de SPR (ELAHI; KAMALI; BAGHERSAD, 2018). Além disso, quando funcionalizadas com tiois, aminas e dissulfetos, a penetração intracelular dessas nanopartículas é facilitada (NARANG *et al.*, 2015).

Na área de sensoriamento, uma nova metodologia da “química do nariz”, baseando-se na interação não covalente de AuNPs e fluoróforos, foi introduzida por Yeh, Creran e Rotello (2012) para detectar com alta sensibilidade alvos biomoleculares. Esses sistemas fornecem um método alternativo a outras abordagens baseado no reconhecimento de padrões, usando uma matriz de receptores para gerar uma “impressão digital” que é capaz de reconhecer analitos (YEH; CRERAN; ROTELLO, 2012). Sensores baseados em AuNPs podem detectar vários íons metálicos, partindo-se do princípio de mudança da coloração do meio. Esses tipos de sensores foram amplamente utilizados para a detecção de cobre, mercúrio chumbo e arsênico em amostras de água (PACŁAWSKI *et al.*, 2012).

Nanopartículas de prata

A prata é um metal de transição externa, de número atômico 47 e peso molecular de 107,86 g.mol⁻¹, encontrado em muitos minerais, como a argentita (Ag₂S), cloreto de prata (AgCl) ou prata metálica (Ag⁰) (LEE, 1999). Nos últimos 20 anos, AgNPs têm ganhado destaque devido às suas excelentes propriedades, as quais incluem boa estabilidade química e boa condutividade (HUSSAIN; PAL, 2008). Elas são, comumente, utilizadas em dispositivos medicinais, farmacologia, biotecnologia, eletrônica, engenharia, energias renováveis e na remediação am-

biental (AKTER *et al.*, 2018). Contudo, a propriedade de interesse mais buscada nesse grupo de nanomateriais é sua capacidade antimicrobiana.

As AgNPs apresentam um amplo espectro de ação contra microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos, além de várias estirpes resistentes a fármacos (BAPAT *et al.*, 2018). Isso as torna um excelente nanomaterial para ser utilizado em aplicações biomédicas, purificação de água, em alguns produtos, tais como cosméticos, por exemplo. Esse efeito antimicrobiano é apresentado de três formas: a primeira é a nanopartícula danificando diretamente a membrana bacteriana. Por exemplo, é retratado na literatura que as AgNPs provocavam vacâncias na parede celular da bactéria *Escherichia coli* e, consequentemente, sua morte celular (DĀNISHGĀH-I; MAHESHWARI, 2019). O segundo mecanismo é pela liberação de íons de prata, o que pode ocorrer em uma reação com H_2O_2 dentro da mitocôndria ou reagindo com oxigênio dissolvido. A atuação do íon Ag^+ já é bastante conhecida, impedindo a produção de ATP na cadeia respiratória ou na replicação do DNA. Por fim, a terceira forma de atuação das AgNP é a catálise da formação de espécies reativas de oxigênio, ou seja, radicais livres. Esses radicais podem atacar os lipídios da membrana, ocasionando um colapso da célula, além de danos no DNA (MARAMBIO-JONES; HOEK, 2010).

Vale salientar, ainda, que esses danos celulares podem ocorrer também em células eucarióticas, afetando principalmente as mitocôndrias; alguns trabalhos na literatura já relatam essa preocupação. Além da atividade em bactérias, as AgNPs podem atuar contra outros microrganismos, como fungos, vírus, leveduras e algas (MARAMBIO-JONES; HOEK, 2010). Por exemplo, notou-se que as AgNPs inibiram a replicação do vírus *Vaccinia* (TREFRY; WOOLEY, 2013).

Sabe-se que as propriedades químicas e físicas, assim como o tamanho e a morfologia das AgNPs, são fortemente influenciadas pelas condições experimentais: tempo e temperatura de síntese, cinética de interação dos íons metálicos com os agentes redutores e adsorção do agente estabilizante nas nanopartículas (YUGOSLAV COMMITTEE FOR CHEMICAL ENGINEERING *et al.*, 2011). Nesse sentido, é extremamente relevante entender as possíveis rotas sintéticas, a fim de aplicar aquelas mais adequadas para a construção do sensor.

O método de síntese mais comum das AgNPs é um método químico, por meio da redução de um sal de prata com um composto redutor, que pode ser inorgânico, como o NaBH_4 , ou orgânico, como a glicose, além de necessitar de calor no meio reacional. É importante ressaltar que a utilização de agentes redutores mais fortes resulta na formação de partículas cujo tamanho é de difícil controle. Entretanto, utilizando-se agentes redutores mais fracos, como o etilenoglicol (DUNG DANG *et al.*, 2012) e o citrato (STEINIGEWEG; SCHLÜCKER, 2012), a redução ocorre mais lentamente, e partículas mais polidispersas são obtidas. Dessa forma, para se obter partículas com tamanhos controlados, inicialmente, o sal é reduzido utilizando-se um redutor forte, criando os núcleos, e o crescimento das nanopartículas ocorre por meio de um redutor fraco (MARAMBIO-JONES; HOEK, 2010). Esses compostos redutores são, muitas vezes, tóxicos e podem ser substituídos por proteínas, polissacarídeos ou reagente de Tollens, indo de encontro aos princípios da química verde.

Há também os métodos físicos, como a evaporação-condensação, na qual as AgNPs são sintetizadas em um forno tubular. Porém, as principais desvantagens estão relacionadas ao grande espaço ocupado pelo forno tubular, além do grande consumo de energia. Com o desenvolvimento desse método, rotas alternativas de métodos físicos vêm sendo propostos, por exemplo, usando um aquecedor de cerâmica. As principais vantagens de usar métodos físicos são a produção de grande quantidade de partículas, inclusive sendo mais útil obter AgNPs em pó (TRAN; NGUYEN; LE, 2013).

Outro método bastante utilizado para sintetizar as AgNPs é o fotoquímico, que utiliza sal de prata e um agente redutor, catalisados por uma fonte de radiação. Essa técnica possibilitou a síntese de AgNPs, em temperatura ambiente, usando o citrato de sódio como agente redutor e uma fonte de radiação emitindo na região do visível e no ultravioleta (TRAN; NGUYEN; LE, 2013).

Vale mencionar que a síntese de AgNPs também pode ser conduzida utilizando o método de irradiação. Nele, é incidida uma radiação em uma solução de sal de prata e um agente estabilizante, que irá provocar a redução dos íons de prata e formar as nanopartículas. Esse método oferece algumas vantagens, pois obtém-se AgNPs com

alta estabilidade, sem a utilização de agentes redutores, sendo uma síntese bastante reproduzível. Além disso, por meio desse método, obtém-se AgNPs à temperatura ambiente e em pH neutro. A principal desvantagem desse método é que radiações gama, por exemplo, são muito prejudiciais à saúde humana (RAO *et al.*, 2010).

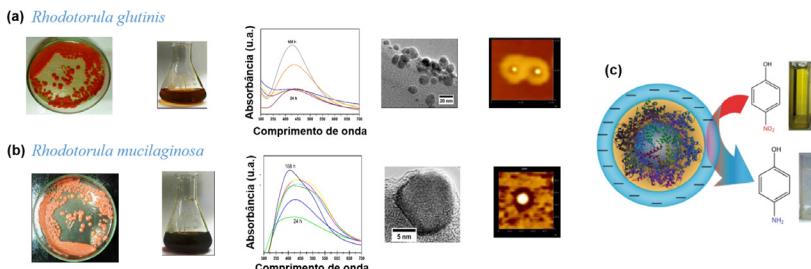
Em virtude da solubilidade dos íons de prata ser muito baixa em meio biológico, pois há formação do sal AgCl (precipitado), os íons Ag⁺ podem ser estabilizados por algumas moléculas, como polímeros. Essas moléculas atuam como nanorreatores, complexando o metal, que será, posteriormente, reduzido dentro da matriz polimérica e entregue onde é desejado, sendo, assim, uma interessante rota sintética *in vivo* (MARAMBIO-JONES; HOEK, 2010). De modo análogo, podem-se utilizar microemulsões como microrreatores para a formação das AgNPs. A vantagem desse processo é que, diferente do método de redução no qual a morfologia da AgNP é irregular, aplicando-se as microemulsões, é possível obter partículas de tamanho controlado, uniformes e com menor grau de aglomeração (GÜZEL; ERDAL, 2018; NOURAFKAN; ALAMDARI, 2014).

Podem-se obter AgNPs com a assistência de alguns equipamentos, como o ultrassom e o micro-ondas. O uso deles pode ser justificado devido a um obstáculo que se tem no método convencional de redução, o longo tempo de síntese, que é reduzido com a utilização desses equipamentos. Os dois métodos funcionam, basicamente, da mesma forma, com o equipamento fornecendo calor para o meio reacional, necessário para a redução dos íons de Ag⁺. Entretanto, há particularidades em cada um. Na síntese assistida por micro-ondas, a distribuição homogênea de calor favorece uma fácil nucleação das AgNPs, o que garante uma eficiente incorporação das nanopartículas em biomateriais (SU *et al.*, 2019). Já no ultrassom, há o crescimento e colapsos de bolhas de cavitação, com altas pressões, e isso provoca um maior rendimento, com partículas não agregadas (DESHMUKH; GUPTA; KIM, 2019; JAHAN; ERCI; ISILDAK, 2019).

Além desses métodos mais citados, diversos outros têm surgido para sintetizar as AgNPs, em especial os métodos biossintéticos, que utilizam cepas de bactérias e plantas na síntese (GÜZEL; ERDAL, 2018). Uma importante rota sintética para a biossíntese de AgNPs foi propos-

ta pelo Grupo de Química de Materiais Avançados da UFC (GQMat). Nesse trabalho, os autores sintetizaram AgNPs a partir da redução de uma solução de AgNO_3 , utilizando cepas de *Rhodotorula glutinis*, uma levedura presente no solo. A solução de Ag^+ foi misturada com 5 g da levedura presente em 100 mL de água deionizada e incubada a 25 °C durante 7 dias (NORONHA *et al.*, 2017). Em outro trabalho, Cunha *et al.* (2018) sintetizaram duas AgNPs utilizando cepas de *Rhodotorula glutinis* e de *Rhodotorula mucilaginosa*. A confirmação da obtenção de AgNPs foi evidenciada pela formação da banda plasmônica no seu espectro de absorção (CUNHA *et al.*, 2018). A Figura 5 (a e b) apresenta, de forma resumida, a rota biossintética e as caracterizações estruturais obtidas para cada uma das cepas. Os autores observaram também que as nanopartículas sintetizadas apresentaram uma camada de proteína cobrindo o núcleo de prata. Essas AgNPs foram avaliadas quanto às suas atividades antifúngicas e catalíticas, na degradação do 4-nitrofenol, conforme ilustrado na Figura 5 (c).

Figura 5 – Biossíntese de AgNPs: (a) a partir de *Rhodotorula glutinis*; (b) a partir de *Rhodotorula mucilaginosa*; (c) esquema ilustrativo da atividade catalítica das nanopartículas obtidas

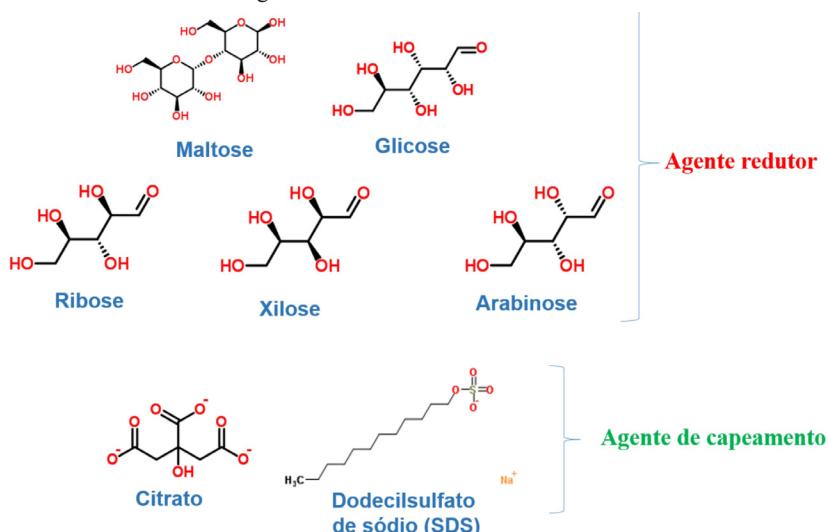


Fonte: (CUNHA *et al.*, 2018).

As AgNPs possuem ainda uma propriedade que permite a sua funcionalização com outros compostos. Essa interação pode ter inúmeras finalidades, sendo a principal a de estabilização. Com o objetivo de aumentar a estabilidade das nanopartículas em suspensão, na forma coloidal, após a redução, é adicionado algum com-

posto que irá encapsular a AgNP. Exemplos desses estabilizantes são polissacarídeos, polímeros etc. Além disso, a funcionalização pode estar diretamente relacionada com a aplicação. Por exemplo, uma grande dificuldade de se usar as AgNP no tratamento de água é recuperar esse material, assim, um material híbrido com nanopartículas magnéticas oferece a vantagem da remoção por um campo magnético, possibilitando ainda a reutilização (MARAM-BIO-JONES; HOEK, 2010). De forma resumida, a Figura 6 exemplifica os principais agentes que são utilizados na redução de AgNPs e em uma possível funcionalização posterior.

Figura 6 – Principais agentes redutores e agentes funcionalizantes (ou de capeamento) envolvidos na síntese de AgNPs



Fonte: elaborada pelos autores.

Nanopartículas de platina

A platina (número atômico 78) é um um precioso metal de transição do sexto período da tabela periódica que possui excelentes proprieda-

des catalíticas e elétricas e uma elevada resistência à corrosão, tendo sido amplamente aplicada em indústrias químicas, petroquímicas, farmacêuticas, eletrônicas e automotivas (PENG; YANG, 2009).

O interesse em nanopartículas de platina (PtNPs) está crescendo rapidamente, pois elas representam uma poderosa ferramenta nanoestruturada para o setor de dispositivos biomédicos. Outras áreas como a indústria automotiva e a indústria química também investem em pesquisa e desenvolvimento envolvendo PtNPs a fim de elaborar nanomateriais mais eficientes para conversores catalíticos de alto valor agregado e também para catalisadores de diversas reações químicas, representando uma grande redução nos custos de produção (PEDONE *et al.*, 2017).

Além disso, é importante salientar que as PtNPs possuem propriedades estruturais, ópticas e catalíticas inimitáveis, tornando-se uma excelente alternativa para procedimentos biomédicos, uma vez que integram o papel de nanoenzimas, nanotransportadores e ferramentas de nanodiagnóstico. Um outro exemplo de potencial aplicação é na entrega controlada de fármacos (BOROWIK *et al.*, 2019).

No entanto, quando comparada com outras nanopartículas metálicas, a quantidade de pesquisas sobre a síntese e, principalmente, a biossíntese de PtNPs é relativamente escassa. Diante disso, alguns grupos de pesquisa investem esforços para sintetizar PtNPs de maneira rápida, usando várias partes das plantas, como folha, flor, fruto, raiz, casca ou seus subprodutos, como a goma (PUJA; KUMAR, 2019). Assim como outras nanopartículas inorgânicas, a fabricação de PtNPs é auxiliada pelas moléculas bioativas presentes nas plantas. Mais precisamente, as PtNPs biofabricadas competem com nanopartículas quimicamente sintetizadas, proporcionando forma e tamanho adequados com melhor estabilidade, determinados pelas condições de reação controladas.

Nanopartículas de cobre

O cobre (número atômico 29) é um metal de transição externa do quarto período da tabela periódica que tem como principal propriedade sua boa condutividade elétrica, sendo aplicado em circuitos eletrônicos modernos (CHANDRA; KUMAR; TOMAR, 2014). Essas excelentes características induzem o aumento do uso de cobre

em muitas outras áreas que, atualmente, são dominadas pelo uso de AuNPs, AgNPs e PtNPs (LI *et al.*, 2013).

A preparação de nanopartículas de cobre (CuNPs) é muito mais difícil em comparação com os metais nobres devido à possibilidade de oxidação de cobre com ar. Para evitar esse problema, CuNPs são sintetizadas, tradicionalmente, em uma atmosfera de gás inerte. Contudo, em alguns casos, polímeros de proteção ou surfactantes são fundamentais para inibir a oxidação (TAMILVANAN *et al.*, 2014). De uma forma geral, aplicam-se, atualmente, métodos físicos e químicos para a síntese de CuNP. Ablação por *laser* pulsado (SAITO *et al.*, 2008) e descarga de fio pulsado (TOKOI *et al.*, 2013) são exemplos de técnicas que utilizam princípios físicos, enquanto técnicas de microemulsão (ZHANG; CUI, 2009), redução sonoquímica (CERCHIER; DABALÀ; BRUNELLI, 2017), redução assistida por micro-ondas (SREEJU.; RUFUS; PHILIP, 2016) e rotas hidrotermais (SEKU *et al.*, 2018) são consideradas abordagens químicas para a síntese dessas nanopartículas.

As CuNPs ganharam muita atenção devido à sua alta condutividade elétrica, alto ponto de fusão, baixo comportamento de migração eletroquímica e pelo fato de o cobre ser um metal mais barato quando comparado a outros metais como prata, ouro, platina e paládio. Uma vantagem adicional das CuNPs é que elas são relativamente estáveis em termos de propriedades químicas e físicas (PATIL; RYU; KIM, 2018).

Entre muitas aplicações, as CuNPs podem ser utilizadas na área biomédica. Essas nanopartículas degradam o DNA de forma única, mesmo na ausência de agentes externos. Isso faz com que elas sejam excelentes candidatas para a terapia direcionada. O uso de CuNPs como agentes terapêuticos pode ser particularmente vantajoso porque o corpo humano possui um sistema eficiente para lidar com o metabolismo do cobre, visto que este é um micronutriente (JOSE *et al.*, 2011).

Nanopartículas bimetálicas

As nanopartículas bimetálicas (do inglês *bimetallic nanoparticles* - BMNPs) são nanopartículas formadas por dois metais diferentes. Essas nanopartículas têm gerado grande interesse, e muitas pesquisas são desenvolvidas nessa linha, pois, em comparação com as partículas

monometálicas, elas apresentam propriedades melhoradas. Estas estão relacionadas aos metais constituintes e ao tamanho nanométrico e incluem propriedades ópticas, antimicrobiana, catalíticas, entre outras (SHARMA *et al.*, 2019). Diante desse quadro, as BMNPs podem ser utilizadas em diversas aplicações. Nesse sentido, é importante compreender os principais métodos de síntese dessas nanopartículas.

O método de síntese mais usado consiste na redução simultânea dos dois íons metálicos. Nesse método, os sais dos metais são solubilizados e reduzidos, ao mesmo tempo, por um agente redutor, constituindo a nanopartícula bimetálica (HAN; YAN, 2014). Contudo, vale mencionar que a redução dos metais também pode ocorrer separadamente. Por essa estratégia sintética, o sal de um dos metais é reduzido primeiro por um agente redutor até a formação da nanopartícula. Em seguida, é solubilizado nessa solução o sal do outro metal, que será reduzido sobre as outras partículas, formando assim uma casca sobre um núcleo (nanopartícula *core-shell*) (MURUGAVELU; KARTHIKEYAN, 2014).

O método de microemulsão é uma das mais relevantes técnicas de preparo de BMNP. As microemulsões formadas são reversas, pois são do tipo água em óleo. Nesse método, são sintetizadas duas microemulsões, uma contendo os sais dos metais e outra contendo o agente redutor, ambos solubilizados na fase aquosa. Em seguida, as duas microemulsões são misturadas, e o agente redutor reage com o íon do metal, resultando nas nanopartículas bimetálicas. Essas microemulsões fornecem um microambiente para a formação das partículas e evitam o excesso de agregação delas, resultando em partículas menores, uniformes e monodispersas (SINGH *et al.*, 2013).

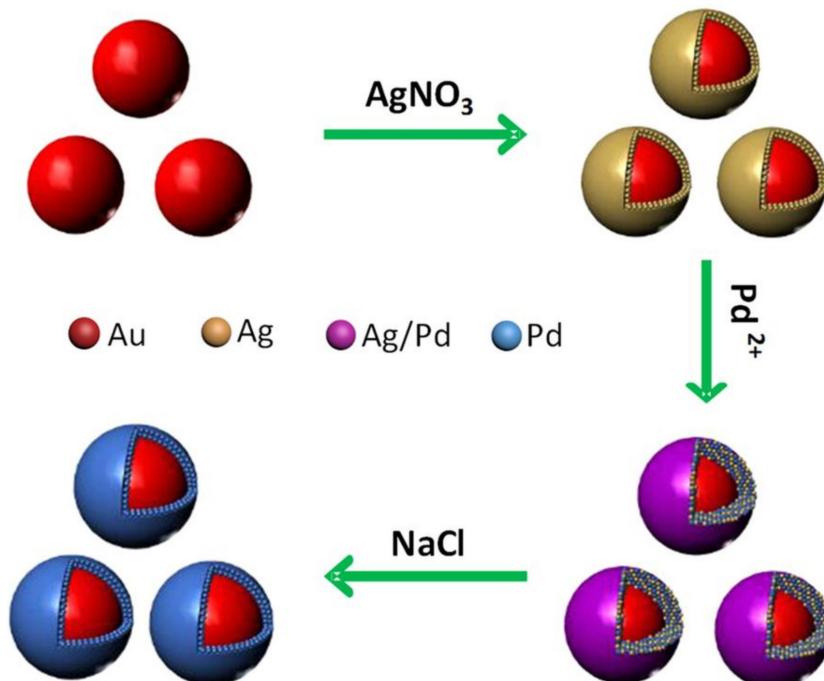
Com a vantagem de não utilizar agentes redutores, o método sonoquímico é bastante utilizado na síntese de nanopartículas bimétálicas. Nele, os sais dos metais são reduzidos simultânea ou sequencialmente, mas, em ambos os casos, o ultrassom será a fonte de energia para o sistema, além de formar radicais reativos, reduzindo esses metais (NEPPOLIAN; WANG, 2014).

Além desses métodos mais popularmente conhecidos, há ainda muitas outras rotas sintéticas para a obtenção de nanopartículas bimetálicas que vêm sendo desenvolvidas nos últimos anos. Um deles é o método de síntese verde, baseado numa estratégia de síntese com

compostos químicos não tóxicos ou não perigosos para a redução dos íons metálicos. Por exemplo, o uso de extrato de romã para sintetizar uma BMNP de Au-Ag (MEENA KUMARI; JACOB; PHILIP, 2015).

A Figura 7 apresenta uma representação esquemática de alguns sistemas *core-shell* obtidos por Chen *et al.* (2015). Esses autores sintetizaram nanopartículas de Au@Pd por meio de uma rota sintética, a partir da qual obtiveram outros sistemas. Inicialmente, foram sintetizadas nanopartículas de Au@Ag em um solvente orgânico. Em seguida, os revestimentos de Ag são convertidos em uma liga de Ag e Pd, por uma reação de substituição galvânica. Por fim, a Ag é removida da liga utilizando-se uma solução saturada de NaCl, resultando nas nanopartículas com um núcleo de Au e um revestimento externo de Pd (CHEN *et al.*, 2015).

Figura 7 – Síntese de nanopartículas bimétálicas *core-shell*



Fonte: (CHEN *et al.*, 2015).

As propriedades das nanopartículas *core-shell* apresentam distintas características, as quais se relacionam com os metais utilizados, o seu tamanho e a sua estrutura. As BMNPs que possuem um núcleo de um metal e um revestimento externo de outro alteram o efeito de ressonância, além de aumentarem a estabilidade do coloide. Esse tipo de BMNP em formato *core-shell* foi sintetizado utilizando-se Au e Ag, sendo aplicado para a detecção de DNA (ARSLANI *et al.*, 2019). Em outro trabalho, Benerjee *et al.* (2011) avaliaram a eficiência do sistema *core-shell* na atividade antimicrobiana contra bactérias Gram-negativas (*Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*) e Gram-positivas (*Enterococcus faecalis* e *Pediococcus acidilactici*).

A principal aplicação das BMNPs refere-se a uma significativa propriedade catalítica que elas apresentam. Existem inúmeros trabalhos na literatura, tais como catálise da reação de Fenton usando BMNP de Fe-Cu (WANG; ZHAO; ZHAO, 2015), degradação photocatalítica de corantes usando BMNP de Cu-Au (XIE *et al.*, 2015) e oxidação eletrocatalítica de álcool usando BMNP de Pd-Co (WANG *et al.*, 2014), apenas para citar alguns trabalhos.

As BMNPs têm uma grande aplicação no que tange à destruição de microrganismos e ao combate de doenças. Essa propriedade antimicrobiana está relacionada a um dos metais, como a prata. A literatura é repleta de trabalhos, entre eles, alguns envolvendo estudos de toxicidade (THAKORE *et al.*, 2019), atividade antibacteriana (BANKURA *et al.*, 2014), potencial antitumoral e antimicrobiano (MITTAL; KUMAR; BANERJEE, 2014).

Outra aplicação interessante é no sensoriamento. As BMNPs podem ser usadas para o desenvolvimento de sensores eletroquímicos. Mais precisamente, as partículas bimetálicas são utilizadas para modificação do eletrodo, aumentando a área eletroativa do eletrodo e a eficiência na transferência de elétrons, melhorando, significativamente, a sensibilidade do sensor (CUI *et al.*, 2015). Além disso, as modificações reduzem as desvantagens de pouca reprodutibilidade e de baixa estabilidade (MURUGAVELU; KARTHIKEYAN, 2014).

As aplicações na área de sensoriamento estão relacionadas às propriedades ópticas de algumas nanopartículas bimetálicas. Como foi visto anteriormente, o fenômeno de SPR também ocorre quan-

do os metais, como ouro e prata, estão presentes, simultaneamente, em partículas que se encontram em escala nanométrica. A interação de certos analitos com a BMNP altera a frequência desse efeito de ressonância, e isso é utilizado para desenvolver o sensor. Ao se combinarem os dois metais em uma nanopartícula bimetálica, essa propriedade óptica pode ser modulada variando-se as composições dos metais (NASRABADI *et al.*, 2016).

Nanopartículas metálicas nobres ultrapequenas

Muitos grupos de pesquisa têm investido seus esforços na engenharia de nanopartículas. Atualmente, um grupo seletivo de nanopartículas metálicas tem sido projetado para superar vários desafios que surgem nas áreas de saúde e meio ambiente, principalmente (VLAMIDIS; VOLIANI, 2018). Elas são conhecidas como nanopartículas metálicas nobres ultrapequenas (*ultrasmall noble metal nanoparticles* – UNMNP) e são definidas como nanopartículas de metal nobre com tamanho de núcleo inferior a 3 nm, constituídas pelo aglomerado de apenas alguns átomos do metal. Elas se mantêm estáveis em água, constituindo uma solução e são bastante precisas no controle do tamanho das partículas, podendo chegar ao nível de um único átomo (LI *et al.*, 2015).

Diferentemente das nanopartículas metálicas maiores, devido a seu número limitado de átomos, não ocorre na sua superfície o efeito de SPR, em virtude da pouca quantidade de elétrons livres. Essa ausência é compensada com algumas propriedades ópticas peculiares, tais como a absorção atômica e uma intensa fotoluminescência. Uma das propriedades de absorção bem interessantes faz com que as UNMNPs possuam absorção similar à de pequenas moléculas. Além disso, nos últimos anos, uma grande quantidade de UNMNPs fotoluminescentes foi desenvolvida com valores impressionantes de rendimento quântico. Essas nanopartículas possuem várias aplicações, como catálise, armazenamento de energia e informações, bioimagem e aplicações biomédicas (JIANG *et al.*, 2018).

Conclusões e perspectivas

O futuro das nanopartículas metálicas é bastante promissor, pois esse grupo de nanomateriais pode ser sintetizado por diferentes rotas sintéticas, muitas das quais seguindo os princípios da química verde. É possível obter nanopartículas nobres, ou seja, compostas por núcleos metálicos de elementos com alto valor agregado, mas cujas aplicações justificam sua utilização. AuNPs e AgNPs possuem um papel de extrema relevância na área biomédica, na terapia contra células cancerígenas, além de possuírem grande potencial na entrega controlada de fármacos. Adicionalmente, nanopartículas metálicas possuem propriedades ópticas, físico-químicas e biológicas únicas, permitindo que elas sejam utilizadas em estratégias de sensoriamento e na identificação de uma vasta quantidade de analitos. A nanotecnologia é uma ciência revolucionária, à medida que novos nanomateriais são projetados para superar vários desafios que a humanidade tem de enfrentar, e os nanossistemas metálicos constituem um importante segmento desse avanço.

REFERÊNCIAS

- ABOU EL-NOUR, K. M. M. *et al.* Synthesis and applications of silver nanoparticles. *Arabian Journal of Chemistry*, v. 3, n. 3, p. 135-140, 2010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878535210000377>. Acesso em: 22 out. 2018.
- AHERNE, D. *et al.* Optical properties and growth aspects of silver nanoprisms produced by a highly reproducible and rapid synthesis at room temperature. *Advanced Functional Materials*, v. 18, n. 14, p. 2005-2016, 2008. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/adfm.200800233>. Acesso em: 12 jul. 2019.
- AHMED, S.; IKRAM, S. Synthesis of gold nanoparticles using plant extract: an overview. *Nano Research & Applications*, v. 1, n. 1-5, p. 1-6, 2015. Disponível em: <http://nanotechnology.imedpub.com/>

synthesis-of-gold-nanoparticles-using-plant-extract-an-overview.php?aid=7649. Acesso em: 1 jul. 2019.

AKTER, M. *et al.* A systematic review on silver nanoparticles-induced cytotoxicity: physicochemical properties and perspectives. *Journal of Advanced Research*, v. 9, p. 1-16, 2018. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30046482>. Acesso em: 1 jul. 2019.

ALSHAMMARI, A.; KALEVARU, V. N; MARTIN, A. Metal nanoparticles as emerging green catalysts. In: *Green Nanotechnology - Overview and Further Prospects*. Croatia: InTech, 2016.

AMENDOLA, V. *et al.* Surface plasmon resonance in gold nanoparticles: a review. *Journal of Physics: Condensed Matter*, v. 29, n. 20, p. 203002, 2017. Disponível em: <http://stacks.iop.org/0953-8984/29/i=20/a=203002?key=crossref.f79140694802b558ef65954e-355ba8b5>. Acesso em: 1 jul. 2019.

ANGNES, L. *et al.* Gold electrodes from recordable CDs. *Analytical Chemistry*, v. 72, n. 21, p. 5503-5506, 2000. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ac000437p>. Acesso em: 1 jul. 2019.

ARSALANI, S. *et al.* DNA detection based on localized surface plasmon resonance spectroscopy of Ag@Au biocomposite nanoparticles. *Plasmonics*, v. 14, n. 6, p. 1419-1426, 2019. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11468-019-00937-6>. Acesso em: 1 jul. 2019.

ARUDA, K O. *et al.* Identification of parameters through which surface chemistry determines the lifetimes of hot electrons in small Au nanoparticles. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 110, n. 11, p. 4212-4217, 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23440215>. Acesso em: 1 jul. 2019.

BANERJEE, M. *et al.* Enhanced antibacterial activity of bimetallic gold-silver core-shell nanoparticles at low silver concentration. *Nanoscale*, v. 3, n. 12, p. 5120, 2011. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=c1nr10703h>. Acesso em: 12 jul. 2019.

- BANKURA, K. *et al.* Antibacterial activity of Ag-Au alloy NPs and chemical sensor property of Au NPs synthesized by dextran. *Carbohydrate Polymers*, v. 107, p. 151-157, 2014. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24702930>. Acesso em: 1 jul. 2019.
- BAPAT, R. A. *et al.* An overview of application of silver nanoparticles for biomaterials in dentistry. *Materials Science and Engineering: C*, v. 91, p. 881-898, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493117335956>. Acesso em: 1 jul. 2019.
- BHATTARAI, B.; ZAKER, Y.; BIGIONI, T. P. Green synthesis of gold and silver nanoparticles: challenges and opportunities. *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*, v. 12, p. 91-100, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452223618300117>. Acesso em: 1 jul. 2019.
- BHOSALE, M. A.; CHENNA, D. R.; BHANAGE, B. M. Ultrasound assisted synthesis of gold nanoparticles as an efficient catalyst for reduction of various nitro compounds. *ChemistrySelect*, v. 2, n. 3, p. 1225-1231, 2017. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/slct.201601851>. Acesso em: 1 jul. 2019.
- BOROWIK, A. *et al.* Interactions of newly synthesized platinum nanoparticles with ICR-191 and their potential application. *Scientific Reports*, v. 9, n. 1, p. 4987, 2019. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41598-019-41092-6>. Acesso em: 1 jul. 2019.
- BRAGUER, D. *et al.* Gold nanoparticles prepared by laser ablation in aqueous biocompatible solutions: assessment of safety and biological identity for nanomedicine applications. *International Journal of Nanomedicine*, v. 9, p. 5415, 2014. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25473280>. Acesso em: 1 jul. 2019.
- BRUST, M. *et al.* Synthesis of thiol-derivatised gold nanoparticles in a two-phase liquid-liquid system. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, v. 0, n. 7, p. 801-802, 1994. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C39940000801>. Acesso em: 1 jul. 2019.

CECON, K. A. Tradução química de experimentos alquímicos envolvendo água régia em Robert Boyle. *Scientiae Studia*, v. 10, n. 4, p. 711-732, 2012. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1678-31662012000400005&lng=pt&nrm=iso&tlang=en. Acesso em: 1 jul. 2019.

CERCHIER, P.; DABALÀ, M.; BRUNELLI, K. Green synthesis of copper nanoparticles with ultrasound assistance. *Green Processing and Synthesis*, v. 6, n. 3, p. 311-316, 2017. Disponível em: <http://www.degruyter.com/view/j/gps.2017.6.issue-3/gps-2016-0192/gps-2016-0192.xml>. Acesso em: 1 jul. 2019.

CHANDRA, S.; KUMAR, A.; TOMAR, P. K. Synthesis and characterization of copper nanoparticles by reducing agent. *Journal of Saudi Chemical Society*, v. 18, n. 2, p. 149-153, 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319610311001281>. Acesso em: 1 jul. 2019.

CHEN, D. *et al.* Core-shell Au@Pd nanoparticles with enhanced catalytic activity for oxygen reduction reaction via core-shell Au@Ag/Pd constructions. *Scientific Reports*, v. 5, n. 1, p. 11949, 2015. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/srep11949>. Acesso em: 12 jul. 2019.

CUI, M. *et al.* Molecularly imprinted electrochemical sensor for propyl gallate based on PtAu bimetallic nanoparticles modified graphene-carbon nanotube composites. *Biosensors and Bioelectronics*, v. 68, p. 563-569, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956566315000305>. Acesso em: 1 jul. 2019.

CUNHA, F. A. *et al.* Biogenic synthesis of multifunctional silver nanoparticles from *Rhodotorula glutinis* and *Rhodotorula mucilaginosa*: antifungal, catalytic and cytotoxicity activities. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, v. 34, n. 9, p. 127, 2018. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11274-018-2514-8>. Acesso em: 17 jul. 2019.

CUNHA, F. A. *et al.* Silver nanoparticles-disk diffusion test against *Escherichia coli* isolates. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 58, n. 0, p. 73, 2016. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27680178>. Acesso em: 17 jul. 2019.

DAS, A. *et al.* Role of surfactant in the formation of gold nanoparticles in aqueous medium. *Journal of Nanoparticles*, v. 2014, p. 1-7, 2014. Disponível em: <https://www.hindawi.com/archive/2014/916429/>. Acesso em: 1 jul. 2019.

DESHMUKH, A. R.; GUPTA, A.; KIM, B. S. Ultrasound assisted green synthesis of silver and iron oxide nanoparticles using fenugreek seed extract and their enhanced antibacterial and antioxidant activities. *BioMed Research International*, v. 2019, p. 1-14, 2019. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2019/1714358/>. Acesso em: 1 jul. 2019.

DIAMANTI, S. *et al.* Tuning gold nanoparticle-poly(2-hydroxyethyl methacrylate) brush interactions: from reversible swelling to capture and release. *ACS Nano*, v. 3, n. 4, p. 807-818, 2009. Disponível em: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/nn800822c>. Acesso em: 1 jul. 2019.

DU, Y. *et al.* Synthesis and evaluation of doxorubicin-loaded gold nanoparticles for tumor-targeted drug delivery. *Bioconjugate Chemistry*, v. 29, n. 2, p. 420-430, 2018. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29261297>. Acesso em: 1 jul. 2019.

DUNG DANG, T. M. *et al.* Influence of surfactant on the preparation of silver nanoparticles by polyol method. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, v. 3, n. 3, p. 035004, 2012. Disponível em: <http://stacks.iop.org/2043-6262/3/i=3/a=035004?key=crossref.0c8e7ebfd1cdb58ae58fbbb51812b5e2>. Acesso em: 1 jul. 2019.

ELAHI, N.; KAMALI, M.; BAGHERSAD, M. H. Recent biomedical applications of gold nanoparticles: a review. *Talanta*, v. 184, p. 537-556, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039914018302054>. Acesso em: 1 jul. 2019.

ETAME, A. B. *et al.* Design and potential application of PEGylated gold nanoparticles with size-dependent permeation through brain microvasculature. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, v. 7, n. 6, p. 992-1000, 2011. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21616168>. Acesso em: 1 jul. 2019.

EVANS, E. R. *et al.* Metallic nanoparticles for cancer immunotherapy. *Materials Today*, v. 21, n. 6, p. 673-685, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1369702117305187>. Acesso em: 1 jul. 2019.

FREITAS DE FREITAS, L. *et al.* An overview of the synthesis of gold nanoparticles using radiation technologies. *Nanomaterials*, v. 8, n. 11, p. 939, 2018. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30445694>. Acesso em: 1 jul. 2019.

GHARIBSHAHI, E.; SAION, E. Quantum mechanical calculation of the optical absorption of silver and gold nanoparticles by density functional theory. *Physics International*, v. 1, n. 1, p. 57-64, 2010. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/b773/f8ba39a3ed-d56eb1d798db4019faeaa0a442.pdf>. Acesso em: 1 jul. 2019.

GHORBANI, H. R. *et al.* Biological and non-biological methods for silver nanoparticles synthesis. *Chemical and Biochemical Engineering Quarterly*, v. 25, n. 3, p. 317-326, 2011. Disponível em: <https://hrcak.srce.hr/71947>. Acesso em: 22 out. 2018.

GÜZEL, R.; ERDAL, G. Synthesis of silver nanoparticles. In: MAAZ, Khan (Ed.). *Silver nanoparticles*: fabrication, characterization and applications. London: InTechOpen, 2018.

HAN, Y.; YAN, W. Bimetallic nickel-iron nanoparticles for groundwater decontamination: effect of groundwater constituents on surface deactivation. *Water research*, v. 66, p. 149-159, 2014. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25201338>. Acesso em: 1 jul. 2019.

HARISH, K. K. *et al.* Metallic nanoparticle: a review. *Biomed J Sci & Tech Res*, v. 4, n. 2, 2018. Disponível em: <https://biomedres.us/pdfs/BJSTR.MS.ID.001011.pdf>. Acesso em: 1 jul. 2019.

HOET, P. H. M.; BRÜSKE-HOHLFELD, I.; SALATA, O. V. Nanoparticles – known and unknown health risks. *Journal of Nanobiotechnology*, v. 2, n. 1, p. 12, 2004. Disponível em: <http://jnanobiotechnology.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-3155-2-12>. Acesso em: 1 jul. 2019.

HUSSAIN, S.; PAL, A. K. Incorporation of nanocrystalline silver on carbon nanotubes by electrodeposition technique. *Materials Letters*, v. 62, n. 12-13, p. 1874-1877, 2008. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0167577X07010397>. Acesso em: 1 jul. 2019.

KIMLING, J. *et al.* Turkevich method for gold nanoparticle synthesis revisited. *The Journal of Physical Chemistry B*, v. 110, n. 32, p. 15700-15707, 2006. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jp061667w>. Acesso em: 1 jul. 2019.

JAHAN, I; ERCI, F; ISILDAK, I. Microwave-assisted green synthesis of non-cytotoxic silver nanoparticles using the aqueous extract of *Rosa santana* (rose) petals and their antimicrobial activity. *Analytical Letters*, v. 52, n. 12, p. 1860-1873, 2019. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00032719.2019.1572179>. Acesso em: 1 jul. 2019.

JAIN, S.; HIRST, D. G.; O'SULLIVAN, J. M. Gold nanoparticles as novel agents for cancer therapy. *The British Journal of Radiology*, v. 85, n. 1010, p. 101-113, 2012. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22010024>. Acesso em: 1 jul. 2019.

JIANG, X *et al.* Ultrasmall noble metal nanoparticles: breakthroughs and biomedical implications. *Nano Today*, v. 21, p. 106-125, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1748013218300902>. Acesso em: 1 jul. 2019.

MALLMANN, E. J. J. *et al.* Silver nanoparticles functionalized gel: physico-chemical properties and antibacterial activity against *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, v. 7, n. 2, p. 76-93, 2018. Disponível em: https://storage.googleapis.com/journal-uploads/wjpps/article_issue/1517382488.pdf. Acesso em: 17 jul. 2019.

JOSE, G. P. *et al.* Singlet oxygen mediated DNA degradation by copper nanoparticles: potential towards cytotoxic effect on cancer cells. *Journal of Nanobiotechnology*, v. 9, n. 1, p. 9, 2011. Disponível em: <http://jna->

nobiotechnology.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-3155-9-9. Acesso em: 1 jul. 2019.

KHAN, I.; SAEED, K.; KHAN, I. Nanoparticles: properties, applications and toxicities. *Arabian Journal of Chemistry*, v. 12, n. 7, p. 908-931, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878535217300990>. Acesso em: 1 jul. 2019.

KIM, H. *et al.* Doxorubicin-fucoidan-gold nanoparticles composite for dual-chemo-photothermal treatment on eye tumors. *Oncotarget*, v. 8, n. 69, p. 113719-113733, 2017. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29371941>. Acesso em: 1 jul. 2019.

KREIBIG, U.; VOLLMER, M. *Optical properties of metal clusters*. New York: Springer, 1995.

KUMAR, B. *et al.* Ecofriendly ultrasound-assisted rapid synthesis of gold nanoparticles using *Calothrix algae*. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, v. 7, n. 2, p. 025013, 2016. Disponível em: <http://stacks.iop.org/2043-6262/7/i=2/a=025013?key=crossref.f39686a5119473a629315102ffa33a3c>. Acesso em: 1 jul. 2019.

KUMAR, B. *et al.* Ultrasound promoted and SiO₂/CCl₃COOH mediated synthesis of 2-aryl-1-arylmethyl-1H-benzimidazole derivatives in aqueous media: an eco-friendly approach. *Journal of Chemical Sciences*, v. 126, n. 6, p. 1831-1840, 2014. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s12039-014-0662-4>. Acesso em: 1 jul. 2019.

LEE, K.; EL-SAYED, M. A. Dependence of the enhanced optical scattering efficiency relative to that of absorption for gold metal nanorods on aspect ratio, size, end-cap shape, and medium refractive index. *The Journal of Physical Chemistry B*, v. 109, n. 43, p. 20331-20338, 2005. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jp054385p>. Acesso em: 12 jul. 2019.

LI, J. *et al.* Engineering noble metal nanomaterials for environmental applications. *Nanoscale*, v. 7, n. 17, p. 7502-7519, 2015. Dis-

ponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C5NR00857C>. Acesso em: 1 jul. 2019.

LI, M. *et al.* Preparation of monodispersed copper nanoparticles by an environmentally friendly chemical reduction. *Chinese Journal of Chemistry*, v. 31, n. 10, p. 1285-1289, 2013. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/cjoc.201300423>. Acesso em: 1 jul. 2019.

LI, X. *et al.* Microwave activated gold nanoparticles for catalytic growth of monocrystal CdSe nanowires in solution. *New Journal of Chemistry*, v. 41, n. 24, p. 14822-14825, 2017. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C7NJ03125D>. Acesso em: 1 jul. 2019.

MACDONALD, T. J. *et al.* Thiol-capped gold nanoparticles swell-encapsulated into polyurethane as powerful antibacterial surfaces under dark and light conditions. *Scientific Reports*, v. 6, n. 1, p. 39272, 2016. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/srep39272>. Acesso em: 1 jul. 2019.

MALASSIS, L. *et al.* One-step green synthesis of gold and silver nanoparticles with ascorbic acid and their versatile surface post-functionalization. *RSC Advances*, v. 6, n. 39, p. 33092-33100, 2016. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C6RA00194G>. Acesso em: 1 jul. 2019.

MARAMBIO-JONES, C.; HOEK, E. M. V. A review of the antibacterial effects of silver nanomaterials and potential implications for human health and the environment. *Journal of Nanoparticle Research*, v. 12, n. 5, p. 1531-1551, 2010. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11051-010-9900-y>. Acesso em: 1 jul. 2019.

KUMARI, M. M.; JACOB, J.; PHILIP, D. Green synthesis and applications of Au-Ag bimetallic nanoparticles. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, v. 137, p. 185-192, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386142514012700>. Acesso em: 1 jul. 2019.

MITTAL, A. K.; KUMAR, S.; BANERJEE, U. C. Quercetin and gallic acid mediated synthesis of bimetallic (silver and selenium) nanoparticles and their antitumor and antimicrobial potential. *Jour-*

nal of Colloid and Interface Science, v. 431, p. 194-199, 2014. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25000181>. Acesso em: 1 jul. 2019.

MURUGAVELU, M.; KARTHIKEYAN, B. Study of Ag-Pd bimetallic nanoparticles modified glassy carbon electrode for detection of L-cysteine. *Superlattices and Microstructures*, v. 75, p. 916-926, 2014. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749603614003528>. Acesso em: 1 jul. 2019.

NARANG, J. *et al.* Electrochemical impedimetric detection of anti-HIV drug taking gold nanorods as a sensing interface. *Biosensors and Bioelectronics*, v. 66, p. 332-337, 2015. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0956566314009282>. Acesso em: 1 jul. 2019.

NASRABADI, H. T. *et al.* Bimetallic nanoparticles: preparation, properties, and biomedical applications. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, v. 44, n. 1, p. 376-380, 2016. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25203939>. Acesso em: 1 jul. 2019.

NEPPOLIAN, B.; WANG, C. Sonochemically synthesized mono and bimetallic Au-Ag reduced graphene oxide based nanocomposites with enhanced catalytic activity. *Ultrasonics Sonochemistry*, v. 21, n. 6, p. 1948-1953, 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350417714000546>. Acesso em: 1 jul. 2019.

NGO, Vo Ke T. *et al.* A low cost technique for synthesis of gold nanoparticles using microwave heating and its application in signal amplification for detecting *Escherichia Coli* O157:H7 bacteria. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, v. 7, n. 3, p. 035016, 2016. Disponível em: <http://stacks.iop.org/2043-6262/7/i=3/a=035016?key=crossref.b7e04f9d4e7138b3850fcc6a-0da2c8de>. Acesso em: 1 jul. 2019.

NIRALA, N. R.; SAXENA, P. S.; SRIVASTAVA, A. Colorimetric detection of cholesterol based on enzyme modified gold nanopar-

ticles. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, v. 190, p. 506-512, 2018. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28965066>. Acesso em: 1 jul. 2019.

NORONHA, V. T. *et al.* Influence of surface silanization on the physicochemical stability of silver nanocoatings: a large length scale assessment. *The Journal of Physical Chemistry C*, v. 121, n. 21, p. 11300-11311, 2017. Disponível em: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jpcc.7b00706>. Acesso em: 17 jul. 2019.

NOURAFKAN, E.; ALAMDARI, A. Study of effective parameters in silver nanoparticle synthesis through method of reverse micro-emulsion. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, v. 20, n. 5, p. 3639-3645, 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1226086X13006916>. Acesso em: 1 jul. 2019.

PACŁAWSKI, K. *et al.* Gold nanoparticles formation via gold(III) chloride complex ions reduction with glucose in the batch and in the flow microreactor systems. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, v. 413, p. 208-215, 2012. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092775712001331>. Acesso em: 1 jul. 2019.

PATIL, S. A.; RYU, Chung-Hyeon; KIM, Hak-Sung. Synthesis and characterization of copper nanoparticles (Cu-Nps) using rongalite as reducing agent and photonic sintering of Cu-Nps ink for printed electronics. *International Journal of Precision Engineering and Manufacturing-Green Technology*, v. 5, n. 2, p. 239-245, 2018. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s40684-018-0024-7>. Acesso em: 1 jul. 2019.

PEDONE, D. *et al.* Platinum nanoparticles in nanobiomedicine. *Chemical Society Reviews*, v. 46, n. 16, p. 4951-4975, 2017. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28696452>. Acesso em: 1 jul. 2019.

PENG, Z.; YANG, H. Designer platinum nanoparticles: control of shape, composition in alloy, nanostructure and electrocatalytic prop-

erty. *Nano Today*, v. 4, n. 2, p. 143-164, 2009. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1748013208000066>. Acesso em: 1 jul. 2019.

PINEL, S. *et al.* Approaches to physical stimulation of metallic nanoparticles for glioblastoma treatment. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 138, p. 344-357, 2019. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30414495>. Acesso em: 1 jul. 2019.

PLOWMAN, B. J. *et al.* Capping agent promoted oxidation of gold nanoparticles: cetyl trimethylammonium bromide. *Physical Chemistry Chemical Physics*, v. 17, n. 39, p. 26054-26058, 2015. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C5CP05146K>. Acesso em: 1 jul. 2019.

PUJA, P; KUMAR, P. A perspective on biogenic synthesis of platinum nanoparticles and their biomedical applications. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, v. 211, p. 94-99, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386142518310448>. Acesso em: 1 jul. 2019.

RAHMAN, M. *et al.* Metallic nanoparticles for drug delivery and biomedical applications: patent perspectives. *Current Nanomedicine*, v. 8, n. 3, p. 176-176, 2019. Disponível em: <http://www.eurekaselect.com/168671/article>. Acesso em: 17 jul. 2019.

RAO, Y. N. *et al.* Gamma irradiation route to synthesis of highly re-dispersible natural polymer capped silver nanoparticles. *Radiation Physics and Chemistry*, v. 79, n. 12, p. 1240-1246, 2010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0969806X10002793>. Acesso em: 1 jul. 2019.

RENNER, H. *et al.* Gold, gold alloys, and gold compounds. In: *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2000.

ROHIMAN, A. *et al.* Study of colloidal gold synthesis using Turkevich method. In: AIP CONFERENCE PROCEEDINGS, 1415., 2004. Anais[...]. [s.l.]:[s.n.], 2011. Disponível em: <http://aip.scitation.org/doi/abs/10.1063/1.3667215>. Acesso em: 1 jul. 2019.

SAHA, K. *et al.* Gold nanoparticles in chemical and biological sensing. *Chemical Reviews*, v. 112, n. 5, p. 2739-2779, 2012. Disponível em: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/cr2001178>. Acesso em: 1 jul. 2019.

SAITO, M. *et al.* Copper nanoparticles fabricated by laser ablation in polysiloxane. *Optical Materials*, v. 30, n. 7, p. 1201-1204, 2008. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925346707001942>. Acesso em: 1 jul. 2019.

SALMINEN, T.; HONKANEN, M.; NIEMI, T. Coating of gold nanoparticles made by pulsed laser ablation in liquids with silica shells by simultaneous chemical synthesis. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, v. 15, n. 9, p. 3047-3051, 2013. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C2CP42999C>. Acesso em: 1 jul. 2019.

SANTHOSHKUMAR, J.; RAJESHKUMAR, S.; KUMAR, S. V. Phyto-assisted synthesis, characterization and applications of gold nanoparticles – a review. *Biochemistry and Biophysics Reports*, v. 11, p. 46-57, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405580817301103>. Acesso em: 1 jul. 2019.

SANTOS, J. *et al.* Ressonância de plasmon de superfície localizado e aplicação em biossensores e células solares. *Química Nova*, v. 39, n. 9, p. 1098-1111, 2016. Disponível em: http://quimicanova.sqb.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=6482&nomeArquivo=RV20160058.pdf. Acesso em: 1 jul. 2019.

SEKU, K. *et al.* Hydrothermal synthesis of Copper nanoparticles, characterization and their biological applications, *International Journal of Nano Dimension*, v. 9, n. 1, p. 7-14, 2018. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/Hydrothermal-synthesis-of-Copper-nanoparticles%2C-and-Seku-Ganapuram/3cc48a43c-cfc078b8bb000503e36cc47f6dde7d2>. Acesso em: 1 jul. 2019.

SHARMA, G. *et al.* Novel development of nanoparticles to bimetallic nanoparticles and their composites: a review. *Journal of King Saud University - Science*, v. 31, n. 2, p. 257-269, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1018364717303518>. Acesso em: 1 jul. 2019.

SHI, L. *et al.* How does the size of gold nanoparticles depend on citrate to gold ratio in Turkevich synthesis? Final answer to a debated question. *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 492, p. 191-198, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021979716308323>. Acesso em: 1 jul. 2019.

SILVA-DE HOYOS, L. E. *et al.* Plasmonic and fluorescent sensors of metal ions in water based on biogenic gold nanoparticles. *Arabian Journal of Chemistry*, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878535218300558>. Acesso em: 17 jul. 2019.

SINGH, H. P. *et al.* Synthesis of bimetallic Pt-Cu nanoparticles and their application in the reduction of rhodamine B. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, v. 416, p. 43-50, 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0927775712006693>. Acesso em: 1 jul. 2019.

SOUZA, C. D. de; RIBEIRO, N. B.; ROSTELATO, M. E. C. M. Review of the methodologies used in the synthesis gold nanoparticles by chemical reduction. *Journal of Alloys and Compounds*, v. 798, p. 714-740, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S092583881931833X>. Acesso em: 1 jul. 2019.

SREEJU, N.; RUFUS, A.; PHILIP, D. Microwave-assisted rapid synthesis of copper nanoparticles with exceptional stability and their multifaceted applications. *Journal of Molecular Liquids*, v. 221, p. 1008-1021, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167732216307279>. Acesso em: 1 jul. 2019.

STEINIGEWEG, D.; SCHLÜCKER, S. Monodispersity and size control in the synthesis of 20-100 nm quasi-spherical silver nanoparticles by citrate and ascorbic acid reduction in glycerol-water mixtures. *Chemical Communications*, v. 48, n. 69, p. 8682, 2012. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=c2cc33850e>. Acesso em: 1 jul. 2019.

SU, Dong-lin *et al.* Microwave assisted green synthesis of pectin based silver nanoparticles and their antibacterial and antifungal activities. *Materials Letters*, v. 244, p. 35-38, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167732218307279>. Acesso em: 1 jul. 2019.

www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167577X19302836. Acesso em: 17 jul. 2019.

TAMILVANAN, A. *et al.* Copper nanoparticles: synthetic strategies, properties and multifunctional application. *International Journal of Nanoscience*, v. 13, n. 02, p. 1430001, 2014. Disponível em: <http://www.worldscientific.com/doi/abs/10.1142/S0219581X14300016>. Acesso em: 1 jul. 2019.

TAN, T. *et al.* LSPR-dependent SERS performance of silver nano-plates with highly stable and broad tunable LSPRs prepared through an improved seed-mediated strategy. *Physical Chemistry Chemical Physics*, v. 15, n. 48, p. 21034, 2013. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=c3cp52236a>. Acesso em: 21 jul. 2019.

THAKKAR, K. N.; MHATRE, S. S.; PARIKH, R. Y. Biological synthesis of metallic nanoparticles. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, v. 6, n. 2, p. 257-262, 2010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1549963409001154>. Acesso em: 1 jul. 2019.

THAKORE, S. I. *et al.* Sapota fruit latex mediated synthesis of Ag, Cu mono and bimetallic nanoparticles and their in vitro toxicity studies. *Arabian Journal of Chemistry*, v. 12, n. 5, p. 694-700, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878535215000301>. Acesso em: 1 jul. 2019.

TOKOI, Y. *et al.* Preparation of copper nanoparticles by pulsed wire discharge in water. *Materials Science Forum*, v. 761, p. 121-124, 2013. Disponível em: <https://www.scientific.net/MSF.761.121>. Acesso em: 1 jul. 2019.

TRAN, Q. H.; NGUYEN, V. Q.; LE, Anh-Tuan. Silver nanoparticles: synthesis, properties, toxicology, applications and perspectives. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, v. 4, n. 3, p. 033001, 2013. Disponível em: <http://stacks.iop.org/2043-6262/4/i=3/a=033001?key=crossref.d8981ba42bf922920ec3657457f86140>. Acesso em: 1 jul. 2019.

TREFRY, J. C.; WOOLEY, D. P. Silver nanoparticles inhibit vaccinia virus infection by preventing viral entry through a macropinocytosis-dependent mechanism. *Journal of Biomedical Nanotechnology*, v. 9, n. 9, p. 1624-35, 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23980510>. Acesso em: 1 jul. 2019.

TURKEVICH, J.; STEVENSON, P. C.; HILLIER, J. A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold. *Discussions of the Faraday Society*, v. 11, n. 0, p. 55, 1951. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=df9511100055>. Acesso em: 1 jul. 2019.

VERMA, P.; MAHESHWARI, S. K. Applications of silver nanoparticles in diverse sectors. *International Journal of Nano Dimension*, v. 10, n.1, p. 18-36, 2019. Disponível em: http://www.ijnd.ir/article_661552.html. Acesso em: 1 jul. 2019.

VLAMIDIS, Y.; VOLIANI, V. Bringing again noble metal nanoparticles to the forefront of cancer therapy. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, v. 6, p. 143, 2018. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30349817>. Acesso em: 1 jul. 2019.

WANG, Y. *et al.* Synthesis and electrocatalytic alcohol oxidation performance of Pd-Co bimetallic nanoparticles supported on graphene. *International Journal of Hydrogen Energy*, v. 39, n. 3, p. 1325-1335, 2014. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0360319913026888>. Acesso em: 1 jul. 2019.

WANG, Y.; ZHAO, H.; ZHAO, G. Iron-copper bimetallic nanoparticles embedded within ordered mesoporous carbon as effective and stable heterogeneous Fenton catalyst for the degradation of organic contaminants. *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 164, p. 396-406, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926337314005815>. Acesso em: 1 jul. 2019.

XIE, H. *et al.* CuAu-ZnO-graphene nanocomposite: a novel graphene-based bimetallic alloy-semiconductor catalyst with its enhanced photocatalytic degradation performance. *Journal of Alloys and Compounds*, v. 636, p. 40-47, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S092583881500599X>. Acesso em: 1 jul. 2019.

- YEH, Y.; CRERAN, B.; ROTELLO, V. M. Gold nanoparticles: preparation, properties, and applications in bionanotechnology. *Nanoscale*, v. 4, n. 6, p. 1871-1880, 2012. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C1NR11188D>. Acesso em: 1 jul. 2019.
- YU, B. *et al.* Gold nanospirals on colloidal gold nanoparticles. *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 533, p. 304-310, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021979718309871>. Acesso em: 1 jul. 2019.
- ZHANG, X.; CUI, Z. Synthesis of Cu nanowires via solvothermal reduction in reverse microemulsion system. *Journal of Physics: Conference Series*, v. 152, n. 1, p. 012022, 2009. Disponível em: <http://stacks.iop.org/1742-6596/152/i=1/a=012022?key=crossref.2dfd-b3eb894cdfea66f29f4f697c7247>. Acesso em: 1 jul. 2019.
- ZHAO, P.; LI, Na; ASTRUC, Didie. State of the art in gold nanoparticle synthesis. *Coordination Chemistry Reviews*, v. 257, n. 3-4, p. 638-665, 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0010854512002305>. Acesso em: 1 jul. 2019.

NANOPARTÍCULAS DE CONVERSÃO ASCENDENTE DE ENERGIA

Rafael Andrade

Kamylla Mesquita Machado Bezerra

Pierre Basílio Almeida Fechine

Materiais capazes de realizar a conversão de luz em diferentes espectros de energia são de alto interesse em múltiplas indústrias. Em geral, materiais luminescentes realizam conversões energéticas por meio de um processo de conversão descendente de energia, em que fótons de luz de alta energia – comumente, no espectro do ultravioleta – são absorvidos por um material que, então, emite fótons de energia mais baixa – em geral, no espectro visível ou infravermelho (YAO *et al.*, 2014). Um outro processo de conversão luminosa menos estudado é o de conversão ascendente de frequência, em que múltiplos fótons de baixa energia (como no espectro de infravermelho) são absorvidos por um único elétron, e a energia deles é liberada em um único fóton de energia mais alta (geralmente, no espectro de luz visível ou ultravioleta) (ZHOU *et al.*, 2015). Materiais dopados com metais lantanídeos são os favoritos no desenvolvimento de materiais de conversão ascendente, em especial devido à capacidade de elétrons nos orbitais 4f de absorverem múltiplos fótons no espectro de infravermelho antes de decaírem para o seu estado fundamental (WEINGARTEN *et al.*, 2017). O desenvolvimento de nanomateriais

capazes de realizar conversão ascendente têm chamado o interesse da comunidade científica em virtude do seu potencial uso como materiais de base em dispositivos biomédicos, fotovoltaicos e fotosensíveis. Neste capítulo, são feitas revisões do desenvolvimento de nanomateriais de conversão ascendente, assim como dos métodos sintéticos comumente reportados na literatura.

Aplicabilidade da conversão ascendente de frequência

A conversão ascendente de frequência é um processo em que um elétron absorve vários fôtons de baixa energia e emite a energia destes em um único fóton de energia mais alta ao retornar ao seu estado fundamental (CHEN; ZHAO, 2012; ZHOU *et al.*, 2015). Esse fenômeno foi teorizado pela primeira vez em 1959 por Nicolaas Bloembergen e reportado experimentalmente por múltiplos grupos em meados da década de 1960 (BLOEMBERGEN, 1959; OVSYAKIN; FEOFILOV, 1966; ESTEROWITZ *et al.*, 1967).

A ciência dos materiais, recentemente, desenvolveu interesse no desenvolvimento de materiais de conversão ascendente, em especial na sua nanoscala. Inicialmente, pensou-se na conversão ascendente como uma técnica para aumentar a eficiência de células voltaicas e semicondutores, visto que esses materiais podem converter luz solar de espectros da baixa energia a espectros que são convertidos em energia elétrica com maior eficiência (SHANG *et al.*, 2015; CHEN *et al.*, 2018). Por exemplo, Trupke *et al.* (2006) teorizaram que o uso de um material de conversão ascendente em uma célula voltaica de silicone poderia aumentar o limite teórico de eficiência da célula para 40,2 %. No mesmo estudo, um protótipo inicial carregado com nanopartículas de fluoreto de sódio e ítrio dopado com érbio apresentou aumento significante de eficiência quântica no comprimento de onda de 1.550 nm, em que os níveis de conversão costumam ser insignificantes. Além disso, Asahi *et al.* (2017), recentemente, desenvolveram um sistema de conversão ascendente em dois passos combinando um diodo de gálio e arsênio e pontos quânticos de índio e arsênio, que não só apresentou um aumento de fotovoltagem quando comparado com células

voltaicas não dopadas, como também apresentou uma das maiores fotocorrentes já reportadas no comprimento de onda de 1.300 nm.

Além da aplicabilidade em células fotovoltaicas, nanomateriais de conversão ascendente também são considerados no desenvolvimento de ferramentas de diagnóstico ou para métodos de *theranostics*, nos quais o diagnóstico é combinado com métodos terapêuticos (CHEN *et al.*, 2014; LI *et al.*, 2019; SINGH *et al.*, 2019). Especificamente, nanomateriais de conversão ascendente podem ser utilizados em ensaios biológicos para a rápida detecção de biomoléculas, como anticorpos (HAMPL *et al.*, 2001; PÄKKILÄ *et al.*, 2012; WU *et al.*, 2014) e sequências específicas de DNA (WANG; LI, 2006; ALONSO-CRISTOBAL *et al.*, 2015). Em modo de comparação com técnicas já estabelecidas, nanopartículas de conversão ascendente funcionalizadas com sequências complementares de DNA exibiram alta linearidade e sensibilidade quando combinadas tanto com nanopartículas magnéticas (WANG; LI, 2006) quanto com filmes de óxido de grafeno (ALONSO-CRISTOBAL *et al.*, 2015) em ensaios para detecção de DNA, sem a necessidade de repetição de vários ciclos experimentais, como ocorre nas técnicas dependentes da reação em cadeia da polimerase (PCR), que são amplamente utilizadas na pesquisa e indústria biomédica.

Nanopartículas de conversão ascendente funcionalizadas com polietileno glicol também já foram reportadas como ferramentas de contraste para observação da entrega intracelular controlada do quimioterápico doxorrubicina (WANG *et al.*, 2011; TIAN *et al.*, 2012). LIU *et al.* (2013) também reportaram o uso desses nanomateriais na liberação de doxorrubicina não só como agentes de contraste, mas também como ferramenta de controle na liberação do fármaco ao se combinar a nanopartícula com sílica mesoporosa e com o agente fotomecânico difenildiazeno. De modo breve, Liu *et al.* (2013) utilizaram-se do efeito de cis- e trans-fotoisomerização do difenildiazeno em uma nanopartícula capaz de realizar conversão ascendente tanto para a luz visível (que induz o isômero trans) quanto para o ultravioleta (que induz o isômero cis). Ao utilizarem o difenildiazeno como um “agitador molecular”, os autores conseguiram controlar a liberação do fármaco adsorvido na nanopartícula pela indução da nanopartícula com um *laser* de infravermelho próximo. Esses e outros trabalhos pre-

cedentes da literatura reforçam o grande potencial das nanopartículas de conversão ascendente de frequência em diferentes área de estudo.

Teoria da conversão ascendente com metais lantanídeos

O fenômeno de conversão ascendente de energia é um processo óptico no qual há a absorção de energia por um material em um comprimento de onda maior que o emitido. Esse fenômeno se dá pela absorção de dois ou mais fótons por um único elétron e pela seguinte emissão de um único fóton quando o elétron excitado retorna ao seu estado fundamental (BLOEMBERGEN, 1959). Tal processo é observado, principalmente, em elementos terras-raras, que são compostos pela série lantanídica, além de escândio e ítrio. Íons terras-raras possuem configurações eletrônicas que são, ao mesmo tempo, diversas, concomitantes e específicas para cada elemento, permitindo tanto transições radioativas, realizando absorção e emissão de energia com o meio externo, quanto não radioativas, quando as similaridades energéticas entre os íons podem ser aproveitadas para a transmissão energética entre átomos diferentes (CHEN; ZHAO, 2012). Dessa forma, esse tipo de material possui propriedades luminescentes notáveis como longos tempos e faixas estreitas de emissão.

Há um total de três processos principais que levam à conversão ascendente em metais terras-raras. São eles:

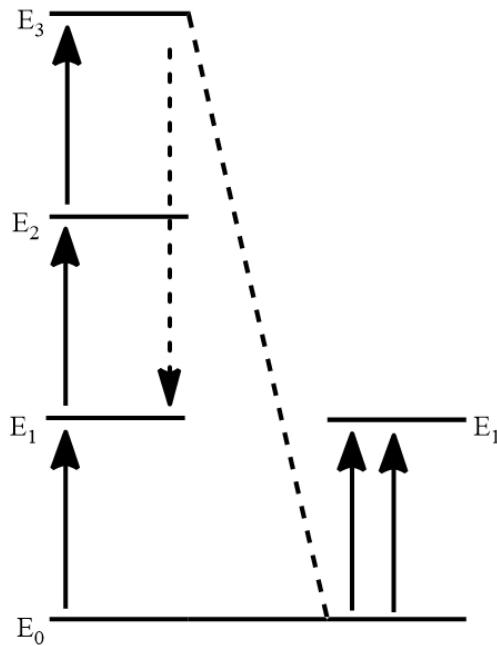
- Absorção no estado excitado (ESA):

Consiste na absorção de um fóton por um elétron que se encontra no seu estado fundamental E_0 , fazendo com que este seja energizado para um estado intermediário E_1 . O elétron em E_1 , então, absorve um novo fóton e é excitado para o nível energético mais alto E_2 . O elétron em E_2 , em seguida, é relaxado de volta ao seu estado fundamental, liberando um único fóton de alta energia que equivale à diferença energética entre o estado energético mais alto ao qual o elétron foi excitado e o seu nível fundamental. Desse modo, a energia final do fóton emitido será maior do que aquela dos fótons de excitação, e a luz emitida terá comprimento de onda menor do que a absorvida (BLOEMBERGEN, 1959; CHEN; ZHAO, 2012).

- Avalanche de fótons (PA):

Consiste no bombardeio dos elétrons com vários fôtons de baixa energia, fazendo com que os elétrons levem uns aos outros a entrarem em ressonância entre seus estados fundamental, intermediário e excitado. Os elétrons no nível excitado liberam, então, um fóton de energia equivalente a $E_3 - E_1$ e excitam dois elétrons em E_0 para E_1 . À medida que o bombardeamento de elétrons continua, mais elétrons entram em ressonância, aumentando a fluorescência do material quando seus elétrons passam do seu estado mais excitado para o estado fundamental (BLOEMBERGEN, 1959; CHEN; ZHAO, 2012). A Figura 1 faz uma representação esquemática do processo de avalanche de fôtons.

Figura 1 – Diagrama esquemático do processo de avalanche de fótons na conversão ascendente

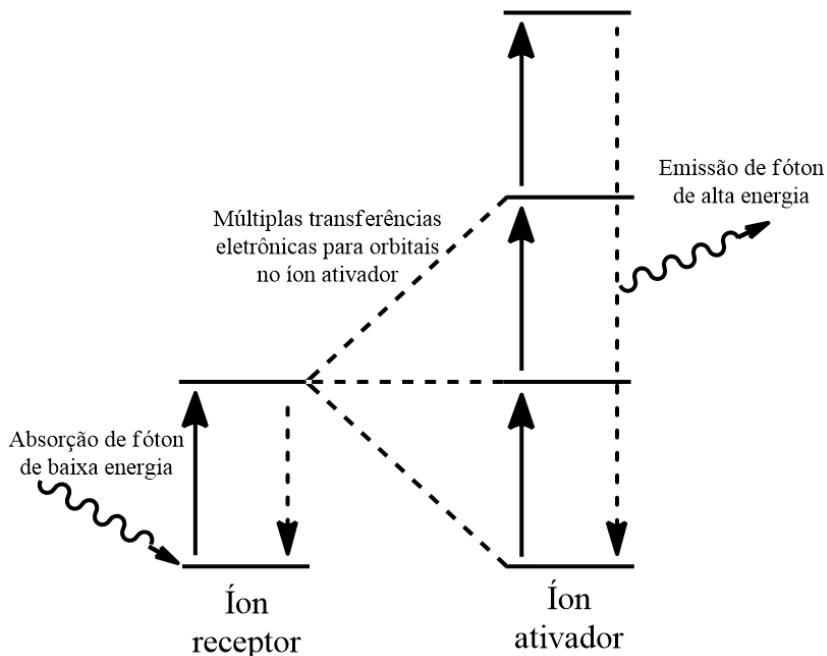


Fonte: elaborada pelos autores.

- Transferência e conversão ascendente de energia (ETU):

Trata-se da transferência de energia entre um par de íons por seus elétrons excitados e no estado fundamental. Quando esses íons estão próximos o bastante em um material, um íon terra-rara realizará a absorção de fótons de baixa energia e, na sequência, relaxará o elétron excitado pelo fóton absorvido. Em materiais codopados com lantanídeos, esse íon é chamado de íon receptor e, em geral, costuma ser o íon Yb^{3+} (HESSE *et al.*, 2018). Se o íon receptor estiver próximo o bastante de outro íon com *gap* de energia semelhante ao do elétron excitado, este outro íon receberá a energia do íon receptor quando o seu elétron voltar ao estado fundamental. O íon receptor costuma ser incorporado na nanopartícula em concentrações significativamente menores que o íon receptor, a fim de permitir que seus elétrons sejam excitados repetidas vezes por vários íons receptores. O íon receptor, comumente referenciado como íon ativador, é o responsável pela conversão da luz luminosa após os processos ESA e PA serem ativados por meio das transferências energéticas advindas dos íons receptores. Os íons receptores e ativadores amplamente utilizados são lantanídeos, pois estes permitem várias transições energéticas de nível semelhante em seus orbitais 4f (CHEN; ZHAO, 2012; ZHOU *et al.*, 2015). A Figura 2 ilustra como a transferência energética ocorre. Após ter sido excitado múltiplas vezes, o elétron do íon ativador emite um único fóton de alta energia ao retornar para o seu estado fundamental.

Figura 2 – Diagrama esquemático de como as transições eletrônicas em íons terras-raras influenciam na conversão ascendente de frequência



Fonte: elaborada pelos autores.

O fenômeno de conversão ascendente de energia ocorre mecanisticamente pelas transferências radiativas, que permitem a absorção e emissão de fótons, e pelas transferências não radiativas entre diferentes íons (NADORT *et al.*, 2016). Para haver conversão ascendente, é necessário utilizar um par de íons receptor, que absorve os fótons de baixa energia, e ativador, que recebe a energia dos fótons absorvidos por múltiplos íons receptores e emite-a em um único fóton de alta energia (VILLANUEVA DELGADO *et al.*, 2016). Nesse processo, é essencial que a diferença energética entre os estados excitado e fundamental do íon receptor seja a mesma em orbitais do íon ativador. A similaridade entre níveis energéticos entre os diferentes íons terras-raras permite a transferência energética do elétron

excitado do íon receptor ao elétron do íon ativador, que se encontra em seu estado fundamental ou em estados excitados de baixa energia (CHEN; ZHAO, 2012).

NaYF₄ como material hospedeiro de nanopartículas para conversão ascendente

A variedade de materiais capazes de realizar conversão ascendente é bastante ampla, porém a eficiência do fenômeno costuma ser um fator limitante (HAASE; SCHÄFER, 2011). Em geral, a baixa eficiência pode ser contornada pela utilização de partículas que possuam em sua composição materiais hospedeiros com baixa energia de fônon (NACCACHE *et al.*, 2015). Estudos anteriores sugeriram que os fluoretos de terras-raras apresentam baixa energia de fônon e boa transparência, sendo, assim, considerados bons materiais hospedeiros para o desenvolvimento de partículas de conversão ascendente (GANEM; BOWMAN, 2013). Entre eles, os fluoretos mistos de terras-raras e metais alcalinos dopados são considerados os melhores hospedeiros para a realização eficiente de conversão ascendente de energia (MENYUK *et al.*, 1972; PAGE *et al.*, 1998).

Fluoreto de sódio e ítrio (NaYF₄) tem se mostrado como um dos materiais hospedeiros mais eficientes já desenvolvidos para partículas de conversão ascendente (GOLDSCHMIDT; FISCHER, 2015). NaYF₄ apresenta-se, geralmente, em duas fases cristalinas: uma cúbica (α -NaYF₄), de grupo espacial Fm3m, e uma hexagonal (β -NaYF₄), de grupo espacial P6₃/m (KRÄMER *et al.*, 2004; ZHANG *et al.*, 2018). Enquanto as duas fases cristalinas apresentam alta fluorescência comparativamente a outros materiais hospedeiros (HEER *et al.*, 2004), β -NaYF₄ apresenta emissão de bandas de conversão ascendente até cinco vezes mais intensa do que α -NaYF₄ (KRÄMER *et al.*, 2004).

Uma característica de nanomateriais codopados com lantanídeos é sua versatilidade, sendo que a conversão ascendente pode ser facilmente realizada ao se alterar a composição dos pares de íons receptores e ativadores. Por exemplo, nanocristais de β -NaYF₄:Yb,Er realizam o fenômeno de conversão ascendente quando o material é

excitado com *laser* de 980 nm (infravermelho próximo à luz visível) oferecendo ao íon receptor, itérbio, o fóton necessário para promover excitação, que, por sua vez, realiza a transferência do pacote de energia recebido para o íon ativador, érbio. Ao sofrerem excitação, os elétrons 4f do érbio são promovidos para níveis de maiores energia, de forma que, ao retornarem ao estado fundamental, ocorrem transições ópticas na região do visível, em comprimentos de ondas relativos às cores azul, verde e vermelha, provenientes das transições advindas de diferentes excitações do mesmo íon ativador (YILDIRIM; BIRER, 2014). De modo semelhante, transições relativas às cores violeta e, em menor intensidade, em espectros de ultravioleta podem ser obtidas quando o érbio é substituído por túlio como íon ativador (JIN *et al.*, 2017).

Métodos sintéticos para obtenção de nanopartículas de NaYF₄

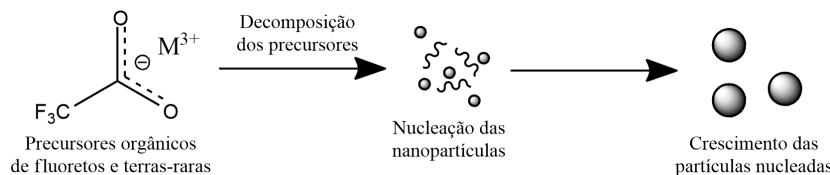
Um desafio no uso de NaYF₄ como material hospedeiro está na obtenção do material. Diversas vezes, a síntese dos nanocristais envolve o uso de materiais com alta toxicidade, tais como ácido fluorídrico, e temperaturas elevadas, muitas vezes com rotas sintéticas em mais de 550 °C. O método mais utilizado é o de decomposição térmica, em que as nanopartículas são obtidas pela decomposição de precursores orgânicos coordenados com os íons terras-raras em altas temperaturas (LIU *et al.*, 2014). Outros métodos não tão eficazes buscam uma síntese simplificada de nanopartículas de fluoreto de sódio e ítrio, sendo o método de síntese hidrotérmica (SUN *et al.*, 2010) um dos mais populares, além de rotas sintéticas assistidas por sol-gel (ZHOU *et al.*, 2013), micro-ondas (MAHALINGAM *et al.*, 2008) e ultrassom (YILDIRIM; BIRER, 2014).

Decomposição térmica

A síntese de fluoretos de lantanídeos por decomposição térmica consiste na obtenção da nanopartícula pela degradação de precursores orgânicos que proveem os fluoretos e íons terras-raras na presença de um surfactante (YI; CHOW, 2007). Diversos precurso-

res orgânicos têm sido desenvolvidos, mas o mais comum são sais de terras-raras e trifluoroacetatos obtidos pela reação de óxidos de terras-raras com ácido trifluoroacético (NACCACHE *et al.*, 2009). Em geral, os precursores são aquecidos em uma solução de surfactante, tal como ácido oleico, em um solvente orgânico de alto ponto de ebulição, por exemplo, octadeceno, em atmosfera inerte. Ao se decompor, os precursores providenciam as terras-raras e os fluoretos que formarão a nanopartícula, o surfactante facilita a nucleação da nanopartícula após os precursores serem degradados, enquanto que a atmosfera inerte impede a formação de óxidos advindos da reação dos lantanídeos com água ou oxigênio atmosférico (NACCACHE *et al.*, 2015). A Figura 3 faz uma representação esquemática do processo de síntese por decomposição térmica.

Figura 3 – Representação esquemática do processo de formação e crescimento de nanopartículas pela síntese por decomposição térmica



Fonte: elaborada pelos autores.

Apesar de eficiente, a síntese por decomposição térmica pode ser um desafio, especialmente por dois motivos: primeiro, a síntese exige a obtenção de precursores orgânicos anídricos e, segundo, exige que a reação seja estabilizada em altas temperaturas em condições atmosféricas altamente controladas.

Síntese hidrotérmica

Síntese hidrotérmica consiste no uso de alta pressão e temperatura para a obtenção e crescimento de cristais. Múltiplas rotas sintéticas para a obtenção de fluoreto de sódio e ítrio também foram

reportadas utilizando esse método, com diferença, especialmente, nos materiais iniciais empregados e na fase cristalina obtida pela reação (LI *et al.*, 2007; DING *et al.*, 2013; CHEN *et al.*, 2017), utilizando-se, em geral, de cloreto ou óxidos de terras-raras para a obtenção das nanopartículas.

A principal vantagem do método hidrotermal, comparado com o método de decomposição térmica, está na sua praticidade. A síntese hidrotérmica não requer a preparação de precursores de terras-raras nem o controle atmosférico para a síntese, sendo requeridos, em geral, apenas reagentes facilmente obtidos comercialmente e um sistema de aquecimento em alta pressão. Entretanto, a maior desvantagem da síntese hidrotermal está nos materiais necessários para a reação, frequentemente utilizando materiais altamente corrosivos, como ácido fluorídrico, além do tempo reacional para a obtenção de nanopartículas, já tendo sido reportados tempos de 48 horas na literatura (TIAN *et al.*, 2012). Esses aspectos sintéticos para a obtenção de nanopartículas de fluoretos de sódio e ítrio apontam para a necessidade atual no desenvolvimento de novas rotas sintéticas desses nanomateriais, viabilizando o seu uso em diferentes aplicações.

Conclusões e perspectivas

As nanopartículas de conversão ascendente apresentam uma alta aplicabilidade, mostrando serem promissoras em diversas áreas, em especial no desenvolvimento de células fotovoltaicas e em biomateriais. O uso de nanopartículas dopadas com terras-raras permitiu o desenvolvimento de materiais com alta capacidade de conversão luminosa ao mesmo tempo em que podiam ser obtidas em escalas nanométricas. Entretanto, um grande desafio está na obtenção desses materiais, principalmente pelos desafios das rotas sintéticas de materiais compostos por lantanídeos. Atualmente, diversos grupos de pesquisa buscam métodos alternativos para a síntese desses promissores nanomateriais, ao mesmo tempo em que demonstram a aplicabilidade destes quando incorporados em nanocompósitos mais complexos. Com o advento de novas rotas sintéticas e com os recentes avanços da ciência dos materiais, nanopar-

tículas de conversão ascendente, em breve, serão uma alternativa eficiente para o melhoramento de métodos atualmente utilizados nas biociências e engenharias.

REFERÊNCIAS

- ALONSO-CRISTOBAL, P. *et al.* Highly sensitive DNA sensor based on upconversion nanoparticles and graphene oxide. *ACS Applied Materials & Interfaces*, v. 7, n. 23, p. 12422-12429, 2015.
- ASAHI, S. *et al.* Two-step photon up-conversion solar cells. *Nature Communications*, v. 8, p. 14962, 2017.
- BLOEMBERGEN, N. Solid state infrared quantum counters. *Physical Review Letters*, v. 2, n. 3, p. 84, 1959.
- CHEN, E. Y. *et al.* Upconversion of low-energy photons in semiconductor nanostructures for solar energy harvesting. *MRS Energy & Sustainability*, v. 5, 2018.
- CHEN, G. *et al.* Upconversion nanoparticles: design, nanochemistry, and applications in theranostics. *Chemical Reviews*, v. 114, n. 10, p. 5161-5214, 2014.
- CHEN, H. *et al.* Synthesis and luminescence properties of water soluble α -NaGdF 4/ β -NaYF 4: Yb, Er core-shell nanoparticles. *Nanoscale Research Letters*, v. 12, n. 1, p. 548, 2017.
- CHEN, J.; ZHAO, J. X. Upconversion nanomaterials: synthesis, mechanism, and applications. *Sensing Sensors*, v. 12, n. 3, p. 2414-2435, 2012.
- DING, M. *et al.* Controllable synthesis, formation mechanism and upconversion luminescence of β -NaYF 4: Yb 3+/Er 3+ microcrystals by hydrothermal process. *CrystEngComm*, v. 15, n. 41, p. 8366-8373, 2013.
- ESTEROWITZ, L.; NOONAN, J.; BAHLER, J. Enhancement in a Ho3+-Yb3+ quantum counter by energy transfer. *Applied Physics Letters*, v. 10, n. 4, p. 126-127, 1967.

GANEM, J.; BOWMAN, S. R. Use of thulium-sensitized rare earth-doped low phonon energy crystalline hosts for IR sources. *Nanoscale Research Letters*, v. 8, n. 1, p. 455, 2013.

GOLDSCHMIDT, J. C.; FISCHER, S. Upconversion for photovoltaics – a review of materials, devices and concepts for performance enhancement. *Advanced Optical Materials*, v. 3, n. 4, p. 510-535, 2015.

HAASE, M.; SCHÄFER, H. Upconverting nanoparticles. *Angewandte Chemie International Edition*, v. 50, n. 26, p. 5808-5829, 2011.

HAMPL, J. *et al.* Upconverting phosphor reporters in immunochromatographic assays. *Analytical Biochemistry*, v. 288, n. 2, p. 176-187, 2001.

HEER, S. *et al.* Highly efficient multicolour upconversion emission in transparent colloids of lanthanide-doped NaYF₄ nanocrystals. *Advanced Materials*, v. 16, n. 23-24, p. 2102-2105, 2004.

HESSE, J. *et al.* Rapid synthesis of sub-10 nm hexagonal NaYF₄-based upconverting nanoparticles using Therminol® 66. *ChemistryOpen*, v. 7, n. 2, p. 159-168, 2018.

JIN, L. M. *et al.* Enhancing multiphoton upconversion from NaYF₄: Yb/Tm@ NaYF₄ core-shell nanoparticles via the use of laser cavity. *ACS Nano*, v. 11, n. 1, p. 843-849, 2017.

KRÄMER, K. W. *et al.* Hexagonal sodium yttrium fluoride based green and blue emitting upconversion phosphors. *Chemistry of Materials*, v. 16, n. 7, p. 1244-1251, 2004.

LI, C. *et al.* Different microstructures of β-NaYF₄ fabricated by hydrothermal process: effects of pH values and fluoride sources. *Chemistry of Materials*, v. 19, n. 20, p. 4933-4942, 2007.

LI, K. *et al.* Advances in the application of upconversion nanoparticles for detecting and treating cancers. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, v. 25, p. 177-192, 2019.

LIU, J. *et al.* Real-time in vivo quantitative monitoring of drug relea-

se by dual-mode magnetic resonance and upconverted luminescence imaging. *Angewandte Chemie International Edition*, v. 53, n. 18, p. 4551-4555, 2014.

LIU, J. *et al.* NIR-triggered anticancer drug delivery by upconverting nanoparticles with integrated azobenzene-modified mesoporous silica. *Angewandte Chemie International Edition*, v. 52, n. 16, p. 4375-4379, 2013.

MAHALINGAM, V. *et al.* Bright white upconversion emission from Tm³⁺/Yb³⁺/Er³⁺-doped Lu₃Ga₅O₁₂ nanocrystals. *The Journal of Physical Chemistry C*, v. 112, n. 46, p. 17745-17749, 2008.

MENYUK, N.; DWIGHT, K.; PIERCE, J. NaYF₄: Yb, Er - an efficient upconversion phosphor. *Applied Physics Letters*, v. 21, n. 4, p. 159-161, 1972.

NACCACHE, R. *et al.* Controlled synthesis and water dispersibility of hexagonal phase NaGdF₄: Ho³⁺/Yb³⁺ nanoparticles. *Chemistry of Materials*, v. 21, n. 4, p. 717-723, 2009.

NACCACHE, R.; YU, Q.; CAPOBIANCO, J. A. The fluoride host: nucleation, growth, and upconversion of lanthanide-doped nanoparticles. *Advanced Optical Materials*, v. 3, n. 4, p. 482-509, 2015.

NADORT, A.; ZHAO, J.; GOLDYS, E. M. Lanthanide upconversion luminescence at the nanoscale: fundamentals and optical properties. *Nanoscale*, v. 8, n. 27, p. 13099-13130, 2016.

OVSYAKIN, V.; FEOFILOV, P. Cooperative sensitization of luminescence in crystals activated with rare earth ions. *Soviet Journal of Experimental and Theoretical Physics Letters*, v. 4, p. 317, 1966.

PAGE, R. H. *et al.* Upconversion-pumped luminescence efficiency of rare-earth-doped hosts sensitized with trivalent ytterbium. *Advanced Solid State Lasers*, Optical Society of America. p. VL3, 1998.

PÄKKILÄ, H. *et al.* Quantitative multianalyte microarray immunoassay utilizing upconverting phosphor technology. *Analytical Chemistry*, v. 84, n. 20, p. 8628-8634, 2012.

- SHANG, Y. *et al.* Enhancing solar cell efficiency using photon up-conversion materials. *Nanomaterials*, v. 5, n. 4, p. 1782-1809, 2015.
- SINGH, R. *et al.* Emerging applications of upconverting nanoparticles in intestinal infection and colorectal cancer. *International Journal of Nanomedicine*, v. 14, p. 1027, 2019.
- SUN, J. *et al.* Hydrothermal synthesis and the enhanced blue up-conversion luminescence of NaYF4: Nd³⁺, Tm³⁺, Yb³⁺. *Infrared Physics & Technology*, v. 53, n. 5, p. 388-391, 2010.
- TIAN, G. *et al.* Mn²⁺ dopant-controlled synthesis of NaYF4: Yb/Er upconversion nanoparticles for in vivo imaging and drug delivery. *Advanced Materials*, v. 24, n. 9, p. 1226-1231, 2012.
- TRUPKE, T. *et al.* Efficiency enhancement of solar cells by luminescent up-conversion of sunlight. *Solar Energy Materials and Solar Cells*, v. 90, n. 18-19, p. 3327-3338, 2006.
- VILLANUEVA DELGADO, P.; KRÄMER, K.; VALIENTE, R. Energy transfer and upconversion in Tm³⁺-doped β -NaYF4: comparison between models and theory. 2016.
- WANG, C.; CHENG, L.; LIU, Z. Drug delivery with upconversion nanoparticles for multi-functional targeted cancer cell imaging and therapy. *Biomaterials*, v. 32, n. 4, p. 1110-1120, 2011.
- WANG, L.; LI, Y. Green upconversion nanocrystals for DNA detection. *Chemical Communications*, n. 24, p. 2557-2559, 2006.
- WEINGARTEN, D. H. *et al.* Experimental demonstration of photon upconversion via cooperative energy pooling. *Nature Communications*, v. 8, p. 14808, 2017.
- WU, Y.-M. *et al.* Upconversion fluorescence resonance energy transfer biosensor for sensitive detection of human immunodeficiency virus antibodies in human serum. *Chemical Communications*, v. 50, n. 36, p. 4759-4762, 2014.
- YAO, J.; YANG, M.; DUAN, Y. Chemistry, biology, and medicine of fluorescent nanomaterials and related systems: new insights into bio-

sensing, bioimaging, genomics, diagnostics, and therapy. *Chemical Reviews*, v. 114, n. 12, p. 6130-6178, 2014.

YI, G.-S.; CHOW, G.-M. Water-soluble NaYF₄: Yb, Er (Tm)/NaYF₄/polymer core/shell/shell nanoparticles with significant enhancement of upconversion fluorescence. *Chemistry of Materials*, v. 19, n. 3, p. 341-343, 2007.

YILDIRIM, C.; BIRER, Ö. Ultraviolet upconversion spectra of sonochemically synthesized doped NaYF₄ crystals. *Chemical Physics*, v. 445, p. 46-52, 2014.

ZHANG, L. *et al.* Hexagonal phase β -NaYF₄: Yb³⁺/Er³⁺ films with intense upconversion luminescence made by electrodeposition and low temperature annealing. *ECS Journal of Solid State Science and Technology*, v. 7, n. 8, p. R120-R124, 2018.

ZHOU, B. *et al.* Controlling upconversion nanocrystals for emerging applications. *Nature Nanotechnology*, v. 10, n. 11, p. 924, 2015.

ZHOU, B. *et al.* Core-shell nanoarchitecture: a strategy to significantly enhance white-light upconversion of lanthanide-doped nanoparticles. *Journal of Materials Chemistry C*, v. 1, n. 28, p. 4313-4318, 2013.

NANOSSISTEMAS PARA ADSORÇÃO

*Pabllo Abreu Alves
Dráulio Sales da Silva
Samuel Veloso Carneiro
Tiago Melo Freire
Pierre Basílio Almeida Fechine*

A água é o componente mais importante da vida na Terra e é um recurso precioso para a civilização humana. A contaminação do abastecimento de água natural e potável é um grave problema ambiental em todo o mundo. Diante desse quadro, várias metodologias têm sido propostas para a remoção de muitos contaminantes, dentre os quais destacam-se os metais (ZHAO *et al.*, 2019) e os corantes (TAN *et al.*, 2015). Entre os principais métodos utilizados na remoção desses poluentes, estão o tratamento eletroquímico (ARAÚJO *et al.*, 2014), a ultrafiltração (DOKE; YADAV, 2014) e a separação por membranas (OZAWA *et al.*, 2014). Como uma forma alternativa para o tratamento de efluentes, a adsorção tem emergido como uma técnica eficaz e de baixo custo para a remoção de contaminantes (SOPHIA A.; LIMA, 2018).

A adsorção é uma operação de transferência de massa na qual se estuda a habilidade de certos sólidos em concentrar na sua superfície determinadas substâncias existentes em fluidos líquidos ou gasosos, possibilitando a separação dos componentes desses fluidos. Uma vez que os componentes adsorvidos se concentram sobre a superfície externa, quanto maior for essa área superficial por unidade

de massa sólida, mais favorável será a adsorção (RUTHVEN, 1984). Considerando isso, diferentes nanomateriais têm sido estudados para atuarem como nanoadsorventes, dentre os quais destacam-se os materiais denominados de MOFs (*metal organic frameworks*), os nanotubos de argila e os nanocompósitos magnéticos. Neste capítulo, serão apresentadas as principais propriedades dessas três classes de nanoadsorventes, com um destaque especial para os MOFs, visto que os métodos de síntese dos nanotubos de argila e dos nanocompósitos magnéticos são apresentados em outros capítulos. Para finalizar o capítulo, será feita uma breve revisão acerca dos modelos matemáticos utilizados para avaliar a capacidade de adsorção e a cinética desses nanomateriais frente aos analitos.

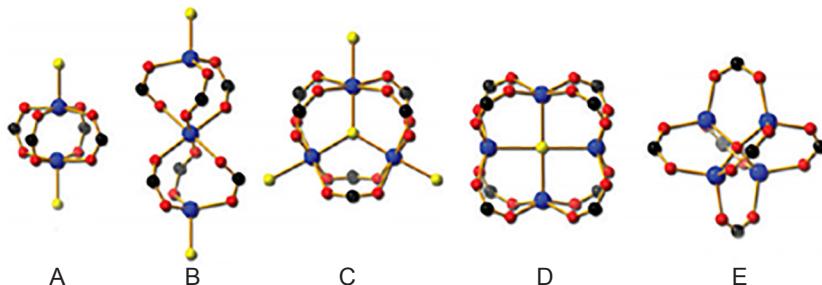
MOFs (*metal organic frameworks*)

Os MOFs são estruturas híbridas constituídas por uma parte inorgânica, geralmente formada por íons ou *clusters* metálicos, e outra orgânica, que se arranjam de uma forma específica e bem definida. MOF costuma ser designado como polímero de coordenação, o que implica estruturas coordenadas de monômeros de ligantes e metais, mas uma definição mais específica inclui fortes ligações, sítios disponíveis para interações com compostos orgânicos e geometria bem definida e característica (ROWSELL; YAGHI, 2004).

Esses materiais são formados por estruturas porosas cristalinas que preenchem uma lacuna entre zeólicas microporosas e silicatos mesoporosos (AMARANTE *et al.*, 2016). Essa alta porosidade e especificidade de reação pode ser muito útil em aplicações que envolvem adsorção/separação de gases, catálise e biotecnologia.

Uma das formas de avaliar a formação de estruturas metálgânicas é o uso das unidades de construção secundária (*secondary building units* – SBUs), que são fragmentos de coordenação, possibilitando a análise das diferentes formas de interação entre nó inorgânico e ligante orgânico, além da previsão da topologia das redes porosas resultantes (MOHAMED EDDAOUDI, *et al.* 2001). As principais formas de SBUs estão expostas na Figura 1.

Figura 1 – (a) haste-rodas (*paddle-wheel*) binuclear; (b) ampulheta trinuclear; (c) prisma trinuclear; (d) cuboide tetranuclear; (e) octaedro tetranuclear



Fonte: Reimpressa com permissão de Zhao *et al.* (2011). Copyright 2011 American Chemical Society.

Ainda não existe uma forma de nomenclatura oficial para MOF, mas os pesquisadores costumam colocar siglas que envolvam a instituição de pesquisa e a ordem cronológica da síntese. Entre essas classes de nomenclatura, podem ser citados ZIFs (*zeolitic imidazolate frameworks*), RPFs (*rare-earth polymeric frameworks*), IRMOFs (*isoreticular metal-organic frameworks*), HKUST (*Hong-Kong University of Science and Technology*), MIL (*metallic-intermetallic laminate*) (WANG *et al.*, 2019) e ZMOFs (*zeolite-like metal-organic frameworks*). Das classes citadas anteriormente, os ZIFs possuem maior destaque, o que ocorre devido à sua alta porosidade e estrutura que remete às zeólitas, que são aluminosilicatos estáveis de estrutura regular, sendo utilizados para diversas aplicações, como processos de adsorção e reações orgânicas (WAQAS *et al.*, 2019).

Os ZIFs são compostos por cobalto ou níquel ligados a nitrogênios dos ligantes imidazolatos. Essas estruturas possuem poros nanométricos ajustáveis relacionados às estruturas cristalinas de ligação entre metal e imidazolato, apresentando-se como algo próximo das zeólitas, inclusive com o mesmo ângulo de ligação, que é de 145 ° (AMARANTE *et al.*, 2016). Entre esses compostos zeolíticos, o ZIF-8 ($\text{Zn}(\text{mim})_{2,2}\text{H}_2\text{O}$, mim = 2-metilimidazol) é um dos mais estudados e aplicados, possuindo uma rota sintética simples, elevada

área superficial (1400 m²/g), grande estabilidade térmica (420 °C) e poros com grande diâmetro, aproximadamente 11 Å (TOPOLOGIES; STOCK; BISWAS, 2012).

A síntese dos MOFs ocorre, de forma resumida, pela junção de duas soluções, em que uma contém o metal ou *cluster*, e a outra, o ligante orgânico, formando o material por meio do alto arranjo (*self assembly*). A interação entre essas duas soluções pode ocorrer em diferentes condições de temperatura e pressão. Estas condições podem ser obtidas por reação assistida por micro-ondas, sonoquímica, eletroquímica e aquecimento convencional em chapa metálica, que é a mais utilizada, além de sínteses em temperatura ambiente, que estão se tornando mais comuns. O aumento de temperatura nessas reações pode ser muito útil, principalmente para íons de baixa cinética reacional, na efetividade e morfologia resultante, mas um tempo prolongado de reação pode degradar o MOF (TOPOLOGIES; STOCK; BISWAS, 2012).

Tendo isso em vista, alguns MOFs já foram obtidos apenas misturando-se as soluções-base em condições ambientes, como o ZIF-8, HKUST-1 e MOF-5. Entre estes, o ZIF-8 possui maior estabilidade térmica e química. Segundo relatos da literatura, como o de Amarante *et al.* (2016), o ZIF-8 é sintetizado pela junção de uma solução de nitrato de zinco (Zn(NO₃)₂.6H₂O) com uma de metilimidazol (C₄H₆N₂), ambas contendo metanol como solvente. A solução resultante é centrifugada e seca à temperatura constante, resultando em um sólido branco (nanocrystalas de MOF). O ZIF-67, que possui estrutura e aplicações semelhantes ao do ZIF-8, é sintetizado pela mesma rota, apenas mudando-se os compostos do ligante, que, no caso, é o 2-metilimidazol, e do metal, sendo este o nitrato de cobalto hexa-hidratado (AMARANTE *et al.*, 2016).

Uma forma de otimizar as sínteses descritas anteriormente é a utilização de métodos de alta produtividade (*high-throughput* – HT). Esses métodos utilizam tecnologia automatizada e tratamento de dados estatísticos para realizar múltiplas análises paralelas miniaturizadas da reação desejada, podendo prover uma ampla amostragem de interações entre compostos (SEO *et al.*, 2018). Essas análises já

são muito utilizadas na avaliação de biomateriais, fornecendo informações pertinentes, como biocompatibilidade, toxicidade e estabilidade em fluidos biológicos (análise em fluidos biológicos simulados) (LIU *et al.*, 2019a). A utilização dos métodos de alta produtividade permitiu o desenvolvimento de novas estruturas metalorgânicas de forma rápida e eficiente (TOPOLOGIES; STOCK; BISWAS, 2012).

Novas rotas sintéticas estão sendo estudadas avaliando a necessidade e disponibilidade de materiais, análise cinética/sinergética e aprimoramento reacional. Entre essas rotas, tem-se a utilização da síntese interfacial líquido-líquido, na qual duas soluções de propriedades diferentes interagem para formar o MOF (KANNANGARA; RATHNAYAKE; SONG, 2019).

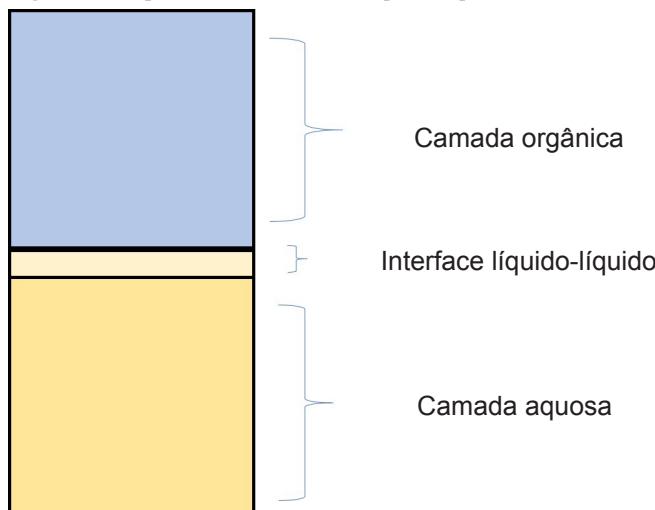
A síntese em larga escala, no meio industrial, ainda não é uma realidade para os MOFs, e o motivo dessa situação não é claro, mas alguns fatores devem ser levados em consideração para a avaliação da sua viabilidade, como alto rendimento, reagentes de baixo custo, baixa ou nula formação de intermediários, equipamentos corretos, condições de temperatura e pressão controladas, sistema eficiente de remoção de impurezas, estabilidade dos materiais, especialização dos operadores, tempo reacional, energia necessária, condições de manuseio e manipulação da reação.

O resultante dessas sínteses deve ser validado como sendo o composto de interesse ou outro produto, o que se dá por métodos de análise. Alguns desses métodos são bastante utilizados para identificar e caracterizar polímeros de coordenação, como a difração de raios X (DRX), espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) e fisissorção de nitrogênio (BET/BJH). Com o uso dessas técnicas, podem ser avaliados vários fatores dos MOFs resultantes, entre os quais podem ser citados: estruturas cristalinas; tamanho e número de poros; grupos funcionais presentes; área superficial total e ativa.

Como explicado anteriormente, os polímeros de coordenação possuem uma vasta gama de aplicações já estudadas e projetos promissores para futuras utilizações na sociedade. Alguns desses estudos serão expostos a seguir.

Kannangara, Rathnayke e Song (2019) desenvolveram um supercapacitor híbrido baseado em um Ni-pPDA MOF, sendo o ligante o p-phenylenediamine (pPDA). Para a obtenção desse MOF, foi utilizada a síntese do tipo líquido-líquido, que se baseia na formação de cristais na interface entre duas soluções (uma contendo o ligante, e a outra, o núcleo metálico), como pode ser visto na Figura 2. Esse método se baseia na formação cristalina de cinética lenta em um sistema estacionário (KANNANGARA; RATHNAYAKE; SONG, 2019).

Figura 2 – Representação da síntese líquido-líquido



Fonte: elaborada pelos autores.

Existem estudos sobre o uso de MOFs para o tratamento de água por meio da remoção de poluentes. Por conta das estruturas cristalinas específicas, os MOFs podem aderir metais poluentes nos poros. A área superficial e os poros desses materiais podem ser modificados de acordo com o poluente pela escolha dos ligantes e dos metais. O ZIF-8 já foi utilizado para a remoção de arsênio, que, devido

à sua mobilidade e toxicidade, é um metal contaminante de grande preocupação ambiental (LIU *et al.*, 2015).

Funcionando como uma ponte de conexão entre os materiais porosos avançados e os biomateriais, alguns MOFs foram desenvolvidos. Um desses casos foi a obtenção de um protetor de corrosão bioativo, o bio-MOF-1. Uma aplicação relatada do bio-MOF-1 é a proteção de placas de Mg em implantes ósseos, o que ocorre por meio de uma barreira física contra a corrosão. Além dessa proteção, a rede porosa do MOF permitiu a agregação de íons de cálcio nas regiões intersticiais, fazendo com que a barreira adquira caráter bioativo, visto que o cálcio é um componente básico dos ossos. Essa biocompatibilidade é essencial para biomateriais, levando em consideração a necessidade de o organismo reconhecer agentes externos como não nocivos (LIU *et al.*, 2019a).

O 3D metal-organic framework (MOF) [Eu(BTC)] (onde: BTC = ácido trimésico) foi sintetizado por meio hidrotermal para aplicação como marcador luminescente de resíduos de tiros (*gunshot residues* – GSR) devido à facilidade de interação da estrutura cristalina e à capacidade fluorescente dos lantanídeos. A presença de metais pesados na munição de armas de fogo acarreta vários problemas, como a contaminação dos atiradores em uso prolongado, fazendo com que ocorra a troca da munição por materiais menos nocivos. A troca da munição faz com que métodos de identificação e análise clássicos sejam ineficazes. Dentro desse contexto, considerando-se a análise dos GSRs muito importante para a compreensão da dinâmica da cena de um crime, os marcadores luminescentes podem se apresentar como uma solução viável (LUCENA *et al.*, 2017).

Como já observado anteriormente, os MOFs possuem grande potencial para armazenamento de gases, o que permite uma conexão maior com a engenharia e as ciências ambientais. Um exemplo de uso é o armazenamento de hidrogênio, que, apesar de ser um possível substituto para os combustíveis fósseis, possui baixo ponto de ebulição e densidade, tornando-se instável e com alto risco de armazenamento e transporte. Os equipamentos originalmente empregados para esse transporte possuem muitos riscos, o que leva à

importância dos MOFs, que possuem microporos ajustáveis e estruturas potencialmente reguláveis. O ponto negativo dessa aplicação é a pequena quantidade que pode ser armazenada (FREM *et al.*, 2018).

Ainda no âmbito de redução de agressões ao meio ambiente, os MOFs podem ser utilizados como captadores de CO₂. As redes mais indicadas para esses casos possuem sítios abertos, possibilitando a indução da polarizabilidade da molécula de gás carbônico. Além disso, existe a possibilidade de uma posterior conversão do gás, na presença de água, em moléculas de valor agregado, contendo grupos funcionais, como carbonila e carboxila. A funcionalização da superfície pode ajudar na agregação do CO₂ utilizando-se moléculas de grande afinidade por esse gás. Em virtude de possuir excelentes propriedades, como boa estabilidade térmica, ótima seletividade, equilíbrio entre capacidade e regeneração, ótima porosidade e ajustes em sua estrutura de acordo com a aplicação, o MOF é uma classe de materiais que deve ser bastante estudada (BRIT *et. al.*, 2011).

Nanomateriais de argila

Argilas e nanomateriais à base de argila são amplamente estudados em diversos setores industriais por suas características únicas: estrutura química, baixo custo, alta taxa de troca iônica, alta área superficial específica, baixa toxicidade, biocompatibilidade e alta capacidade de adsorção (ABUKHADRA; ALLAH, 2019). Diante disso, há uma grande demanda de aplicações, sendo fundamental o conhecimento das propriedades físico-químicas desses nanomateriais, no intuito de aumentar a estabilidade em meio aquoso (CAVALLARO; LAZZARA; MILIOTO, 2012). As argilas minerais naturais de silicato mais comuns incluem a caulinita e a esmectita, que foram extensivamente estudadas como materiais adsorventes. Argilas esfoliadas e nanotubos de argila foram introduzidos como formas avançadas modificadas de argila natural com propriedades químicas, físicas e texturais aumentadas (PEÑA-PARÁS; SÁNCHEZ-FERNÁNDEZ; VIDALTAMAYO, 2018).

A caulinita é relatada como um dos mais conhecidos minerais argilosos industriais que exibem a composição de aluminossilicatos,

sendo amplamente aplicada como adsorvente para diversos tipos de contaminantes da água. Por exemplo, Abukhadra *et al.* (2019) sintetizaram nanotubos de caulinita por esfoliação ultrassônica e avaliaram a potencial utilização desse nanomaterial com adsorvente de metais tóxicos. As propriedades de adsorção dos nanotubos de caulinita para íons metálicos Zn^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} e Cr^{4+} foram estudadas de acordo com vários parâmetros (pH, tempo, concentração inicial, temperatura e reutilização), e os mecanismos foram avaliados com base em modelos cinéticos, isotermas de adsorção e estudos termodinâmicos.

Nanocompósitos magnéticos

Os nanocompósitos magnéticos, especialmente as nanopartículas que apresentam alguma forma de magnetismo, são nanomateriais com alta capacidade de adsorção, principalmente devido à sua elevada área superficial (GHASEMI *et al.*, 2018). Recentemente, nanopartículas de magnetita (Fe_3O_4) têm sido aplicadas para remover íons metálicos tóxicos, elementos radioativos e corantes orgânicos presentes em efluentes (GHAEDI *et al.*, 2015; GHASEMI *et al.*, 2014). Ainda é possível combinar tais nanopartículas com outros materiais para maximizar suas propriedades como adsorvente. Samoilova e Krayukhina (2019) sintetizaram nanopartículas do tipo *core shell* com um núcleo de magnetita e um revestimento de quitina e avaliaram o potencial de adsorção desse nanocompósito na adsorção de lectinas. A grande vantagem de utilizar essa estratégia de síntese é o processo de separação que pode ocorrer magneticamente, evitando-se, assim, processos de filtração ou centrifugação, o que poderia desnaturar proteínas.

Essa facilidade de funcionalização das nanopartículas de Fe_3O_4 é perceptível pela seletividade de adsorbatos que podem ser removidos no meio de outros interferentes. Liu *et al.* (2019b) sintetizaram nanopartículas funcionalizadas com grupamentos carboxila, os quais, posteriormente, foram modificados com éteres de coroa via reação de amidação e utilizados na adsorção de Cs^+ . O adsorvente tem propriedade superparamagnética e alta capacidade de adsorção de Cs^+ através da coroa de éter. Além disso, esse nanomaterial exibiu

uma alta seletividade a esse íon metálico, em um meio contendo outros interferentes (Na^+ , Rb^+ , K^+ , NH_4^+ e Li^+).

Nos últimos anos, diferentes materiais nanoestruturados com propriedades magnéticas têm ganhado destaque. Um deles é o Ni-MOF (estrutura metal orgânica contendo níquel). Vale destacar que os Ni-MOFs, além de apresentarem magnetismo, podem ser aplicados como precursores em diversas rotas sintéticas, para a obtenção de carbono nanoporoso magnético, com aplicação em catálise (BENDI *et al.*, 2016). Nessa perspectiva, Hao *et al.* (2019) obtiveram estruturas na forma de microesferas derivadas de Ni-MOFs para a adsorção de contaminantes orgânicos. Nesse estudo, os autores obtiveram uma recuperação dos analitos acima de 91 %.

Modelagem de adsorção

Para se extrair o máximo de informações acerca dos processos de adsorção, é fundamental conhecer os principais modelos matemáticos que representam esse fenômeno de superfície. Nesse sentido, um equilíbrio de adsorção pode ser observado quando uma fase, geralmente sólida (denominada de adsorvente), entra em contato com um fluido (denominado de adsorbato ou adsorvato). O fenômeno de transferência de massa ocorre até o momento em que esse equilíbrio é atingido e é governado por forças de interação, que podem ser fracas, caracterizando o processo como fisissorção, ou fortes, ocorrendo, nesse caso, uma quimissorção (NASCIMENTO *et al.*, 2014).

De uma forma geral, é possível analisar a capacidade máxima de um adsorvente (q) em função da concentração inicial do adsorbato (NITHYA *et al.*, 2019). Nesse sentido, preparam-se algumas soluções de diferentes concentrações iniciais do adsorbato (solução de sais metálicos ou corantes, por exemplo), e avalia-se o valor de q em cada uma das concentrações, considerando-se a massa de adsorvente constante, conforme apresentado na Equação 1:

$$q = \frac{V_{\text{sol}}(C_0 - C_{\text{eq}})}{m_{\text{ads}}} \quad (1)$$

onde: q é a quantidade de corante adsorvido por grama de material, C_{eq} ($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$) é a concentração do corante no equilíbrio, C_0 ($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$) é a concentração inicial do corante, m_{ads} é a massa de adsorvente que foi utilizada (mg), e V_{sol} (mL) é o volume da solução no processo de adsorção.

Posteriormente, é necessário ajustar esses resultados a modelos teóricos, que são denominados de isotermas. Estas são utilizadas em estudos de adsorção, pois os ensaios são realizados em temperatura constante (isto é, sob condições isotérmicas). Pode-se, naturalmente, repetir os testes de batelada, em diferentes temperaturas constantes e, desse modo, obter um outro conjunto de dados q versus C_{eq} para cada temperatura (KINNIBURGH, 1986).

Muitas equações de isotermas foram propostas com dois ou mais parâmetros para ajustar os dados experimentais, considerando-se a natureza dos adsorventes e dos adsorbatos. Dentre essas, destacam-se as equações de Langmuir, Freundlich, Redlich-Peterson, Temkin e Dubinin-Radushkevich. Podem-se citar, por exemplo, os dados experimentais obtidos por Melo *et al.* (2018). Nesse trabalho, os autores empregaram a adsorção para remover o corante azul reativo 5G de efluentes industriais, utilizando nanocompósitos magnéticos em diferentes temperaturas, e ajustaram seus dados experimentais aos modelos de Langmuir e Freundlich (MELO *et al.*, 2018). Nos dois próximos subtópicos deste capítulo, será feita uma breve apresentação dos principais modelos de isotermas de adsorção e dos principais modelos cinéticos que podem ser aplicados.

Isotermas de adsorção

As isotermas de adsorção são ferramentas importantes para explicar o tipo de interação que ocorre entre o adsorvente e o adsorbato. Além disso, essas isotermas têm um importante papel no entendimento do mecanismo de adsorção (YAGUB *et al.*, 2014). Conforme mencionado anteriormente, muitos modelos têm sido utilizados para descrever os dados experimentais de equilíbrios de adsorção, contudo os modelos mais populares e amplamente utilizados são os de Langmuir e Freundlich (REDDY; LEE, 2013). Além desses, a

isoterma de Dubinin-Radushkevich vem ganhando destaque para compostos baseados em quitosana, uma vez que ela revela informações a respeito do mecanismo de sorção físico e/ou químico que governa o equilíbrio (REDDY; LEE, 2013).

O primeiro modelo comumente estudado em adsorção é o da isoterma de Langmuir (NASCIMENTO *et al.*, 2014). Ele propôs uma teoria para descrever a adsorção de moléculas de gás na superfície de um metal. Entretanto, tem-se encontrado boa concordância com muito dados experimentais para outros sistemas de adsorção. O modelo de isoterma de Langmuir assume que a adsorção ocorre em monocamada, em que cada sítio de adsorção só interage com uma única molécula. Além disso, ele parte da premissa da existência de um número definido de sítios, todos de mesma energia, e de que as moléculas do adsorbato não interagem umas com as outras. A Equação 2 descreve o modelo de Langmuir (YAGUB *et al.*, 2014):

$$q = \frac{q_m K_a C_{eq}}{1 + K_a C_{eq}} \quad (2)$$

onde: q_m é a capacidade de adsorção máxima ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$), e K_a é a constante da isoterma de Langmuir ($\text{L} \cdot \text{mg}^{-1}$).

Um outro modelo estudado é o de Freundlich, o qual consiste em uma equação empírica, empregada para descrever sistemas heterogêneos caracterizados por um fator de heterogeneidade ($1/n$). O modelo de Freundlich considera uma adsorção heterogênea na superfície do adsorvente, em que os sítios têm diferentes energias de adsorção. Essa equação empírica pode ser escrita de acordo com a Equação 3:

$$q = K_F C_{eq}^{\frac{1}{n}} \quad (3)$$

onde: K_F é a constante de capacidade de adsorção de Freundlich ($\text{mg}^{1-1/n} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{L}^{-1/n}$).

A equação de Freundlich pode ser escrita na forma linearizada, tomando o logaritmo natural de cada lado, obtendo-se a Equação 4:

$$\ln \ln q_e = \ln \ln K_F + \frac{1}{n} (\ln C_{eq}) \quad (4)$$

Assim, os parâmetros K_F e $1/n$ podem ser encontrados a partir do gráfico de $\ln q_e$ versus $\ln C_{eq}$. Analisando-se o modelo de Freundlich, é importante notar que ele não impõe qualquer exigência de que o adsorbató deve se adsorver na superfície até um valor constante, correspondendo à formação de uma monocamada completa, à medida que C_e aumenta. Além disso, essa equação assume que a distribuição de energia para os sítios de adsorção é, essencialmente, do tipo exponencial, em vez da forma linear considerada no modelo de Langmuir (NASCIMENTO *et al.*, 2014).

O modelo de adsorção de Dubinin-Radushkevich, por sua vez, é usualmente aplicado para descrição dos processos de adsorção nos poros do adsorvente. Além disso, esse modelo também pode ser usado para fazer distinção entre os processos de adsorção físicos e químicos (CHEN *et al.*, 2008). A equação do modelo de Dubinin-Radushkevich é apresentada abaixo:

$$q_e = q_m e^{(-\beta \varepsilon^2)} \quad (5)$$

onde: β é um parâmetro relacionado à energia de adsorção, e ε é o potencial de Polanyi, definido na Equação 6. Os parâmetros R e T são a constante universal dos gases ideais ($J \text{ K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$) e a temperatura absoluta (K), respectivamente.

$$\varepsilon = RT \ln \ln \left(1 + \frac{1}{C_{eq}} \right) \quad (6)$$

Cinética de adsorção

A cinética de adsorção é um pré-requisito para escolher as melhores condições de operação de qualquer processo em batelada (YAGUB *et al.*, 2014). Em princípio, a cinética de adsorção pode ser conduzida por três etapas:

- 1) Transferência de massa externa: corresponde à transferência de moléculas da fase líquida para a fase sólida através de uma camada fluida que envolve a partícula.
- 2) Difusão no poro: corresponde à difusão de moléculas totalmente adsorvidas ao longo da superfície dos poros.
- 3) Difusão na superfície: corresponde à difusão das moléculas através da superfície do poro.

A etapa inicial do processo cinético é fortemente influenciada pela concentração do adsorbato e pela agitação do meio. Assim, um aumento na concentração do soluto pode aumentar o gradiente de adsorção e acelerar o processo de difusão da fase líquida para a fase sólida. A velocidade de adsorção também é influenciada pelas condições reacionais, tais como temperatura, pH, força iônica, tamanho de partícula e tamanho de poro (NASCIMENTO *et al.*, 2014).

Existem diversos modelos cinéticos teóricos para descrever os dados experimentais obtidos em laboratório. Esses modelos dão uma ideia do mecanismo de adsorção e dos potenciais passos limitantes de velocidade, que podem incluir transporte de massa e reações químicas. Apesar de muitos deles serem usados para descrever o comportamento cinético de adsorção de corantes e de metais, os modelos de cinética de pseudoprimeira ordem, de pseudosegunda ordem e difusional intrapartícula têm se mostrado relevantes em muitos estudos de adsorção (GUO; WANG, 2019; MUTYALA *et al.*, 2019; REDDY; LEE, 2013).

O modelo de cinética de pseudoprimeira ordem é baseado na equação de Lagergren (Equação 7):

$$\frac{dq_t}{dt} = k_1(q_e - q_t) \quad (7)$$

onde: k_1 é a constante da taxa de adsorção de pseudoprimeira ordem (min^{-1}), q_e e q_t são as quantidades adsorvidas no equilíbrio e no tempo t , respectivamente (mg g^{-1}). A equação diferencial 7 pode ser integrada, obtendo-se a Equação 8, a partir da qual se observa uma relação linear entre o t e o termo $\ln(q_e - q_t)$; assim, essa é a forma linearizada do modelo de pseudoprimeira ordem.

$$\ln \ln (q_e - q_t) = \ln \ln q_e - k_1 t \quad (8)$$

Por sua vez, a equação que descreve o modelo de pseudosegunda ordem é a diferencial mostrada na Equação 9:

$$\frac{dq_t}{dt} = k_2 (q_e - q_t)^2 \quad (9)$$

onde: k_2 é a constante da taxa de adsorção de pseudosegunda ordem ($\text{g mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$). Integrando-se a Equação 9, obtém-se:

$$\frac{t}{(q_e - q_t)} = \frac{1}{q_e^2} + k_2 t \quad (10)$$

A Equação 10 ainda pode ser linearizada para fornecer a Equação 11:

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 q_e^2} + \frac{1}{q_e} t \quad (11)$$

A partir da Equação 11, podem-se obter os parâmetros q_e e k_2 pela inclinação e pelo intercepto da curva, respectivamente, obtidos pelo gráfico de t/q_t versus t .

É importante ressaltar que o processo de adsorção em várias etapas envolve o transporte de massa a partir de uma fase aquosa

para a superfície da partícula adsorvente, seguido da difusão de moléculas para o interior dos poros do sólido (YAGUB *et al.*, 2014). De acordo com Weber e Morris, para vários processos de adsorção, a velocidade de remoção do adsorbato varia com a raiz quadrada do tempo. Dessa forma, o coeficiente de difusão intrapartícula (k_d) pode ser expresso como:

$$q_{ts} = k_d t^{\frac{1}{2}} + C \quad (12)$$

onde: q_{ts} é a quantidade adsorvida na fase sólida (mg g^{-1}) em um tempo t (min), C é uma constante relacionada à resistência à difusão (mg g^{-1}). Os valores de k_d e C podem ser obtidos a partir da inclinação e do intercepto da curva do gráfico de q_{ts} versus $t^{1/2}$, respectivamente. Vale salientar que os valores de C fornecem uma estimativa da espessura da camada limite, isto é, quanto maior for C , maior será o efeito da camada limite na adsorção (NASCIMENTO *et al.*, 2014).

Conclusão e perspectivas

Neste capítulo, foram apresentados alguns nanomateriais que podem ser aplicados na adsorção de diversos contaminantes, estando os metais e os corantes entre as principais espécies que são removidas por esse processo. Diante do avanço do número de indústrias, especialmente das áreas têxtil, farmacêutica e de alimentos, métodos de remoção de corantes de efluentes são essenciais para contornar os problemas ambientais que essas substâncias podem acarretar. Os metais tóxicos também comprometem ecossistemas próximos a rios e estuários, uma problemática que também pode ser minimizada utilizando-se uma ampla gama de adsorventes. Diante disso, novos nanomateriais têm sido sintetizados, entre os quais os MOFs, as nanopartículas de argila e os nanocompósitos magnéticos ganham relevância, uma vez que suas propriedades podem ser ajustadas e melhoradas para cada forma de aplicação. Desse modo, o estudo e a maximização das propriedades desses nanossistemas podem resultar em nanomateriais com alta capacidade de remoção de contaminantes.

REFERÊNCIAS

- ABUKHADRA, M. R. *et al.* Facile conversion of kaolinite into clay nanotubes (KNTs) of enhanced adsorption properties for toxic heavy metals (Zn²⁺, Cd²⁺, Pb²⁺, and Cr⁶⁺) from water. *Journal of Hazardous Materials*, v. 374, p. 296-308, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389419304753>. Acesso em: 14 jul. 2019.
- ABUKHADRA, M. R.; ALLAH, A. F. Synthesis and characterization of kaolinite nanotubes (KNTs) as a novel carrier for 5-fluorouracil of high encapsulation properties and controlled release. *Inorganic Chemistry Communications*, v. 103, p. 30-36, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1387700318310530>. Acesso em: 14 jul. 2019.
- AMARANTE, S. F. *et al.* Síntese e caracterização de redes metalorgânicas, ZIF-8 e ZIF-67. *Scientia Plena*, v. 12, n. 5, 2016. Disponível em: <https://www.scientiaplena.org.br/sp/article/view/2987>. Acesso em: 14 jul. 2019.
- ARAÚJO, C. K. C. *et al.* Electrochemical removal of synthetic textile dyes from aqueous solutions using Ti/Pt anode: role of dye structure. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 21, n. 16, p. 9777-9784, 2014. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24801286>. Acesso em: 25 jan. 2017.
- BENDI, R. *et al.* Metal organic framework-derived metal phosphates as electrode materials for supercapacitors. *Advanced Energy Materials*, v. 6, n. 3, p. 1501833, 2016. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/aenm.201501833>. Acesso em: 14 jul. 2019.
- CAVALLARO, G.; LAZZARA, G.; MILIOTO, S. Aqueous phase/nanoparticles interface: hydroxypropyl cellulose adsorption and desorption triggered by temperature and inorganic salts. *Soft Matter*, v. 8, n. 13, p. 3627, 2012. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=c2sm07021a>. Acesso em: 14 jul. 2019.

CHEN, Arh-Hwang *et al.* Comparative adsorption of Cu(II), Zn(II), and Pb(II) ions in aqueous solution on the crosslinked chitosan with epichlorohydrin. *Journal of Hazardous Materials*, v. 154, n. 1-3, p. 184-191, 2008. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18031930>. Acesso em: 16 jul. 2019.

MELO, N. H. de *et al.* Evaluation of the adsorption process using activated bone char functionalized with magnetite nanoparticles. *Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management*, v. 10, p. 427-434, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221515321830206X>. Acesso em: 16 jul. 2019.

DOKE, S. M.; YADAV, G. D. Novelties of combustion synthesized titania ultrafiltration membrane in efficient removal of methylene blue dye from aqueous effluent, *Chemosphere*. [S. l.: s. n.], v. 117, p. 760-765, 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653514012132>

GHAEDI, M. *et al.* Modeling of competitive ultrasonic assisted removal of the dyes – methylene blue and safranin-O using Fe₃O₄ nanoparticles. *Chemical Engineering Journal*, v. 268, p. 28-37, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1385894714017136>. Acesso em: 14 jul. 2019.

GHASEMI, M. *et al.* Adsorption of Pb(II) from aqueous solution using new adsorbents prepared from agricultural waste: adsorption isotherm and kinetic studies. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, v. 20, n. 4, p. 2193-2199, 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1226086X1300470X>. Acesso em: 14 jul. 2019.

GHASEMI, N. *et al.* Zn (II) removal by amino-functionalized magnetic nanoparticles: kinetics, isotherm, and thermodynamic aspects of adsorption. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, v. 62, p. 302-310, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1226086X18300091>. Acesso em: 14 jul. 2019.

GUO, X.; WANG, J. A general kinetic model for adsorption: theoretical analysis and modeling. *Journal of Molecular Liquids*, v. 288, p.

111100, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167732219310591>. Acesso em: 16 jul. 2019.

HAO, L. *et al.* Preparation of nickel-doped nanoporous carbon microspheres from metal-organic framework as a recyclable magnetic adsorbent for phthalate esters. *Journal of Chromatography A*, p. 460364, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021967319307484>. Acesso em: 14 jul. 2019.

KANNANGARA, Y. Y.; RATHNAYAKE, U. A.; SONG, Jang-Kun. Hybrid supercapacitors based on metal organic frameworks using p-phenylenediamine building block. *Chemical Engineering Journal*, v. 361, p. 1235-1244, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1385894718326585>. Acesso em: 14 jul. 2019.

KINNIBURGH, D. G. General purpose adsorption isotherms. *Environmental Science & Technology*, v. 20, n. 9, p. 895-904, 1986. Disponível em: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/es00151a008>. Acesso em: 16 jul. 2019.

LIU, B. *et al.* Highly efficient removal of arsenic(III) from aqueous solution by zeolitic imidazolate frameworks with different morphology. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, v. 481, p. 358-366, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0927775715300261>. Acesso em: 14 jul. 2019.

LIU, W. *et al.* Bioactive and anti-corrosive bio-MOF-1 coating on magnesium alloy for bone repair application. *Journal of Alloys and Compounds*, v. 788, p. 705-711, 2019. a. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0925838819307479>. Acesso em: 14 jul. 2019.

LIU, Z. *et al.* Experimental and theoretical investigations of Cs⁺ adsorption on crown ethers modified magnetic adsorbent. *Journal of Hazardous Materials*, v. 371, p. 712-720, 2019. b. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389419302778>. Acesso em: 14 jul. 2019.

- LUCENA, M. A. M. *et al.* Application of the metal-organic framework [Eu(BTC)] as a luminescent marker for gunshot residues: a synthesis, characterization, and toxicity study. *ACS Applied Materials and Interfaces*, v. 9, n. 5, p. 4684-4691, 2017.
- MOHAMED EDDAOUDI, D. B. M. *et al.* Modular chemistry: secondary building units as a basis for building units as a basis for robust metal-organic carboxylate frameworks. *Acc. Chem. Res*, v. 34, n. 4, p. 319-330, 2001.
- MUTYALA, S. *et al.* CO₂ capture and adsorption kinetic study of amine-modified MIL-101 (Cr). *Chemical Engineering Research and Design*, v. 143, p. 241-248, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0263876219300309>. Acesso em: 16 jul. 2019.
- NASCIMENTO, R. F. do *et al.* Adsorção: aspectos teóricos e aplicações ambientais, 2014. Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/10267>. Acesso em: 16 jul. 2019.
- NITHYA, K. *et al.* Algal biomass waste residues of spirulina platensis for chromium adsorption and modeling studies. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213343719303963>. Acesso em: 16 jul. 2019.
- OZAWA, H. *et al.* Ruthenium sensitizers having an ortho-dicarboxyl group as an anchoring unit for dye-sensitized solar cells: synthesis, photo- and electrochemical properties, and adsorption behavior to the TiO₂ surface. *Dalton transactions (Cambridge, England: 2003)*, v. 43, n. 35, p. 13208-18, 2014. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25048989>. Acesso em: 25 jan. 2017.
- PEÑA-PARÁS, L.; SÁNCHEZ-FERNÁNDEZ, J. A.; VIDALTA-MAYO, R. Nanoclays for biomedical applications. In: *Handbook of Ecomaterials*. Cham: Springer International Publishing, 2018. p. 1-19.
- REDDY, D. H. K.; LEE, Seung-Mok. Application of magnetic chitosan composites for the removal of toxic metal and dyes from aqueous solutions. *Advances in Colloid and Interface Science*, v. 201-

202, p. 68-93, 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001868613001176>. Acesso em: 16 jul. 2019.

ROWSELL, J. L. C.; YAGHI, O. M. Metal-organic frameworks: a new class of porous materials. *Microporous and Mesoporous Materials*, v. 73, n. 1-2, p. 3-14, 2004.

RUTHVEN, D. M. *Principles of adsorption and adsorption processes*. Canadá: Wiley, 1984. Disponível em: <https://www.wiley.com/en-us/Principles+of+Adsorption+and+Adsorption+Processes-p-9780471866060>. Acesso em: 14 jul. 2019.

SAMOILOVA, N. A.; KRAYUKHINA, M. A. Synthesis of magnetic chitin-adsorbent for specific proteins. *Carbohydrate Polymers*, v. 216, p. 107-112, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0144861719302851>. Acesso em: 14 jul. 2019.

SEO, J. *et al.* High-throughput approaches for screening and analysis of cell behaviors. *Biomaterials*, v. 153, p. 85-101, 2018. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29079207>. Acesso em: 14 jul. 2019.

SOPHIA A. C.; LIMA, E. C. Removal of emerging contaminants from the environment by adsorption. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 150, p. 1-17, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0147651317308618>. Acesso em: 14 jul. 2019.

TAN, K. B. *et al.* Adsorption of dyes by nanomaterials: recent developments and adsorption mechanisms. *Separation and Purification Technology*, v. 150, p. 229-242, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383586615300769>. Acesso em: 14 jul. 2019.

STOCK, N. BISWAS, S. Synthesis of metal-organic frameworks (MOFs): routes to various MOF topologies, morphologies, and composites. *Chem. Rev.*, v. 112, p. 933-969, 2012.

WANG, H. *et al.* Design, fabrication and characterization of Fe-Al-based metallic-intermetallic laminate (MIL) composites. *Acta Materialia*, v. 175, p. 445-456, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1359645419304124>. Acesso em: 14 jul. 2019.

WAQAS, M. *et al.* Untapped potential of zeolites in optimization of food waste composting. *Journal of Environmental Management*, v. 241, p. 99-112, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301479719304712>. Acesso em: 14 jul. 2019.

YAGUB, M. T. *et al.* Dye and its removal from aqueous solution by adsorption: a review. *Advances in Colloid and Interface Science*, v. 209, p. 172-184, 2014.

ZHAO, B. *et al.* Preparation of acrylamide/acrylic acid cellulose hydrogels for the adsorption of heavy metal ions. *Carbohydrate Polymers*, p. 115022, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0144861719306897>. Acesso em: 14 jul. 2019.

ZHAO, D. *et al.* Tuning the topology and functionality of metal-organic frameworks by ligand design. *Accounts of Chemical Research*, v. 44, n. 2, p. 123-133, 2011.

BIOMATERIAIS

Joan Petrus Oliveira Lima

Elayne Valério Carvalho

Vanessa de Abreu Pereira

Anderson Valério Chaves

Michel Lopes Franco

Pamela Patrícia Farias de Carvalho

Gabriela Ibiapina Figueiredo Câmara

Men de Sá Moreira de Souza Filho

Pierre Basílio Almeida Fechine

Ananotecnologia é um campo científico multidisciplinar que atraiu a atenção mundial de vários pesquisadores da ciência e da indústria (MISHRA; SABU; TIWARI, 2018), oferecendo a possibilidade de obtenção de materiais com efeitos biomédicos únicos capazes de atuar em sistemas biológicos com o intuito de substituir funções e auxiliar em processos de prevenção, tratamento e diagnóstico. A integração de materiais de dimensões nanométricas com aplicações médicas, odontológicas e farmacêuticas se deu devido a características únicas, incluindo a relação superfície-volume, ação antibacteriana, tamanho de partícula, propriedades químicas, físicas, mecânicas e biológicas (BAPAT *et al.*, 2019) que potencializam o efeito terapêutico de biomateriais, garantindo vantagens em relação a materiais em maior escala.

Os biomateriais, classificados quanto ao uso medicinal, idealmente, devem atender aos mínimos requisitos clínicos de acordo com

o tecido-alvo: *biocompatibilidade*, não causando reações adversas quando em contato com o tecido vivo; desejável *bioatividade*, estimulando a regeneração ou tratamento em questão; e *biodegradabilidade*,¹ ou seja, o organismo é capaz de decompô-los em substâncias não nocivas, de forma a serem absorvidas ou incorporadas ao tecido hospedeiro (GONZÁLEZ-HENRÍQUEZ; SARABIA-VALLEJOS; RODRIGUEZ-HERNANDEZ, 2017). Assim, apesar da ampla aplicação clínica de diferentes materiais nas últimas décadas, o sucesso do tratamento é limitado pelas características dos biomateriais utilizados.

Nesse sentido, desenvolver biomateriais nanométricos que atendam a esses requisitos é desafiador. Aspectos importantes devem ser considerados quanto à obtenção e aplicação. Apesar de os nanobiomateriais apresentarem efeitos terapêuticos atraentes, seu desempenho adequado requer conhecer os fundamentos básicos das suas propriedades e técnicas de produção cientificamente exigentes. Além disso, devem-se considerar os efeitos toxicológicos desses materiais que têm dimensões suscetíveis a transpor barreiras biológicas e comprometer processos celulares (FARIA-TISCHER; TISCHER, 2012). Por exemplo, há relatos de problemas relacionados ao efeito biológico de nanopartículas de fosfatos de cálcio (EPPLER, 2018), um dos principais materiais investigados e empregados como biomateriais.

Portanto, este capítulo relata os avanços nanotecnológicos no campo dos biomateriais. Para isso, serão abordadas as propriedades, limitações e aplicações dos materiais em escala nanométrica na área farmacêutica, biomedicina regenerativa e odontologia de restauração.

Relação entre estrutura e os mecanismos de ação das nanopartículas em sistemas biológicos

As dimensões nanométricas de materiais empregados na biomedicina podem diferir profundamente daquelas do mesmo material em uma escala maior e têm um efeito significativo quando se

¹ Com exceção para próteses metálicas.

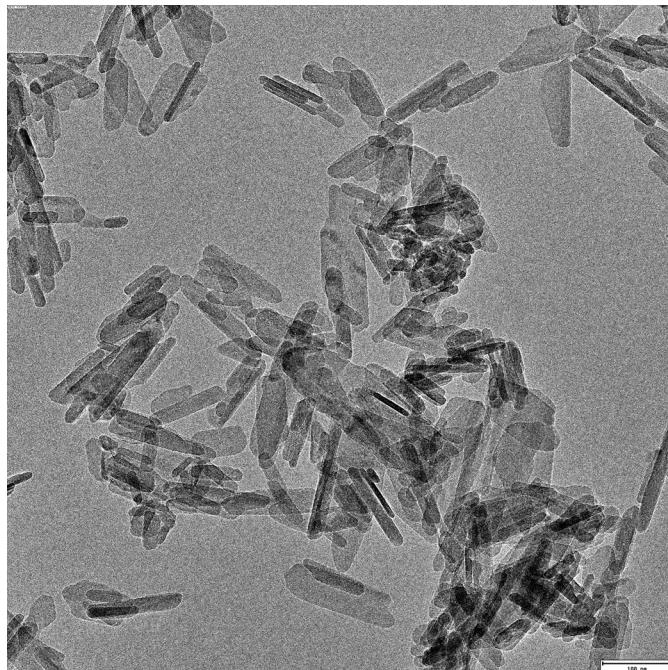
trata de diagnóstico, prevenção e tratamento de diversas doenças, assim como de reparação ou regeneração de tecidos perdidos no nível molecular (BAPAT *et al.*, 2019). Isso porque muitos mecanismos biológicos no corpo humano também ocorrem em nanoescala ou envolvem nanopartículas. Devido às pequenas dimensões dessas estruturas, elas são capazes de cruzar barreiras naturais e acessar novos locais nos organismos por vias diferentes das convencionais, interagir com biomoléculas no sangue ou dentro dos órgãos, tecidos ou células; isso pode ser altamente vantajoso para a entrega de drogas ou genes e para a geração de imagens (CHANG *et al.*, 2015).

Além dos fatores biológicos, quando as dimensões das partículas de um material estão abaixo do tamanho crítico,² produz-se uma estrutura de dispositivos ou sistemas com pelo menos uma característica ou propriedade (óptica, elétrica, magnética, de transporte, catalítica etc.) nova ou superior. Uma das razões desse comportamento é que, para uma mesma quantidade de matéria, quanto menor o diâmetro de uma partícula, maior a quantidade de átomos em sua superfície, o que os torna mais disponíveis e susceptíveis para interação com outras moléculas, células, tecidos, partículas, íons etc., favorecendo o comportamento bioativo do biomaterial (FARIA-TISCHER; TISCHER, 2012). Além disso, no caso de sistemas nanoestruturados, as propriedades do material dependem também da forma, ou morfologia, das partículas (ZARBIN, 2007).

Para esse fim, os nanobiomateriais têm sido sintetizados com diferentes dimensões e morfologias (Figura 1), o que implica consequências profundas quanto às propriedades, desempenho e aplicação.

² Tamanho abaixo do qual os materiais demonstram propriedades diferentes do produto massivo (de origem). Esse tamanho varia para cada tipo de material.

Figura 1 – Exemplo de nanobiomaterial: nanobastões de hidroxiapatita



Fonte: elaborada pelos autores.

Diferentes rotas de síntese têm sido investigadas, possibilitando o controle desses parâmetros estruturais. Basicamente, existem dois tipos de abordagem para a produção de nanomateriais e a fabricação de nanoestruturas: (1) “de cima para baixo” (*top-down*), que começa com um material maior que incorpora detalhes críticos em nanoscala, geralmente realizados em sistemas secos; e (2) “de baixo para cima” (*bottom-up*), em meio aquoso ou com solvente orgânico, que reúne materiais da escala nanoscópica, como moléculas e átomos, para formar estruturas maiores (LIU *et al.*, 2011).

Nesse contexto, os principais métodos de síntese de nanomateriais são por meio de reações no estado sólido (HWANG *et al.*, 2018; LIU *et al.*, 2019), coprecipitação (CHANDRIKA *et al.*, 2019;

DAFFÉ *et al.*, 2018; DEVI; SINGH, 2019), reação hidrotérmica (TADIC *et al.*, 2019; ZHANG *et al.*, 2019), sol-gel (ANGELOVA *et al.*, 2019), microemulsões (SINGH *et al.*, 2008) e mecanossíntese (FERRO; GUEDES, 2019).

O controle do tamanho de cristalito e da morfologia dos nanomateriais permite, portanto, projetar materiais com potenciais características específicas de acordo com a aplicação desejada. Por exemplo, nanopartículas de prata têm demonstrado efeito antibacteriano de amplo espectro. Pesquisas recentes sugerem que o mecanismo de ação antibacteriana se dá pelo tamanho reduzido das nanopartículas de prata. Quanto menores as dimensões das nanopartículas, maior a capacidade de liberação de íons Ag^+ , que promovem danos à parede celular das bactérias, impedem a multiplicação desses organismos e, consequentemente, a proliferação celular (BAPAT *et al.*, 2019).

Outro exemplo foi relatado por Andrade Neto (2016), que desenvolveu uma resina composta para aplicações odontológicas incorporada com nanopartículas de hidroxiapatita sintetizadas pelo método de coprecipitação seguido de tratamento hidrotérmico. A rota de síntese permitiu o controle dos parâmetros estruturais, obtendo-se nanopartículas com alta cristalinidade, morfologia em bastão e dimensões similares à da hidroxiapatita nativa do esmalte do dente. O autor associou os bons resultados da resina composta produzida com as dimensões ideais das nanopartículas para penetrar nos poros do esmalte do dente, evitando cárries secundárias.

Assim, a nanotecnologia, como campo multidisciplinar, beneficia-se da relação entre os aspectos estruturais e os mecanismos de ação das nanopartículas em sistemas biológicos no sentido de fornecer recursos para identificar, caracterizar e demonstrar esses fenômenos que ocorrem em nanoescala no organismo vivo, bem como para desenvolver maneiras de produzir nanocompostos e reproduzir seu modo de operação.

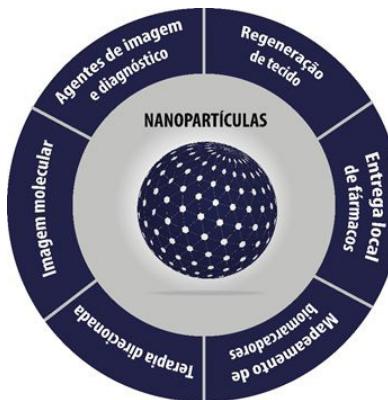
Portanto, neste capítulo, o termo “nanopartículas” comprehende uma ampla gama de estruturas, em que se incluem as constituídas por partículas, nanoporos, nanofibras, nanotubos de carbono, nanocápsulas, nanoesferas, nanoemulsões, dendrímeros e aglomerados

dessas estruturas, com distribuição de tamanho que apresenta uma fração considerável de elementos com uma ou mais dimensões na faixa de tamanho nanométrica, abaixo do tamanho crítico capaz de alterar alguma de suas propriedades.

Aplicações de nanopartículas como biomateriais

Nas últimas décadas, a nanotecnologia se tornou uma das principais áreas de pesquisa interdisciplinar. Esse progresso se deu, em grande parte, devido ao desenvolvimento de nanopartículas orgânicas e inorgânicas multifuncionais que se apresentam como um potente auxiliar para várias aplicações médicas, odontológicas e farmacêuticas, em termos de diagnóstico e tratamento (Figura 2).

Figura 2 – Aplicações biomédicas das nanopartículas



Fonte: elaborada pelos autores.

Na maioria dos casos, as nanopartículas exibem, tipicamente, alta estabilidade durante o armazenamento, após a administração *in vivo*, assim como são capazes de ser estáveis durante todo o processo de preparação. Mesmo em casos de estabilidade limitada em ambiente biológico, essas estruturas podem ser manipuladas de forma a

ligar a superfície a agentes funcionalizantes, o que pode resultar em mudanças profundas nas propriedades físico-químicas do material. A nanopartícula com superfície modificada possui grande quantidade de energia livre de Gibbs, o que não apenas confere maior estabilidade ao sistema e funcionalidades biocompatíveis a essa partícula para outras interações biológicas, mas também aumenta sua capacidade de adsorção (GUPTA *et al.*, 2019). Essa alternativa de modificação permite o emprego ainda maior das nanopartículas em aplicações biomédicas.

Diante das inúmeras possibilidades e ampla utilização de biomateriais nanoestruturados, os próximos subtópicos abordarão as aplicações que contemplam a engenharia de tecidos e sistemas de entrega de agentes bioativos.

Nanofosfatos

Hidroxiapatita

O tecido ósseo dá sustentação ao corpo, permite a troca iônica, suporta a medula óssea, e, recentemente, tem-se pesquisado sobre sua função endócrina, como a produção de osteocalcina pelos osteoblastos. Seus principais tipos de células são os osteoclastos, que atuam na absorção óssea; os osteoblastos, que promovem a formação óssea; e os osteócitos, que guiam o processo de absorção-formação e desempenham outras funções ainda mais bem estudadas. Devido a esse equilíbrio de absorção e formação, os ossos são um tecido dinâmico capaz de se remodelar e têm a facilidade de ser regenerado (imobilizado) e de se adaptar. A variação desse equilíbrio em um indivíduo saudável pode causar patologias, como osteoporose (absorção em excesso pelos osteoclastos) ou, mais raramente, osteopetrose (formação exacerbada pelos osteoblastos) ou ainda, em menor grau, pode desfavorecer a regeneração do tecido ósseo lesionado (FLORENCIO-SILVA *et al.*, 2015).

Ossos são compósitos constituídos, principalmente, por colágeno (média de 35 % em massa) na fase orgânica e hidroxiapatita

(média de 65 % em massa) na fase inorgânica, que conferem a flexibilidade e resistência mecânica, respectivamente (KUTTAPPAN; MATHEW; NAIR, 2016). Portanto, para biomateriais, as apatitas e o fosfato de tricálcio (*Tricalcium phosphate*, TCP) são os principais fosfatos utilizados (LU; YU; CHEN, 2018).

Nanofosfatos de cálcio formam o principal constituinte inorgânico nos tecidos duros em seres vivos, sendo que, nos seres mais evoluídos, apresentam-se na fase de hidroxiapatita de cálcio, sendo esta semelhante ao grupo das apatitas, as quais possuem diversas vantagens em relação a outros fosfatos devido às propriedades fisioco-químicas e estruturais, que, além de fornecerem resistência mecânica aos tecidos mineralizados, permitem manutenção da homeostase³ pela troca iônica (COMBES; CAZALBOU; REY, 2016).

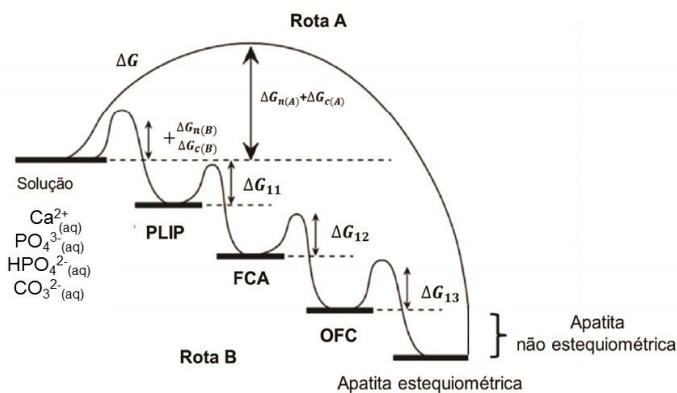
Quimicamente, as hidroxiapatitas de cálcio têm fórmula estequiométrica $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, sendo a razão Ca:P de 1,67 sua característica, diferenciando-as das demais fases similares de fosfatos de cálcio. Têm estrutura monoclinica ($P2_1/b$) e hexagonal bipiramidal ($P6_3/m$) para apatitas não estequiométricas (comumente encontradas na natureza), o que foi computacionalmente calculado por CORNO *et al.* (2000). Este último arranjo permite uma maior troca iônica das hidroxilas por outros ânions, como, por exemplo, cloro ou flúor, formando as cloroapatitas e fluoroapatitas, respectivamente (CORNO *et al.*, 2010).

Por muito tempo, as pesquisas com apatitas para biomateriais convergiam para a obtenção de apatitas estequiométricas (AYDIN, 2018). Ainda que obtivessem boa biocompatibilidade e bioatividade, as apatitas *in vivo* são não estequiométricas (também chamadas de cálcio-deficientes), sendo os sítios de fosfato parcialmente substituídos por hidrogenofosfato e carbonato (apatita carbonatada tipo B), enquanto os sítios de hidroxila são substituídos somente por carbonato (apatita carbonatada tipo A) (COMBES; CAZALBOU; REY, 2016). A presença do íon carbonato torna as apatitas mais solúveis, biocompatíveis e bioativas (AYDIN, 2018).

³ Estado de funcionamento normal de um organismo.

Ainda que não totalmente elucidadas, diversos autores propuseram as rotas de síntese *in natura* das apatitas, que estão representadas na Figura 3. Para a rota B, relacionada aos ossos, partindo-se de uma solução saturada de íons Ca^{2+} , PO_4^{3-} , HPO_4^{2-} e CO_3^{2-} que formam cristais que nucleiam (ΔG_n) e crescem (ΔG_c), forma-se um precursor líquido induzido por polímero (PLIP), sendo a solução saturada arrastada por capilaridade para a brecha entre as fibras colágenas; em seguida, forma-se uma fase de fosfato de cálcio amorfó (FCA), que se transforma em ortofosfato de cálcio (OFC), o qual, então, organiza-se na estrutura de apatita não estequiométrica, formando placas de nanocristais entre as fibras colágenas, com dimensões de cerca de 50 x 25 nm e espessura de 10 nm. Como já foi citado anteriormente, portanto, a apatita estará numa fase intermediária entre a OFC e a apatita estequiométrica. Já para a rota A, uma única fase está relacionada à rota das apatitas próximas das estequiométricas, que, portanto, está relacionada à apatita dos dentes (COMBES; CAZALBOU; REY, 2016).

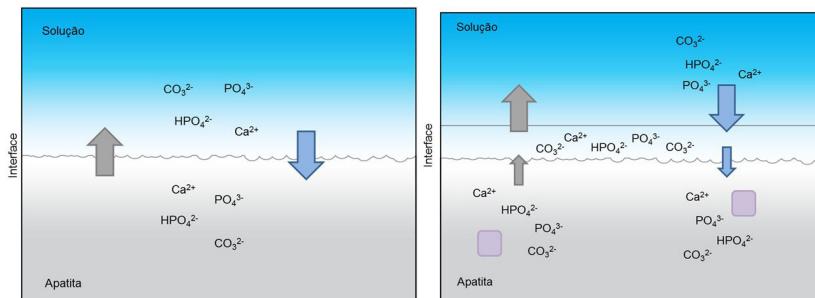
Figura 3 – Rotas propostas da formação de apatitas *in vivo*



Fonte: adaptada de Combes; Cazalbou; Rey (2016). Figura licenciada sob *Creative Commons Attribution License 4.0* (CC BY 4.0), <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>, atribuída a Christèle Combes, Sophie Cazalbou e Christian Rey. A versão original pode ser encontrada em: <https://www.mdpi.com/2075-163X/6/2/34>. Todos os direitos reservados aos autores originais.

Tais rotas nas condições de temperatura e pH fisiológicas necessitam de bastante tempo para a formação do cristal, e, como um possível vestígio desse crescimento, há uma camada superficial hidratada (também chamada de “camada não apatítica”). Essa observação é confirmada por experimentos de FTIR, Raman e RMN,⁴ devido à ausência de linhas espectrais, que não surgem em apatitas altamente cristalinas e são atribuídas a íons Ca^{2+} , CO_3^{2-} , HPO_4^{2-} e H_2PO_4^- . Estes dois últimos são favorecidos no pH fisiológico, em vez da forma desprotonada, quando dispersos em uma camada hidratada, camada esta que favorece a troca iônica com a solução, e não o modelo de troca iônica de contato direto cristal-solução. Essa camada intermediária permite maior mobilidade dos íons (DROUET *et al.*, 2018). Suas estruturas estão apresentadas na Figura 4.

Figura 4 – Modelos de interface apatita-solução *in vivo*: a) modelo tradicional de interface de contato direto entre sólido e solução; b) modelo atual com a presença de uma camada hidratada iônica intermediária entre a superfície cristalina e a solução (os retângulos lilás representam as vacâncias)



Fonte: elaborada pelos autores.

Outra vantagem das apatitas são as diversas metodologias para sua obtenção e controle das suas propriedades. Os métodos mais comuns são a calcinação, sinterização (GROSSIN *et al.*, 2010) e tratamento alcalino (VENKATESAN *et al.*, 2015), obtidos a partir de

⁴ Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier, espectroscopia Raman e ressonância magnética nuclear, respectivamente.

matérias-primas biológicas (exemplo: ossos bovinos) e precipitação associada a processo hidrotermal (ANDRADE NETO *et al.*, 2016), de dupla decomposição (GROSSIN, 2010) e de química úmida *in situ*.

Grossin *et al.* (2010) sintetizaram apatitas por dupla decomposição com íons hidrogenofosfatos em excesso, que tamponaram a solução para pH fisiológico, com maturação em frasco selado para se aproximar das condições biológicas e evitar a absorção de dióxido de carbono (evitando a formação descontrolada de carbonato no meio). As apatitas foram, então, sinterizadas à baixa temperatura e alta pressão, obtendo-se nanoapatitas, não estequiométricas e com a camada não apatítica preservada devido à baixa temperatura e alta pressão da sinterização (ao contrário da calcinação, que a remove) (GROSSIN *et al.*, 2010).

A partir de ossos de salmão, Venkatesan *et al.* (2015) usaram meio alcalino e aquecido para hidrolisar os ossos moídos, neutralizando-o, no final, por lavagem com água. Obtiveram por esse método apatitas carbonatadas (devido à origem biológica), pouco cristalinas, dimensões na faixa nano e em estrutura de bastões. Esse é um método mais sustentável em virtude de a matéria-prima ser um resíduo do beneficiamento de pescado (VENKATESAN *et al.*, 2015).

Andrade Neto *et al.* (2016) obtiveram apatitas sintéticas partindo da mistura de soluções dos seus principais componentes (cálcio e fósforo) em proporções estequiométricas para, no final, com o pH ajustado, favorecer a formação de apatita não estequiométrica. Em seguida, realizaram um processo hidrotermal para ajustar a cristalinidade, com esta variando com o tempo do processo, o que permite controlar a cristalinidade com precisão, além de terem sintetizado apatitas na escala nano, as quais, sem o processo hidrotermal, não apresentaram morfologia específica. Em contrapartida, as apatitas que sofreram a etapa hidrotermal adquiriram estrutura de nanobastões (ANDRADE NETO *et al.*, 2016). Outra vantagem se deve ao fato de toda a síntese ter sido realizada em meio aquoso, que tende a formar a camada não apatítica superficial (DROUET *et al.*, 2018).

Uma das vantagens do método sintético é a de substituir, total ou parcialmente, os sítios de cálcio ou aniónicos da hidroxiapatita, como no trabalho realizado por Lei *et al.* (2017), em que substituí-

ram, parcialmente, o cálcio por estrôncio, somente trocando parte da proporção molar do sal de cálcio – $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ ou CaCl_2 são os mais comuns – por $\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$, obtendo nano Sr-apatitas. O estrôncio é amplamente estudado em relação a seus efeitos, como a diminuição da absorção óssea e a melhor osteocondutividade (capacidade de o tecido ósseo crescer ao longo da superfície do material), sendo, inclusive, comercializado na forma de ranelato de estrôncio para tratamento de osteoporose (LEI *et al.*, 2017).

Fosfato tricálcio

Como uma alternativa à hidroxiapatita, algumas linhas de estudo têm utilizado o fosfato tricálcio (TCP), de fórmula $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ e razão Ca:P de 1,5, por possuir maiores bioatividade e osteocondução do que as apatitas (LU; YU; CHEN, 2018). Devido à menor razão Ca:P, os TCPs têm maiores solubilidade (COMBES; CAZALBOU; REY, 2016) e degradabilidade (SEIDENSTUECKER *et al.*, 2017).

Estruturalmente, o fosfato de cálcio pode apresentar quatro morfologias distintas, a depender da temperatura: β (romboédrico) é a forma estável à temperatura ambiente, que se transforma em α (monoclínico) a cerca de 1.125 °C. Transforma-se em γ na faixa de 1.430 °C, fase esta que só existe acima dessa temperatura (abaixo dela se converte em α), sendo, portanto, de pouca praticidade, assim como a fase γ , só existente em altas pressões (LU; YU; CHEN, 2018).

Sua principal vantagem em relação às apatitas é o tempo de degradação em pH fisiológico. Logo, para aplicações ósseas, utiliza-se, principalmente, a forma β -TCP (AYDIN, 2018), enquanto a forma α -TCP é, comumente, utilizada para cimentos odontológicos por sua maior solubilidade, que confere maior capacidade de troca iônica e, em consequência, uma degradação mais rápida (LU; YU; CHEN, 2018). Porém, deve-se ajustar a velocidade de degradação, pois, se for rápida, pode gerar vacâncias no tecido recém-regenerado, e, se for lenta, pode apresentar osteocondução reduzida, próxima à das apatitas, o que não seria vantajoso. Como forma de ajustar, tem-se aumentado a razão Ca:P do β -TCP, ou utilizado uma mistura

de β -TCP e apatita, chamada de fosfato de cálcio bifásico (*biphasic calcium phosphate* - BCP) (AYDIN, 2018).

Similar às apatitas, o principal método de obtenção de β -TCP é por precipitação com calcinação (pó) ou sinterização (cerâmica) (AYDIN, 2018), como no trabalho realizado por Wang *et al.* (2014) para a obtenção de biocerâmica, em que eles misturaram soluções de cálcio e fosfato, em pH alcalino, secaram e sinterizaram no final. A variação da concentração de apatita e TCP, respectivamente, 30 % e 70 %, promoveu a maior diferenciação celular e crescimento ósseo em comparação a outras cerâmicas produzidas (WANG *et al.*, 2014).

É lógico o raciocínio de que a bioatividade de materiais de fosfato de cálcio seja inversamente proporcional ao seu tamanho de partícula, que aumenta a área superficial e promove maior dissolução de cálcio e fosfato para o meio biológico, o que produzirá apatitas naturais pelos osteoblastos, todavia há exceções à regra (LU; YU; CHEN, 2018). Enquanto partículas pequenas induzem um maior crescimento, partículas maiores conduzem melhor o crescimento, ou seja, osteocondução e osteoindução⁵ são relacionadas direta e inversamente ao tamanho da partícula. Considerando o biomaterial na forma de particulado, de acordo com trabalho de Coathup *et al.* (2013), o uso de partículas grandes (na faixa de 250-500 μm) é mais eficiente no equilíbrio.

Apesar de existir um extensivo estudo de fosfatos para biomateriais ósseos, não há consenso sobre a faixa de tamanho de partícula ideal (LU; YU; CHEN, 2018), mas os estudos têm convergido para nanofosfatos associados a outros compostos, como no trabalho realizado por Polini *et al.* (2011). Eles desenvolveram nanofibras de nano β -TCP e PCL⁶ por *electrospin*, em que o nano β -TCP favoreceu a diferenciação e maturação de células-tronco (POLINI *et al.*, 2011) e, em arcabouços com colágeno e nanoapatitas, atuou também como agente de reforço mecânico. Isto se deu em virtude de o nano β -TCP limitar a deformação da matriz colágena e devido à semelhança

⁵ Induzir a formação óssea.

⁶ Policaprolactona.

com a composição e estrutura do tecido, criando uma rede porosa (poros na faixa de micrômetros, o que permite o alojamento celular), mas de superfície irregular, pela mineralização na escala nano, o que melhora a adesão celular (WANG; LIU, 2014).

Cimentos odontológicos

Silicatos biocerâmicos nanoestruturados

Os primeiros estudos sobre a utilização de materiais cerâmicos como biomateriais começaram com Albee, em 1930, utilizando uma cerâmica de fosfato de cálcio para regenerar um defeito ósseo e para formar um osso novo (ALBEE; MORRISON, 1920). Entretanto, somente 50 anos depois, começaram a aparecer diferentes tipos de cerâmica como materiais implantáveis para aplicação em medicina e odontologia.

O desenvolvimento de implantes médicos e odontológicos tem dado incentivo à pesquisa de biomateriais, bem como das reações que ocorrem na interface tecido-implante. Inicialmente, utilizavam-se materiais inertes, como os aços inoxidáveis e a alumina. Com a introdução do conceito de osteointegração como sendo a ligação direta, estrutural e funcional entre osso ordenado e vivo e a superfície de um implante sujeito a cargas funcionais, as pesquisas passaram a se concentrar em materiais visando a diminuir o tempo necessário para a aposição óssea e a promover a maior biocompatibilidade.

Nos últimos anos, as cerâmicas de silicato de cálcio foram investigadas como um novo tipo de biocerâmica para regeneração de tecido rígido (DE AZA *et al.*, 2000). Alguns estudos mostraram que os materiais de silicato de cálcio são bioativos e podem induzir rapidamente a formação de uma camada de apatita em forma similar ao osso na sua superfície, após imersão em fluido corporal simulado (LIU; DING; K CHU, 2004, LIN; CHANG; WANG, 2005, OHTSUKI *et al.*, 2007), em cultura celular e após a implantação *in vivo* (XU *et al.*, 2008; XUE *et al.*, 2005).

Cerâmicas de silicato contendo cálcio e magnésio, tais como a akermanita ($\text{Ca}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$) e a bredigita ($\text{Ca}_7\text{MgSi}_4\text{O}_{16}$), comportaram-se como agentes de proliferação de osteoblastos (WU; CHANG, 2007) em engenharia de tecido ósseo. As biocerâmicas de silicato (BCS), tais como a diopsita ($\text{CaMgSi}_2\text{O}_6$), a bredigita e akermanita, possuem composições similares e se mostraram eficazes como agentes antibacterianos (HU *et al.*, 2011).

Alita

A alita, de fórmula Ca_3SiO_5 , é um silicato de cálcio comumente relatado na literatura, sendo similar ao silicato de cálcio (CaSiO_3) e ao silicato dicálcico (Ca_2SiO_4) em composição. Essa biocerâmica manifesta boa bioatividade e citocompatibilidade. O silicato tricálcico é o principal componente do clínquer⁷ de cimento Portland, que é um dos materiais mais usados na construção civil (KJELSEN; LAGERBLAD, 2007).

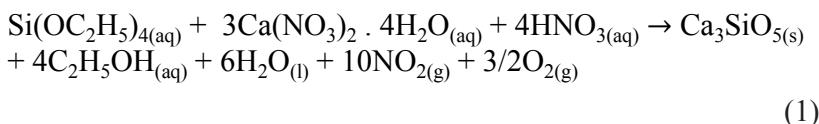
Devido às diversas aplicações biológicas, a alita mostrou-se promissora como material de substituição óssea (artificial) (HUAN; CHANG, 2007; XU *et al.*, 2008), material dentário (KJELSEN; LAGERBLAD, 2007), hidratação de pastas de cimento (WU *et al.*, 2018), formação e consolidação de hidroxiapatita em fluido corporal simulado (KOKUBO, 1990), engenharia de tecido ósseo e liberação de fármacos (JAIN; AGRAWAL; JAIN, 2006). Esse biossilicato é encontrado na Biodentine®, que é um cimento usado em restaurações dentárias, que tem como função a substituição da dentina danificada, reparação de perfurações e vedação temporária (KOUBI *et al.*, 2012), além da indução da síntese reparatória da dentina (LAURENT; CAMPS; ABOUT, 2011).

Também é encontrada no TheraCal®, um compósito fotopolimerizável contendo, aproximadamente, 45 % de resinas. A resina consiste em monômeros hidrofóbicos. Esse material foi desenvolvido para ser usado como um agente de capeamento pulpar direto, em preparações profundas, ou como revestimento, base protetora para

⁷ Principal matéria-prima do cimento Portland.

uso em restaurações com outros materiais. O TheraCal® contém dimetacrilato de polietilenoglicol (DMA-PEG) para permitir a miscibilidade entre a resina e o cimento de silicato tricálcico. O Ca_3SiO_5 , também denominado de silicato tricálcico, é usado nesse compósito, devido à sua biocompatibilidade e à redução do tempo de endurecimento na região reparada, e, em virtude da sua atuação como cimento odontológico, é usado em restaurações, selante direto da polpa pela exposição cariada, mecânica ou causada por traumatismo. No entanto, o revestimento da polpa com resinas pode acarretar processos inflamatórios na polpa dental. Devido a isso, o silicato tricálcico está sendo alvo de estudos (LIAO *et al.*, 2011), trazendo resultados favoráveis para usos na regeneração de polpa, proliferação de fibroblastos e engajamento de células-tronco da polpa dentária.

O Ca_3SiO_5 pode ser sintetizado de diversas formas para produção de nanopartículas, como a sinterização em estado sólido, com CaO/SiO_2 (3:1) em fração molar, utilizando CaCO_3 ultrapuro e quartzo (99,6 % SiO_2), na presença de ácido bórico. O produto da reação é triturado, homogeneizado com tetracloreto de carbono e calcinado a temperaturas que variam de 1.350 a 1.500 °C (XU *et al.*, 2016). No entanto, o método sol-gel é o mais reportado na literatura e ocorre basicamente da seguinte forma: como precursores, são usados o nitrito de cálcio tetra-hidratado ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) e tetraetil-ortossilicato (TEOS) para se obter o material na proporção molar CaO/SiO_2 (3:1), em seguida, submetido à calcinação (CAO *et al.*, 2019; WU *et al.*, 2018; ZHAO; CHANG, 2004). Essa técnica utilizando reações em solução aquosa promove o processo *bottom-up*, em que as partículas são formadas com tamanho muito pequeno pela interação dos íons em solução e consequente crescimento devido à calcinação, porém mantendo a escala nanométrica. A Equação 1 a seguir descreve a síntese da alita pelo método sol-gel.



Como mencionado anteriormente, o silicato tricálcico é um componente indispensável do clínquer do cimento Portland, em virtude de que, quando incorporado em pastas ou concreto, mesmo em baixas dosagens, pode melhorar significativamente as propriedades mecânicas dos materiais, principalmente a hidratação. A pasta produzida da hidratação do Ca_3SiO_5 possui um excelente potencial de bioatividade, não citotóxico, solúvel, e desenvolve, espontaneamente, a proliferação celular em uma determinada faixa de concentração. A combinação de todos esses fatores benéficos sugere que a pasta composta de alita pode ser um potencial candidato para aplicações injetáveis de implante para reparo ósseo ou odontológico e substituição óssea (ZHAO *et al.*, 2005).

Em um estudo sobre atividade antibacteriana de BCS, foi observado que o aumento do pH causa um microambiente inadequado para a proliferação das bactérias. Usando-se a alita e outros biossílicatos para determinar efeitos com essa finalidade, o silicato tricálcico mostrou uma melhor capacidade antibacteriana entre outras BCSs; quando a concentração de partículas aumentou, as percentagens bactericidas também foram aumentadas em conformidade (CAO *et al.*, 2019; HU *et al.*, 2011).

Bredigita

O Dr. Max Albrecht Bredig (1902-1977) foi um físico-químico especialista em química de sais fundidos e química do estado sólido, especialmente a altas temperaturas, e química de cristais. Como diretor associado da Divisão de Química do Laboratório Nacional de Oak Ridge (Estados Unidos), recebeu em sua homenagem a nomeação de uma biocerâmica, a bredigita, com fórmula química $\text{Ca}_2\text{Mg}(\text{SiO}_4)_4$, sendo uma das BCSs mais estudadas, devido à sua bioatividade e aplicação para regeneração de tecidos rígidos (DE AZA *et al.*, 2000).

A bredigita pode ser sintetizada por três técnicas para produção de nanopartículas: o método de combustão preparado a partir de nitrato de magnésio hexa-hidratado, nitrato de cálcio tetra-hidratado

e ácido cítrico dissolvidos em água deionizada, em seguida, acrescentando-se nitrato de amônio sob agitação (HUANG; CHANG, 2008). Uma segunda metodologia é o método sol-gel por utilização do tetraetil-ortossilicato, nitrato de magnésio hexa-hidratado e nitrato de cálcio tetra-hidratado. O processo consiste na síntese de uma rede inorgânica pela mistura de alcóxidos e água na presença de solvente e catalizador, seguida por hidrólise, gelatinização, remoção de resíduos orgânicos e água do gel por tratamento térmico, com posterior densificação do material vitrocerâmico na forma de pó. Por fim, temos o método de ativação mecânica com talco, carbonato de cálcio e pós de sílica amorfa, consistindo na mistura anidra e moagem em um moinho de bolas (KHANDAN *et al.*, 2018; KHANDAN; OZADA, 2017). Os parâmetros para sintetizar a bredigita por moinho de bolas estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 – Parâmetros usados para sintetizar a bredigita pelo método de ativação mecânica

Amostra	Tempo de moagem (h)	Peso de bola (g)	Peso do pó (g)	T (°C)	Similaridade do padrão(%)	Sinterização (h)	Tamanho
1	5	86.5	10	1100	35 %	-	≤ 100 nm
2	8	85.0	10	1200	40 %	-	≤ 70 nm
3	10	84	10	1100	45 %	3-4	≤ 65 nm
4	10	85	10	1200	50 %	3-4	≤ 70 nm
5	10	80.5	10	1300	65 %	3-4	≤ 40 nm

Fonte: (KHANDAN; OZADA, 2017).

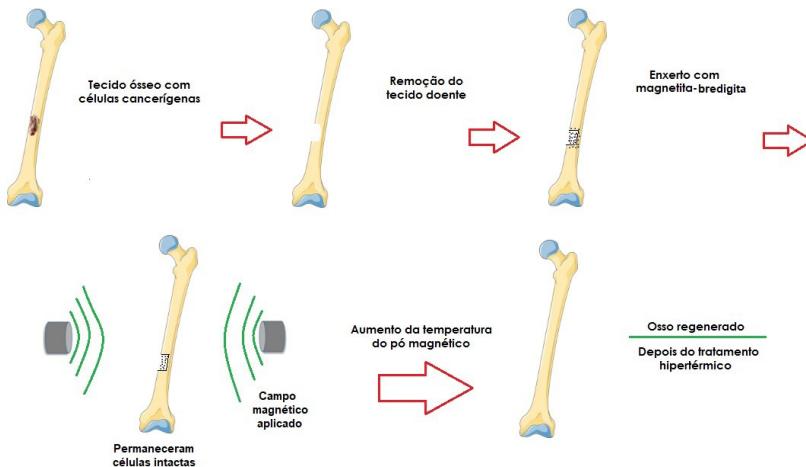
Muitos estudos comprovam que a síntese de nanopartículas de bredigita possui boa bioatividade, biocompatibilidade e estimula a formação de camada de hidroxiapatita análoga à dos ossos (KHANDAN; OZADA, 2017; RAHMATI; FATHI; AHMADIAN, 2018; WU *et al.*, 2005), quando estão embebidas em fluido cor-

poral simulado (SBF), que contém íons em concentrações similares às de substâncias inorgânicas do plasma sanguíneo humano (KOKUBO, 1990). Além disso, os produtos iônicos da dissolução de bredigita podem induzir a formação de cultura celular em um determinado intervalo de concentração e após a implantação *in vivo* (XU *et al.*, 2008), comprovando um comportamento melhorado da bioatividade, sendo potencialmente benéficos para aplicações biomédicas, como engenharia de tecido de reparo ósseo bioativo. As pesquisas analisadas *in vitro* mostram que a bredigita nanocrystalina pode induzir a formação de hidroxiapatita, também sintetizada pelo método de combustão, em solução com ácido cítrico ($C_6H_8O_7$) como o combustível e nitrato (NO_3^-) como o oxidante (HUANG; CHANG, 2008).

A biocerâmica de silicato ($Ca_7MgSi_4O_{16}$) é conhecida por ter um alto potencial de liberação de íons Si. Como resultado, a biocompatibilidade *in vitro* das cerâmicas de bredigita foi comprovada por ensaio de adesão e proliferação de osteoblastos. Estudos relatam como resultado que os osteoblastos aderem e espalham-se bem na superfície dessas cerâmicas, e sua proliferação aumentou significativamente com o tempo de cultura, indicando boa citocompatibilidade e bioatividade *in vitro*. (WU *et al.*, 2005).

Dentre as diversas aplicações das BCSs descritas anteriormente, o desenvolvimento de novos materiais com propriedades mistas tem se destacado na comunidade científica. Os magnetobiossilicatos são exemplos desses compósitos, por serem materiais promissores para atuação como agentes de hipertermia. Uma simulação desse processo, usando a magnetita-bredigita para tratamento de hipertermia para osso cancerígeno está esquematizada na Figura 5 (KHAN-DAN; OZADA, 2017).

Figura 5 – Um esquema de tratamento de hipertermia para osso cancerígeno usando o nanocompósito de estrutura de magnetita de bredigita



Fonte: elaborada pelos autores.

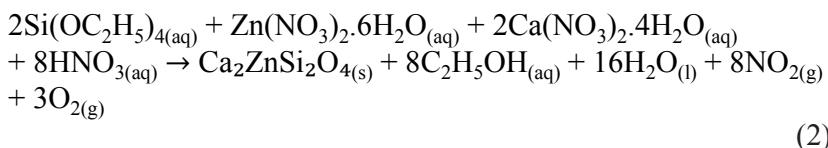
Pesquisas comprovam que nanocompósitos de pós de bredigita e pós de magnetita (magnetita-bredigita) contendo 30 % em média de Fe_3O_4 apresentam uma liberação adequada de calor sob campo magnético alternado, o que demonstra uma possibilidade para aplicações em terapias de hipertermia contra o câncer nos ossos. Em concentrações de magnetita superiores a 30 % em massa, o composto é considerado inadequado para aplicações biomédicas (HUANG; CHANG, 2008).

Hardystonita

A hardystonita ($\text{Ca}_2\text{ZnSi}_2\text{O}_4$) é uma biocerâmica à base de silicato de cálcio desenvolvida pela incorporação do íon Zn^{2+} . Dessa forma, ela se tornou um material mais interessante quando comparada com outras cerâmicas, como a CaSiO_3 , pois a presença de zinco torna o material mais estável quimicamente, além de ser reportado que esse íon auxilia na regeneração óssea ao estimular a osteogênese

(ELSAYED *et al.*, 2015; WU; CHANG; ZHAI, 2005; YAMAGUCHI; OISHI; SUKETA, 1988).

Para a obtenção do material, em escala nanométrica, utiliza-se a síntese sol-gel, que se inicia utilizando uma proporção molar 1:2 entre dois reagentes, o nitrato de zinco hexa-hidratado ($Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$) e o nitrato de cálcio tetra-hidratado ($Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$), respectivamente, os quais são dissolvidos em solução alcóolica sob agitação a 90 °C. Em seguida, TEOS ($Si(OC_2H_5)_4$) é adicionado à solução já homogênea para obtenção de um gel, que deve ser seco a 110 °C por 24 horas; por fim, o pó obtido deve ser macerado e calcinado a 1.150 °C por 24 horas, como representa a Equação 2 a seguir (GHEISARI; KARAMIAN, 2016):



Novos estudos estão sendo realizados de modo a utilizar a hardystonita como revestimento para implantes metálicos (BAGHERPOUR, 2019), como meio de administrar medicamentos em células cancerígenas a partir da formação de compósitos desse material com nanopartículas magnéticas (FARZIN *et al.*, 2019) e para uso na engenharia de tecidos visando à regeneração óssea (ZREIQAT *et al.*, 2010). Entre suas principais características, é possível destacar a biocompatibilidade, a biodegradabilidade e a resistência mecânica, com grande destaque quando comparada com outras cerâmicas, tais como a bredigita, akermanita e a hidroxiapatita (GHEISARI; KARAMIAN, 2016; JAISWAL *et al.*, 2013).

A grande vantagem dos implantes ósseos metálicos é sua resistência mecânica, contudo não apresentam bioatividade e podem sofrer corrosão devido ao meio do corpo humano. Portanto, o uso do revestimento com hardystonita melhoraria o fator biocompatível e evitaria a corrosão da peça metálica. Dessa forma, um estudo foi feito no qual, depois de sintetizada, a biocerâmica foi usada para

revestir um implante de aço inoxidável (316L) pelo método eletroforético (BAGHERPOUR, 2019). Em seguida, foi utilizado o teste eletroquímico de Tafel, que mostrou uma melhora considerável na resistência à corrosão após o recobrimento da peça.

Métodos que visam à liberação de fármacos de forma seletiva em células-alvo, como, por exemplo, células cancerígenas, têm ganhado espaço ao longo dos anos devido ao fato de melhorarem, consideravelmente, os resultados dos tratamentos, bem como reduzirem os efeitos colaterais (SALEM *et al.*, 2015). Dentre esses métodos, pode-se destacar o uso de nanopartículas magnéticas, pois apresentam características físicas e químicas favoráveis à finalidade desejada (FARZIN *et al.*, 2019). Considerando o tratamento do câncer ósseo, pode-se dividir o seu tratamento na remissão das células cancerígenas, ressecção do tecido ósseo canceroso e, por fim, preenchimento do tecido ósseo perdido. Logo, a investigação sobre a formação de compósitos à base de nanopartículas magnéticas com a hardystonita vem sendo objeto de estudo.

Baghdadita

A baghdadita é uma bicerâmica à base de silicato de cálcio em que houve a inclusão do íon Zr^{4+} para formar a $Ca_3ZrSi_2O_9$ (SADE-GHPOUR *et al.*, 2014). Sua elaboração veio da engenharia de tecidos e da necessidade de desenvolver um substituto ósseo, para uso em implantes, preenchimentos e restaurações ósseas (C. SCHUMACHER *et al.*, 2014; KARIEM *et al.*, 2014). Assim, vários estudos foram realizados para medir a capacidade de regeneração óssea desses materiais. Um deles utilizou nanopartículas de baghdadita para restaurar tecido ósseo em um coelho. Após doze semanas, foi possível verificar a formação de um novo tecido ósseo originado do implante de baghdadita, resultado superior ao encontrado usando-se fosfatos de cálcio convencionais, confirmando, assim, a sua eficiência como um substituinte ósseo (ROOHANI *et al.*, 2012).

A síntese dessa biocerâmica é feita pelo método sol-gel, no qual são utilizados óxido de nitrato de zircônio ($ZrO(NO_3)_2$),

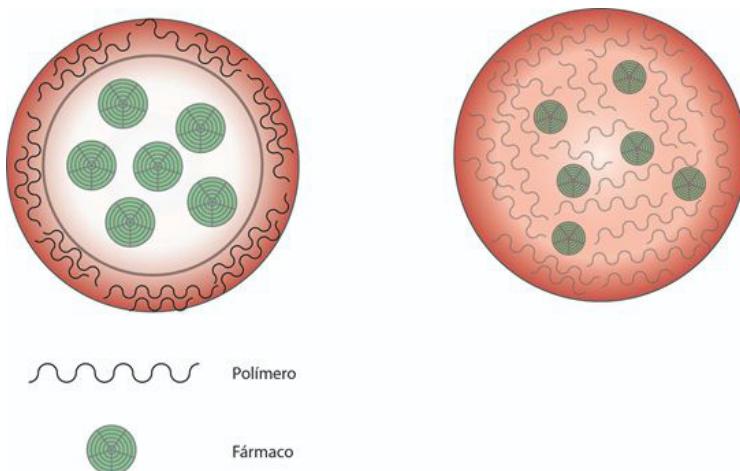
nitrato de cálcio tetra-hidratado ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) e TEOS ($\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$), sendo os reagentes de partida, seguindo uma proporção molar de 1:3:2, respectivamente. Misturam-se TEOS, etanol e HNO_3 (2 M), com razão molar de 1:8:0,16, sob agitação; em seguida, $\text{ZrO}(\text{NO}_3)_2$ e $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ são adicionados à solução final, sob agitação por 5 horas. A solução é, então, aquecida a 60 °C por um dia; depois, é seca a 100 °C por dois dias para obtenção de um gel. Por fim, esse precipitado é calcinado a 1.150 °C durante 3 h (SADEGHZADE *et al.*, 2017).

Pode-se concluir que se tornam cada vez mais evidentes os avanços na pesquisa das BCSs, incluindo os métodos de preparação, resistência mecânica, formação de nanopartículas e nanocompósitos, propriedades bioativas *in vitro* e *in vivo*. Foram avaliadas as propriedades biológicas de todas as cerâmicas aqui estudadas, revelando-se uma grande potencialidade na utilização desses materiais em várias áreas.

Nanopartículas poliméricas

Nanopartículas poliméricas (NPPs) são definidas como partículas coloidais de diâmetro na faixa de 1 a 1000 nm, estruturadas em nanoesferas e nanocápsulas, que são, respectivamente, matrizes poliméricas (maciças) ou um sistema de núcleo e casca polimérica (*core and shell*), como representado na Figura 6. Um dos primeiros usos de NPPs foi para adsorção de fármacos para tratamento de câncer, em 1979, sendo, até os dias de hoje, utilizadas para tal fim, além de carreamento de fármacos, DNA e exames de imagem. Tais partículas podem ser feitas a partir de polímeros sintéticos ou naturais, com foco na biodegradabilidade pela reduzida toxicidade e pelo não acúmulo de polímeros nas células após prolongado tratamento (BOLHASSANI *et al.*, 2014; XIANG *et al.*, 2010).

Figura 6 – Ilustração da diferença de nanocápsulas com fármaco no núcleo (esquerda) e nanoesfera com fármaco adsorvido (direita)



Fonte: elaborada pelos autores.

As vantagens das NPPs em relação a outros carreadores biocompatíveis são sua facilidade de formulação, capacidade de transportar certas barreiras que micro ou macropartículas não conseguiram, biodegradabilidade, propriedades que são ajustadas conforme os polímeros e método de produção, além de melhorarem a absorção pelos organismos de alguns fármacos. Como exemplo, a incorporação de curcumina (que tem baixa solubilidade em água e é facilmente degradada) em NPPs promove sua solubilização e a rápida absorção no organismo, melhorando sua biodisponibilidade (BASPINAR *et al.*, 2018; XIANG *et al.*, 2010).⁸

Nesse contexto, são escolhas lógicas para o desenvolvimento de NPPs os polímeros biocompatíveis e degradáveis em tempo

⁸ O quão disponível um composto é para um organismo, em determinado intervalo, em relação à quantidade inicial do composto ingerido ou injetado.

moderado. Dentro desses parâmetros, destacam-se: PCL, PLA,⁹ PLGA,¹⁰ PEI,¹¹ PEG,¹² dendrímeros¹³ e quitosana (XIANG *et al.*, 2010). Em especial, a quitosana é uma das mais estudadas pela sua carga superficial positiva, por ser uma fonte sustentável e por acelerar o processo de cicatrização (MUSUMECI; BONACCORSO; PUGLISI, 2019; REZAEI *et al.*, 2018), já sendo aplicada com sucesso em diversos produtos, como no hemostático Celox®. A escolha dos polímeros em relação aos fármacos e células-alvo deve levar em consideração também sua solubilidade e cargas superficiais, que refletem na eficiência de encapsulamento e seletividade.

Os principais métodos de carreamento utilizam: ciclodextrina, lipossomos, micelas, lipídeos sólidos, micro e nanoemulsões (GOMEZ-ESTACA *et al.*, 2012; MUSUMECI; BONACCORSO; PUGLISI, 2019). Já a produção e carreamento de NPPs ocorrem por evaporação solvente-emulsão (DANHIER *et al.*, 2012), *spray-drying*, *electrospray* (BASPINAR *et al.*, 2018).¹⁴

A técnica por evaporação solvente-emulsão consiste em dissolver o polímero e o composto em um solvente apolar, adicionando-se à solução água e surfactante a fim de formar uma emulsão. Esta é agitada para formar nanogotas, o solvente é extraído, e a solução final é centrifugada para obtenção de NPPs carreadas, sendo um método útil e amplamente utilizado para fármacos hidrofóbicos (DANHIER *et al.*, 2012).

O processo de *spray-drying* é feito pela dispersão de uma emulsão contendo o polímero e o composto, que é aspergida sobre um disco à alta rotação, formando nanogotas, cujo solvente é evaporado pela rápida entrada de ar quente, resultando nas NPPs nas paredes do equipamento, que podem, então, ser coletadas. Sua vantagem é o baixo custo e facilidade de aplicar industrialmente (WANG *et al.*, 2009).

⁹ Ácido polilático.

¹⁰ Poli(ácido lático-*co*-ácido glicólico).

¹¹ Polietilenoimina.

¹² Polietilenoglicol.

¹³ Polímeros de ramificações repetitivas.

¹⁴ Também chamado de *electrohydrodynamic atomization*.

Um método simples para formação de NPPs é por *electrospray*, em que um líquido flui por um tubo capilar metálico, sob uma tensão em relação a um contraeletrodo, o qual desequilibra a tensão superficial do líquido na ponta do capilar, que se rompe formando um jato cônico de nanogotas. Suas vantagens em relação aos outros métodos são a dispensa de uma etapa de separação e o controle do diâmetro das NPPs pelo controle da tensão aplicada (BASPINAR *et al.*, 2018; GOMEZ-ESTACA *et al.*, 2012).

Devido à facilidade de produção, diversidade de métodos e materiais para a fabricação de NPPs de ótima bioatividade, elas têm sido incorporadas a outros biomateriais. É o caso dos arcabouços de colágeno e quitosana feitos por Rezaei *et al.* (2018), que incorporaram nanopartículas de curcumina dispersas em solução, adicionando-as aos arcabouços, liofilizando e reticulando em seguida. Os arcabouços tiveram velocidade de liberação das nanopartículas de curcumina mais rápida em relação às proporções de colágeno e mais lenta em relação à quitosana, permitindo, então, ajustes para velocidades ideais (REZAEI *et al.*, 2018).

Como uma forma de tratamento oncológico, nanopartículas compósitas de magnetita e PVA¹⁵ carreadoras de fármaco anticâncer, originalmente pouco solúvel em água e de toxicidade sistemática,¹⁶ foram desenvolvidas por Tom *et al.* (2018) para contornar essas limitações. Da solubilização do fármaco na solução de PVA (casca), que revestiu as nanopartículas de magnetita (núcleo), resultaram partículas mais solúveis em água, superiores em relação ao fármaco puro no tratamento de tumores e de uso seguro (TOM *et al.*, 2018).

¹⁵Álcool polivinílico.

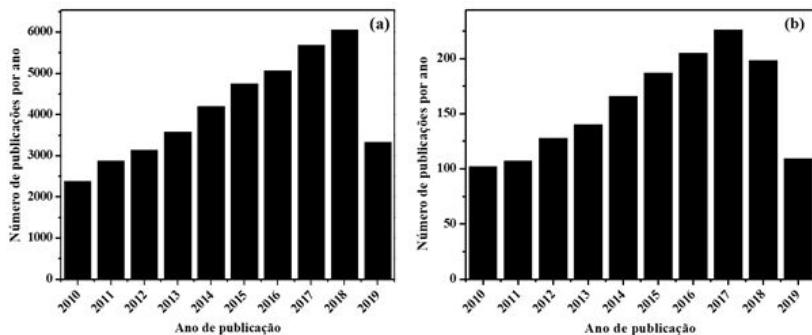
¹⁶Cujo efeito tóxico é resultante da distribuição no organismo inteiro ao invés de em uma área específica.

Nanofibras para o desenvolvimento de biomateriais

Nanofibras

O desenvolvimento de novos biomateriais e seu uso em biomedicina têm recebido muita atenção nos últimos anos. Nessa área, a produção de nanofibras apresenta-se com uma ampla aplicação, que vai desde a regeneração de tecidos até sistemas de administração de fármacos. Essa produção direcionada para o desenvolvimento de biomateriais, com diversas propriedades físico-químicas, vem crescendo constantemente nos últimos dez anos, como apresentado na Figura 7 (DOSHI; RENEKER, 2015; QAIZI *et al.*, 2015; SHAFIQ *et al.*, 2016; DING *et al.*, 2019).

Figura 7 – Representação esquemática do número de publicações por ano, dos últimos 10 anos, usando a expressão “nanofiber” (a) e refinando a pesquisa com a expressão “biomaterials” (b), na base de pesquisa “Web of Science”



Fonte: elaborada pelos autores.

Os fatores que vêm influenciando este crescente interesse na obtenção das nanofibras são suas propriedades, como sua elevada área superficial, relação superfície/volume, isolamento térmico e acústico, capacidade de absorção de líquidos, além do desempenho mecânico superior ao de diversas formas de materiais. Uma das características

mais marcantes desses materiais é sua elevada porosidade, uma vez que são capazes de formar redes de malha altamente porosas com uma interconectividade notável entre seus poros. Assim, ao se reduzirem os diâmetros das fibras, elas passam a apresentar propriedades únicas que as tornam uma opção atraente para uma série de aplicações (HUANG *et al.*, 2003; ZADOROSNY, 2013; KENRY; LIM, 2017).

A partir desse impacto significativo das nanofibras na tecnologia, é possível traçar uma ampla gama de materiais fundamentais que podem ser usados para sua obtenção. Estes incluem polímeros naturais, sintéticos, materiais à base de carbono, semicondutores e compósitos (KENRY; LIM, 2017).

A utilização dos polímeros naturais e sintéticos ou a combinação de ambos na produção das nanofibras pode ocorrer devido à sua natureza versátil e às propriedades multifuncionais, que podem ser empregadas, por exemplo, na cicatrização de feridas, tratamento de câncer etc. Outros biomateriais que vêm sendo amplamente usados na preparação das fibras são as proteínas de fontes vegetais e animais, como a gelatina, visando a várias aplicações biomédicas, pois possuem propriedades estruturais e funcionais, além de uma natureza biocompatível (KHADKA; HAYNIE, 2012).

Em relação à utilização desses polímeros de fonte renovável, vale ressaltar que, para qualquer aplicação, a produção desses materiais se move em direção a uma forma mais sustentável, acessível e menos dependente da tecnologia (SOARES *et al.*, 2018).

Para o crescimento dessa produção, é necessário o desenvolvimento de métodos para a obtenção das nanofibras em alta escala. Esse fato permitiu que ocorresse um crescente interesse em técnicas para a produção dessas fibras poliméricas, sendo a eletrofiação a que mais se destaca, conhecida em inglês como *electrospinning* (DOSHI; RENEKER, 2015; QAZI *et al.*, 2015; SHAFIQ *et al.*, 2016; DING *et al.*, 2019).

Eletrofiação

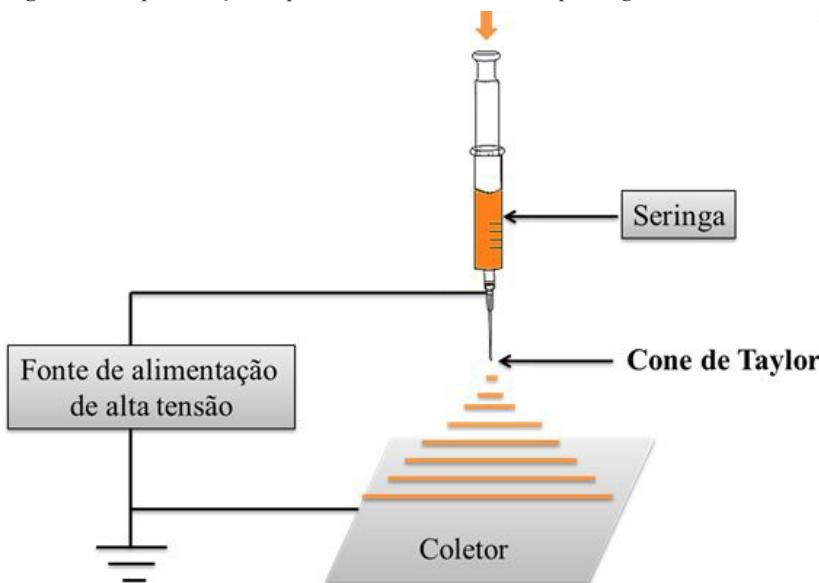
Eletrofiação é um método versátil de produzir micro e nanofibras pelo bombeamento de uma solução de polímero em direção a

um coletor. Devido à sua capacidade de transformar vários polímeros naturais e sintéticos em fibras, controlar sua espessura e orientação, além de apresentar uma rápida fabricação, a eletrofiação é uma das técnicas mais frequentemente utilizadas para produzir suportes de tecidos fibrosos direcionados para aplicações na engenharia de tecidos (HUANG *et al.*, 2003; DING *et al.*, 2019).

O aparato dessa técnica, apresentado na Figura 8, é comumente representado por três principais componentes básicos: fonte de alimentação de alta tensão, uma bomba de seringa para medir a taxa de injeção da solução polimérica ao bocal (normalmente, uma agulha), e um sistema coletor aterrado (a forma mais simples é uma seção de folhas de alumínio). Tanto a agulha quanto a base metálica são conectadas a uma fonte de energia de alta tensão. A seringa armazena o polímero (fundido ou em solução), que é ejetado através do orifício do bico a uma vazão controlada (XIUMEI MO *et al.*, 2016).

Em relação ao processo, com o uso de uma fonte de alimentação, é aplicada uma alta tensão no bico metálico, induzindo um desequilíbrio de carga na solução do polímero. Isso causa uma interação repulsiva entre cargas semelhantes na solução e, ao mesmo tempo, configura um campo elétrico estático entre a superfície de solução do polímero e o sistema coletor. Com o aumento da força elétrica, a tensão de superfície da solução é superada, e a solução começa a ser retirada do bocal até que ocorra a formação de um cone de Taylor (Figura 8). Isso ocorre quando as forças elétricas em solução são balanceadas por tensão da superfície. Um jato de polímero carregado é ejetado da ponta do cone de Taylor, enquanto que as forças do campo elétrico são maiores que a sua tensão superficial. Os jatos formados são desenhados e acelerados em direção ao coletor, onde, durante essa formação, o solvente é evaporado e os diâmetros são reduzidos, formando nanofibras poliméricas (XIUMEI MO *et al.*, 2016).

Figura 8 – Representação esquemática da técnica *electrospinning*



Fonte: elaborada pelos autores.

Em termos do processamento da fibra, existem vários parâmetros que podem ser controlados e que afetam a sua formação durante a eletrospinação. Parâmetros experimentais do processo de fabricação, como tensão aplicada, concentração polimérica, vazão da solução, distância de trabalho (distância entre o coletor e o capilar) e velocidade de rotação (quando um cilindro metálico giratório é usado como coletor), influenciam no diâmetro e morfologia das nanofibras (PHAM *et al.*, 2006; ZADOROSNY, 2013; XIUMEI MO *et al.*, 2016).

Outros fatores que afetam na sua produção são a constante dielétrica do solvente, o peso molecular do polímero, além dos parâmetros ambientais, tais como temperatura e umidade relativa do ar. A constante dielétrica do solvente é, de fato, importante, visto que, se ele não for dielétrico, a solução não sofrerá ação do campo elétrico, impossibilitando a fiação. O peso molecular do polímero influencia a viscosidade da solução e o diâmetro da fibra formada, uma vez que, quanto

maior o peso molecular, mais elevada a sua viscosidade e maior o diâmetro da fibra. Já para soluções poliméricas com baixas viscosidades, podem ser formadas gotas em vez de fibras contínuas, pois, como o jato viaja até o coletor, a repulsão de carga dentro da solução pode superar a sua tensão superficial (PHAM *et al.*, 2006; ZADOROSNY, 2013).

Em relação aos parâmetros ambientais, temos que uma baixa umidade relativa do ar facilita a evaporação total do solvente, e a temperatura ambiente altera a viscosidade da solução, produzindo fibras mais lisas. Esses fatores são controlados com a finalidade de obter fibras com propriedades específicas de acordo com a aplicação desejada (PHAM *et al.*, 2006; ZADOROSNY, 2013).

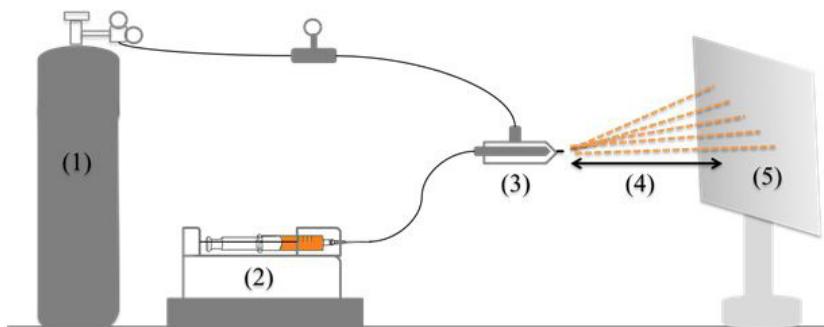
Uma limitação dessa técnica é a necessidade de ser aplicado um grande campo elétrico para facilitar a produção de fibras, sendo, geralmente, lenta, mas bem controlada. Esses fatores limitam tanto a sua aplicabilidade comercial como a capacidade de aplicá-la rapidamente *in situ* (GREINER; WENDORFF, 2007; LUO *et al.*, 2012). Como alternativa, tem-se utilizado a técnica de fiação por sopro (*blow-spinning*), que, conceitualmente, é semelhante ao *electrospinning*, mas não requer aplicação de alta tensão e, portanto, é mais segura e simples. Além disso, permite a produção rápida de fibras e a versatilidade na escolha de solventes. Em contraste com outros métodos, essa técnica permite a deposição de fibras diretamente em qualquer tipo de superfície, incluindo em sistemas vivos (MEDEIROS *et al.*, 2009; BEHRENS *et al.*, 2015).

Fiação por sopro

A técnica *blow-spinning*, também denominada de fiação por sopro, apresenta-se como um novo processo de extrusão por sopro, com a capacidade de produzir micro e nanofibras com diâmetros semelhantes aos de fibras produzidas pela técnica *electrospinning*. O aparato experimental para esse sistema, apresentado na Figura 9, é constituído por uma fonte de gás comprimido, um regulador de pressão, uma bomba de injeção para controlar a taxa de injeção das soluções, uma matriz de fiação de bicos concêntricos e um coletor com ou sem velocidade de rotação controlável (SILVA; OLIVEIRA; MEDEIROS, 2015).

A técnica consiste no bombeamento de uma solução polimérica, dissolvida em um solvente volátil, pelo bico interno, em um fluxo de gás pressurizado que passa através do bico externo e flui ao redor da solução do polímero. Quando as forças aerodinâmicas provenientes do gás pressurizado superam a tensão superficial gerada pela solução polimérica, fluxos da solução polimérica são lançados ao coletor. Durante o trajeto, o solvente da solução evapora, formando fibras que, dependendo das condições de processamento, podem ser na micro ou nanoescala (OLIVEIRA *et al.*, 2013; REMPEL *et al.*, 2019).

Figura 9 – Aparato experimental da técnica de *blow-spinning*: (1) reservatório do gás, (2) bomba de injeção, (3) matriz de fiação, (4) distância de trabalho e (5) coletor



Fonte: elaborada pelos autores.

As nanofibras produzidas por esse método apresentam algumas características semelhantes (como sua elevada porosidade, grande área de superfície, permeabilidade seletiva e propriedades de adsorção de superfície) às de fibras obtidas por outras técnicas, como eletrofiação, jateamento a gás, fiação centrífuga sem bicos, fiação a jato rotativo e *flashspinning*. Além disso, possuem algumas vantagens, tais como alta taxa de produção, a possibilidade de aplicação *in situ*, baixa custo de construção do sistema de fiação e aplicação em qualquer substrato, o que leva esses nanomateriais a apresentarem potencial para serem utilizados em diversas aplicações (DARIS-TOTLE *et al.*, 2016; REMPEL *et al.*, 2019).

Aplicações das nanofibras

Desde o avanço em nanociência e nanotecnologia, muitos esforços têm sido dedicados ao desenvolvimento das nanofibras como biomateriais. Devido às suas excelentes propriedades, esses nanomateriais vêm sendo produzidos visando a diversas aplicações, como em membranas para filtração, componentes de reforço para nanocompósitos, sensores ópticos/eletrônicos, matriz para a imobilização de catalisadores, estudos de liberação controlada de fármacos e produção de curativos na área de regeneração de tecidos (MEDEIROS *et al.*, 2009; OLIVEIRA *et al.*, 2011; ZADOROSNY, 2013).

Esses importantes papéis desempenhados pelas nanofibras vêm proporcionando a sua utilização na geração e armazenamento de energia (como, por exemplo, em baterias e células de combustível, supercapacitores, células solares, armazenamento e geração de hidrogênio e piezoelectricidade), no tratamento de água e ultrafiltração, fotocatálise e detecção química e de gás) e na biomedicina (por exemplo, na engenharia de tecidos, na medicina regenerativa, em curativos, na distribuição de agentes terapêuticos e medicamentosos e na detecção biológica) (KENRY; LIM, 2017).

Em relação às aplicações biomédicas, as nanofibras produzidas pela técnica *electrospinning* vêm demonstrando um enorme potencial como arcabouços fibrosos, com capacidade de funcionar como matrizes extracelulares artificiais para várias células, visando à sua utilização na regeneração de tecidos danificados. Dessa forma, esses nanomateriais vêm sendo sintetizados com intuito de serem utilizados na área de engenharia de tecidos músculo-esqueléticos, englobando a engenharia de tecidos da pele, engenharia de tecidos vasculares, engenharia de tecidos neurais e a liberação de drogas anticâncer e de biomoléculas (proteína, DNA e RNA) de forma controlada (KUMAR *et al.*, 2018).

Nesta área de aplicação, nanofibras obtidas pela técnica *blow-spinning* vêm sendo utilizadas como arcabouços projetados para promover a proliferação, diferenciação e infiltração de células. Além

disso, esses nanomateriais também vêm sendo produzidos visando ao cultivo de células estromais humanas da medula óssea (TUTAK *et al.*, 2013). Para esse cultivo, nanofibras de quitosana/óxido de polietileno foram preparadas, e as interações entre essas células e esses biomateriais, investigadas pelas análises de viabilidade, morfologia, imunocitoquímica e microscopia eletrônica (RAHIMI *et al.*, 2019).

Em outro recente estudo, foi evidenciado o potencial de nanofibras no reparo de lesões nervosas periféricas, sendo avaliados os efeitos desses nanomateriais compostos por PCL/colágeno tipo I, eletricamente absorvíveis, na recuperação funcional de nervos ciáticos lesados em ratos (YEN *et al.*, 2019).

Nanobiocompósitos

A engenharia de tecidos e a medicina regenerativa têm desempenhado um papel importante no desenvolvimento de materiais que promovem a reparação e regeneração das estruturas teciduais perdidas, com maior previsibilidade, de maneira rápida e menos invasiva em relação às técnicas usadas previamente na biomedicina e odontologia (periodontia e implantodontia) (VERÍSSIMO, 2012). Nesse sentido, uma estratégia promissora tem sido a produção de materiais biomiméticos, com o objetivo de superar as limitações dos tratamentos existentes.

Em biomateriais, o conceito de biomimética envolve a elaboração de materiais com características similares às do tecido nativo, capazes de participar de forma ativa no processo de recuperação, atuando no tecido de forma específica, com estimulação em nível celular (PIRES; BIERHALZ; MORAES, 2015).

Materiais compósitos podem ser definidos como materiais híbridos, formados por dois ou mais materiais individuais em que as fases constituintes devem ter diferentes composições, estruturas e propriedades separadas por uma interface distinta. O objetivo principal da produção desses materiais multifásicos é atingir uma combinação de diferentes propriedades que não é exibida por nenhum material original isolado, incorporando as melhores caracte-

rísticas de cada um dos materiais que os compõem (CALLISTER; RETHWISCH, 2016; ORÉFICE; PEREIRA; MANSUR, 2006). A combinação das propriedades de biocompatibilidade e módulo de elasticidade é um bom exemplo de materiais resultantes da adição de partículas inorgânicas a estruturas poliméricas (BRACAGLIA *et al.*, 2017; SCHUMACHER *et al.*, 2013).

Os compósitos são constituídos por uma fase contínua (matriz) e uma fase dispersa (componente de reforço ou cargas). O material de reforço pode ser utilizado na forma de fibras ou partículas e é adicionado para diversos objetivos, como, por exemplo, melhorar propriedades mecânicas, aumentar a taxa de degradação, melhorar a biocompatibilidade e bioatividade ou, até mesmo, controlar o perfil de liberação de fármacos ou fatores de crescimento incorporados aos dispositivos (PIRES; BIERHALZ; MORAES, 2015).

A introdução de partículas inorgânicas nanométricas em uma matriz de natureza polimérica é uma estratégia efetiva para melhorar as propriedades mecânicas dos polímeros. Dois fatores são essenciais para controlar o desempenho final dos compósitos: a dispersão homogênea da fase de reforço e as fortes interações interfaciais entre partículas e matriz. Assim, a modificação da superfície, geralmente, é uma possibilidade para atender a esses requisitos (HUANG *et al.*, 2018).

Como praticamente todos os tecidos humanos são compósitos (SMITH; HASHEMI, 2012), é uma ideia plausível que biocompósitos sejam desenvolvidos para cumprir requisitos específicos, como mimetismo físico e químico dos tecidos nativos, entrega controlada e sustentável de fármacos (PÉREZ *et al.*, 2013).

O tratamento de defeitos ósseos tem sido um grande obstáculo para as áreas ortopédicas e odontológicas, motivando inúmeros estudos na busca por técnicas ou substitutos ósseos adequados. Avanços recentes têm contribuído para o desenvolvimento de biomateriais, possibilitando a produção de arcabouços, naturais ou sintéticos, que imitam mais efetivamente as características hierárquicas da matriz óssea, variando de composição molecular a características bioquímicas e físicas de nano/microescala (DU *et al.*, 2019). Na regeneração de defeitos em que houve grande perda de tecido, não apenas ósseo, mas também de tecidos moles – como pele, ligamento, cartilagem,

nervos, músculo esquelético, esse arcabouço consiste em um suporte tridimensional poroso para o crescimento do novo tecido, constituindo-se em um meio apropriado, de natureza biodegradável, permitindo a adesão celular ao suporte, a proliferação e segregação do suporte do tecido, até a obtenção de um substituto artificial funcional com características do tecido original (OLSSON *et. al.*, 2018).

Idealmente, um arcabouço deve ser projetado de forma que sua composição e estrutura atendam a requisitos essenciais. Ele deve ser biocompatível e biorreabsorvível – características fundamentais para biomateriais. Além disso, a estrutura tridimensional do arcabouço deve preencher toda a cavidade a ser regenerada, servindo de suporte para migração e proliferação celular. Para isso, a porosidade é uma propriedade crucial de um arcabouço. Ele deve apresentar uma estrutura com poros interconectados, proporcionando uma elevada área superficial que facilite a vascularização do novo tecido formado, a difusão de nutrientes essenciais, oxigênio e fluido extracelular dentro e fora da matriz celular. Fatores como diâmetro do poro, distribuição do tamanho dos poros, volume do poro, forma dos poros e morfologia superficial devem favorecer a fixação adequada e interação das células. Por fim, é importante que o arcabouço tenha resistência mecânica adequada quando em serviço, de forma a suportar a arquitetura interna da matriz celular recém-formada (DEB *et al.*, 2018).

No desenvolvimento de arcabouços, há uma faixa limitante de alguns fatores, como a degradabilidade, que, se muito elevada, pode resultar numa bioatividade inferior a de arcabouços otimizados, por evitar a formação de vasos. No intuito de aperfeiçoar as propriedades, o uso de diferentes associações de polímeros naturais e sintéticos (blendas) permite ajustar propriedades mecânicas, estruturais e de degradação, variando a razão dos polímeros, como o colágeno (baixa resistência mecânica, rápida degradação, boa adesão celular) e PCL (boa resistência mecânica, degradação lenta, péssima adesão celular) formando um compósito cuja taxa de degradação seja próxima da taxa de regeneração do tecido-alvo (DONG; LV, 2016; QIAO *et al.*, 2018).

Outro método para aprimorar e ajustar tais propriedades mecânicas e a bioatividade de arcabouços é o uso de agentes reticu-

lantes, que unem por ligações físicas ou químicas as cadeias poliméricas (GONZÁLEZ-HENRÍQUEZ; SARABIA-VALLEJOS; RODRIGUEZ-HERNANDEZ, 2017). Os reticulantes químicos, em geral, produzem materiais mais estáveis e resistentes, como o EDC (1-etil-3-(3-dimetilaminopropil) carbodiimida) com NHS (N-hidroxisuccinamida) (DAVIDENKO *et al.*, 2015), enquanto os reticulantes físicos, menos estáveis, permitem a liberação do reticulante e uma taxa de degradação maior que o polímero puro. No trabalho de Dharunya *et al.* (2016), foi utilizado curcumina (fármaco anti-inflamatório) para reticulação de colágeno no desenvolvimento de um aerogel, que, com a liberação controlada do fármaco, obteve uma maior bioatividade e melhor adesão celular pela modificação da superfície, que se tornou mais rugosa e irregular na escala nano, e, portanto, regenerou tecidos em menor tempo em relação a aerogéis somente de colágeno desenvolvidos pelo mesmo método (DHARUNYA *et al.*, 2016).

Em matrizes reticuladas, o maior ordenamento estrutural permite uma melhor mineralização, tornando, por exemplo, matrizes reticuladas de colágeno melhores para depositar nanofosfatos, sendo, então, mais próximas, estrutural e quimicamente, da matriz extracelular e com propriedades mecânicas superiores às do material somente reticulado (DU *et al.*, 2018).

Exemplo de arcabouço poroso é o desenvolvido por Polini *et al.* (2011), que produziram nanofibras de PCL com nanoapatita e nano β -TCP via *electrospin*, com os arcabouços mineralizados possuindo topografia irregular pela distribuição de nanocristais na superfície e dentro do polímero, sendo um ambiente propício para a adesão celular e diferenciação celular.

Considerando o contexto, as vantagens dos biocompósitos, bem como dos nanobiomateriais descritos anteriormente, tornam-nos plataformas ideais para a regeneração de tecidos como um todo, por serem capazes de exercer todas as funções descritas neste capítulo. Ao mesmo tempo, é desafiador otimizá-los frente à quantidade de variáveis nos processos regenerativos.

Considerações finais e perspectivas

Os avanços tecnológicos dos biomateriais nos últimos anos têm proporcionado uma vasta gama de matérias-primas na forma de diversas classes de materiais e metodologias a serem trabalhadas, aprofundado-se o conhecimento sobre a regeneração *in vivo*, a bioatividade e suas relações com a morfologia e dimensões desses materiais. Nesse sentido, a obtenção de nanofosfatos por extração tem aumentado a sua relevância pela sustentabilidade do aproveitamento de resíduos e pelo baixo custo, e as sínteses, pela vantagem de controlar com precisão as suas características e até substituir seus sítios por íons que melhorem suas propriedades biológicas. Tais nanofosfatos têm sido utilizados em associação a polímeros com a intenção de aprimorar as propriedades mecânicas e a bioatividade, pela alteração da superfície e capacidade de troca iônica, sendo ótimos candidatos para formulações de arcabouços compósitos de osteorreparação.

Já no caso das biocerâmicas de silicatos, comparando com as biocerâmicas de fosfato de cálcio convencionais, verifica-se que alguns silicatos têm propriedades físico-químicas e biológicas superiores. Algumas BCSs possuem duas características: elas podem promover a diferenciação osteogênica, liberando íons contendo Si, e melhorar a regeneração óssea, em comparação com biocerâmicas manométricas de fosfato de cálcio. Sabe-se que a melhoria da osteogênese e da angiogênese¹⁷ induzidas pelos biomateriais continua a ser um desafio significativo, apesar das limitações. Em primeiro lugar, é difícil obter a fase pura dos biossilicatos sem aplicar altas temperaturas de sinterização; em segundo lugar, algumas BCSs com rápidas taxas de degradação podem resultar em um microambiente de pH elevado, que pode ter efeitos negativos no crescimento celular. De qualquer forma, os biomateriais contendo silício, sem dúvida, possuem uma ampla aplicação, e seu estudo é indispensável.

¹⁷ Formação de novos vasos sanguíneos.

O uso de NPPs tem sido cada vez mais reportado no tratamento de tumores, doenças e lesões, como um meio rápido, seletivo e eficaz, aumentando a bioatividade e a biodisponibilidade dos fármacos que carregam. Junto às modernas técnicas de fabricação e as inúmeras possibilidades de associações com outros biomateriais, as NPPs têm se tornado cada vez mais atrativas para todas as aplicações de biomateriais.

O aprimoramento da tecnologia de fiação, com técnicas como *blowspin*, permitiu a fabricação precisa de tramas de nanofibras de polímeros sensíveis à temperatura, diferentemente do *electrospin*, além da diminuição do custo de instrumentação e produção e da possibilidade de uso de substratos não condutores. Pela grande diversidade de polímeros e pelo controle preciso da morfologia das nanofibras e das dimensões das tramas, as nanofibras são ótimas plataformas para desenvolvimento de arcabouços em virtude da rapidez do processo e da versatilidade, o que reflete na quantidade de pesquisas nos últimos anos, podendo ser ainda mais prevalentes no futuro.

Diversos biomateriais compósitos de propriedades inovadoras têm sido desenvolvidos nos últimos anos, mesclando nanopartículas minerais, metálicas e poliméricas, agentes carreadores e fármacos, nanofibras e metodologias de reticulação. Com tantas correlações de materiais a serem estudados, a dificuldade de escolher as melhores matérias-primas e métodos de produção para a regeneração de um tecido específico com a melhor eficiência é um desafio, contudo, sendo um dos mais promissores biomateriais para tratamento e regeneração de tecidos, necessita-se de maior aprofundamento e colaboração entre pesquisadores e acadêmicos.

REFERÊNCIAS

- ALBEE, F. H.; MORRISON, H. F. Studies in bone growth. *Annals of Surgery*, v. 71, n. 1, p. 32-39, 1920.
- ANDRADE NETO, D. M. *et al.* Novel hydroxyapatite nanorods improve anti-caries efficacy of enamel infiltrants. *Dental Materials*, v. 32, n. 6, p. 784-793, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dental.2016.03.026>. Acesso em: 22 maio 2019.

- ANGELOVA, T. *et al.* Study of potential biomedical application of sol-gel derived Zn-doped SiO₂-hydroxypropyl cellulose nanohybrids. *Materials Science and Engineering: C*, v. 100, p. 608-615, 2019.
- YANG, Y. *et al.* Biocompatibility, bioactivity and bioresorbability. In: ZHANG, X. *Inorganic biomaterials: structure, properties and applications*. Smithers Rapra Technology: United Kingdom, 2014. p. 19-44
- BAGHERPOUR, I. Fabrication of hardystonite nano-bioceramic coating on 306L stainless steel substrate using electrophoretic method and evaluation of its corrosion resistance to improve medical performance. ANNUAL MEETING & EXHIBITION SUPPLEMENTAL PROCEEDINGS, 148., 2019. *Anais* [...]. Springer, 2019. p. 143-154. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-030-05861-6_13. Acesso em: 16 maio 2019.
- BAPAT, R. A. *et al.* The use of nanoparticles as biomaterials in dentistry. *Drug Discovery Today*, v. 24, n. 1, p. 85-98, 2019.
- BASPINAR, Y. *et al.* Curcumin and piperine loaded zein-chitosan nanoparticles: development and in-vitro characterisation. *Saudi Pharmaceutical Journal*, v. 26, n. 3, p. 323-334, 2018.
- BEHRENS, A. M. *et al.* Biodegradable-polymer-blend-based surgical sealant with body-temperature-mediated adhesion. *Advanced Materials*, v. 27, n. 48, p. 8056-8061, 2015.
- BOLHASSANI, A. *et al.* Polymeric nanoparticles potent vectors for vaccine delivery targeting cancer and infectious diseases. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, v. 10, n. 2, p. 321-323, 2014.
- BRACAGLIA, L. G. *et al.* Controlled delivery of tissue inductive factors in a cardiovascular hybrid biomaterial scaffold. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, v. 3, n. 7, p. 1350-1358, 2017.
- SCHUMACHER, T. C. *et al.* Mechanical evaluation of calcium-zirconium-silicate (baghdadite) obtained by a direct solid-state synthesis route. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, v. 34, p. 294-301, 2014.

CALLISTER, W. D.; RETHWISCH, D. G. *Ciência e Engenharia de Materiais*: Uma Introdução. 9. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2016.

CAO, W. *et al.* Preparation of a novel bone wax with modified tricalcium silicate cement and BGs. *Materials Science and Engineering*: C, v. 99, p. 979-985, 2019. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493118311470>. Acesso em: 22 maio 2019.

CHANDRIKA, M. *et al.* Studies on structural and optical properties of nano ZnFe₂O₄ and ZnFe₂O₄-TiO₂ composite synthesized by co-precipitation route. *Materials Chemistry and Physics*, v. 230, p. 107-113, 2019.

CHANG, E. H. *et al.* Nanomedicine: past, present and future – a global perspective. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, v. 468, n. 3, p. 511-517, 2015.

COATHUP, M. J. *et al.* The effect of particle size on the osteointegration of injectable silicate-substituted calcium phosphate bone substitute materials. *Journal of Biomedical Materials Research – Part B Applied Biomaterials*, v. 101 B, n. 6, p. 902-910, 2013.

COMBES, C.; CAZALBOU, S.; REY, C. A. Biominerals. *Minerals*, v. 6, n. 2, p. 34, 2016. Disponível em: <http://www.mdpi.com/2075-163X/6/2/34>. Acesso: 22 maio 2019.

CORNO, M. *et al.* Hydroxyapatite as a key biomaterial: quantum-mechanical simulation of its surfaces in interaction with biomolecules. *Physical Chemistry Chemical Physics*, v. 12, n. 24, p. 6309-6329, 2010.

DAFFÉ, N. *et al.* Magnetic anisotropies and cationic distribution in CoFe₂O₄ nanoparticles prepared by co-precipitation route: influence of particle size and stoichiometry. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 460, p. 243-252, 2018.

DANHIER, F. *et al.* PLGA-based nanoparticles: an overview of biomedical applications. *Journal of Controlled Release*, v. 161, n. 2, p. 505-522, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jconrel.2012.01.043>. Acesso: 22 maio 2019.

- DARISTOTLE, J. L. *et al.* A review of the fundamental principles and applications of solution blow spinning. *ACS Applied Materials and Interfaces*, v. 8, n. 51, p. 34951-34963, 2016.
- DAVIDENKO, N. *et al.* Control of crosslinking for tailoring collagen-based scaffolds stability and mechanics. *Acta Biomaterialia*, v. 25, p. 131-142, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2015.07.034>. Acesso: 22 maio 2019.
- DE AZA, P. *et al.* Morphological and structural study of pseudowolastonite implants in bone. *J Microsc.*, v. 197, p. 60-70, 2000.
- DEVI, H. F.; SINGH, T. D. Optical properties of porous Sm³⁺-doped yttrium orthophosphate nanoparticles tailored by co-precipitation route. *Optics Communications*, v. 439, p. 34-37, 2019.
- DHARUNYA, G. *et al.* Curcumin cross-linked collagen aerogels with controlled anti-proteolytic and pro-angiogenic efficacy. *Biomedical Materials (Bristol)*, v. 11, n. 4, p. 45011, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1088/1748-6041/11/4/045011>. Acesso em: 10 maio 2019.
- DING, J. *et al.* Electrospun polymer biomaterials. *Progress in Polymer Science*, v. 90, p. 1-34, 2019.
- DONG, C.; YONGGANG, L. V. Application of collagen scaffold in tissue engineering: recent advances and new perspectives. *Polymers*, v. 8, n. 2, p. 1-20, 2016.
- DOSHI, J.; RENEKER, D. H. Journal of Cellular Biochemistry: Volume 116, Number 6, June, 2015. *Journal of Cellular Biochemistry*, v. 116, n. 6, p. C1-C1, 2015.
- DROUET, C. *et al.* Nanocrystalline apatites: the fundamental role of water. *American Mineralogist*, v. 103, n. 4, p. 550-564, 2018.
- DU, T. *et al.* Crosslinking induces high mineralization of apatite minerals on collagen fibers. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 113, p. 450-457, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.02.136>. Acesso em: 04 maio 2019.

- DU, Y. *et al.* Hierarchically designed bone scaffolds: from internal cues to external stimuli. *Biomaterials*, v. 218, p. 119334, 2019.
- ELSAYED, H. *et al.* Hardystonite bioceramics from preceramic polymers. [s.l: s.n.]. v. 36
- EPPEL, M. Review of potential health risks associated with nanoscopic calcium phosphate. *Acta Biomaterialia*, v. 77, p. 1-14, 2018.
- FAN, F. *et al.* Epitaxial growth of heterogeneous metal nanocrystals: from gold nano-octahedra to palladium and silver nanocubes. *Journal of the American Chemical Society*, v. 130, n. 22, p. 6949-6951, 2008.
- FARIA-TISCHER, P. C. S.; TISCHER, C. A. Nanobiotechnology: platform technology for biomaterials and biological applications the nanostructures. *Biochemistry and Biotechnology Reports*, v.1, n.1, p. 32-56, 2012.
- FARZIN, A. *et al.* Comparative evaluation of magnetic hyperthermia performance and biocompatibility of magnetite and novel Fe-doped hardystonite nanoparticles for potential bone cancer therapy. *Materials Science and Engineering: C*, v. 98, p. 930-938, 2019.
- FERRO, A. C.; GUEDES, M. Mechanochemical synthesis of hydroxyapatite using cuttlefish bone and chicken eggshell as calcium precursors. *Materials Science and Engineering: C*, v. 97, p. 124-140, 2019.
- FLORENCIO-SILVA, R. *et al.* Mechanobiology of bone tissue.pdf., v. 2015, 2015.
- GHEISARI, H.; KARAMIAN, E. *Characterization and synthesis of hardystonite (HT) as a novel nanobioceramic powder*. [s.l: s.n.]. v. 2
- GOMEZ-ESTACA, J. *et al.* Formation of zein nanoparticles by electrohydrodynamic atomization: effect of the main processing variables and suitability for encapsulating the food coloring and active ingredient curcumin. *Food Hydrocolloids*, v. 28, n. 1, p. 82-91, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodhyd.2011.11.013>. Acesso em: 10 maio 2019.

- GONZÁLEZ-HENRÍQUEZ, C. M.; SARABIA-VALLEJOS, M. A.; RODRIGUEZ-HERNANDEZ, J. Advances in the fabrication of antimicrobial hydrogels for biomedical applications. *Materials*, v. 10, n. 3, p. 1-23, 2017.
- GREINER, A.; WENDORFF, J. H. Electrospinning: a fascinating method for the preparation of ultrathin fibers. *Angewandte Chemie – International Edition*, v. 46, n. 30, p. 5670-5703, 2007.
- GROSSIN, D. *et al.* Biomimetic apatite sintered at very low temperature by spark plasma sintering: physico-chemistry and microstructure aspects. *Acta Biomaterialia*, v. 6, n. 2, p. 577-585, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2009.08.021>. Acesso em: 10 maio 2019.
- GUPTA, J. *et al.* Nanoparticle formulations in the diagnosis and therapy of Alzheimer's disease. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 130, p. 515-526, 2019.
- HU, S *et al.* Antibacterial activity of silicate bioceramics. *Journal of Wuhan University of Technology-Mater. Sci. Ed.*, v. 26, n. 2, p. 226-230, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11595-011-0202-8>. Acesso em: 15 maio 2019.
- HUAN, Z.; CHANG, J. Self-setting properties and *in vitro* bioactivity of calcium sulfate hemihydrate-tricalcium silicate composite bone cements. *Acta Biomaterialia*, v. 3, n. 6, p. 952-960, 2007. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1742706107000724>. Acesso em: 15 maio 2019.
- HUANG, Xiang-Hui; CHANG, J. Preparation of nanocrystalline bredigite powders with apatite-forming ability by a simple combustion method. *Materials Research Bulletin*, v. 43, n. 6, p. 1615-1620, 2008. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025540807002784>. Acesso em: 4 maio 2019.
- HUANG, Z. M. *et al.* A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites. *Composites Science and Technology*, v. 63, n. 15, p. 2223-2253, 2003.

HUANG, Z. *et al.* Surface engineering of nanosilica for vitrimer composites. *Composites Science and Technology*, v. 154, p. 18-27, 2018.

HWANG, Po-Yu *et al.* A rapid molecular precursor solid-state route to crystalline Fe₂GeS₄ nanoparticles. *Materials Letters*, v. 223, p. 128-132, 2018.

JAIN, S. K.; AGRAWAL, G. P.; JAIN, N. K. A novel calcium silicate based microspheres of repaglinide: in vivo investigations. *Journal of Controlled Release*, v. 113, n. 2, p. 111-116, 2006. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168365906001672>. Acesso em: 18 maio 2019.

JAISWAL, A. *et al.* Hardystonite improves biocompatibility and strength of electrospun polycaprolactone nanofibers over hydroxyapatite: a comparative study. *Materials Science and Engineering: C*, v. 33, n. 5, p. 2926-2936, 2013.

KARIEM, H *et al.* Micro-poro-elasticity of baghdadite-based bone tissue engineering scaffolds: a unifying approach based on ultrasonics, nanoindentation, and homogenization theory. *Materials Science and Engineering: C*, v. 46, p. 553-564, 2015.

KENRY; LIM, C. T. Nanofiber technology: current status and emerging developments. *Progress in Polymer Science*, v. 70, p. 1-17, 2017.

KHADKA, D. B.; HAYNIE, D. T. Protein- and peptide-based electrospun nanofibers in medical biomaterials. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, v. 8, n. 8, p. 1242-1262, 2012.

KHANDAN, A. *et al.* On the mechanical and biological properties of bredigite-magnetite (Ca₇MgSi₄O₁₆-Fe₃O₄) nanocomposite scaffolds. *Ceramics International*, v. 44, n. 3, p. 3141-3148, 2018. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272884217325373>. Acesso em: 15 maio 2019.

KHANDAN, A.; OZADA, N. Bredigite-magnetite (Ca₇Mg-Si₄O₁₆-Fe₃O₄) nanoparticles: a study on their magnetic properties. *Journal of Alloys and Compounds*, v. 726, p. 729-736, 2017. Disponível em:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925838817326737>. Acesso em: 18 maio 2019.

KJELLSEN, K.; LAGERBLAD, B. Microstructure of tricalcium silicate and Portland cement systems at middle periods of hydration-development of Hadley grains. *Cement and Concrete Research*, v. 37, n. 1, p. 13-20, 2007.

KOKUBO, T. Surface chemistry of bioactive glass-ceramics. *Journal of Non-Crystalline Solids*, v. 120, n. 1, p. 138-151, 1990. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/002230939090199V>. Acesso em: 4 maio 2019.

KOUBI, G. *et al.* Clinical evaluation of the performance and safety of a new dentine substitute, Biodentine, in the restoration of posterior teeth – a prospective study. *Clin Oral Investig.*, v. 17, n. 1, p. 243-249, 2013.

KUMAR, V; NAQVI, S; GOPINATH, P. *Applications of nanofibers in tissue engineering*. [S. l.]: Elsevier, 2018.

KUTTAPPAN, S.; MATHEW, D.; NAIR, M. B. Biomimetic composite scaffolds containing bioceramics and collagen/gelatin for bone tissue engineering – a mini review. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 93, p. 1390-1401, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.06.043>. Acesso em: 22 maio 2019.

LAURENT, P.; CAMPS, J.; ABOUT, I. BiodentineTM induces TGF- β 1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. *International Endodontic Journal*, v. 45, 439-448, 2012.

LEI, Y. *et al.* Strontium hydroxyapatite/chitosan nanohybrid scaffolds with enhanced osteoinductivity for bone tissue engineering. *Materials Science and Engineering C*, v. 72, p. 134-142, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2016.11.063>. Acesso em: 18 maio 2019.

LI, H. *et al.* Uniform and reactive hydrogen polysilsesquioxane hollow spheres immobilized with silver nanoparticles for catalytic reduction of methylene blue. *Applied Surface Science*, v. 493, p. 897-903, 2019.

- LIAO, X. *et al.* In vitro bioactivity and cytocompatibility of tricalcium silicate. *Bulletin of Materials Science*, v. 34, n. 5, p. 1151-1155, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12034-011-0156-7>
- LIN, K. L.; CHANG, J.; WANG, Z. Fabrication and the characterization of the bioactivity and degradability of macroporous calcium silicate bioceramics in vitro. *Journal of Inorganic Materials*, v. 20, 2005.
- LIU, J. *et al.* Size-dependent solid-solid phase transition process of Ag₂S nanoparticles. *Progress in Natural Science: Materials International*, v. 29, n. 4, p. 397-401, 2019.
- LIU, X.; DING, C.; K CHU, Paul. Mechanism of apatite formation on wollastonite coatings in simulated body fluids. *Biomaterials*, v. 25, n. 10, p. 1755-1761, 2004.
- LIU, Y. *et al.* Differences between top-down and bottom-up approaches in mineralizing thick, partially demineralized collagen scaffolds. *Acta Biomaterialia*, v. 7, n. 4, p. 1742-1751, 2011.
- LU, J.; YU, H.; CHEN, C. Biological properties of calcium phosphate biomaterials for bone repair: a review. *RSC Advances*, v. 8, n. 4, p. 2015-2033, 2018.
- LUO, C. J. *et al.* Electrospinning versus fibre production methods: from specifics to technological convergence. *Chemical Society Reviews*, v. 41, n. 13, p. 4708-4735, 2012.
- MEDEIROS, E. S. *et al.* Solution blow spinning: a new method to produce micro- and nanofibers from polymer solutions. *Journal of Applied Polymer Science*, v. 113, n. 4, p. 2322-2330, 2009.
- MISHRA, R. K.; SABU, A.; TIWARI, S. K. Materials chemistry and the futurist eco-friendly applications of nanocellulose: status and prospect. *Journal of Saudi Chemical Society*, v. 22, n. 8, p. 949-978, 2018.
- MUSUMECI, T.; BONACCORSO, A.; PUGLISI, G. Epilepsy disease and nose-to-brain delivery of polymeric nanoparticles: an overview. *Pharmaceutics*, v. 11, n. 3, 2019.

OHTSUKI, C. *et al.* Design of novel bioactive materials through organic modification of calcium silicate. *Journal of the European Ceramic Society*, v. 27, n. 2-3, p.1527-1533, 2007.

OLIVEIRA J. E. *et al.* Nano and submicrometric fibers of poly(D,L-lactide) obtained by solution blow spinning: process and solution variables. *Journal of Applied Polymer Science*, v. 122, n. 5, p. 3396-3405, 2011.

OLIVEIRA, J. E. *et al.* Properties of poly(lactic acid) and poly(ethylene oxide) solvent polymer mixtures and nanofibers made by solution blow spinning. *Journal of Applied Polymer Science*, v. 129, n. 6, p. 3672-3681, 2013.

ORÉFICE, R. L.; PEREIRA, M. de M.; MANSUR, H. S. *Biomateriais: fundamentos e aplicações*. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2006.

PÉREZ, R. A. *et al.* Naturally and synthetic smart composite biomaterials for tissue regeneration. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 65, n. 4, p. 471-496, 2013.

PHAM, Q. P.; SHARMA, U.; MIKOS, A. G. *Pham2006*. v. 12, n. 5, 2006.

PIRES, A. L. R.; BIERHALZ, A. C. K.; MORAES, Â. M. Biomaterials: types, applications, and market. *Química Nova*, v. 38, n. 7, p. 957-971, 2015.

POLINI, A. *et al.* Osteoinduction of human mesenchymal stem cells by bioactive composite scaffolds without supplemental osteogenic growth factors. *PLoS ONE*, v. 6, n. 10, p. 1-8, 2011.

QAZI, T. H. *et al.* Biomaterials based strategies for skeletal muscle tissue engineering: existing technologies and future trends. *Biomaterials*, v. 53, p. 502-521, 2015.

QIAO, Y. *et al.* An ordered electrospun polycaprolactone-collagen-silk fibroin scaffold for hepatocyte culture. *Journal of Materials Science*, v. 53, n. 3, p. 1623-1633, 2018.

RAHIMI, M. *et al.* Perspectives of chitosan nanofiber/film scaffolds with bone marrow stromal cells in tissue engineering and wound dressing. *Nanomedicine Journal*, v. 6, n. 1, p. 27-34, 2019.

RAHMATI, M.; FATHI, M.; AHMADIAN, M. Preparation and structural characterization of bioactive bredigite ($\text{Ca}_7\text{MgSi}_4\text{O}_{16}$) nanopowder. *Journal of Alloys and Compounds*, v. 732, p. 9-15, 2018. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925838817335685>. Acesso: 18 maio 2019.

REMPPEL, S. P. *et al.* Nano/microfibers of EVA copolymer obtained by solution blow spinning: processing, solution properties, and pheromone release application. *Journal of Applied Polymer Science*, v. 136, n. 24, p. 1-8, 2019.

REZAEI, M. *et al.* Curcumin nanoparticle-incorporated collagen/chitosan scaffolds for enhanced wound healing. *Bioinspired, Biomimetic and Nanobiomaterials*, v. 7, n. 3, p. 159-166, 2018.

ROOHANI, I. *et al.* Repairing a critical-sized bone defect with highly porous modified and unmodified baghdadite scaffolds. *Acta Biomaterialia*, v. 8, n. 11, 2012, p. 4162-4172.

SADEGHPOUR, S. *et al.* Fabrication of a novel nanostructured calcium zirconium silicate scaffolds prepared by a freeze-casting method for bone tissue engineering. *Ceramics International*, v. 40, n. 10, 16107-16114, 2014.

SADEGHZADE, S. *et al.* Fabrication and characterization of baghdadite nanostructured scaffolds by space holder method. *J Mech Behav Biomed Mater.*, v. 68, p. 1-7, 2017.

SALEM, M. *et al.* Curcumin-loaded, folic acid-functionalized magnetite particles for targeted drug delivery. *RSC Adv.*, v. 5, 2015, p. 37521-37532.

SCHUMACHER, M. *et al.* A novel and easy-to-prepare strontium(II) modified calcium phosphate bone cement with enhanced mechanical properties. *Acta Biomaterialia*, v. 9, n. 7, p. 7536-7544, 2013.

- SEIDENSTUECKER, M. *et al.* Composite material consisting of microporous β -TCP ceramic and alginate for delayed release of antibiotics. *Acta Biomaterialia*, v. 51, p. 433-446, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2017.01.045>. Acesso em: 7 abr. 2019.
- SHAFIQ, M.; JUNG, Y.; KIM, S. H. Insight on stem cell preconditioning and instructive biomaterials to enhance cell adhesion, retention, and engraftment for tissue repair. *Biomaterials*, v. 90, p. 85-115, 2016.
- SILVA, T. H.; DE OLIVEIRA, J. E.; DE MEDEIROS, E. S. PVC micro and nanofibers produced via solution blow spinning. *Polímeros*, v. 25, n. 2, p. 229-235, 2015.
- SINGH, S. *et al.* Synthesis of nanocrystalline calcium phosphate in microemulsion – effect of nature of surfactants. *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 319, n. 1, p. 322-329, 2008.
- SMITH, W. F.; HASHEMI, J. *Fundamentos de Engenharia e Ciência de Materiais*. 5. ed. Porto Alegre: AMGH, 2012.
- SOARES, R. M. D. *et al.* Electrospinning and electrospray of bio-based and natural polymers for biomaterials development. *Materials Science and Engineering C*, v. 92, n. November 2017, p. 969-982, 2018.
- TADIC, M. *et al.* Hydrothermal synthesis of hematite (α -Fe₂O₃) nanoparticle forms: synthesis conditions, structure, particle shape analysis, cytotoxicity and magnetic properties. *Journal of Alloys and Compounds*, v. 792, p. 599-609, 2019.
- TARASOVA, E. *et al.* Cytocompatibility and uptake of polycations-modified halloysite clay nanotubes. *Applied Clay Science*, v. 169, p. 21-30, 2019.
- TOM, G. *et al.* Preparation of an efficient and safe polymeric-magnetic nanoparticle delivery system for sorafenib in hepatocellular carcinoma. *Life Sciences*, v. 206, n. April, p. 10-21, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.04.046>. Acesso em: 10 maio 2019.

TUTAK, W. *et al.* The support of bone marrow stromal cell differentiation by airbrushed nanofiber scaffolds. *Biomaterials*, v. 34, n. 10, p. 2389-2398, 2013.

VENKATESAN, J. *et al.* Isolation and characterization of nano-hydroxyapatite from salmon fish bone. *Materials*, v. 8, n. 8, p. 5426-5439, 2015.

VERÍSSIMO, D. M. *Avaliação da biocompatibilidade e bioatividade de membranas de colágeno polianiónico mineralizadas e reticuladas em modelos animais*. 2012. Universidade Federal do Ceará, 2012.

WANG, J.; LIU, C. Biomimetic collagen/hydroxyapatite composite scaffolds: fabrication and characterizations. *Journal of Bionic Engineering*, v. 11, n. 4, p. 600-609, 2014. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S1672-6529\(14\)60071-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1672-6529(14)60071-8). Acesso em: 15 maio 2019.

WANG, J. *et al.* Effect of phase composition on protein adsorption and osteoinduction of porous calcium phosphate ceramics in mice. *Journal of Biomedical Materials Research – Part A*, v. 102, n. 12, p. 4234-4243, 2014.

WANG, Y. *et al.* Study on microencapsulation of curcumin pigments by spray drying. *European Food Research and Technology*, v. 229, p. 391-396, 2009.

WU, C. *et al.* Preparation and characteristics of a calcium magnesium silicate (bredigite) bioactive ceramic. *Biomaterials*, v. 26, n. 16, p. 2925-2931, 2005. Disponível em: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-10644235501&doi=10.1016%2Fj.biomaterials.2004.09.019&partnerID=40&md5=b95cc62e21ceb2cf2854e35040d0c0d4>. Acesso em: 20 maio 2019.

WU, C.; CHANG, J. Degradation, bioactivity, and cytocompatibility of diopside, akermanite, and bredigite ceramics. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.*, v. 83, n. 1, p. 153-60, 2007.

WU, C.; CHANG, J.; ZHAI, W. A novel hardystonite bioceramic: preparation and characteristics. *Ceramics International*, v. 31, n. 1,

- p. 27-31, 2005. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272884204002913>. Acesso em: 10 maio 2019.
- WU, M. *et al.* A novel and facile route for synthesis of fine tricalcium silicate powders. *Materials Letters*, v. 227, p. 187-190, 2018. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167577X18307717>. Acesso em: 15 maio 2019.
- XIANG, S. D. *et al.* Delivery of DNA vaccines: an overview on the use of biodegradable polymeric and magnetic nanoparticles. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*, v. 2, n. 3, p. 205-218, 2010.
- XIUMEI MO, D. *et al.* *Application of electrospun fibers in tissue engineering*. New York: Nova Science Publishers, 2016.
- XU, S. *et al.* Reconstruction of calvarial defect of rabbits using porous calcium silicate bioactive ceramics. *Biomaterials*, v. 29, n. 17, p. 2588-2596, 2008. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0142961208001853>. Acesso: 10 maio 2019.
- XU, Z. *et al.* Effects of nano-silica on hydration properties of tricalcium silicate. *Construction and Building Materials*, v. 125, p. 1169-1177, 2016. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0950061816314325>. Acesso: 15 maio 2019.
- XUE, W. *et al.* *In vivo* evaluation of plasma-sprayed wollastonite coating. *Biomaterials*, v. 26, p. 3455-3460, 2005.
- YAMAGUCHI, M.; OISHI, H.; SUKETA, Y. Zinc stimulation of bone protein synthesis in tissue culture. Activation of aminoacyl-TRNA synthetase. *Biochemical Pharmacology*, v. 37, n. 21, p. 4075-4080, 1988.
- YEN, C. M. *et al.* Novel electrospun poly(ϵ -caprolactone)/type I collagen nanofiber conduits for repair of peripheral nerve injury. *Neural Regeneration Research*, v. 14, n. 9, p. 1617-1625, 2019.
- ZADOROSNY, L. Produção e caracterização de micro e nanofibras de poli(fluoreto de vinilideno) – PVDF obtidos pela técnica de fiação

por sopro em solução. 2013. 86 f. Dissertação (Mestrado em Ciência dos Materiais) – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, São Paulo, 2013.

ZARBIN, A. J. G. Química de (nano)materiais. *Química Nova*, v. 30, n. 6, p. 1469-1479, 2007.

ZHANG, X. *et al.* Hydrothermal synthesis of Ag nanoparticles on the nanocellulose and their antibacterial study. *Inorganic Chemistry Communications*, v. 100, p. 44-50, 2019.

ZHAO, W. *et al.* The self-setting properties and in vitro bioactivity of tricalcium silicate. *Biomaterials*, v. 26, n. 31, p. 6113-6121, 2005. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014296120500308X>. Acesso em: 10 maio 2019.

ZHAO, W.; CHANG, Jiang. Sol-gel synthesis and in vitro bioactivity of tricalcium silicate powders. *Materials Letters*, v. 58, n. 19, p. 2350-2353, 2004. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167577X04001387>. Acesso em: 15 maio 2019.

ZREIQAT, H. *et al.* The incorporation of strontium and zinc into a calcium-silicon ceramic for bone tissue engineering. *Biomaterials*, v. 3, n. 12, p. 3175-3184, 2010.

NANOPARTÍCULAS POLIMÉRICAS

*Aldenor Souza de Oliveira
Lillian Maria Uchoa Dutra Fechine
Pierre Basílio Almeida Fechine*

Pesquisas envolvendo nanopartículas têm sido, tradicionalmente, desenvolvidas por áreas que se dedicam à preparação de materiais em escala nanométrica para várias aplicações tecnológicas, como, por exemplo, catalisadores, componentes de tintas e tratamento de água. Nas últimas décadas, as pesquisas nessa área voltaram-se para a obtenção de nanopartículas poliméricas (NPPs) e suas aplicações biomédicas, que têm prestado grandes contribuições para o transporte e liberação controlada de fármacos e diagnóstico por imagens.

NPPs apresentam várias vantagens em relação aos métodos de transporte de droga convencionais. Por exemplo, a acumulação e retenção das NPPs são aumentadas no local do tumor devido a uma característica particular estrutural entre as células-alvo e a superfície das partículas, denominada de vetorização ou especificidade. Esse transporte direcionador promove outra importante propriedade às NPPs, a chamada liberação controlada, ou seja, as nanopartículas carregadas com um fármaco de interesse, uma vez na corrente sanguínea, “liberam” gradativamente dosagens do fármaco dentro da sua faixa terapêutica, diminuindo efeitos colaterais indesejados.

O interesse da comunidade científica no desenvolvimento de nanopartículas poliméricas é evidenciado pelo crescente número de

publicações científicas, como observado desde o início dos anos 90, bem como pela organização de simpósios e seções científicas nessa área. O notório potencial desses sistemas movimenta grupos de pesquisa que buscam obter NPPs com características cada vez mais específicas, assim como estratégias de síntese cada vez mais eficazes, considerando tempo e eficiência de reação (LAM *et al.*, 2018).

Tendo em vista a complexidade e a vasta aplicabilidade das NPPs, é de fundamental importância melhorar o entendimento sobre a química e os mecanismos de ação das nanopartículas poliméricas para a descoberta de novos sistemas pertencentes a essa classe. Este capítulo fornece subsídios para facilitar o entendimento desses sistemas, descrevendo suas principais aplicabilidades no diagnóstico e tratamento de câncer, assim como utilizando como principal estratégia de obtenção de NPPs a síntese *via* miniemulsão.

Polímeros

Podemos começar definindo polímeros e apontando o que os torna tão especiais. Bem, polímeros são moléculas bastante longas cujo peso molecular, normalmente, varia de milhares a milhões de g/mol, mostrando uma enorme diferença das moléculas de baixo peso molecular. Outra característica importante é a composição da molécula, em que pequenas porções, chamadas monômeros, são combinadas, o que se repete ao longo da cadeia, para formar moléculas maiores. Curiosamente, o nome “polímero” é baseado nessa natureza específica, pois a origem grega significa “muitas partes”. Além disso, polímeros podem ser compostos por unidades repetitivas iguais ou diferentes, sendo essas duas espécies chamadas de homopolímeros ou copolímeros, respectivamente.

Peso molecular e composição fazem dos polímeros moléculas únicas na ciência da química, isto é, quando comparadas com moléculas pequenas, algumas propriedades químicas são claramente diferenciadas. Por exemplo, em experiências de aquecimento e arrefecimento, os compostos de baixo peso molecular mostram transições de fase e temperatura exatas, isto é, se um sólido se torna líquido num

ponto de fusão exato, o processo invertido é observado na mesma temperatura. Em vez disso, para polímeros, esse comportamento não é observado.

Quando um composto polimérico é aquecido, há uma transição de fase. Essa transição ocorre apenas em uma faixa de temperatura superior, não em uma temperatura definida e precisa. Além disso, em alguns casos, essa temperatura de transição pode até não induzir uma transição de fase, mas apenas tornar o sólido em não cristalino. Após o ponto de fusão, se o aquecimento for prolongado, gás pode ser formado devido à decomposição da molécula. Consequentemente, se o polímero for resfriado, a molécula inicial do polímero não é recuperada.

Como se pode ver, os polímeros são realmente moléculas únicas, que, devido ao seu tamanho, desviam-se da idealidade de moléculas pequenas. Assim, sua “própria ciência” é merecida, na qual se pode explorar um conhecimento melhor e mais aprofundado sobre a sua natureza química e aplicabilidade. No entanto, compreender uma única cadeia de polímero não se baseia apenas no conceito de peso molecular ou grau de polimerização (unidades de repetição monomérica numa cadeia polimérica). Outros fundamentos muito mais complexos, como tipos de reação de despolimerização, constituição, configuração e conformação, requerem e/ou carecem de uma discussão mais aprofundada.

Tal discussão não será descrita neste livro, visto que estamos descrevendo nanomateriais baseados em polímeros, não a química da natureza ou síntese de polímeros.

Como já introduzido, devido ao seu alto peso molecular e composição, os polímeros podem compreender uma ampla variedade de materiais, variando diferentes perfis, tais como desempenho mecânico, comportamento térmico, propriedades físicas e químicas, e assim por diante. Com base em uma questão de simplificação, os polímeros são classificados em diferentes categorias, que podem ser escolhidas quanto à sua característica particular ou aplicação.

Entre inúmeras categorias, podemos selecionar as mais importantes: [1] classificação baseada na fonte, quando os polímeros são

categorizados de acordo com sua origem (sintética, artificial e natural); [2] polímero inorgânico e orgânico, sendo os orgânicos moléculas que possuem toda a cadeia composta por carbono, juntamente com hidrogênio, oxigênio e nitrogênio, enquanto que os inorgânicos não se baseiam em ligações entre carbonos; [3] termoplásticos e termofixos, classificados quanto ao comportamento frente ao calor, sendo que os termoplásticos amolecem sob calor e podem ser remodelados quando resfriados, e os termofixos mudam quimicamente sob calor, transformando o material inicial em uma massa sólida insolúvel; e [4] classificação baseada nas aplicações, podendo os polímeros ser categorizados, de acordo com seu uso final, em plásticos, elastômeros, fibras e resinas.

Nanopartículas poliméricas: tratamento de câncer e *drug delivery*

O câncer é uma doença de células, caracterizada por um desvio dos mecanismos de controle que dirigem a proliferação e a diferenciação celular. As células que sofreram transformação neoplásica proliferam excessivamente e formam tumores locais, que podem comprir ou invadir estruturas normais adjacentes. Atualmente, já se dispõe de inúmeros métodos de tratamento, como intervenção cirúrgica, radioterapia, quimioterapia, imunoterapia e terapia fotodinâmica.

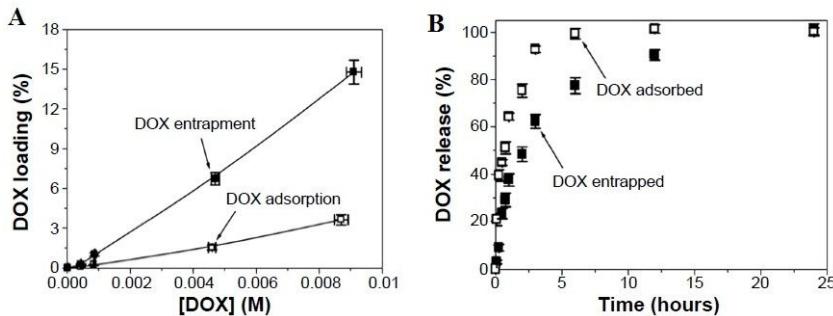
Progressos importantes vêm sendo registrados nos últimos anos, entretanto novas estratégias profiláticas continuam sendo pesquisadas com a finalidade de minimizar os efeitos colaterais dos tratamentos existentes, bem como melhorar a sua eficácia. Nesse contexto, diferentes nanopartículas poliméricas (NPPs) foram projetadas como transportadores de drogas para aperfeiçoar a distribuição de fármaco *in vivo* e aumentar o índice terapêutico da droga.

O encapsulamento de fármaco oferece vantagens notáveis, tais como: redução de efeitos colaterais tóxicos; proteção de um medicamento contra degradação *in vivo*; melhora da adesão ao paciente, evitando injeções ou o uso de bombas de perfusão; alcance de uma farmacocinética favorável às drogas. Por exemplo, nanopartículas de poli(al-

quil-cianoacrilato) (PACA) são consideradas como um dos transportadores poliméricos de fármacos biodegradáveis mais promissores para o direcionamento de drogas. Esse sistema apresentou notável potencial farmacológico em aplicações no tratamento de tumores, despertando grande interesse para a formulação de novos sistemas de *drug delivery*.

As nanopartículas de PACA foram exploradas como meio de encapsulamento de diferentes substâncias biologicamente ativas (como drogas e DNA) (FACHINETTI *et al.*, 2018). Propriedades intrínsecas, como biocompatibilidade e biodegradabilidade, bem como a simplicidade de síntese, explicam as razões para seleção das nanopartículas PACA. Os transportadores de fármacos poliméricos podem aumentar a atividade antitumoral das drogas pela redução do seu nível de toxicidade associada à dose eficaz. Doxorrubicina (DOX), um dos fármacos antitumorais mais comuns, carregados em nanopartículas de poli(butil-cianoacrilato) (PBCA), foi investigada tanto por meio de encapsulamento de droga como por adsorção de superfície (CABEZA *et al.*, 2015).

Figura 1 – (a) Percentual de DOX transportada (■ encapsulada e □ adsorvida); (b) eficiência de liberação

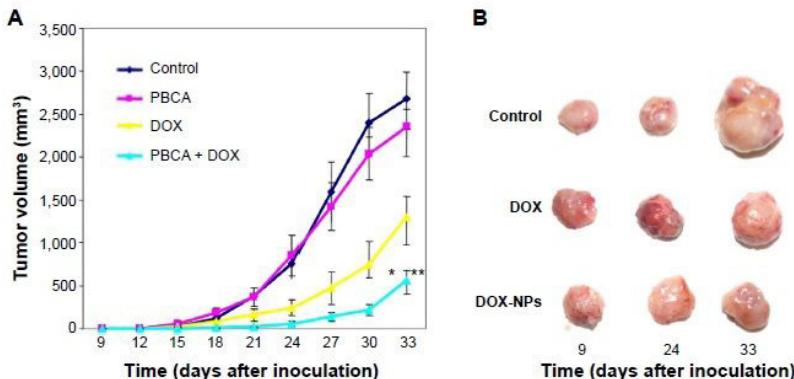


Fonte: (CABEZA *et al.*, 2015).

Tais dados mostram que a DOX encapsulada resultou em melhor desempenho do que a adsorção de superfície, devido à maior carga e maior liberação controlada de DOX. O desempenho de nanopartículas de PBCA carregadas com DOX para melhorar a taxa de

morte de células tumorais *in vivo* também foi avaliado. Esses estudos demonstraram que essas nanopartículas poderiam induzir uma prevenção significativa do crescimento do tumor em comparação com a DOX livre (CABEZA *et al.*, 2015).

Figura 2 – Efeito de PBCAs carregadas com DOX sobre o crescimento de tumores subcutâneos induzidos por células de câncer de mama murino E0771 em camundongos: (a) variação do volume tumoral após os tratamentos; (b) imagem macroscópica de tumores extraídos de camundongos tratados com DOX e com NPPs carregados com DOX após 9, 24 e 33 dias



Fonte: (CABEZA *et al.*, 2015).

Os pesquisadores desse trabalho observaram que, ao final do estudo *in vivo* (33 dias), o crescimento do tumor foi inibido em até 40 % nos ratos tratados com NPPs carregadas com DOX em comparação com os ratos tratados com DOX livre.

Nanopartículas sem substâncias ativas não foram capazes de inibir o crescimento de células tumorais. Assim, pode-se concluir que o aumento significativo observado na eficiência do fármaco é consequência da sua liberação prolongada e, provavelmente, do efeito de ampliação da permeação resultante das NPPs carregadas com DOX. Vale ressaltar que o aumento da quantidade de droga transportada evidencia o importante desempenho das NPPs e a diminuição dos efeitos colaterais.

Nanopartículas poliméricas *via* síntese em miniemulsão

A polimerização por radicais de transferência de átomos (ATRP) e a polimerização reversível por transferência de cadeia de fragmentação por adição (RAFT) são os métodos convencionais de obtenção de NPPs. Contudo, é possível preparar nanopartículas por métodos como emulsão, miniemulsão e microemulsão.

As miniemulsões, também conhecidas como nanoemulsões, que apresentam estreita distribuição de tamanho (baixa polidispersividade), são sistemas heterogêneos criticamente estáveis preparadas por intensas forças de cisalhamento (geralmente, irradiação ultrassônica ou alta pressão) de dois líquidos imiscíveis (GHARIEH; KHOEE; MAHDAVIAN, 2019). Essas dispersões podem gerar emulsões nanoestruturadas quando surfactantes aniónicos, catiônicos ou não iônicos são adicionados junto ao componente lipofílico e à fase contínua, desse modo, a dispersão torna-se cineticamente estável (FEUSER *et al.*, 2016).

Sendo classificada como um sistema heterofásico, a miniemulsão possibilita a dispersão de substâncias de diferentes polaridades, hidrofílica ou hidrofóbica, bem como de componentes orgânicos e inorgânicos, sólidos e líquidos (SCHILLER *et al.*, 2009). Logo, uma miniemulsão fornece um ambiente propício para reações com características peculiares, pois múltiplas reações podem ser conduzidas simultaneamente, abrindo possibilidades de materiais mistos serem criados, como nanocompósitos.

É possível também realizar reações de polimerização na emulsão, utilizando monômeros que podem ser dissolvidos tanto na fase contínua como na fase dispersa, ou ainda entre substâncias anfifílicas localizadas na interface da emulsão. Geralmente, as espécies anfifílicas são as moléculas que estabilizam a miniemulsão, logo reações de interface na gota da emulsão, que atua como um “nanorreator”, são evidenciadas entre polímeros com propriedades surfactantes para a formação de nanocápsulas poliméricas.

NPPs *via* síntese em miniemulsão possibilitam, ainda, um alto grau de controle sobre a microestrutura polimérica, uma vez que a quantidade de reagente é controlada pelo próprio tamanho da nano-

gota e é alcançada pela exploração da polimerização radicalar controlada (ZHOU; YAO; MA, 2018).

Os métodos de emulsão e miniemulsão estão entre as polimerizações heterogêneas que usam, principalmente, água como meio de dispersão (fase contínua) para a polimerização de monômeros insolúveis ou pouco solúveis, produzindo nanopartículas em dispersão coloidal. A água, como fase contínua, permite excelente transferência de calor durante a polimerização e também torna essas técnicas ecologicamente corretas (LANDFESTER *et al.*, 1999).

Apesar das semelhanças entre as polimerizações em emulsão e miniemulsão, seus mecanismos diferem fundamentalmente. Na polimerização em emulsão, a fim de proporcionar estabilidade coloidal, emulsificantes são, geralmente, adicionados em concentrações iguais ou acima de sua concentração micelar crítica (CMC), para permitir a formação de micelas. Tais moléculas orientam-se de forma que segmentos hidrofóbicos compõem o espaço interno das micelas (fase óleo) e os segmentos hidrofílicos se estendem do núcleo para a fase aquosa. Na emulsão, o monômero deve ter um mínimo de solubilidade em água para ser capaz de se difundir na água. Os tamanhos das micelas são muito menores que as gotículas de monômero, e, em maior quantidade, os iniciadores hidrossolúveis são usados para iniciar a reação de polimerização (SCHILLER *et al.*, 2009).

Existem estudos sobre o mecanismo de polimerização e formação de partículas, sendo os mecanismos de nucleação mais aceitos e experimentados os micelares e homogêneos. A nucleação originada dentro das gotículas do monômero não é considerada devido à sua pequena área superficial total em relação às micelas. Após a formação dos radicais monoméricos na fase aquosa, eles se propagam até atingir um comprimento crítico de cadeia e solubilidade na fase aquosa.

Os oligorradicais formados, devido à sua baixa solubilidade em água, tendem a entrar nas micelas (nucleação micelar) ou precipitar-se como novas partículas poliméricas (nucleação homogênea). Posteriormente, os novos núcleos formados, independentemente do mecanismo de formação, absorvem monômeros do meio aquoso e crescem em tamanho. No entanto, os surfactantes dissolvidos em fase aquosa são continuamente absorvidos na superfície das partículas, como consequ-

ência do aumento na área de superfície, a fim de fornecer estabilidade. Então, esses surfactantes levam à redução da quantidade de surfactante na fase contínua para abaixo do CMC. Isso, por sua vez, desestabiliza as micelas remanescentes até que nenhuma micela remanescente seja observada e a maioria das moléculas de surfactantes esteja envolvida na estabilização das partículas de polímero (HECHT *et al.*, 2013).

A polimerização dentro de partículas de polímero contendo monômeros continua, e nenhuma nova partícula é nucleada. Nessa etapa, os monômeros migram por difusão de gotículas de monômero para formar partículas de polímero. Quando as gotículas de monômero desaparecem, a polimerização chega ao seu estágio final, com a diminuição da taxa de polimerização (HECHT *et al.*, 2013).

No sistema de polimerização em miniemulsão, gotas de monômero são produzidas pela aplicação de alta força de cisalhamento, geralmente com o auxílio de irradiação ultrassônica ou homogeneizadores de alta velocidade.

Em um sistema de miniemulsão ideal, as gotículas de monômero preparadas são diretamente transformadas em partículas de polímero *via* iniciadores solúveis em óleo (nucleação de gotículas) (CRESPY *et al.*, 2007).

No entanto, outros tipos de nucleação, como a homogênea, não são evitáveis na polimerização em miniemulsão real, devido à ligeira solubilidade de alguns monômeros na fase aquosa (BAIER *et al.*, 2010). A área de superfície de gotículas monoméricas em sistemas de miniemulsão é extremamente grande, e um material hidrofóbico adequado (coestabilizador, como hexadecano), além dos surfactantes, é necessário para conter o tamanho das gotículas e evitar sua coalescência ou efeitos de amadurecimento, como o amadurecimento de Ostwald.

O processo de coalescência é baseado no movimento browniano, em que a colisão de duas gotas gera a fusão em uma grande gota. Em vez disso, as nanogotas podem ser estabilizadas estericamente e/ou eletrostaticamente pelo uso de surfactantes não iônicos ou iônicos, respectivamente, uma vez que as moléculas de surfactante se acumulam na interface da fase contínua para diminuir a tensão superficial. No amadurecimento de Ostwald, o processo de desestabilização é descrito pelo crescimento de gotículas, quando moléculas das

gotículas menores se difundem através da fase contínua para gotículas maiores, uma vez que gotas menores apresentam maior pressão (pressão de Laplace). Em geral, para contrabalançar a pressão de Laplace, um agente de pressão, apenas solúvel na fase dispersa, é adicionado à emulsão. O agente gera uma pressão osmótica oposta à pressão de Laplace, estabilizando as gotículas menores (SCHILLER *et al.*, 2009). Para gerar nanogotas com estreita distribuição de tamanho, é necessária uma entrada de alta energia para superar a energia interfacial das duas fases. Para atingir esse objetivo, pode-se empregar um dispositivo de ultrassom, que é geralmente usado para a homogeneização.

Nos últimos anos, muitos trabalhos foram publicados sobre preparação de diferentes NPPs *via* polimerização utilizando a técnica de miniemulsão (FEUSER *et al.*, 2015). No geral, estudos sobre a síntese *via* miniemulsão ainda estão sendo aperfeiçoadas, e, como previsto, ela será uma das técnicas mais eficientes e versáteis para produzir NPPs em um futuro próximo (HECHT *et al.*, 2013).

Nanopartículas poliméricas fluorescentes

Os materiais fluorescentes têm uma variedade de aplicações, incluindo bioimagem (KIM; CHO, 2015), sensoriamento térmico (AUGUSTO *et al.*, 2010) e nanossensores (BENJAMINSEN *et al.*, 2011). Além da microscopia convencional (óptica) e da ressonância magnética, a imagem de fluorescência está entre os métodos de imagem mais difundidos em biociências, devido às suas características espectroscópicas, sensibilidade, seletividade e contraste elevado (SUN *et al.*, 2014).

A técnica consiste em utilizar compostos fluorescentes para rotular uma zona e emitir sinais fluorescentes. O interesse por esses sistemas tem crescido bastante, no entanto a toxicidade e a falta de biodegradabilidade das nanopartículas inorgânicas fluorescentes são as principais características que inviabilizam o seu uso para aplicações biomédicas, visto que essas nanopartículas fluorescentes poderiam acumular e permanecer por um longo período em órgãos após aplicação *in vivo* (KIM; CHO, 2015).

Nanopartículas fluorescentes (NPFs), normalmente, são produzidas inserindo-se uma espécie fluorescente em um substrato, que

funciona como um composto hospedeiro. Entre os diferentes substratos (sílica, cristais inorgânicos e polímeros), os polímeros são, particularmente, matrizes hospedeiras atraentes. Isso decorre das suas propriedades versáteis, como polaridade e estrutura molecular.

Entre os diferentes procedimentos sintéticos para a preparação de nanopartículas poliméricas fluorescentes (NPFs), os métodos de emulsão e miniemulsão têm sido conhecidos como as técnicas mais promissoras (YANG *et al.*, 2012). Em 2001, Yang *et al.* (2012) descobriram um tipo único de espécies fluorogênicas que possuem alta eficiência de emissão quando atuam como agregados moleculares, mas fraca ou nenhuma emissão de fluorescência foi observada pela dissolução. Esse tipo de fotoatividade foi denominado como emissão induzida por agregação (AIE) (LUO *et al.*, 2001). Atualmente, os dispositivos de fluorescência com característica AIE são amplamente utilizados em diodos emissores de luz (ZHAO *et al.*, 2010) e em diferentes tipos de sondas para terapêutica e, particularmente, detecção de imagens (JIANG *et al.*, 2018).

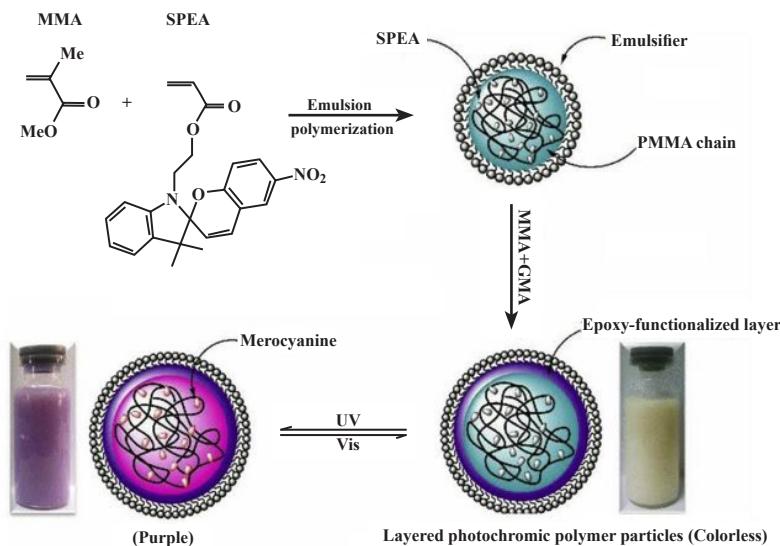
Liu *et al.* (2014) desenvolveram corantes AIE não citotóxicos baseados em NPPs solúveis em água *via* polimerização em miniemulsão utilizando corante AIE polimerizável, como fluorogênico e ligantes (ZHANG *et al.*, 2014). O comportamento de captação de células A549 das nanopartículas poliméricas luminescentes (NPPFs) preparadas foi examinado por microscópio confocal de varredura a *laser* (CLSM) para avaliar as potenciais aplicações de bioimagem. Uma fluorescência vermelha forte foi claramente observada após as células terem sido analisadas na presença das NPPFs. Em outra tentativa, uma copolimerização de AIE contendo vinil fluorogênico, 1-aliil-1-metil-2,3,4,5-tetrafenilsilol (AMTPS), foi realizada *via* polimerização em miniemulsão (CAO *et al.*, 2015). As NPFs resultantes com um tamanho de 50-60 nm, que emitem forte fluorescência verde sob irradiação ultravioleta, têm potencial aplicação em campos biomédicos, como imagens de células.

Uma das aplicações dos compostos fluorescentes é na produção de sistemas com diferentes respostas por sua incorporação em NPPs sensíveis aos estímulos. Polímeros responsivos a estímulos são capazes de exibir mudanças reversíveis ou irreversíveis por agentes externos como pH, temperatura, força iônica, irradiação de

luz, forças mecânicas, campos elétricos, magnéticos e acústicos, produtos químicos específicos ou aditivos externos (WAN *et al.*, 2014). A inclusão de corantes fotocromáticos em partículas de polímero *via* emulsão e polimerização em miniemulsão são as formas mais atrativas para evitar sua agregação indesejada e protegê-las da degradação (ABDOLLAHI; MAHDAVIAN; SALEHI-MOBARAKEH, 2015).

O grupo de Mahdavian sintetizou um derivado de espiropiran modificado com acrílico, 1'-(2-acriloxietil)-3',3'-dimetil-6-nitrospiro-(2-H-1-benzopirano-2,2'-indolina) (SPEA), por meio da polimerização *via* emulsão (ABDOLLAHI; MAHDAVIAN; SALEHI-MOBARAKEH, 2015). A estratégia para preparação de nanopartículas poliméricas fotocrônicas (PCPNPPs) está demonstrada na Figura 3.

Figura 3 – Representação esquemática para preparação dos látex fotocrônicos funcionais contendo os grupos SPEA



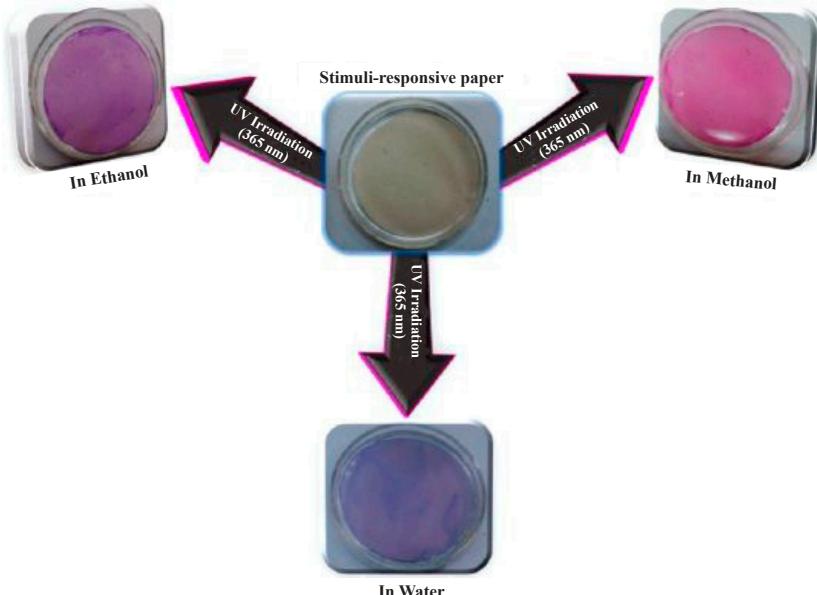
Fonte: (ABDOLLAHI, 2015).

Na primeira etapa, a polimerização em emulsão foi realizada para incorporação de SPEA no núcleo hidrofóbico das partículas de látex. Na segunda etapa de polimerização, os monômeros de metacrilato de mametila (MMA) e metacrilato de glicidila (GMA) foram adicionados ao látex acima para formar uma camada externa funcionalizada com epóxi no núcleo hidrofóbico contendo SPEA.

As NPPs preparadas, contendo grupos funcionais epóxi, fornecem a reatividade de tais partículas de látex com matriz celulósica para preparar papel celulósico responsivo a estímulos (AB-DOLLAHI; MAHDAVIAN; SALEHI-MOBARAKEH, 2015). Para induzir propriedades fotocrônicas adequadas no papel celulósico, este foi então impregnado com o látex fotocrômico preparado e seco. A reação de abertura de anel entre grupos hidroxila de celulose e substituinte epóxi estabeleceu uma ligação covalente entre as partículas de látex e a matriz de celulose, evitando o fotocrômismo indesejado.

Além disso, os papéis preparados para estímulos demonstraram cores diferentes por imersão em solventes polares e não polares sob irradiação ultravioleta 365 nm. A Figura 4 mostra as características de solvatocromismo (variação da banda de absorção resultado de alterações na polaridade do solvente) dos papéis estimulantes fotocrônicos preparados.

Figura 4 – Mudanças de cor dos papéis fotocromáticos modificados com látex PL-10-D responsivos a estímulos



Fonte: (ABDOLLAHI; MAHDAVIAN; SALEHI-MOBARAKEH, 2015).

Os papéis fotocromáticos modificados com látex PL-10-D poderiam ser usados como detectores químicos, computadores ópticos e sistemas de autenticação pela inclusão de tais NPPs funcionalizadas. Os papéis fotorresistentes preparados mostraram uma superfície com alta eficiência de coloração e velocidade de isomerização em comparação com outros papéis fotorresistentes. Isso foi atribuído à facilidade de transformações conformacionais na matriz polimérica flexível com volume livre apropriado para isomerização do espiropiранo. Recentemente, NPPFs duplas ou múltiplas, que são produzidas pela incorporação de dois ou mais compostos fotoativos em NPPs, têm sido amplamente exploradas. Esses tipos de NPPF podem ser integrados a campos específicos, tais como detecção de fluorescência ratiométrica e marcação multicor, que estão além da capacidade de NPPFs singulares convencionais.

Nanopartículas poliméricas magnéticas

Nas últimas décadas, as nanopartículas magnéticas (NPMs) ganharam destaque devido às suas possíveis aplicações em técnicas de bioimagem (LI; LIU, 2012), separação magnética (BENJAMINSEN *et al.*, 2011), sistemas de administração de medicamentos (OKA *et al.*, 2015) e tratamento de câncer por hipertermia (HPT) (ASHJARI; KHOEE; MAHDAVIAN, 2012). Diferentes nanopartículas inorgânicas, incluindo óxido de ferro, óxido de ferro projetado por magnetismo (MFe_2O_4 ou $MoFe_2O_3$, M = Li, Ni, Co, Fe e Mn) e metais de valência zero são empregados como materiais superparamagnéticos (PRASAD RAO; GRUENBERG; GECKELER, 2015). No entanto, a exploração direta dessas nanopartículas magnéticas tem limitações devido à sua agregação e biocompatibilidade (KAEWSANEHA *et al.*, 2014).

Para superar essas limitações, as NPMs são geralmente incorporadas em matrizes poliméricas por meio de métodos como o da emulsão e miniemulsão, sendo os mais convenientes para envolver nanopartículas magnéticas em matrizes poliméricas (KAEWSANEHA *et al.*, 2014). A incorporação de NPMs pode ser realizada durante a polimerização de monômeros ou meios de emulsificação do polímero pré-formado. Empregando-se técnicas de emulsão e controlando-se as condições do processo, quatro morfologias convenientes para nanopartículas poliméricas magnéticas (NPPMs) podem ser alcançadas: (a) nanopartículas magnéticas (core)-polímero (shell); (b) polímero (core)-nanopartículas magnéticas (invólucro); (c) nanopartículas magnéticas-incorporado em polímero ou multi-núcleo; e (d) NPPMs com morfologia de Janus.

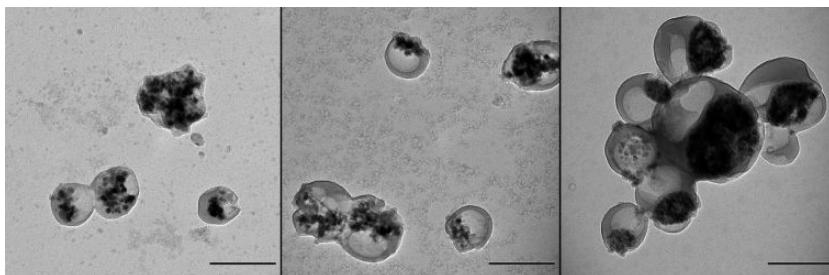
Os resultados interessantes das NPPMs são, geralmente, aplicados para a área de biomedicina como terapia magnetotérmica, separação magnética, rotulagem de células e entrega de droga, assim como em melhorias de detecção, como reforço de resolução em ressonância magnética, tomografia computadorizada por raios X (TC) e imagem óptica (SHIN *et al.*, 2015).

O encapsulamento de partículas magnéticas, além de sua proteção contra a oxidação e agregação, poderia produzir diversas funcionalidades na superfície de nanopartículas magnéticas e introduzir

novas e únicas propriedades. Para preparar NPPMs, a compatibilidade entre as NPMs e a fase polimérica é uma questão crítica de efeito sobre a qualidade de sua dispersão na matriz polimérica, devido à diferença de tensão interfacial entre esses dois componentes. Entre os vários modificadores de superfície de nanopartículas de magnetita, o ácido oleico (AO) tem sido amplamente empregado, podendo grupos de ácido carboxílico de moléculas AO atuar como agentes quelantes na superfície de nanopartículas de magnetita por interações físicas. No entanto, acredita-se que a química de silano é outra *via* interessante que fornece grupos funcionais versáteis acessíveis nos últimos anos (SCHOTH *et al.*, 2016).

Schoth *et al.* (2016) preparam NPPMs com estrutura controlada *via* polimerização em miniemulsão. As nanopartículas de magnetita foram modificadas com 3-metacriloxipropil trimetoxisilano (MPS) e octadecil trimetoxissilano (ODTMS) e AO. Experimentos de encapsulamento foram então realizados por polimerização em miniemulsão de MMA, estireno (St) e mistura de St e 4-vinilpiridina (4-VP). A Figura 5 mostra que a versatilidade dos modificadores fornece diferentes morfologias, transformando as propriedades de superfície das partículas de magnetita.

Figura 5 – Micrografias eletrônicas de transmissão de NPPMs: MPS, ODTMS e polimetilmethacrilato, respectivamente. Barras de escala são de 200 nm



Fonte: (SCHOTH *et al.*, 2016).

As NPPMs modificadas por MPS foram homogeneamente distribuídas na matriz polimérica, enquanto as magnetitas funcionalizadas com ODTMS e OA resultaram em estruturas do tipo Janus. Em outra tentativa, Mahdиеh *et al.* (2017) obtiveram nanopartículas de Fe_3O_4 modificadas em três etapas utilizando 3-aminopropil trietoxissilano, cloreto de acriloílo e cloreto de benzoíla para preparar NPPMs hidrofóbicas contendo ligações insaturadas.

Na síntese de NPMs de óxidos metálicos, é comum utilizar a síntese hidrotérmica de coprecipitação. Porém, esse método consome bastante energia e tempo de reação, com isso, a sonoquímica tem sido uma alternativa em estratégias de obtenção dessas nanopartículas. A sonoquímica tem sido utilizada na obtenção de uma ampla gama de nanopartículas, como prata, magnésio e ferro. A técnica é interessante por ser simples e rápida, sendo ainda capaz de promover alta área superficial, características importantes para síntese de materiais híbridos, controlando o crescimento dos cristais e formando partículas com distribuição de tamanho nanométrico.

Na sonoquímica, a irradiação ultrassônica pode ser inserida antes, pré-homogeneizando os íons, e/ou durante a etapa de coprecipitação das NPMs, agindo no controle de crescimento do cristal. Para síntese de nanocompósitos, geralmente do tipo NPPMs, a irradiação ultrassônica também auxilia na funcionalização de superfície da partícula, assim como promove uma estreita distribuição de tamanho de partícula. Outro aspecto relevante é que os métodos mais comuns para sintetizar NPPMs com alta cristalinidade e baixa distribuição de tamanho são feitos por meio de procedimentos de decomposição térmica. Nesse contexto, a sonoquímica tem recebido crescente atenção devido à sua capacidade de alcançar altas temperaturas, superiores a 5000 K, e pressões próximas a 1000 atm.

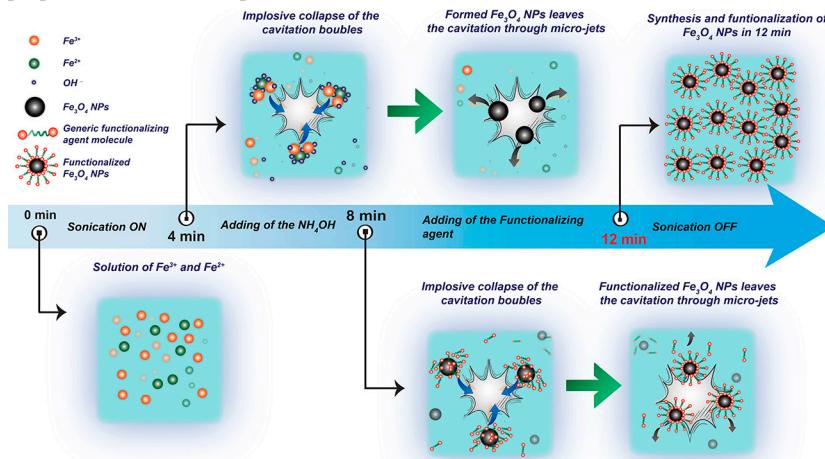
Por exemplo, Freire *et al.* (2016) propuseram uma técnica rápida e inovadora, na qual NPPMs de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{quitosana}$ foram sintetizadas *in situ*, ou seja, a reação de coprecipitação e a funcionalização ocorreram simultaneamente sob irradiação ultrassônica, reduzindo o tempo de síntese e agregação das partículas, como está apresentado na Figura 4 do capítulo “Nanopartículas magnéticas” (p. 100).

Nesse método, foi possível minimizar a oxidação da magnética e diminuir o tempo de síntese de horas, método convencional de coprecipitação, para alguns minutos (~2 min). Também se observou a formação de NPPMs com baixo tamanho de cristalito, alta cristalinidade e magnetização.

Essa técnica é uma boa alternativa ao método tradicional, pois, além do tempo de síntese de ~2 min, não requer etapas de purificação e nem uso de solventes orgânicos, obtendo-se NPPMs em meio aquoso.

Esse mesmo grupo de pesquisa também sintetizou NPPMs com alto potencial para serem aplicadas como agentes de contraste para ressonância magnética, em que NPMs revestidas com resina sintética apresentaram entre 8 e 12 nm de tamanho de cristalito de Fe_3O_4 , o que resultou na transição para o regime de superparamagnetismo à temperatura ambiente. Na Figura 6, é mostrado o esquema de reação e mecanismo de obtenção das NPPMs.

Figura 6 – Esquema de síntese e funcionalização de NPPMs por sonoquímica e a proposta de mecanismo para a reação



Fonte: (ANDRADE NETO *et al.*, 2017).

Em particular, a metodologia apresentada aqui supera limitações atuais relacionadas à síntese das NPPMs, que, geralmente, restringem a aplicabilidade das partículas em áreas não médicas,

podendo ainda abrir novos caminhos para a fabricação em escala de NPPMs com excelentes propriedades físico-químicas, adequadas para aplicações biomédicas.

Perspectivas

As nanopartículas poliméricas estão em ascensão na pesquisa no desenvolvimento de nanomateriais. Esses sistemas atraíram o interesse da comunidade científica e, rapidamente, inseriram-se em diversos campos de pesquisa nas últimas décadas. Para a preparação de NPPs, a técnica de miniemulsão, entre os vários outros métodos, mostra-se eficiente, sendo bastante promissora, pois propicia NPPs com tamanho, forma e propriedades versáteis. É possível ainda que a miniemulsão seja um método mais adequado para a preparação de NPPs magnéticas com diferentes morfologias e potenciais aplicações em bioimagiologia, sistemas de liberação de fármacos e terapia magnetotérmica em câncer. A aplicação desse método possibilita, ainda, a economia de energia, tanto em vista os esforços para minimizar a “crise” de consumo de energia. Ademais, pela inclusão de pontos fluorescentes, fotocrônicos ou quânticos, utilizando técnicas de emulsão, as NPPs de fotoluminescência podem ser preparadas e exploradas em estratégias de sensoriamento.

Logo, em um futuro próximo, é possível que NPPs permitam uma mudança na nossa vida diária com relação ao seu envolvimento crescente em vários aspectos, como biomedicina, energia, robótica, sensores, espaço e aeronáutica, pintura e agricultura.

REFERÊNCIAS

ABDOLLAHI, A.; MAHDAVIAN, A. R.; SALEHI-MOBARAKEH, H. Preparation of stimuli-responsive functionalized latex nanoparticles: the effect of spiropyran concentration on size and photochromic properties. *Langmuir*, v. 31, n. 39, p. 10672-10682, 2015.

ANDRADE NETO, D. M. A. *et al.* Rapid sonochemical approach produces functionalized Fe₃O₄ nanoparticles with excellent mag-

netic, colloidal, and relaxivity properties for MRI application. *Journal of Physical Chemistry C*, v. 121, n. 43, p. 24206-24222, 2017.

ASHJARI, M.; KHOEE, S.; MAHDAVIAN, A. R. A multiple emulsion method for loading 5-fluorouracil into a magnetite-loaded nanocapsule: a physicochemical investigation. *Polymer International*, v. 61, n. 5, p. 850-859, 2012.

AUGUSTO, V. *et al.* Oxygen-proof fluorescence temperature sensing with pristine C70 encapsulated in polymer nanoparticles. *Journal of Materials Chemistry*, v. 20, n. 6, p. 1192-1197, 2010.

BAIER, G. *et al.* Cross-linked starch capsules containing dsDNA prepared in inverse miniemulsion as “nanoreactors” for polymerase chain reaction. *Biomacromolecules*, v. 11, n. 4, p. 960-968, 2010.

BENJAMINSEN, R. V. *et al.* Evaluating nanoparticle sensor design for intracellular pH measurements. *ACS Nano*, v. 5, n. 7, p. 5864-5873, 2011.

CABEZA, L. *et al.* Enhanced antitumor activity of doxorubicin in breast cancer through the use of poly(Butylcyanoacrylate) nanoparticles. *International Journal of Nanomedicine*, v. 10, p. 1291-1306, 2015.

CAO, Z. *et al.* A green miniemulsion-based synthesis of polymeric aggregation-induced emission nanoparticles. *Polymer Chemistry*, v. 6, n. 35, p. 6378-6385, 2015.

CRESPY, D. *et al.* Polymeric nanoreactors for hydrophilic reagents synthesized by interfacial polycondensation on miniemulsion droplets. *Macromolecules*, v. 40, n. 9, p. 3122-3135, 2007.

FACHINETTI, N. *et al.* Comparative study of glyceryl behenate or polyoxyethylene 40 stearate-based lipid carriers for trans-resveratrol delivery: development, characterization and evaluation of the *in vitro* tyrosinase inhibition. *AAPS PharmSciTech*, v. 19, n. 3, p. 1401-1409, 2018.

FEUSER, P. E. *et al.* Encapsulation of magnetic nanoparticles in poly(methyl methacrylate) by miniemulsion and evaluation of hy-

perthermia in U87MG cells. *European Polymer Journal*, v. 68, p. 355-365, 2015.

FEUSER, P. E. *et al.* Synthesis of ZnPc loaded poly(methyl methacrylate) nanoparticles via miniemulsion polymerization for photodynamic therapy in leukemic cells. *Materials Science and Engineering C*, v. 60, p. 458-466, 2016.

FREIRE, T. M. *et al.* Fast ultrasound assisted synthesis of chitosan-based magnetite nanocomposites as a modified electrode sensor. *Carbohydrate Polymers*, v. 151, p. 760-769, 2016.

GHARIEH, A.; KHOEE, S.; MAHDAVIAN, A. R. Emulsion and miniemulsion techniques in preparation of polymer nanoparticles with versatile characteristics. *Advances in Colloid and Interface Science*, v. 269, p. 152-186, 2019.

HECHT, L. L. *et al.* Emulsification of particle loaded droplets with regard to miniemulsion polymerization. *Chemical Engineering Journal*, v. 229, p. 206-216, 2013.

JIANG, R. *et al.* Facile construction and biological imaging of cross-linked fluorescent organic nanoparticles with aggregation-induced emission feature through a catalyst-free azide-alkyne click reaction. *Dyes and Pigments*, v. 148, p. 52-60, 2018.

KAEWSANEHA, C. *et al.* Fluorescent-magnetic Janus particles prepared via seed emulsion polymerization. *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 424, p. 98-103, 2014.

KIM, H. M.; CHO, B. R. Small-molecule two-photon probes for bio-imaging applications. *Chemical Reviews*, v. 115, n. 11, p. 5014-5055, 2015.

LAM, S. J. *et al.* Antimicrobial polymeric nanoparticles. *Progress in Polymer Science*, v. 76, p. 40-64, 2018.

LANDFESTER, K. *et al.* Miniemulsion polymerization with cationic and nonionic surfactants: a very efficient use of surfactants for heterophase polymerization. *Macromolecules*, v. 32, n. 8, p. 2679-2683, 1999.

LI, K.; LIU, B. Polymer encapsulated conjugated polymer nanoparticles for fluorescence bioimaging. *Journal of Materials Chemistry*, v. 22, n. 4, p. 1257-1264, 2012.

LUO, J. *et al.* Aggregation-induced emission of 1-methyl-1,2,3,4,5-pentaphenylsilole. *Chemical Communications*, v. 18, p. 1740-1741, 2001.

OKA, C. *et al.* Core-shell composite particles composed of biodegradable polymer particles and magnetic iron oxide nanoparticles for targeted drug delivery. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 381, p. 278-284, 2015.

PRASAD RAO, J.; GRUENBERG, P.; GECKELER, K. E. Magnetic zero-valent metal polymer nanoparticles: current trends, scope, and perspectives. *Progress in Polymer Science*, v. 40, n. 1, p. 138-147, 2015.

SCHILLER, R. *et al.* Synthesis of mesoporous silica particles and capsules by miniemulsion technique. *Chemistry of Materials*, v. 21, n. 21, p. 5088-5098, 2009.

SCHOTH, A. *et al.* Silanization as a versatile functionalization method for the synthesis of polymer/magnetite hybrid nanoparticles with controlled structure. *RSC Advances*, v. 6, n. 59, p. 53903-53911, 2016.

SHIN, T. H. *et al.* Recent advances in magnetic nanoparticle-based multi-modal imaging. *Chemical Society Reviews*, v. 44, n. 14, p. 4501-4516, 2015.

SUN, Z. *et al.* A single-step emulsion approach to prepare fluorescent nanoscale coordination polymers for bioimaging. *RSC Advances*, v. 4, n. 28, p. 14803-14806, 2014.

WAN, X. *et al.* A stimuli-responsive nanogel-based sensitive and selective fluorescent sensor for Cr³⁺ with thermo-induced tunable detection sensitivity. *Macromolecular Rapid Communications*, v. 35, n. 3, p. 323-329, 2014.

YANG, T. *et al.* Fluorophore-photochrome co-embedded polymer nanoparticles for photoswitchable fluorescence bioimaging. *Nano Research*, v. 5, n. 7, p. 494-503, 2012.

ZHANG, X. *et al.* Water dispersible, non-cytotoxic, cross-linked luminescent AIE dots: facile preparation and bioimaging applications. *Applied Surface Science*, v. 322, p. 155-161, 2014.

ZHAO, Z. *et al.* Creation of highly efficient solid emitter by decorating pyrene core with AIE-active tetraphenylethene peripheries. *Chemical Communications*, v. 46, n. 13, p. 2221-2223, 2010.

ZHOU, J.; YAO, H.; MA, J. Recent advances in RAFT-mediated surfactant-free emulsion polymerization. *Polymer Chemistry*, v. 9, n. 19, p. 2532-2561, 2018.

OS AUTORES

Pierre Basílio Almeida Fechine (Organizador)

Graduado em Química (Licenciatura e Bacharelado), mestre e doutor em Química Inorgânica e pós-doutor em Engenharia de Cristais. Atualmente, é Professor Associado III do Departamento de Química analítica e Físico-Química da Universidade Federal do Ceará e coordenador do Grupo de Química de Materiais Avançados (GQMat). Membro afiliado da Academia Brasileira de Ciências. Tem experiência na área de química de materiais, física do estado condensado e nanossistemas.

Anderson Valério Chaves

Graduado em Química (Licenciatura Plena) pela Universidade Estadual do Ceará, mestre em Química Inorgânica pela Universidade Federal do Ceará. Atualmente, é aluno de doutorado em Química, integrante do Grupo de Química de Materiais Avançados (GQMat) do Departamento de Química Analítica e Físico-Química (UFC). Tem experiência em biomateriais e cerâmicas dielétricas.

Antônio Alvernes Carneiro Cruz

Graduado em Licenciatura em Química, mestre em Físico-Química pela Universidade Federal do Ceará. Atualmente, é doutorando em Química, integrante do Grupo de Química de Materiais Avançados (GQMat) do Departamento de Química Analítica e Físico-Química (UFC). Possui experiência na área de química de materiais e sensores fluorescentes.

Aldenor Souza de Oliveira

Graduado em Química (Licenciatura), mestre em Química Inorgânica e doutorando em Química Inorgânica. Atualmente, é professor da educação básica na Secretaria de Educação do Estado do Ceará (Seduc-CE). Tem experiência na área de química, com ênfase em quími-

ca inorgânica, atuando principalmente nos seguintes temas: síntese de complexos metálicos e sistemas nanoestruturados para aplicação em *drug delivery*.

Clinton Simplicio Fernandes da Silva

Graduando em Química (Bacharelado). Atualmente, bolsista do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (Pibic/CNPq). Tem experiências nas áreas de ensino de química e química de materiais.

Davino Machado Andrade Neto

Graduado em Química, com estágio na Universidade de Tübingen, na Alemanha. Mestre em Química. Atualmente, é professor efetivo do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará. É pesquisador da área de ciências dos materiais, com ênfase em biomateriais, nanopartículas magnéticas e sensores eletroquímicos e agentes de contraste.

Dráulio Sales da Silva

Graduado em Química (Licenciatura), mestre e doutor em Química Inorgânica e pós-doutor em Físico-Química. Atualmente, é Professor Adjunto M do Departamento de Química da Universidade Estadual Vale do Acaraú. Tem experiência na área de química de polímeros e materiais.

Eduardo Viana

Graduado em Química (Bacharelado), mestre em Físico-Química e doutorando em Físico-Química pela Universidade Federal do Ceará. Membro do Grupo de Química de Materiais Avançados (GQMat). Tem experiência em química de materiais, com ênfase em eletrocerâmicas.

Elayne Valério Carvalho

Graduada em Química (Licenciatura e Bacharelado), mestre em Engenharia e Ciências de Materiais e doutora em Química. Atualmente, atua como professora nos cursos do Núcleo de Tecnologia (Nutec)

do Centro Universitário Christus. Tem experiência em pesquisas relacionadas ao desenvolvimento de biomateriais, materiais de construção e processos de adsorção.

Fernando Lima Menezes

Graduado em Química (Licenciatura) e mestre em Química. Atualmente, é doutorando em Físico-Química, membro do Grupo de Química de Materiais Avançados (GQMat) e técnico de laboratório no Departamento de Engenharia de Alimentos da Universidade Federal do Ceará. Tem experiência nas áreas de ensino de química, química de alimentos e química de materiais, com ênfase em biocompósitos dielétricos e nanossistemas magnéticos.

Gabriela Ibiapina Figueiredo Câmara

Graduada em Química, mestre em Química e doutorando em Química. Atualmente, é Professora D102 do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará. Tem experiência em química, com ênfase em polímeros naturais.

Jair Matheus Carvalho Chaves

Graduando em Bacharelado em Química pela Universidade Federal do Ceará, bolsista de iniciação à docência (Pibid) e voluntário no laboratório de Química de Materiais (GQMat), com experiência no ensino de química e química de materiais.

Janaína Sobreira Rocha

Graduada em Química (Bacharelado) e Química Industrial, com mestrado e doutorado em Engenharia e Ciência de Materiais. Tem experiência nas áreas de síntese, funcionalização e caracterização de nanomateriais (nanotubos orgânicos e inorgânicos, nanofolhas, nanopartículas magnéticas e grafeno) e aplicação de nanomateriais à adsorção e diagnóstico de células cancerígenas. Membro do Grupo de Química de Materiais Avançados (GQMat) e do Laboratório de Materiais Funcionais Avançados (LAMFA), ambos da Universidade Federal do Ceará.

Joan Petrus Oliveira Lima

Graduado em Tecnologia de Processos Químicos, mestre em Química. Tem experiência na área de biomateriais.

José Osmar de Souza Júnior

Estudante de Licenciatura em Química. Atualmente, é bolsista do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (Pibic/CNPq), participando da pesquisa intitulada “Nanocompósitos magnéticos de ferritas mistas/carbono para aplicações ambientais”.

Kamylla Mesquita Machado Bezerra

Graduada em Química (Bacharelado), com habilitação em Química Industrial, e mestre em Química. Tem experiência em química de materiais e eletroquímica, com ênfase em nanopartículas magnéticas.

Laudenor Amorim

Graduado em Física e Química (Licenciatura) e mestre em Engenharia e Ciência de Materiais. Atualmente, é doutorando em Engenharia e Ciência de Materiais na Universidade Federal do Ceará e é membro do Grupo de Química de Materiais Avançados (GQMat). Tem experiência na área de polímeros e física teórica.

Lillian Maria Uchoa Dutra Fechine

Graduada em Química, mestre em Química de Polímeros, doutora em Reações de Interface via Miniemulsão, e pós-doutora em Síntese de Nanobiomateriais por Ultrassom de Sonda. Atualmente, é pesquisadora no Grupo de Química de Materiais Avançados (GQMat, Capes-UFC) e professora externa do Departamento de Química Analítica e Físico-Química (DQAFQ, UFC).

Men de Sá Moreira de Souza Filho

Graduado em Engenharia Química, mestre em Ciência e Tecnologia de Alimentos, doutor em Engenharia de Produção. Atualmente, é Pesquisador A da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa), lotado na Embrapa Agroindústria Tropical, e é professor

do Instituto Federal de Educação Tecnológica do Ceará (IFCE), no Departamento da Área de Química e Meio Ambiente (DAQMA). Tem experiência em ciência e tecnologia de alimentos, processos químicos, química de biomassa, biopolímeros, compósitos e nanotecnologia.

Michel Lopes Franco

Graduando em Química (Bacharelado) pela Universidade Federal do Ceará e estudante de iniciação científica do Grupo de Química de Materiais Avançados. Tem experiência na área de biomateriais.

Pablio Abreu Alves

Graduado em Química pela Universidade Federal do Ceará. Tem experiência na área de química de materiais.

Pamela Patrícia Farias de Carvalho

Graduanda de Licenciatura em Química pela Universidade Estadual do Ceará (Uece). Foi bolsista da Uece, realizando auxílio laboratorial. Atualmente, é estudante de iniciação científica do laboratório de Química de Materiais Avançados (GQMat), na Universidade Federal do Ceará.

Paulo Henrique Teixeira da Silva

Graduado em Física, mestre em Física e Matemática Aplicada. Atualmente, é doutorando em Engenharia e Ciência de Materiais e membro do Grupo de Química de Materiais Avançados (GQMat). Tem experiência em física do estado sólido e materiais multifuncionais.

Rafael Andrade

Licenciado em Química. Atualmente, é aluno de doutorado em Química, com ênfase em Bioquímica, pela Wayne State University. Tem experiência nas áreas de química de materiais, enzimologia, biologia molecular e ensino de química.

Rafael Melo Freire

Graduado em Licenciatura em Química, mestrado e doutorado-sanduíche em Química. Durante o doutorado, passou doze meses nos Estados Unidos, na Universidade de Massachusetts – Amherst. Completou pós-doutorado no Departamento de Física da Universidad de Santiago de Chile. Atualmente, é professor da Universidad Autónoma de Chile e investigador jovem no Centro para el Desarrollo de la Nanociencia y Nanotecnología (CEDENNA). Sua pesquisa tem como foco o desenvolvimento de materiais nanoestruturados com características magnéticas e/ou fluorescentes para o campo dos sensores e nanomedicina.

Samuel Veloso Carneiro

Graduado em Engenharia de Alimentos e mestre em Química, com área de concentração em Físico-Química. Atualmente, é aluno de doutorado do Programa de Pós-Graduação em Química. É membro do Grupo de Química de Materiais Avançados (GQMat) do Departamento de Química Analítica e Físico-Química da Universidade Federal do Ceará. Tem experiência nas áreas de sensoriamento químico, pontos quânticos de carbono e nanopartículas metálicas.

Tiago Melo Freire

Graduado em Química e mestre em Físico-Química. Atualmente, é doutorando em Físico-Química, membro do Grupo de Química de Materiais Avançados (GQMat) e técnico de laboratório do Departamento de Química Analítica e Físico-Química da Universidade Federal do Ceará. Tem experiência na área de química de materiais, catálise e nanossistemas magnéticos.

Vanessa de Abreu Pereira

Graduada em Química (Bacharelado, com habilitação em Química Industrial) e mestre em Química. Atuou como bolsista de iniciação científica (CNPq) no laboratório de biopolímeros da Universidade Federal do Ceará (UFC). Atualmente, é doutoranda em Química na UFC e faz parte do Grupo de Química de Materiais Avançados

(GQMat) e do Laboratório de Tecnologia de Biomassa (LTB) da Embrapa Agroindústria Tropical. Tem experiência na área de química, com ênfase em polímeros naturais.

Victor Hugo Rodrigues de Queiroz

Graduado em Licenciatura e Bacharelado em Química. Tem experiência em química de materiais e química analítica. Atuou como bolsista de iniciação científica (CNPq) no Grupo de Química de Materiais Avançados (GQMat).

Visite nosso site:
www.imprensa.ufc.br



Versão digital

Imprensa Universitária da Universidade Federal do Ceará - UFC
Av. da Universidade, 2932 - Benfica
CEP.: 60020-181 - Fortaleza - Ceará - Brasil
Fone: (85) 3366.7485 / 7486
imprensa@proplad.ufc.br

A Universidade Federal do Ceará contribui por excelência para a educação e para a ciência em nosso país. Como um dos seus avanços acadêmicos, merece destaque o desenvolvimento da pós-graduação, que fortalece o pilar da formação de recursos humanos por meio da pesquisa.

A pós-graduação brasileira, sistematicamente avaliada nas últimas décadas, ganha credibilidade, e seus pesquisadores gozam de reconhecimento internacional. Nesse processo, o livro integra a produção intelectual acadêmica das múltiplas áreas que compõem o quadro científico da Universidade e apura os esforços dos pesquisadores que veiculam parte de sua produção nesse formato.

A Coleção de Estudos da Pós-Graduação foi criada, portanto, para apoiar os programas de pós-graduação *stricto sensu* da UFC e consolidar uma política acadêmica, científica e institucional de valorização da pesquisa, ao franquear o curso da produção intelectual em forma de livro.



ISBN 978-65-991493-7-5

9 786599 149375