

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
FACULDADE DE TECNOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E ENGENHARIA DE MATERIAIS

**YURI GABRIEL GOMES FIGUEIREDO**

**ENCAPSULAMENTO DE ÓLEOS ESSENCIAIS EM MATRIZ BIOPOLIMÉRICA A  
BASE DE PCL/GELATINA: FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES**

MANAUS

2020

YURI GABRIEL GOMES FIGUEIREDO

**ENCAPSULAMENTO DE ÓLEOS ESSENCIAIS EM MATRIZ BIOPOLIMÉRICA A  
BASE DE PCL/GELATINA: FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais da Universidade Federal do Amazonas, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais.

**Orientador: Prof. Dr. Edgar Aparecido Sanches**

MANAUS

2020

## Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

F475e Figueiredo, Yuri Gabriel Gomes  
Encapsulamento de óleos essenciais em matriz biopolimérica a base de PCL/Gelatina: Fundamentos e aplicações / Yuri Gabriel Gomes Figueiredo, Edgar Aparecido Sanches. 2020  
99 f.: il. color; 31 cm.

Orientador: Edgar Aparecido Sanches  
Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) - Universidade Federal do Amazonas.

1. Nanopartículas biodegradáveis. 2. Biodefensivos. 3. Piper aduncum. 4. Piper callosum. 5. Lippia alba. I. Sanches, Edgar Aparecido. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título



Ata de Defesa Pública da Dissertação de Mestrado do discente **YURI GABRIEL GOMES FIGUEIRDO**, do Curso de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, realizada no dia 23 dezembro de 2020.

Às 09:00 h do dia 23 dezembro de 2020, em ambiente virtual, foi realizada a Defesa Pública de Dissertação de Mestrado do discente **YURI GABRIEL GOMES FIGUEIRDO**, intitulada *“Encapsulamento de óleos essenciais em matriz biopolimérica a base de PCL/Gelatina: fundamentos e aplicações”*, como parte final de seu trabalho para a obtenção de título de Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais. A Banca Examinadora constituiu-se dos seguintes membros titulares: Prof. Dr. Edgar Aparecido Sanches (Orientador e Presidente – PPGCEM), Profa. Dra. Isabel Cristina Souza Dinóla (FUCAPI), Dra. Juliana Coatrini Soares (IFSC/USP). Após a apresentação do trabalho, os examinadores fizeram as observações concernentes. Todas as sugestões da Banca Examinadora serão consideradas pelo discente ao preparar a versão final de seu trabalho escrito. Em seguida, a Banca Examinadora reuniu-se e concedeu o conceito **APROVADO**. Coordenação da Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, em Manaus, 23 dezembro de 2020.

**Prof. Dr. Edgar Aparecido Sanches (Orientador e Presidente)**  
Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais – Universidade Federal do Amazonas (PPGCEM/UFAM)

**Profa. Dra. Isabel Cristina Souza Dinóla**  
Fundação Centro de Análise Pesquisa e Inovação Tecnológica (FUCAPI)

**Dra. Juliana Coatrini Soares**  
Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo (IFSC/USP)

*Dedico este trabalho primeiramente a Deus, aos meus familiares e aos meus amigos.*

## **Agradecimentos**

- ❖ Agradeço primeiramente a Deus, por ter me dado forças para continuar nos momentos mais difíceis e saúde para realizar todos os desafios.
- ❖ Aos meus pais, Alex José Muniz Figueiredo e Márcia Maria Gomes da Silva, que diariamente se esforçaram para tornar viável e possível a realização desse sonho.
- ❖ À minha avó, Maria Tereza, que em todos os momentos nos amparou e cuidou da nossa família. Às minhas tias, Marcela Gomes e Sheila Brito, minha irmã Yasmim Gomes que sempre estiveram unidas para enfrentar qualquer desafio, agradeço também ao meu tio Fernando Brito.
- ❖ Agradeço à Nathália Lamenha Lopes, por ter me ajudado em todos os momentos e por estar sempre disposta a acreditar e me acompanhar nessa longa caminhada. A cada conquista nossa, se torna gratificante estar com você por perto.
- ❖ Aos familiares e amigos Marcos Lopes, Renata Lopes e Marcus Vinícius Lopes, pelas motivações.
- ❖ À professora Dra. Karime Bentes, por ter dado a primeira oportunidade de iniciação científica. Aos professores Dr. Marlon de Souza Silva, Dr. Marcos Machado e Dra. Neila Braga que foram imensamente importantes para minha formação em bacharelado em química.
- ❖ Ao professor Dr. Edgar Aparecido Sanches, por acreditar em minha atuação profissional e científica, agradeço por me orientar e ajudar a construir estratégias para conquistas do conhecimento. Aos professores Dr. Pedro Campelo e Dr. Jaqueline Bezerra, por toda contribuição em minha formação profissional e pessoal.
- ❖ Ao grupo de pesquisa Nanopol, por todos os ensinamentos e trabalho conjunto, os quais viabilizaram a chegada no presente momento. Agradeço aos grandes pesquisadores Laiane Souza, Sidney Gomes, Matheus Biondo, Maxwaldo Rabelo, Suzan Xavier, Larissa Medeiros, Josiana Mar, Tiago Veras, Philippe Cavalcante e Lilian Rodrigues. Por todos os momentos de união e conversas.

- ❖ A todos os companheiros de estudo e profissão, Guilherme Braule, Nathália Penalber, Robson Dantas, Marcus Valério, Ana Tayná, Lucas Smith, Samuel Guedes e Úrsula Almeida.
- ❖ Aos companheiros de profissão Stheyse Bastos, Amanda Dantas e Rogério Mukai, por toda credibilidade, confiança e suporte em minha carreira.
- ❖ Aos prezados Holmes Carramanho, Andresa Santos, Suiany Medrado, Clayton Portela, Leonardo Portela e Gabriel Medrado. Por todos os momentos de incentivo e companhia.
- ❖ À Universidade Federal do Amazonas e Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais por disponibilizar a estrutura física e profissionais para o desenvolvimento de todas as atividades.
- ❖ Aos financiadores CNPQ, FAPEAM e CAPES os quais acreditaram no trabalho proposto e tornaram possível o desenvolvimento.
- ❖ Ao Projeto Amazonas Estratégico (Edital 004/2018) da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM).

*“Stay focused, work hard, know your numbers, and be disciplined. If you do those things and take care of your people, the likelihood of being successful is very, very high.”*

*Marcus Lemonis*

---

## RESUMO

---

Óleos essenciais são fontes de metabólitos de grande interesse científico e tecnológico. Apresentam propriedades relacionadas aos componentes químicos individuais e sinérgicos presentes em sua composição, sendo característico de cada espécie. As espécies *Piper aduncum*, *Piper callosum*, *Lippia alba* e *Lippia origanoides* apresentam grande potencial como biodefensivos alternativos devido às propriedades presentes em seus óleos essenciais. No entanto, a alta volatilidade é uma das variáveis que impactam negativamente sua aplicação em matrizes ambientais. O presente trabalho visa relatar o estado da arte do desenvolvimento de nanopartículas poliméricas biodegradáveis para encapsulamento de óleos essenciais, visando prolongar sua durabilidade e efetividade quando aplicadas em matrizes ambientais. Neste trabalho também é relatada a síntese de nanopartículas carreadoras formadas por poli- $\epsilon$ -caprolactona (PCL) e gelatina para encapsulamento dos óleos essenciais citados, os quais apresentaram resultados promissores, com eficiência de encapsulamento de acima de 90%, destacando o óleo essencial de *Lippia alba* com 99,8%. As análises de Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) e Espectrofotometria UV-Vis permitiram a associação e confirmação do encapsulamento, sendo possível confirmar a identificação dos grupos funcionais presentes no material de parede. O sistema desenvolvido pode servir como um biodefensivo alternativo baseado nas propriedades dos óleos essenciais e de carreadores biodegradáveis.

**Palavras-chave:** Nanopartículas biodegradáveis; biodefensivos; *Piper aduncum*; *Piper callosum*; *Lippia alba*; *Lippia origanoides*.

---

## ABSTRACT

---

Essential oils are sources of metabolites of great scientific and technological interest. They have properties related to the individual and synergistic chemical components present in their composition, being characteristic of each species. The species *Piper aduncum*, *Piper callosum*, *Lippia alba* and *Lippia origanoides* have great potential as alternative biodefensives due to the properties present in their essential oils. However, high volatility is one of the variables that negatively impact its application in environmental matrices. The present work aims to report the state of the art of the development of biodegradable polymeric nanoparticles for the encapsulation of essential oils, aiming to prolong their durability and effectiveness when applied in environmental matrices. This work also reports the synthesis of carrier nanoparticles formed by poly- $\epsilon$ -caprolactone (PCL) and gelatin for the encapsulation of the mentioned essential oils, which presented promising results, with encapsulation efficiency higher than 90%, highlighting the essential oil of *Lippia alba* with 99.8%. The analysis of Fourier-transform Infrared Spectroscopy (FTIR) and UV-Vis Spectrophotometry allowed the association and confirmation of the encapsulation, confirming the identification of the functional groups present in the carriers. The developed system can be useful as an alternative biodefensive based on the properties of essential oils and biodegradable carriers.

**Keywords:** Biodegradable nanoparticles; natural pesticides; *Piper aduncum*; *Piper callosum*; *Lippia alba*; *Lippia origanoides*.

---

## LISTA DE FIGURAS

---

<b>Figura 1.</b> Mecanismos de degradação polimérica.....	28
<b>Figura 2.</b> Esquema de classificação dos bioprodutos na agricultura.....	29
<b>Figura 3.</b> Exemplos de materiais de parede biopoliméricos e suas respectivas categorias originados de proteínas e carboidratos. ....	35
<b>Figura 4.</b> Cronologia de desenvolvimento de novos ativos.....	43
<b>Figura 5.</b> Distribuição geográfica da presença de <i>Piper aduncum</i> no Brasil. A cor escura destaca o território que a espécie se mostra presente.....	47
<b>Figura 6.</b> Distribuição geográfica da presença de <i>Piper callosum</i> Ruiz & Pav. no Brasil. A cor escura destaca o território que a espécie se mostra presente.....	48
<b>Figura 7.</b> Distribuição geográfica da presença de <i>Lippia alba</i> (Mill.) N.E. Brown. no Brasil. A cor escura destaca o território que a espécie se mostra presente.....	49
<b>Figura 8.</b> Distribuição geográfica da presença de <i>Lippia origanoides</i> Kunth. no Brasil. A cor escura destaca o território que a espécie se mostra presente.....	50
<b>Figura 9.</b> Representação química da síntese e hidrólise da ACh.....	51
<b>Figura 10.</b> Proposta especulativa do design proposto para a formação das nanopartículas poliméricas biodegradáveis contendo os óleos essenciais encapsulados. ....	68
<b>Figura 11.</b> Imagens topográficas de AFM mostrando a forma esférica das nanopartículas para (a) nanopartículas de PCL/gelatina vazias (DE OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2019). ....	70
<b>Figura 12.</b> Curvas de calibração dos óleos essenciais aplicados ao estudo de eficiência de encapsulamento (%). ....	71
<b>Figura 13.</b> Espectros de FTIR (a) do óleo essencial da <i>L. alba</i> (LA), da <i>L. origanoides</i> (LO), das nanopartículas contendo óleo essencial da <i>L. alba</i> encapsulado (NPLA), das nanopartículas contendo óleo essencial da <i>L. origanoides</i> encapsulado (NPLO), das nanopartículas vazias (NPV); e (b) do óleo essencial da <i>P. aduncum</i> (PA), da <i>P. callosum</i> (PC), das nanopartículas contendo óleo essencial da <i>P. aduncum</i> encapsulado (NPA), das nanopartículas contendo óleo essencial da <i>P. callosum</i> encapsulado (NPC) e das nanopartículas vazias (NPV).....	74
<b>Figura 14.</b> Espectros de FTIR do óleo essencial da <i>L. alba</i> e <i>L. origanoides</i> com a identificação das principais bandas de absorção. ....	75

Figura 15. Constituintes majoritários dos óleos essenciais da <i>L. alba</i> e <i>L. origanoides</i> . .....	76
<b>Figura 16.</b> Sobreposição das bandas dos grupos funcionais C=O e C=C. ....	76
<b>Figura 17.</b> Espectros de FTIR dos óleos essenciais in natura da <i>P. aduncum</i> e <i>Piper callosum</i> . ....	77
<b>Figura 18.</b> Constituintes majoritários dos óleos essenciais da <i>P. aduncum</i> e <i>P. callosum</i> . ....	78
<b>Figura 19.</b> Espectros de FTIR das nanopartículas contendo óleo essencial da <i>L. alba</i> encapsulado (NPLA), <i>L. origanoides</i> encapsulado (NPLO), <i>P. aduncum</i> encapsulado (NPA), <i>P. callosum</i> encapsulado (NPC) e das nanopartículas vazias (NPV). ....	79

---

## LISTA DE TABELAS

---

<b>Tabela 1.</b> Tipos de pesticidas.....	23
<b>Tabela 2.</b> Exemplos de agrotóxicos e compostos químicos.....	24
<b>Tabela 3.</b> Exemplos de aplicações dos compósitos poliméricos que formam nanopartículas com dupla parede de revestimento.....	35
<b>Tabela 4.</b> Exemplos de polímeros que podem ser utilizados para formação do material de parede.....	36
<b>Tabela 5.</b> Eficiência de encapsulamento dos óleos essenciais nanoencapsulados.....	66

---

## LISTA DE SÍMBOLOS E ACRÔNICOS

---

**ABNT** – Associação Brasileira de Normas Técnicas

**ACh** – Acetilcolina

**AChE** – Acetilcolinesterase

**CG/EM** – Cromatografia Gasosa Acoplada à Espectrometria de Massas (CG – EM)

**CG/DIC** – Cromatografia Gasosa com Detector de Ionização de Chamas (CG-DIC)

**DL<sub>50</sub>** – Dose Letal Mediana

**DRX** – Difração de Raios X

**EE** – Eficiência de Encapsulamento

**FISPQ** – Ficha de Informação de Segurança para Produtos Químicos

**FTIR** – Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (*Fourier-transform Infrared Spectroscopy*)

**FRX** – Fluorescência de Raios X

**GA** – Goma Arábica

**GHS** – Sistema Globalmente Harmonizado (*Global Harmonization System Global Harmonization System*)

**GP** – Goma Persa

**GPG** – Goma Persa/ Gelatina

**ISO** – Organização Internacional de Normalização (*International Organization for Standardization*)

**LA** – Óleo essencial de *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown

**LO** – *Lippia origanoides* Kunth.

**MEV** – Microscopia Eletrônica de Varredura

**MET** – Microscopia Eletrônica de Transmissão

**NBR** – Norma Brasileira

**NPA** – Nanopartículas contendo óleo essencial da *Piper aduncum* L.

**NPC** – Nanopartículas contendo óleo essencial da *Piper callosum* Ruiz & Pav.

**NPLA** – Nanopartículas contendo óleo essencial da *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown

**NPLO** – Nanopartículas contendo óleo essencial da *Lippia origanoides* Kunth.

**NPV** – Nanopartícula vazia.

**OE** – Óleo Essencial

**PA** – *Piper aduncum* L.

**PC** – *Piper callosum* Ruiz & Pav;

**PCL** – Poli- $\epsilon$ -caprolactona

**RMN** – Ressonância Magnética Nuclear

**SGSSO** – Sistema de Gestão de Saúde e Segurança Ocupacional

**UV-Vis** – Espectroscopia no Ultravioleta-Visível

---

## SUMÁRIO

---

1. INTRODUÇÃO .....	17
2. OBJETIVOS .....	20
2.1. Objetivo Geral .....	20
2.2. Objetivos Específicos .....	20
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....	21
3.1. Pesticidas.....	21
3.1.1. Tipos e categorias.....	22
3.1.2. Compostos químicos em pesticidas.....	23
3.1.3. Pragas que atacam plantações de mamão, cupuaçu e abacaxi.....	25
3.2. Bioprodutos e polímeros degradáveis.....	27
3.2.1. Novas tecnologias aplicadas aos bioprodutos.....	28
3.3. Nanopartículas e nanomateriais .....	30
3.3.1. Engenharia de nanomateriais.....	32
3.3.2. Nanomateriais e sustentabilidade .....	33
3.4. Nanopartículas biopoliméricas de parede dupla.....	35
3.4.1. Escolha do polímero carreador.....	37
3.4.2. Nano-biocompósitos .....	40
3.4.3. Biocompatibilidade.....	41
3.5. Ativos químicos.....	42
3.5.1. Ativos químicos e suas aplicações.....	42
3.5.2. Óleo essencial: ativo orgânico .....	44
3.6. Piperacea .....	46
3.6.1. <i>Piper aduncum</i> L.....	46
3.6.2. <i>Piper callosum</i> Ruiz & Pav. ....	47
3.7. Verbenacea .....	48
3.7.1. <i>Lippia alba</i> (Mill.) N.E. Brown.....	48
3.7.2. <i>Lippia origanoides</i> Kunth.....	49
3.8. Óleos essenciais: Atividade enzimática inibitória anticolinesterásica (AChE) e atividade antioxidante.....	51
3.9. Caracterização de produtos encapsulados.....	52
3.9.1. Eficiência de encapsulamento de ativos .....	54

3.9.2. Tecnologias aplicadas ao estudo de eficiência de encapsulamento.....	55
3.10. Liberação controlada .....	57
3.11. Tecnologias e aplicações agrícolas: produtos nanoestruturados.....	60
3.12. Normatização ABNT 14725 / ISO 45001 / Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (GHS) .....	63
3. MATERIAIS E MÉTODOS .....	64
3.1. Obtenção das espécies e extração dos óleos essenciais .....	64
3.2. Síntese de Nanopartículas Biodegradáveis à base de PCL/Gelatina .....	65
3.3. Microscopia de Força Atômica .....	65
3.4. Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR).....	66
3.5. Eficiência de Encapsulamento (EE) .....	66
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	67
4.1. Síntese das nanopartículas poliméricas biodegradáveis e avaliação da morfologia por AFM .....	67
4.2. Eficiência de encapsulamento .....	70
4.3. Análise por FTIR.....	73
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	81
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	83

---

## 1. INTRODUÇÃO

---

O Brasil faz parte dos quatro maiores consumidores de pesticidas e fertilizantes mundiais. Apesar do objetivo de cultivo ser atingido por meio de seu uso, os mesmos podem trazer malefícios tanto para o ecossistema quanto para o consumo humano direto e indireto. A alternativa tecnológica e científica para amenizar o uso exacerbado de produtos químicos tóxicos recorre-se às riquezas naturais presentes no país, principalmente na região Amazônica, que apresenta rica variabilidade e aplicabilidade da sua flora (PACHECO *et al.*, 2016; SEVERO *et al.*, 2020).

As plantas possuem constituintes químicos e propriedades que favorecem sua substituição por compostos sintéticos. Sua aplicação medicinal e ambiental depende da família e espécie estudada. Muitas plantas apresentam metabólitos que atuam diretamente contra patógenos, predadores e pestes. A matéria orgânica e os produtos naturais proporcionam o uso dos ativos naturais e óleos essenciais de diversas espécies (ADENUBI *et al.*, 2018).

A alternativa para sobrepor e unir as diretrizes naturais e científicas é a produção de produtos biodegradáveis, os quais podem ser formados a partir da nanotecnologia de encapsulamento de ativos naturais, trazendo o benefício biodegradável e a aplicação contra as pragas presentes nas matrizes agrícolas. Os ativos naturais são especificamente de origem orgânica, como os óleos essenciais extraídos de diversas espécies brasileiras (DAS; DAS, 2021).

Óleos essenciais extraídos de folhas, galhos ou sementes possuem comprovada bioatividade por meio de seus princípios ativos, os quais são típicos de cada espécie. Esses são constituídos por substâncias terpênicas, as quais são responsáveis pelos seus diferentes aromas, princípios ativos e volatilidade. Sua composição química depende de alguns fatores, como a exposição e a qualidade de luz que incide na planta cultivada. Além disso, caracterizam-se pela influência direta na constituição dos metabólitos componentes do óleo essencial, como por exemplo os compostos fenólicos presentes na composição química (CORRAL *et al.*, 2018).

A gelatina é um biopolímero natural e vem sendo amplamente utilizado devido à sua biocompatibilidade, biodegradabilidade, baixo custo e numerosos grupos ativos disponíveis para a fixação de moléculas alvo. Quando associada a polímeros sintéticos, formam materiais de parede de dupla camada, os quais otimizam as propriedades dos materiais nanoestruturados. O encapsulamento de óleos essenciais é uma ótima alternativa para aumentar o tempo de vida útil do produto obtido, visto que o material de parede aprisiona este no seu interior. A caracterização do nanossistema busca identificar suas propriedades para serem utilizados posteriormente em novos produtos no mercado (DAS; DAS, 2021).

A eficiência de encapsulamento (EE) busca descrever a relação dos ativos naturais aprisionados e em solução. Trabalhos prévios reportam entre 45% e 100% de EE na utilização dos óleos essenciais escolhidos no presente trabalho. A técnica de Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR) vem sendo amplamente utilizada para o estudo de mudanças vibracionais e rotacionais em sistemas encapsulados, além de ser aplicada como uma técnica qualitativa para avaliar a EE. Esta é uma poderosa ferramenta para diversos estudos, por conta da sua sensibilidade, os quais incluem os estudos de plantas, sistemas biológicos complexos e moléculas em diferentes grandezas de tamanho (COMETA *et al.*, 2020).

Através da via de alternativa biodegradável e sustentável, os sistemas encapsulados passam a apresentar baixo impacto não somente para o meio ambiente, além de apresentarem vantagens voltadas ao armazenamento e compatibilidade química que resguardam o agricultor e o consumidor dos perigos e riscos de exposição aos agrotóxicos convencionais. Esses riscos podem ser associados através da ABNT NBR 14725 e suas sequências, que regem a padronização de produtos químicos perigosos e não perigosos de acordo com o Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (GHS), o qual é um dos requisitos da ISO45001, uma norma internacional para Sistema de Gestão de Saúde e Segurança Ocupacional (SGSSO) que objetiva criar um ambiente seguro e diminuir as chances de riscos e acidentes catastróficos causados por esses produtos (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2019; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2017).

Neste contexto, o presente trabalho teve como objetivo realizar uma ampla revisão bibliográfica acerca dos fundamentos de sistemas nanoencapsulados biodegradáveis com óleos essenciais encapsulados, e suas aplicações em diferentes vertentes biodefensivas. Além disso, foram desenvolvidas e caracterizadas nanopartículas poliméricas a base de PCL/gelatina para o encapsulamento de óleos essenciais das espécies citadas anteriormente.

---

## 2. OBJETIVOS

---

### 2.1. Objetivo Geral

- Realizar ampla revisão bibliográfica acerca dos fundamentos de sistemas nanoencapsulados baseados em polímeros biodegradáveis e óleos essenciais com aplicações biodefensivas, e sintetizar/caracterizar partículas poliméricas carreadoras formadas por PCL/Gelatina para o encapsulamento dos óleos essenciais das espécies *Piper aduncum*, *Piper callosum*, *Lippia alba* e *Lippia origanoides*.

### 2.2. Objetivos Específicos

- Realizar uma ampla revisão bibliográfica das tecnologias de encapsulamento e aplicações de sistemas nanocarreadores com propriedades biodefensivas;
- Realizar revisão bibliográfica especificamente para as pragas que acometem plantações de mamão, cupuaçu e abacaxi na região Amazônica;
- Desenvolver e caracterizar nanopartículas biodegradáveis carreadoras de óleos essenciais;
- Formular um produto biodegradável;
- Avaliar a eficiência do encapsulamento (EE) por FTIR e UV-vis.

---

## 3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

---

### 3.1. Pesticidas

A agricultura representa o instrumento base para a alimentação de milhares de pessoas em todo o mundo. A natureza traz a flora específica para a obtenção de alimentos e nutrientes; porém, como todo ecossistema balanceado, a fauna presente em cada região traz contaminantes para o desenvolvimento agrícola, denominados popularmente como pestes e pragas (SEVERO *et al.*, 2020).

A agricultura brasileira teve aumento de produção nos últimos anos. Através da alta demanda e alto cultivo se torna necessário o uso de agentes químicos como fertilizantes e pesticidas. O Brasil posiciona-se entre os quatro maiores consumidores de pesticidas no mundo, o que traz malefícios à saúde dos seus habitantes. O mesmo ranking é composto também por Estados Unidos, União Europeia e China. O Brasil é o segundo maior produtor e exportador de soja no mundo (PAUMGARTTEN, 2020; SEVERO *et al.*, 2020).

O estudo de PAUMGARTTEN (2020) lista alguns fatores contribuintes do uso exacerbado de pesticidas na agricultura brasileira, o que pode gerar riscos de surtos epidemiológicos, envenenamento por superdose, auto envenenamento por parte do agricultor, efeitos biológicos através da exposição aos agentes químicos, câncer e depressão.

A dispersão desses produtos na natureza atinge os organismos diretos e indiretos à plantação, as pragas (atingindo o objetivo da aplicação do produto), os humanos e os organismos aquáticos. Apesar da remoção dos organismos alvo, torna-se prejudicial para os organismos indiretos ao cultivo. Suas aplicações são categorizadas através da sua composição química de origem inorgânica ou biológica, sendo classificadas como inseticida, herbicida, fungicida, rodenticida e nematicida (NARENDERAN; MEYYANATHAN; BABU, 2020).

Além da exposição da agricultura rural, pode-se citar em baixa quantidade de exposição a agricultura urbana, a qual é realizada em menores proporções em casa. Alguns produtos pesticidas como naftalina, aerossóis e giz inseticida são aplicados

a esse tipo de agricultura. O organismo humano pode reagir prontamente à intoxicação através de dor de cabeça, náuseas, pulsações baixas, suor excessivo e depressão (MD MEFTAUL *et al.*, 2020).

Todos esses parâmetros avaliados trouxeram o exponencial acréscimo na chamada “Revolução Verde” no intuito de buscar alternativas que sejam sustentáveis e substituam gradativamente os produtos químicos tóxicos para produtos biodegradáveis e com baixo impacto ambiental e amenize os efeitos na saúde humana (PAUMGARTTEN, 2020). Pesticidas nanoencapsulados são uma emergente alternativa para os produtos tóxicos, os quais são encontrados como líquidos, emulsões, líquidos miscíveis, pós, microcápsulas, nanocápsulas ou granulados. O uso desses encapsulados traz benefícios por conta do mecanismo de liberação gradativa dos ativos (MD MEFTAUL *et al.*, 2020), além da redução do impacto ambiental

### 3.1.1. Tipos e categorias

A definição de pesticida descreve o produto como uma substância ou mistura que tem como objetivo prevenir, destruir e controlar pestes que acometem determinados locais. As pestes referidas na definição do nome do produto incluem também vetores que podem infectar ou intensificar doenças animais ou humanas. As pestes podem categorizar insetos, larvas, micróbios e outros. Podem interferir em processos como produção, etapas de cultivo, qualidade de alimentos, diretrizes da agricultura, produtos artesanais, locais de desenvolvimento de animais selvagens e durabilidade de frutos (TUZIMSKI, 2019).

Os pesticidas podem ser encontrados em diversas formas, como líquidos, grãos, concentrados, aerossóis, pastilhas e resinas. São classificados também de acordo com o tipo de combate e controle, ou por sua composição química. Podemos citar diferentes grupos e aplicações como na **Tabela 1** (BOLOGNESI; MERLO, 2019).

**Tabela 1.** Tipos de pesticidas

<b>Tipos</b>	<b>Aplicações (Combate)</b>
Acaricidas	Ácaros ou carrapatos
Algicidas	Algas e vegetações aquáticas
Avecidas	Pragas de aves
Bactericidas	Bactérias
Fungicidas	Fungos
Herbicidas	Controle em ervas danosas
Inseticidas	Insetos
Moluscicidas	Moluscos
Nematicidas	Nematóides parasitas
Rodenticida	Roedores

De acordo com suas classes separadas através de suas aplicações, podemos descrever alguns tipos, como os herbicidas que são amplamente utilizados na agricultura e atuam como inibidores, produzindo membranas seletivas por reações de radicais livres. São aplicadas em espécies danosas resultando no melhoramento da saúde das plantas (HASSAAN; EL NEMR, 2020). Também podemos citar os inseticidas, fungicidas e bactericidas, os quais são substâncias utilizadas seletivamente para o combate de insetos, fungos e bactérias. Podem ser de origem orgânica ou sintética, formam um revestimento nas superfícies de plantas e galhos, combatendo as pragas relativas ao ativo de combate (BOLOGNESI; MERLO, 2019; RANI *et al.*, 2020).

### 3.1.2. Compostos químicos em pesticidas

Os pesticidas também podem ser classificados através de sua composição química e ativos componentes. Essa categorização engloba o ativo de combate, desconsiderando parcialmente seus ingredientes inertes, como surfactantes, tampões, emulsificantes e outros. São denominados inertes quando não causam toxicidade em pragas. Porém, podem causar impactos no meio ambiente e à saúde humana (RANI *et al.*, 2020).

As classes químicas categorizam os pesticidas através de sua origem ou síntese, como os orgânicos, inorgânicos ou botânicos, podendo ser organofosfatos,

organoclorinas, carbamatos, nitrilas, derivados de ácidos, piridinas e compostos de amônio, triazinas, compostos fenólicos e outros (RANI *et al.*, 2020; TUZIMSKI, 2019). Ao considerar as classes químicas, é importante ressaltar que os compostos podem ser autorizados em alguns países e negados em outros, através das normas de saúde que regulamentam o comércio de agentes agrícolas no determinado país. Por meio de seu agente de combate e estruturas químicas, pode-se também associar as classes químicas com as classes de aplicações (CHAVOSHANI *et al.*, 2020).

Algumas substâncias utilizadas nos pesticidas foram banidas por conta da alta toxicidade, podendo causar diversos efeitos nocivos ao ser humano e meio ambiente. Podemos citar efeitos como náuseas, efeitos causados no sistema imunológico, impactos renais e no sistema respiratório, dentre outros. A **Tabela 2** mostra exemplos de agrotóxicos e compostos químicos (ABUBAKAR *et al.*, 2020; HASSAAN; EL NEMR, 2020).

**Tabela 2.** Exemplos de agrotóxicos e compostos químicos

Classe Química	Composto	Classe de Aplicação	Impactos
Organoclorados	Diclorodifeniltricloroetano	Inseticida	Náuseas
Organoclorados	Dicofol	Acaricida	Náuseas e problemas de pele
Acetamidas	Difenilamida	Herbicida	Irritação dérmica e tóxico ao inalar
Triazinas	Atrizina	Herbicida	Falhas renais e cardíacas
Benzonitrilas	Bromoxinil	Herbicida	Vômitos, desordem renais
Derivados de ácido benzóico	Dicamba	Herbicida	Falhas cardíacas
Ftalimidas	Captan	Fungicida	Respiratórios

É importante ressaltar que a utilização dos agentes citados na **Tabela 2** são legalizados de acordo com as normas de cada país. Suas estruturas químicas variam e suas atividades também, apesar de muitos citados serem herbicidas, estes possuem eficácia e impactos distintos (ABUBAKAR *et al.*, 2020).

Através de todas as correlações entre compostos químicos e pestes que são combatidas, pode-se escolher as melhores opções para fins agrícolas. As plantações costumam ter agentes infectantes ou pestes que são recorrentes e características da específica plantação, podendo ser infectada por longos períodos. Torna-se imprescindível a avaliação do meio ambiente e território de aplicação, visando diminuir os fatores de contaminação por agentes químicos (CHAVOSHANI *et al.*, 2020). Além do combate, os pesticidas/agrotóxicos podem também ser tóxicos ao ecossistema, dependendo de sua composição química e sua degradação no perímetro aplicado. Dessa forma, as pestes são combatidas, porém animais e frutos também podem ser atingidos (ABUBAKAR *et al.*, 2020).

### 3.1.3. Pragas que atacam plantações de mamão, cupuaçu e abacaxi

O uso objetivo de agrotóxicos e pesticidas são de pontual combate contra pragas que afetam tanto a saúde da plantação quanto a situação econômica do ramo agrícola. Na região amazônica podemos citar alguns cultivos que são comuns e trazem benefícios para a economia da região norte brasileira, como as plantações de mamão, cupuaçu e abacaxi (KOCH; JONES; BADILLO-VARGAS, 2020).

A diversidade de ácaros, insetos, fungos e micro-organismos em geral afetam diretamente a flora da região, causando ineficiência frutífera e impacto econômico. Podemos citar como exemplo as plantações de abacaxi (*Ananas comosus* (L.) Merrill 'Cayenne'), que apresentam incidência de broca-do-fruto (*Thecla basalides*) que possuem período de desenvolvimento entre 7 e 32 dias, subdividindo entre pupal e ciclo biológico completo. Também podemos citar a cochonilha-do-abacaxi (*Dysmicoccus brevipes*), conhecida popularmente como piolho-branco, o qual também pode se hospedar em plantas de milho, arroz, bananeira e soja. Além disso, destacam-se também a broca-do-talo (*Castnia icarus*), a broca-do-colo (*Paradiophorus crenatus*), o percevejo-do-abacaxi (*Lebindus dichrous*), o caruncho-do-abacaxi (*Parisoschoenus ananasi*), o ácaro-alaranjado (*Dolichotetranychus floridanus*) e o podridão do colmo (*Fusarium verticillioides*) (KOCH; JONES; BADILLO-VARGAS, 2020; MAIA *et al.*, 2020; VILAPLANA; PÉREZ-REVELO; VALENCIA-CHAMORRO, 2018).

O cupuaçu (*Theobroma grandiflorum*) é uma iguaria na culinária da região norte do Brasil. Além de ser extremamente consumida localmente, também é fonte de exportação. A fruta tropical enfrenta em suas plantações vetores de contaminação/pragas típicas da região, sendo atacada nas folhas e frutos. A maior recorrência é da vassoura-de-bruxa (*Crinipellis pernicioso* (Stahel) Singer), sendo que a sua tratativa é a aplicação de compostos químicos e a retirada dos locais contaminados. Também pode-se observar a broca-do-cupuaçu (*Conotrachelus humeropictus*) (LIU *et al.*, 2020; MACAGNAN *et al.*, 2008; RINCONES *et al.*, 2003).

Outra planta que se destaca em registro de pragas recorrentes é o mamoeiro (*Carica papaya* L). Estudos abordam cerca de cinquenta contaminantes, os quais são comuns em diversas regiões que possuem o cultivo dessa espécie (VILAPLANA; PÉREZ-REVELO; VALENCIA-CHAMORRO, 2018). Dentre as principais pragas que atacam essa planta, se encontram os ácaros, especificamente o ácaro branco (*Polyphagotarsonemus latus* (Banks)). A forma de contágio é por meio de fatores ambientais como o vento, e se instalam em partes que incidem pouca luz na planta. Esses ácaros se protegem e proliferam de forma rápida e exponencial entre 3 e 5 dias (VENZON *et al.*, 2008). Outros ácaros que atacam o mamoeiro são o ácaro rajado (*Tetranychus urticae* Koch), ácaro mexicano (*T. mexicanus* (McGregor) e o ácaro vermelho (*T. desertorum* Banks). Também são atingidas por cochonilhas (*Aonidiella comperei* e *Coccus hesperidum* Linnaeus), moscas brancas (*Tiraleurodes variabilis*), pulgões (*Aphis sp.*, *Toxoptera citricidus* e *Myzus persicae*), broca do caule do mamoeiro (*Pseudopiazurus papayanus*), mandarová (*Erinnys ello*), lagarta rosca (*Agrotis ipsilon*), dentre outros (PERALTA-RUIZ *et al.*, 2020; SEIFI; MOHARRAMIPOUR; AYYARI, 2018; WEI *et al.*, 2019).

O controle químico para combate de pragas depende dos fatores ambientais e tempo de aplicação. Os fatores climáticos como umidade, vento e temperatura afetam diretamente na eficácia dos agentes de combate. Grande parte da tratativa é a remoção das partes contaminadas e aplicação de agentes químicos (defensivos naturais e/ou agrotóxicos). A busca por alternativas que minimizam os fatores de toxicidade e aumentam a durabilidade de aplicação são temas constantes em pesquisas que envolvem a luta contra pragas agrícolas (KOCH; JONES; BADILLO-VARGAS, 2020).

### 3.2. Bioprodutos e polímeros degradáveis

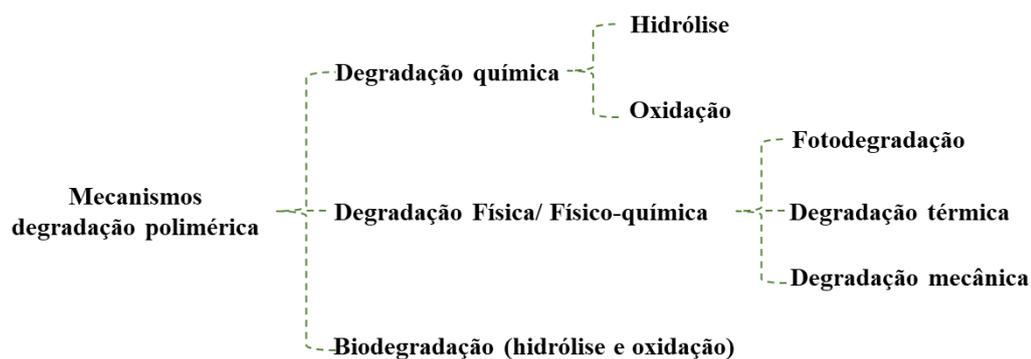
A utilização excessiva de agrotóxicos estimula a pesquisa e o desenvolvimento de novas tecnologias e aplicações “verdes” no combate de pragas, fungos, bactérias e outros. Rotas de síntese denominadas como “verdes” apresentam produtos finais com baixo impacto ao meio ambiente por meio de sua estruturação química biodegradável, resultando em alta absorção e rápida degradação quando expostas em matrizes ambientais (KESHAVAMURTHY; TAMBRALLIMATH; SARAVANABAVAN, 2021).

Os bioprodutos possuem sua classificação por meio de distintas subclasses como a sua importância econômica, método de síntese, composição química e aplicações. Uma de suas classes são os biopolímeros, os quais possuem origem natural orgânica, classificados em seis grupos de acordo com a cadeia polimérica gerada. São eles os polissacarídeos, proteínas, lipídios, poliésteres obtidos de microrganismos ou plantas, poliésteres sintetizados a partir de monômeros bioderivados. A última classificação são os compósitos poliméricos (CLARINVAL; HALLEUX, 2005; PAVLOVIĆ; PAVLOVIĆ, 2021).

Materiais e produtos biodegradáveis podem ser escolhidos através da matéria-prima, como por exemplo os materiais de parede poliméricos orgânicos como a Goma Arábica (GA), Goma Persa/ Gelatina (GPG), Goma Persa (GP), Gelatina /Poli- $\epsilon$ -caprolactona (PCL) e outros, os quais revestem ativos naturais possibilitando a otimização de sua aplicação (MAR et al., 2018a). Os biopolímeros apresentam vantagem através da sua degradação no meio ambiente (**Figura 1**), a qual pode ser obtida através de distintas formas que aprimoram sua funcionalidade, principalmente quando utilizados como carreadores de ativos (DAS; DAS, 2021).

Bioprodutos que têm demonstrado grande interesse no ramo científico e tecnológico são obtidos através de fontes renováveis, como biomassa florestal extraídas do ecossistema. São utilizadas, por exemplo, frações da celulose ou hemicelulose, as quais dão origem aos produtos da geração verde (DAS; DAS, 2021).

**Figura 1.** Mecanismos de degradação polimérica.



Fonte: Adaptado de (CLARINVAL; HALLEUX, 2005).

O encapsulamento de ativos vem sendo promissor no ramo científico e tecnológico, por conta de grande variabilidade do carreador utilizado. Podem ser observadas diferentes interações, como o encapsulamento de enzimas, bacteriano, ativos naturais de chá e ingredientes nutricionais, antimicrobiano, bioprodutos e outros (LEONARDIS; CELLESI; TIRELLI, 2019; XUE *et al.*, 2020).

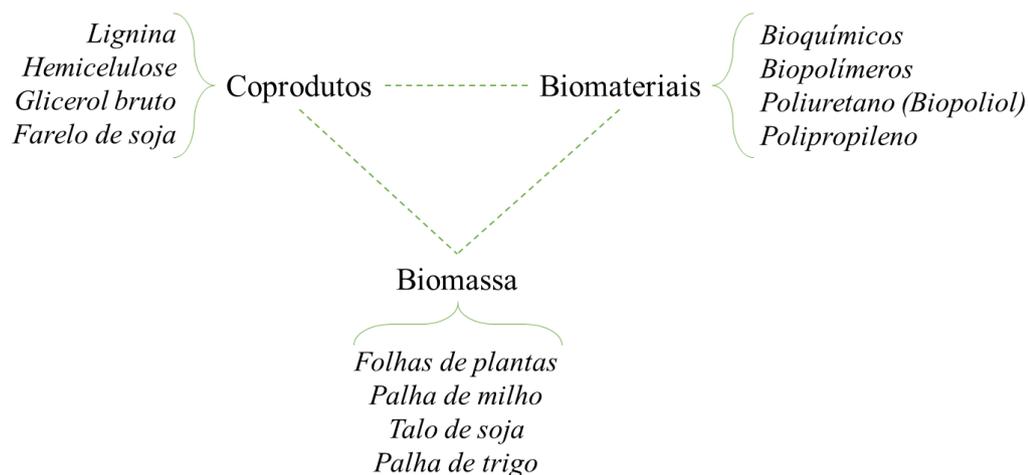
### 3.2.1. Novas tecnologias aplicadas aos bioprodutos

Através do impacto no meio ambiente causado pelos polímeros sintéticos, a alternativa tem sido desenvolvida em torno dos bioprodutos. A agricultura vem sendo inovada por meio da utilização desses, sendo com objetivo de combate, prevenção e fortalecimento (JASIŪNAS *et al.*, 2020). Os bioprodutos podem ser aplicados em diversas ramificações de cunho científico e tecnológico, visando fins econômicos, produção e otimização. Pode-se aplicar em meios medicinais, agricultura, têxtil, automotivos, produtos sustentáveis, produtos renováveis, biocompatibilidade, biodegradabilidade e alimentos. A inovação científica inicia-se desde a modificação genética de plantas até processos de engenharia, manufaturas e comercializações (AWASTHI *et al.*, 2020; POLMAN *et al.*, 2021).

Mediante avanço tecnológico, os bioprodutos vêm sofrendo constante mudanças. Há aproximadamente 40 anos vem sendo desenvolvidas otimizações voltadas às suas propriedades e aplicações, com desenvolvimento dos biopolímeros e suas propriedades, resultando em vastas aplicações. Para aplicações no ramo da

agricultura, pode-se distinguir as inovações tecnológicas através das classes de biomassa, biomateriais e coprodutos industriais, de acordo com a **Figura 2** (POLMAN *et al.*, 2021).

**Figura 2.** Esquema de classificação dos bioprodutos na agricultura



A busca por aplicação tecnológica também engloba a formação de produtos como biocombustíveis, onde se tem grande interesse comercial e fontes de obtenção renováveis. Além de trazer benefícios pelo baixo custo em matéria-prima, são consideradas a biodegradabilidade após utilização do produto gerado (AWASTHI *et al.*, 2020). As novas tecnologias e estudos voltados aos bioprodutos podem ser exemplificados através dos estudos de LAMA-MUÑOZ *et al.*, 2020, que formula e caracteriza produtos formados de lignocelulose e composição de açúcares extraídos a partir de folhas de oliva, destacando a facilidade de obtenção do material e sua utilização voltada às indústrias e biorefinarias. No entanto, suas propriedades dependem de seu local de cultivo, podendo trazer distintos benefícios (LAMA-MUÑOZ *et al.*, 2020).

Podemos também citar os estudos de POLMAN *et al.*, 2021 voltados aos biopolímeros, onde destacam sua biodegradação e seus bioplásticos formados. Os estudos são de grande importância, onde temos um dos maiores fatores de poluição mundial. Os mecanismos de obtenção podem ser através de composições de amidos,

celuloses e ligninas, que são modificados visando dar origem ao biocompósito (POLMAN *et al.*, 2021).

Os poliuretanos também podem ser obtidos através de fontes renováveis de biomassas residuais, onde as derivações são denominadas como biopoliuretano. Sua composição possui 87% de biopolióis, os quais são obtidos através de glicerol por liquefação utilizando lodos digeridos, palhas de cânhamo, polpa de beterrada e pentametileno comercial. Os estudos podem ser exemplificados através das pesquisas realizadas por JASIŪNAS *et al.*, 2020.

Efeitos de extração de celulose, hemicelulose e lignina podem ser refletidos como alternativa de combustíveis. O bioproduto pode ser formado através dos componentes de quatro tipos de biomassa como matéria-prima, como os bambus, palha de arroz, casca de amendoim e casca de castanha. Esses são mencionados nos estudos desenvolvidos por WANG *et al.*, 2021.

Os estudos desenvolvidos e citados são exemplos do avanço tecnológico aplicado ao estudo e desenvolvimento dos bioprodutos. Podem ser encontrados em diversos ramos científicos e tecnológicos, sendo produtos de distintas propriedades, as quais são escolhidas de acordo com seu objetivo de aplicação e os materiais escolhidos. De acordo com os biocompósitos, os materiais quando associados trazem características superiores quando comparados aos componentes individuais. Por isso, apresentam-se como alternativa de fonte renovável e sustentável (POLMAN *et al.*, 2021; WANG *et al.*, 2021).

### **3.3. Nanopartículas e nanomateriais**

Materiais característicos da nanotecnologia de polímeros podem ser originados através de reações químicas ou interações físicas, as quais apresentam diferentes propriedades de acordo com os materiais que são formados. A nanotecnologia possui vasta aplicação nas áreas científicas e tecnológicas envolvendo aplicações físicas, químicas e biológicas. Sua ampla aplicação também é otimizada por conta do seu tamanho que varia em torno de 100 nm, influenciando

em suas propriedades ópticas e físico-químicas (KHAN IBRAHIM, SAEED KHALID, [s.d.]).

As nanopartículas podem ser consideradas em diferentes dimensões, quando voltadas ao limite de área da partícula formada. O seu tamanho pode estar correlacionado ao objetivo do estudo. Podemos citar os nanomateriais voltados às matrizes biológicas, os quais necessitam de range de tamanho que seja ideal para ações circulatórias via tecidos, veias sanguíneas e níveis celulares (LEON; CHUNG; RINALDI, 2020).

Nanopartículas (NP), além de possuírem tamanho variável, também podem apresentar variação na composição de suas camadas poliméricas e na sua forma. As interações químicas de suas camadas são obtidas de acordo com os materiais utilizados, facilitando a formação de produtos que incorporam ativos em sua composição (KHAN IBRAHIM, SAEED KHALID, [s.d.]).

As nanopartículas possuem diferentes classificações de acordo com sua variação morfológica, química e tamanho, como observado a seguir:

- **NP à base de carbono:** estudos recentes mostram sua aplicação na retenção de DPPC/DPPG no monitoramento de efeitos relacionados à poluentes atmosféricos e seu efeito pulmonar (HU *et al.*, 2020). Aplica-se também composição de dopagem de porcentagens de carbono e nitrogênio para reestruturação das propriedades físicas, apresentando as características de fotoluminescência, as quais podem ser aplicadas posteriormente em estudos em diversas matrizes incluindo a caracterização visual (LÓPEZ-DÍAZ *et al.*, 2020).
- **NP metálicas:** podem aplicadas aos estudos de associações biológicas, ativação de proliferação celular, citotoxicidade e funções lisossômicas (SASABE *et al.*, 2020).
- **NP cerâmicas:** podem ser aplicadas ao estudo de conversores e filtros em escala nanométrica, mostrando alta eficiência na remoção de contaminantes em matrizes ambientais e sintéticas, tais como a remoção de fármacos contaminantes (BHATTACHARYA *et al.*, 2020).

- **NP semicondutoras:** são aplicadas em estudos que tendem à preservação das propriedades magnéticas e multifuncionais dos semicondutores. Em temperatura ambiente podem ser aplicadas ao estudo semicondutores magnéticos diluídos, como por exemplo molibdênio dopado com dióxido de titânio, representando promissores materiais para o futuro de componentes eletrônicos (RAVI; WINFRED SHASHIKANTH, 2020).
- **NP poliméricas:** possuem composição química que favorecem sua durabilidade e aplicabilidade em diferentes matrizes, podendo se apresentar em diferentes formas como nanoesferas, nanocápsulas ou nanopartículas (KHAN IBRAHIM, SAEED KHALID, [s.d.]). Exemplos de materiais de parede poliméricos orgânicos naturais são Goma Arábica (GA), Goma Persa/Gelatina (GPG), Goma Persa (GP) para o encapsulamento de óleo essencial de “Savory (*Satureja hortensis* L.)” frente à atividade herbicida de tomate (*Lycopersicon esculentum* Mill.) e amaranto (*Amaranthus retroflexus* L.) (TABAN; SAHARKHIZ; KHORRAM, 2020).
- **NP lipídicas:** são amplamente utilizadas para estudos em matrizes biológicas, por conta de sua interação e biocompatibilidade. Pode-se citar estudos de lipídios carreadores de fármacos como a dopamina utilizada contra a doença de Parkinson, além da interação com óleos essenciais pra aplicações bactericidas e fungicidas (COMETA *et al.*, 2020; PIRES *et al.*, 2019b).

### 3.3.1. Engenharia de nanomateriais

É de interesse investigatório o impacto ecológico que os nanomateriais vêm apresentando. Os nanomateriais podem ser classificados de acordo com suas dimensões, morfologia, composição, uniformidade de distribuição e aglomeração. Através da classificação de morfologia, pode-se distribuir em esfericidade, achatamento e proporção de raio/diâmetro (GWINN, 2019).

Os nanomateriais podem ser obtidos por meios naturais ou através da engenharia (projetado). De modo natural, a origem pode ser em partículas atmosféricas, terrestres ou aquáticas. As categorias terrestres e aquáticas podem ter

nanomateriais inorgânicos ou orgânicos, sendo carbonatos, silicatos, metais, biocoloides, micromoléculas e outros (MOHAMED; RODRIGUES; PALEOLOGOS, 2021). Os materiais projetados por meio da engenharia de nanomateriais podem ser obtidos por modos intencionais ou não intencional. Podemos exemplificar produtos não intencionais obtidos através de desgaste por meio de processos de corrosão ou combustão de agentes terceiros, podendo gerar indiretamente os nanoprodutos. Por meios intencionais, podem ser obtidos através de metais, semicondutores e nanopolímeros (MOHAMED; RODRIGUES; PALEOLOGOS, 2021).

A utilização e modelação do carbono providencia nanoestruturas diversificadas para a introdução dessa tecnologia em diversas áreas de pesquisas e indústrias. A engenharia de nanomateriais vem registrando novas eras tecnológicas, as quais podem ser observadas em áreas como medicinais, agricultura, roupas e cosméticos. Além disso, aplicações industriais, automobilísticas, fármacos, bioimagem, alimentos, entrega de compostos medicinais e materiais sustentáveis também vem sendo reportadas (JUNG; HUH; KIM, 2021).

As propriedades que ressaltam a produção de nanomateriais englobam a atividade de aplicação, química, mecânica, térmica, óptica, elétrica e biológica. Possuem diferentes rotas de preparo, sendo químicas, físicas ou sustentáveis. Essas influenciam na forma, composição química, porosidade, aglomerações (influenciando no tamanho de partícula) e estrutura cristalina (GWINN, 2019).

### **3.3.2. Nanomateriais e sustentabilidade**

O sucesso que os nanomateriais têm apresentado em diversas áreas também é evidenciado por providenciar meios sustentáveis. Estudos prévios mostram o desenvolvimento de métodos de aplicação de sustentabilidade, sendo que o principal foco é a substituição dos produtos industriais sintéticos por produtos de origem natural ou que apresentam baixo impacto ao meio ambiente (BARTOLUCCI *et al.*, 2020).

Os nanomateriais verdes possuem amplas aplicações, refletindo diretamente no avanço e aumento dos números dos produtos sustentáveis utilizados. No

agronegócio a busca de recursos sustentáveis são demandados por conta do suporte ao ecossistema, resultando também na produção de alimentos saudáveis. Além dos produtos agrotóxicos/agroquímicos apresentarem o crescimento de patógenos, também podem gerar pestes resistentes, reduzir a biodiversidade por meio da aplicação não seletiva e outras características (BARTOLUCCI *et al.*, 2020).

Diversos estudos transformam produtos e aplicam conceitos de sustentabilidade. As nanopartículas elevam a eficiência dos agroprodutos, especificamente através dos nanopesticidas, nanofertilizantes, nano-herbicidas, nanocarreadores de produtos encapsulados, dentre outros (SINGH; HANDA; MANCHANDA, 2020).

A sustentabilidade tem sido destaque também após a pandemia COVID-19, principalmente nas áreas dos biocombustíveis e alimentos, os quais também podem estar correlacionados, visto que o transporte do abastecimento de alimentos foi impactado com o decorrer da pandemia. Os insumos foram impactados, e a alternativa sustentável apresentou índices crescentes de produtos (LI *et al.*, 2021).

A pandemia da COVID-19 instaurou um alerta mundial aos cuidados com a saúde humana, o que elevou a responsabilidade social. Principalmente nas etapas de recuperação, isolamento social, *lockdown* e quarentena, a saúde humana foi afetada diretamente. No Brasil o primeiro caso de contaminação foi identificado em fevereiro de 2020, e o país busca o controle da contaminação em massa. Conseqüentemente, estimula-se o desenvolvimento da alternativa sustentável para superar o momento de crise e a pandemia que afeta o mundo (CESAR *et al.*, 2020).

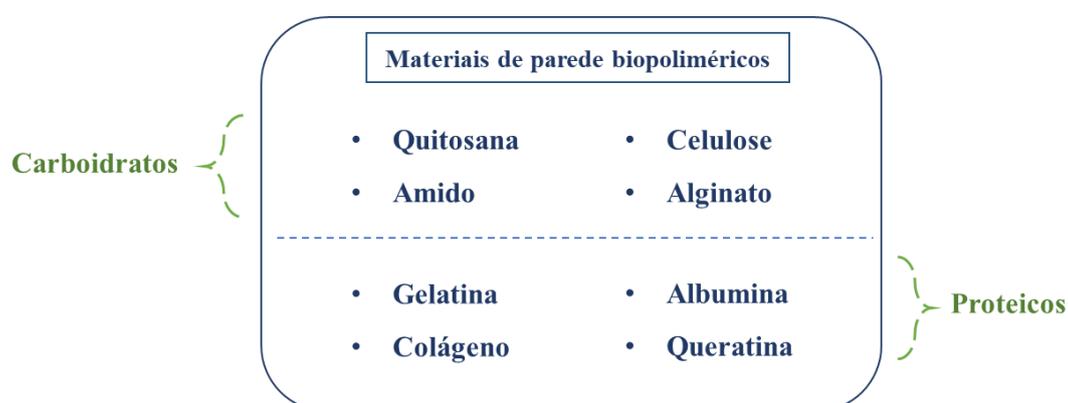
O que resume a alta demanda de nanomateriais/nanoprodutos sustentáveis é a necessidade de criação da Agenda para o Desenvolvimento Sustentável de 2030. Com o objetivo de atender ao desenvolvimento sustentável, sua missão é minimizar a fome, alcançar segurança alimentar, elevar e promover o melhoramento da nutrição e promover uma agricultura segura e sustentável. A agenda engloba 140 países integrando o desenvolvimento com planos de ações, orçamentos, cooperações internacionais e esforços conjuntos na implantação de um planeta sustentável em todas as áreas do conhecimento (BARTOLUCCI *et al.*, 2020).

### 3.4. Nanopartículas biopoliméricas de parede dupla

As nanopartículas podem ser formadas a partir de compósitos, sendo desenvolvidas através da associação de dois materiais que juntos originam um terceiro material com propriedades superiores aos componentes de formação separados. Podem ser denominadas como carreadoras e constituídas por multicamadas que são sobrepostas de acordo com o interesse de aplicação do estudo. Sua formação depende de alguns fatores, sendo o principal deles a interação química e física entre as camadas e o material encapsulado, para que seja alcançada a estabilidade do sistema. As nanopartículas possuem uma camada interna estruturada quando denominada nanocápsulas ou uma matriz contínua quando nanoesferas (MAHMOUDI SABER, 2019).

As interações químicas são observadas através da formação de ligações de hidrogênio, iônicas e covalentes. Essas ligações dão origem à organização entre as camadas e estruturação de interação com substratos. A biocompatibilidade de polímeros sintéticos e naturais são variáveis que resultam nas características e formulação de sistemas carreadores. Alguns exemplos de materiais de parede são mostrados na **Figura 3** (SAHU *et al.*, 2017).

**Figura 3.** Exemplos de materiais de parede biopoliméricos e suas respectivas categorias originados de proteínas e carboidratos.



A partir dos materiais base, podem-se realizar combinações entre as classes, proteicos e carboidratos, ou com polímeros sintéticos biodegradáveis, os quais apresentam também características de rápida absorção e degradação. Para aplicações em sistemas carreadores voltados a matrizes ambientais considera-se a estabilidade do sistema e aplicabilidade através da interação entre as multicamadas e a liberação gradativa do ativo, por meio da simulação *in loco* relacionadas a tempo, ambiente, temperatura, foco de aplicação e atividade frente às pragas testadas (RAKHIMOL *et al.*, 2020). Na **Tabela 3** observam-se combinações que dão origens às nanopartículas voltadas aos estudos ambientais.

**Tabela 3.** Exemplos de aplicações dos compósitos poliméricos que formam nanopartículas com dupla parede de revestimento.

Compósito	Aplicações	Referências
Alginato + Gelatina	Liberação controlada de ativos pesticidas como Cipermetrina	(NERI-BADANG; CHAKRABORTY, 2019)
Alginato + Quitosana	Nanocápsulas para liberação controlada de Acetamiprida (ativo inseticida)	(KUMAR <i>et al.</i> , 2015)
Quitosana + Colágeno	Revestimento de nanopartículas de prata para atividade antibacteriana	(SIONKOWSKA; WALCZAK, 2019)
Gelatina + PCL	Alternativa de biodefensivos e encapsulamento de óleo essencial	(DE OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2019)

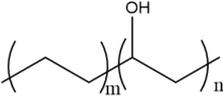
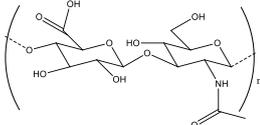
Os estudos citados na **Tabela 3**, demonstram alternativas para o combate de pragas e aplicações biológicas, visando diminuir o impacto dos produtos sintéticos através da substituição de seus componentes por materiais biodegradáveis. Outros exemplos de polímeros naturais utilizados como materiais de parede são o poli(ácido láctico) - PLA, poli(ácido glicólico) - PGA, albumina, fibropina, dentre outros. Além disso, a formação dos compósitos que dão origem à dupla parede de revestimento ou dupla camada, aprimoram as aplicações das nanopartículas em relação a liberação controlada e degradação da parede de revestimento para liberação do ativo (SINGH *et al.*, 2020).

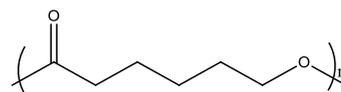
Os modelos de liberação e degradação possuem validações matemáticas e correlações que permitem a descrição da influência do material de parede, os quais possuem distintos modos que serão abordados em tópicos posteriores (OROZCO *et al.*, 2010; SAHU *et al.*, 2017).

### 3.4.1. Escolha do polímero carreador

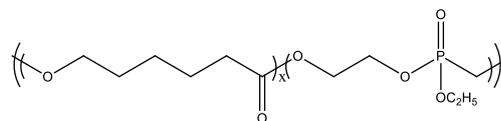
Os materiais de paredes (ou carreadores) são utilizados para proteger os ativos e diminuir ou impedir sua exposição ao meio externo no qual o sistema será aplicado. Os fatores externos podem impactar na ação do composto encapsulado através de luz, calor e oxigênio. Através do revestimento do material de parede, pode-se alcançar maior estabilidade e aprimoramento da viabilidade de aplicação do produto. Os polímeros que formam materiais de parede podem ser de origem natural, derivados de recursos orgânicos, derivados de plantas, animais e outros. Também podem ser de origem sintética, os quais são estruturados de forma inorgânica, através de reações químicas. A **Tabela 4** mostra estruturas que possibilitam o revestimento e formação do material de parede (JARAI *et al.*, 2020).

**Tabela 4.** Exemplos de polímeros que podem ser utilizados para formação do material de parede.

Polímeros	Estruturas químicas
EVOH - Etileno-vinil álcool	
HAH - Ácido hialurônico	

PCL - Poli( $\epsilon$ -caprolactona)

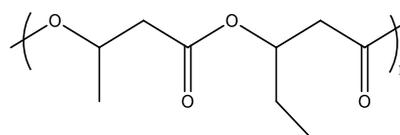
PCLEEP - Poli(caprolactona-co-etileno fosfato)



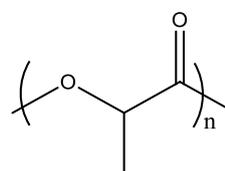
PEG - Polietilenoglicol



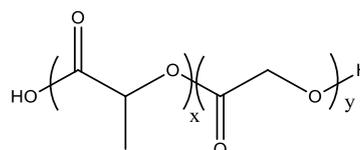
PHBHV - Poli (3-hidroxibutirato) 3-hidroxivalerato



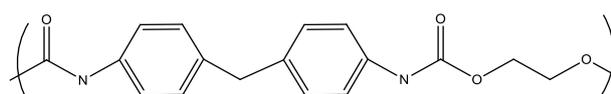
PLA - Poliácido láctico



PLGA - Poli(ácido láctico-co-ácido glicólico)



PU - Poliuretano



Também podem ser citados polissacarídeos, celulose, quitosana, gelatina, gomas, proteínas naturais e outros. A escolha do material de parede requer avaliações relacionadas à estabilidade do sistema que será produzido. Essa caracterização pode ser relacionada a partir do objetivo de aplicação. É importante a descrição do material formado e o conhecimento das propriedades (SHKODRAPULA *et al.*, 2020).

Podemos ressaltar algumas das variáveis que podem ser avaliadas para a escolha do material de parede. A temperatura é um dos exemplos. É importante

considerar também a solubilidade e termosensibilidade de alguns polímeros. Dependendo da sua estrutura química, pode ser necessário o aquecimento para a síntese. Considera-se também a temperatura da matriz de aplicação, podendo haver degradação polimérica caso a escolha do material de parede seja inadequada (SHKODRA-PULA *et al.*, 2020).

A outra variável que pode ser citada é o pH. Assim como a temperatura, alguns ativos que serão encapsulados podem alterar a estrutura química do material de parede. A diferença de pH entre a estrutura do ativo e do material de parede é de fato inevitável, visto que cada composto químico apresenta sua característica. Entretanto, a desproporção dessa variável pode influenciar na liberação controlada do ativo, podendo ser benéfico ou maléfico, dependendo da quantidade a ser liberada (JARAI *et al.*, 2020; SUR *et al.*, 2019).

O tamanho de partícula e metodologia de fabricação devem ser considerados na escolha do material de parede, visto que dependendo da rota de síntese, o custo do produto pode ser elevado. O aspecto da escolha da metodologia influencia diretamente na nanopartícula polimérica obtida, podendo influenciar na reprodutibilidade, flexibilidade de leitura, produção em grande escala, controle da forma das partículas, controle do tamanho e química. Podemos citar as metodologias de nanoprecipitação, camada por camada, automontagem, polimerização por emulsão e polimerização interfacial (SHKODRA-PULA *et al.*, 2020).

Dentre todas as variáveis que podem ser avaliadas ao realizar a escolha do material de parede, a principal é o objetivo da aplicação das nanopartículas poliméricas. Deve-se considerar a finalidade do estudo e quais serão os fatores que podem influenciar na estruturação polimérica, pois o produto pode tornar-se obsoleto caso seja apresentado a incompatibilidade entre o produto e a matriz (JARAI *et al.*, 2020; SHKODRA-PULA *et al.*, 2020).

As matrizes podem ter aplicações medicinais, sendo em terapias, fármacos, combate frente a tumores, aprimoramentos imunológicos, combate de doenças pulmonares, doenças cardiovasculares e vacinas. Também podem ser destinadas a

matrizes ambientais, em combates frente às pestes, elevação da saúde da flora, dentre outros (JARAI *et al.*, 2020; SHKODRA-PULA *et al.*, 2020).

### 3.4.2. Nano-biocompósitos

Os compósitos ou materiais conjugados possuem clara definição na engenharia de materiais. Seu conceito define que o produto é formado a partir da associação de dois ou mais compostos. O produto resultante dessa combinação possui propriedades superiores aos compostos quando separados: essa característica aprimora suas aplicações por conta da excepcional estabilidade química, não toxicidade e biocompatibilidade, as quais são provenientes da combinação de polímeros, cerâmicas e metais (SAGADEVAN *et al.*, 2019).

Além de suas propriedades, os biocompósitos apresentam baixo custo, baixa densidade, são de fontes renováveis, recicláveis e apresentam característica de biodegradabilidade. Portanto, são produtos considerados como amigáveis ao meio ambiente e de alta performance. Os métodos de síntese dos biocompósitos dependem da natureza dos materiais, visto que o objetivo se torna a interação, a partir da estruturação química, podendo-se aplicar mecanismos físicos para diminuição do tamanho de partícula até que alcance as dimensões desejadas (BEHNAM HOSSEINI, 2020).

Através das aplicações, podemos citar estudos voltados a utilização dos biocompósitos nanoestruturados. Os estudos de KASSAB *et al.*, 2020 foram aplicados ao desenvolvimento de micro e nanoceluloses, nanocristais, nanofibras, estruturas derivadas de caules de cânhamo e polímeros. O produto foi desenvolvido através da metodologia de hidrólise por ácido sulfúrico. Para a caracterização do composto foram utilizadas as avaliações térmicas de estabilidade, propriedades mecânicas e transparência (KASSAB *et al.*, 2020).

Destacam-se também os estudos de WANG *et al.*, 2020, voltados a regeneração de ossos. Foram utilizados PCL e fosfato de nano-tricálcio. O produto gerado foi testado frente a proliferação celular em testes realizados *in vivo* e *in vitro*, além do teste de suas propriedades via FTIR, DRX e MEV. O biocompósito formado

apresentou composição conjugada satisfatória para os fins propostos, e o estudo pode ser destacado por meio da versatilidade da utilização do polímero PCL, o qual se enquadra em diversas matrizes (WANG *et al.*, 2020).

Para estudos ambientais, podemos destacar a pesquisa realizada por SOFY *et al.*, 2020, a qual desenvolveu nano-biocompósitos para avaliação de efeitos da infecção de lavouras de feijão através de vírus. De grandeza mundial, o vírus denominado Mosaico, acomete as plantações de feijão. O produto foi estruturado através da combinação de quitosana e titânia, e as respostas foram satisfatórias através da possibilidade de acompanhamento do fator contaminante, gerando um efeito comparativo dos fatores da causa abordada (SOFY *et al.*, 2020).

### 3.4.3. Biocompatibilidade

A biocompatibilidade tem sido alvo de grandes atenções. Pesquisadores buscam métodos e tecnologias que aprimorem esse fator. É de alta importância a baixa toxicidade e interação com tecidos e órgãos vivos, para que o produto seja utilizado trazendo baixos impactos à saúde humana e ao meio ambiente. Sendo assim, o objetivo da biocompatibilidade em aplicações agrícolas é o baixo impacto nos fatores terciários, fauna, flora e populações (SHARMA *et al.*, 2020).

A escolha do material utilizado é o principal fator para que o produto não apresente reações adversas e sem o foco de sua aplicação. Todos os bioprodutos apresentam certos riscos ou perigos, mesmo que com baixo impacto. Porém, podem ser amenizados através da utilização adequada dos componentes químicos. As propriedades da biocompatibilidade podem ser facilmente modificadas variando os polímeros/aditivos, copolímeros, grupos funcionais químicos, estrutura superficial e outros (SHARMA *et al.*, 2020).

A ISO - *International Organization for Standardization* (Organização Internacional de Normalização), possui diversos documentos que consolidam os parâmetros da formulação de biomateriais e biocompatibilidade, sendo abordados os testes relativos à caracterização do produto, utilização de animais, toxicidade, carcinogenicidade, preparações de amostras, identificações de degradação,

utilização de metais, características morfológicas, topográficas, e outros (MOZAFARI, 2020).

Os materiais comuns utilizados como variações de biocompatibilidade são os metais, polímeros, cerâmicas e compósitos. Na categoria de engenharia de biopolímeros, foram reportados estudos com polietileno (PE), polipropileno (PP), poli(metilmetacrilato) (PMMA) e poliuretanos (PU). Em destaque, podemos citar a utilização do PU, o qual apresenta cerca de 20 milhões de toneladas produzidas por ano, sendo destinado 3% desse valor para projetos e produtos na área biomédica (PRASADH *et al.*, 2021; WENDELS; AVÉROUS, 2021).

Em descrições da categoria de polímeros, podemos citar também o silicone, (álcool polivinil) PVA, poli (ácido láctico-co-glicólico) - PLGA, (polietileno glicol) - PEG, compósito PLGA/PEG, poli- $\epsilon$ -caprolactona (PCL), dentre outros. Os componentes citados apresentam tanto a biocompatibilidade quanto biodegradabilidade, obviamente que as suas propriedades são avaliadas levando em consideração o conjunto composto (HAIDER *et al.*, 2020).

### **3.5. Ativos químicos**

#### **3.5.1. Ativos químicos e suas aplicações**

As plantações possuem diversos fatores e variáveis que influenciam na produção. Por isso, a química é normalmente utilizada na agricultura através de seus compostos isômeros e enantiômeros. O objetivo é atingir o equilíbrio de produção por meio do melhoramento dos produtos químicos. A eficiência de aplicação do produto é determinada através de seus compostos e ativos, os quais apresentam o poder de reação que condiciona o melhor resultado (ZHAO *et al.*, 2019).

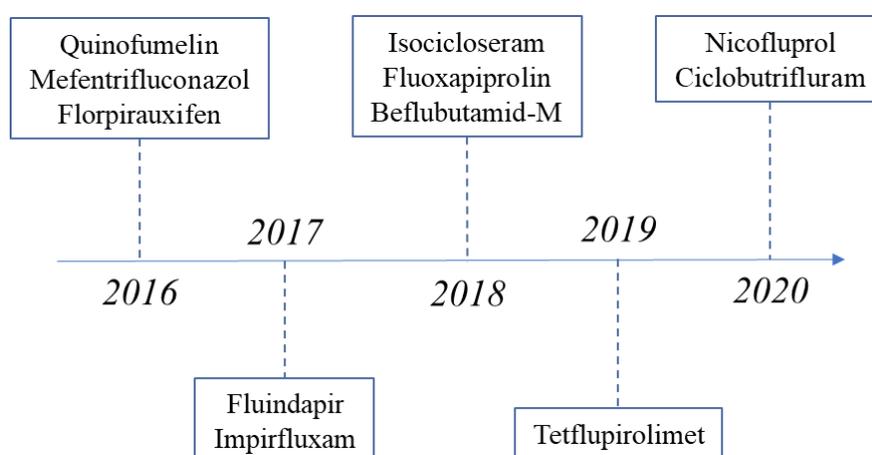
É notório que as condições do ecossistema natural podem apresentar variações que sejam maléficas às plantações. O ser humano teve que se adaptar para obter os melhores alimentos. Principalmente com o aumento de população, a demanda do agronegócio vem crescendo exponencialmente. O acréscimo de

produtividade nas últimas décadas intensificou a busca por ativos/produtos que aprimoram e garantem a produção na agricultura. Os ativos possuem fácil uso e resultados de excelência, e a busca por alternativas químicas fornecem o suporte ao agricultor e seu cultivo (SENER; TUREMIS; TANIR, 2020).

Os ativos químicos podem ser de origem orgânica ou inorgânica e, além de sua estrutura, o fator citado também impacta em sua aplicação. Apesar de suas vantagens, a utilização inadequada dos ativos químicos pode impactar no agronegócio. Diferentes pesquisas consolidam as causas e características de impacto, podendo acumular o ativo de forma tóxica para o meio aquático, aéreo e terrestre. Através da biotransformação pode ser observado o aumento de doenças acometidas na biodiversidade (GANGULY *et al.*, 2020).

Em 1939 o DDT (Diclorodifeniltricloroetano) demarcou o início da utilização de ativos sintéticos. A composição química foi desenvolvida para o combate de pestes. O ativo apresentou atividade frente insetos e a utilização dos ativos inorgânicos se tornou comum por conta da facilidade de obtenção através de sínteses químicas. Podemos citar uma das categorias desenvolvidos nos últimos anos, compostos inorgânicos fluorados, os quais apresentam a sua cronologia de utilização conforme a na figura a seguir (OGAWA *et al.*, 2020).

**Figura 4.** Cronologia de desenvolvimento de novos ativos.



Os ativos apresentam desempenho como inseticidas, herbicidas e fungicidas. Também podemos destacar os ativos de clorpirifós e glifosato, os quais são amplamente utilizados ao redor do mundo. O glifosato é classificado como herbicida e é utilizado para o controle de plantas contaminadas na agricultura ou em aplicações domésticas. No entanto, o apresenta alto risco quando utilizado prolongadamente. Os clorpirifós são utilizados como pesticidas, sendo compostos por grupos organofosfatos produzidos desde 1969, porém é altamente tóxico aos organismos aquáticos (CHAVOSHANI *et al.*, 2020; SINGH *et al.*, 2021).

Os compostos orgânicos também apresentam seus distintos ativos, em destaque os óleos essenciais, os quais apresentam versatilidade em sua composição química. Também podemos citar compostos cíclicos orgânicos, os quais são utilizados para a formulação de novos compostos. Destacam-se os fármacos de origem natural amplamente utilizados para sistemas carreadores (ARABPOOR *et al.*, 2021; VYAS *et al.*, 2019)

### 3.5.2. Óleo essencial: ativo orgânico

Óleos essenciais são ricos em estruturas orgânicas e princípios ativos que são originados a partir do metabolismo da planta. Sua composição química é rica em constituintes aromáticos e terpenos e sua principal característica é a volatilidade, diferindo-se, assim, dos óleos fixos (mistura de substâncias lipídicas) obtidos geralmente de sementes. Estudos voltados para substituição de compostos sintéticos por orgânicos para aplicações biológicas e ambientais geram novas formulações e produtos biodegradáveis (CUOMO *et al.*, 2020). Outras características podem ser citadas como aparência oleosa à temperatura ambiente, aroma característico de cada espécie utilizada e a solubilidade em solventes orgânicos apolares. Portanto, a interação química com água se torna limitada através de seus componentes, impossibilitando a interação química (DOS SANTOS *et al.*, 2020).

A composição química comum nos óleos essenciais é a presença do perfil terpênico, e frequentemente estão associados aos monoterpenos (C10) e sesquiterpenos (C15). Em termos de porcentagem do constituinte, nos óleos essenciais em geral, os monoterpenos são identificados com maior frequência,

estando presentes em 90% dos óleos essenciais estudados. Outras estruturas terpênicas também podem ser encontradas na composição, porém em escala minoritária, como os diterpenos (CUOMO *et al.*, 2020; MGBEAHURUIKE *et al.*, 2017).

Os óleos essenciais possuem constituintes químicos que proporcionam bioatividade que possibilitam suas aplicações equiparadas a fármacos anti-parasitas, anticancerígenos, antimicrobiano e determinadas infecções presentes no organismo humano, sendo de característica maligna ou não maligna. Sua composição depende das características da família, gênero, espécie, também avaliados o tempo de cultivo, lugar, tipo de solo e exposição solar, os quais podem afetar as concentrações e porcentagem dos constituintes identificados (HIMED *et al.*, 2019).

A Amazônia possui importante papel no ramo científico e tecnológico, principalmente quando voltados à obtenção de insumos renováveis e naturais, não sendo diferente quando alinhado ao estudo de produtos naturais e óleos essenciais. Grandes famílias botânicas da Amazônia se destacam na produção de óleos essenciais, tanto pelo seu aroma diversificado, quanto pelo valor econômico agregado devido às mais diversas aplicações fitoterápicas e medicinais, como por exemplo as famílias Lauraceae, Piperaceae, Verbenaceae, Annonaceae e Myrtaceae (MGBEAHURUIKE *et al.*, 2017).

A combinação de materiais de parede biodegradáveis e óleos essenciais são promissores para aplicações ambientais, pois o encapsulamento desses aprimoram a atividade antimicrobiana, larvicida, herbicida e pesticida. Como abordado nos tópicos anteriores a interação com os materiais poliméricos orgânicos são interessantes para formulações de novos bioprodutos, os quais formam camadas poliméricas que aprimoram a aplicação dos ativos naturais que são encapsulados por interação química com o material de parede e reveste o ativo aprisionando em seu interior (SEDAGHAT DOOST *et al.*, 2020). O presente estudo selecionou espécies da família Piperacea e Verbenacea que serão abordadas nos tópicos seguintes.

### 3.6. Piperacea

O gênero *Piper* possui espécies distribuídas em regiões tropicais, como na América com 700 spp., e no Sul da Ásia com 300 spp. A porcentagem de seus constituintes majoritários varia de acordo com a localização, tipo de solo, exposição ao sol e cultivo. Somente na Amazônia, cerca de 100 espécies foram descritas na literatura (DAPAR *et al.*, 2020).

As espécies desta família apresentam propriedades antibacterianas e citotóxicas frente a células cancerígenas. A vasta distribuição no mundo constitui bioatividade e metabólitos que se aplicam como antifúngico, antioxidante, antitumoral, antiplasmodial e inibição de enzimas (LAGO *et al.*, 2009). Aplicações ambientais englobam também atividades larvicidas e inseticidas a partir da aplicação dos óleos essenciais (ADENUBI *et al.*, 2018).

#### 3.6.1. *Piper aduncum* L.

A espécie *Piper aduncum* L. possui óleo essencial com mais interesse comercial e recursos naturais químicos estudados no Brasil (Figura 5), por meio de sua variabilidade genética e constituintes químicos aromáticos. Possui pequeno arbusto conhecido como Aperta Ruão ou Pimenta Cravada, sendo utilizada popularmente contra úlceras crônicas, dor de estômago e repelente (POTZERNHEIM *et al.*, 2012).

A *P. aduncum* é a espécie quimicamente mais investigada da família Piperacea, popularmente conhecida como Pimenta-de-Macaco. Apresenta bioatividade através dos alcalóides, flavonóides, ácido benzóico e seus derivados (ADENUBI *et al.*, 2018). A utilização do óleo essencial em aplicações agrícolas apresenta atividade inseticida, larvicida, antibacteriano, antifúngico e leishmanicida. A sua atividade pode ser relacionada à presença do composto químico dilapiol presente no óleo essencial extraído das folhas (CORRAL *et al.*, 2018; PACHECO *et al.*, 2016).

**Figura 5.** Distribuição geográfica da presença de *Piper aduncum* no Brasil. A cor escura destaca o território que a espécie se mostra presente



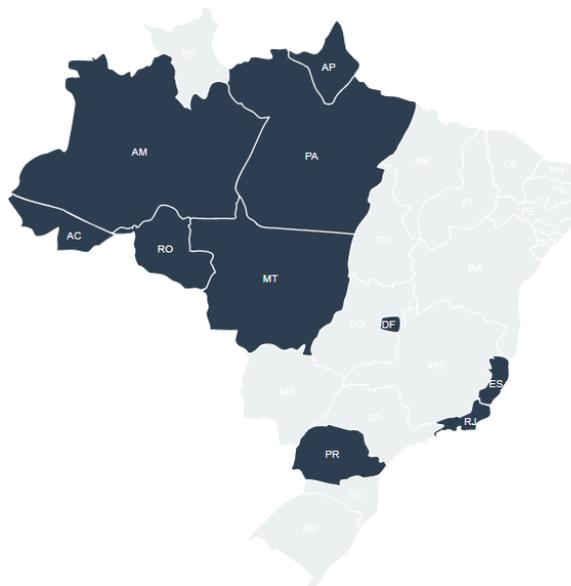
Fonte: Adaptado de: *Piper aduncum* in Ficha de Espécies do Sistema de Informação sobre a Biodiversidade Brasileira (SiBBr).

### 3.6.2. *Piper callosum* Ruiz & Pav.

Conhecida popularmente como Elixir Paregórico, Matricá ou Óleo Elétrico, a *Piper callosum* Ruiz & Pav. é vastamente utilizada de forma popular para problemas digestivos, dores em geral e como diurético. A espécie e seu óleo essencial são tradicionalmente fitoterápicos e estão presentes na extensão do território brasileiro (**Figura 6**).

Sua utilização popular é realizada através de misturas caseiras tradicionalmente denominadas como “garrafadas”. Essas são aplicadas frente às doenças e fins citados anteriormente (SILVA *et al.*, 2017). Além do território brasileiro, a *P. callosum* está presente também na Colômbia e Bolívia.

**Figura 6.** Distribuição geográfica da presença de *Piper callosum* Ruiz & Pav. no Brasil. A cor escura destaca o território que a espécie se mostra presente.



Fonte: Adaptado de: *Piper callosum* in Ficha de Espécies do Sistema de Informação sobre a Biodiversidade Brasileira (SiBBR).

### 3.7. Verbenacea

Na família Verbenacea apresenta o gênero *Lippia* que possui ampla utilização medicinal nas regiões norte e nordeste do Brasil. Sua utilização tem relevância econômica, bioquímica e fitoterápica. Possui cerca de 200 espécies distribuídas na América e áreas tropicais na África (DE MELO *et al.*, 2020).

Sua aplicação inclui utilização frente a problemas respiratórios, atividade antimicrobiana, anti-inflamatória e gastrointestinal. A caracterização química da composição de algumas espécies do gênero permite a identificação de limoneno ou citral, que se apresenta como constituinte majoritário encontrado na maioria das espécies (SILVA *et al.*, 2018b).

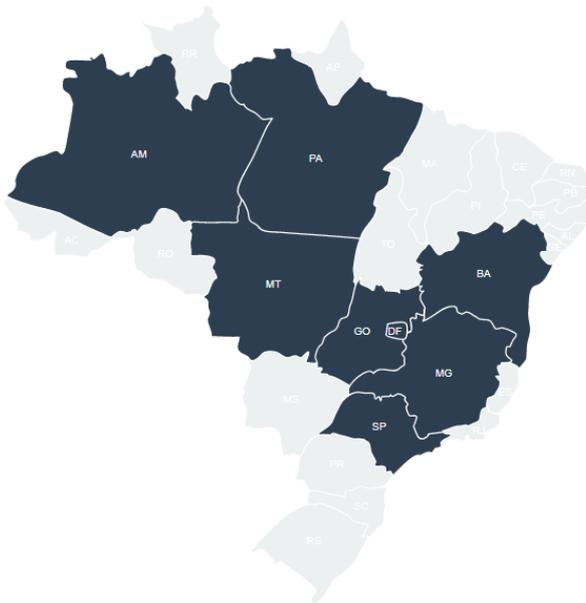
#### 3.7.1. *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown

A espécie *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown pode ser encontrada em áreas tropicais e subtropicais distribuídas na América. No Brasil a espécie é comumente obtida ao longo da extensão do território geográfico (Figura 7). É popularmente



exemplo, no México, Cuba, Brasil, Colômbia e Venezuela (**Figura 8**) (CASTILHO *et al.*, 2019).

**Figura 8.** Distribuição geográfica da presença de *Lippia origanoides* Kunth. no Brasil. A cor escura destaca o território que a espécie se mostra presente.



Fonte: Adaptado de: *Lippia origanoides* in Ficha de Espécies do Sistema de Informação sobre a Biodiversidade Brasileira (SiBBr).

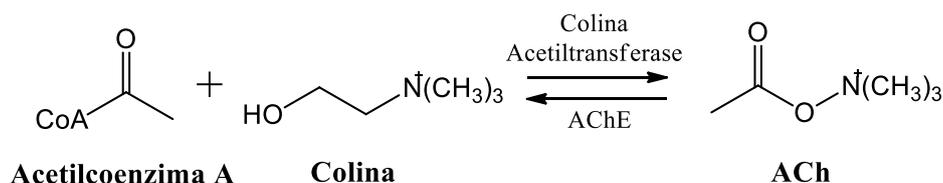
A espécie possui aplicação antibacteriana, antimicrobiana e tem demonstrado promissora aplicação no controle de pestes. A sua composição química possui alta concentração de flavonóides, sendo importante também para sua utilização medicinal. Os constituintes majoritários encontrados na espécie são os monoterpenos carvacrol e timol (MAR *et al.*, 2018a; TATIANA *et al.*, 2018).

Sua utilização medicinal é aplicada contra doenças gastrointestinais, infecções de garganta, pele e couro cabeludo. Pode ser aplicada também como expectorante e frente a doenças respiratórias. O óleo essencial da *L. origanoides* é utilizado como bactericida, antifúngico, antiviral, além de apresentar propriedades atividades antioxidantes e conservante de alimentos (MODESTO *et al.*, 2018).

### 3.8. Óleos essenciais: Atividade enzimática inibitória anticolinesterásica (AChE) e atividade antioxidante

A estratégia e ação inibitória da enzima acetilcolinesterase (AChE) se torna de ampla investigação por conta de sua principal função, a qual é responsável pela hidrólise da acetilcolina (ACh) atuante nas sinapses entre o sistema nervoso central e periférico. O estudo de inibição visa prolongar a atividade do neurotransmissor quando atuante na fenda sináptica. Através dessa ação pode-se investigar precursores para o tratamento de doenças ligadas diretamente com a memória, como o Alzheimer (ARAÚJO; SANTOS; GONSALVES, 2016; EL EUCH *et al.*, 2019). Na **Figura 9** podemos observar a representação da reação química presente no sistema nervoso central.

**Figura 9.** Representação química da síntese e hidrólise da ACh.



Inibidores naturais são investigados para a aplicação biológica, porém possuem correlações e podem ser utilizados como inseticidas naturais (EL EUCH *et al.*, 2019). Ativos naturais se tornam alternativa para o estudo inibitório, assim os óleos essenciais são compostos que se destacam no estudo, por conta de suas propriedades e composição química sinérgica (CAROLINE *et al.*, 2020).

O uso de agrotóxicos afeta diretamente no mecanismo de hidrólise e inibição da acetilcolinesterase, ocasionando o acúmulo do neurotransmissor acetilcolina. Isso causa sintomas de doenças crônicas, o que inclui dor de cabeça, espasmos e salivação características de neurotoxicidade. A detecção de compostos que afetam a reação pode ser obtida por sensores ou substituição de reagentes sintéticos e tóxicos por biodegradáveis e de baixa toxicidade como os óleos essenciais (APILUX *et al.*, 2015).

Além das atividades inibitórias, a atividade antioxidante de óleos essenciais também demonstra ser de grande interesse científico e tecnológico. Essa característica previne e atrasa reações oxidativas. Os óleos essenciais, através de componentes fenólicos e monoterpenos, podem apresentar essas características. Podemos citar espécies como a *Lippia alba* (Mill.) N.E. Br. ex Britton & P. Wilson que apresenta constituintes com histórico científico antioxidante como 8-epi-loganina, ácido geniposídico, apligenina-7-odiglucuronida, entre outros. Também podemos citar a *Lippia origanoides* Kunth que possui como constituintes timol e carvacrol. *Piper aduncum* L. e *Lippia origanoides* Kunth possuem chalconas e flavonóides, assim como grupos fenólicos e alcaloides (LUCENA; BERTHOLDO-VARGAS; SILVA, 2017; MAR *et al.*, 2018a; NUNES *et al.*, 2018).

Os óleos essenciais que apresentam características inibitórias podem ser encontrados nas respectivas famílias Lauraceae, Myrtaceae, Rutaceae, Asteraceae, Rosaceae, Pinaceae, Apiaceae, Myristicaceae, Lamiaceae e Verbenaceae. Tornam-se de cunho investigatório e podem ser avaliadas através de estudos enzimáticos, e sua atividade antioxidante pode ser identificada por avaliação de fenóis totais, DPPH, FRAP, ABTS e outros (MORAIS *et al.*, 2013).

Além dessas características estudos abordam a correlação entre a presença de fenóis e ação inibitória. Óleos essenciais das espécies *P. aduncum*, *P. callosum*, *L. alba* e *L. origanoides* podem ser promissores por conta de seus constituintes: pesquisas científicas relatam cerca de 260 compostos químicos que em conjunto podem ser positivos em ações inibitórias da enzima acetilcolinesterase, sendo das classes dos alcalóides, monoterpenos, cumarinas, flavonóides e outros (MORAIS *et al.*, 2013).

### 3.9. Caracterização de produtos encapsulados

Os materiais nanométricos podem ser distintos através de suas propriedades, que pode ser agregador por sua composição e forma. Podemos citar diferentes técnicas de caracterização, as quais podem descrever e consolidar suas atividades (GWINN, 2019; JUNG; HUH; KIM, 2021).

As técnicas utilizadas para descrição de tamanho, forma, agregação e definição do nanomaterial são as microscopias eletrônicas. A Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) é a mais utilizada e depende do estado físico do material, o qual pode apresentar fatores que impossibilitam a leitura adequada. Pode-se utilizar também a Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET) como alternativa (GWINN, 2019).

As duas técnicas citadas anteriormente (MEV e MET) utilizam feixe de elétrons que incidem na amostra com objetivo de transformar os sinais analíticos em imagens. Apesar de apresentarem princípios semelhantes, a sensibilidade das técnicas é distinta, onde a MET apresenta limites de resoluções entre 0,5 a 3 nm, já o MEV apresenta sensibilidade de 5 nm (ROMANYUK *et al.*, 2021).

É importante ressaltar que MEV e MET são técnicas que atuam em duas dimensões. Para leituras mais completas em três dimensões, pode-se alternar com a técnica de Microscopia de Varredura por Sonda (*Scanning Probe Microscopy - SPM*): essa técnica pode ser utilizada de acordo com o modo de contato, sendo Microscopia de Força Atômica (AFM) e Microscopia de Força Magnética (MFM). Essas técnicas possuem respostas de alta excelência (ROMANYUK *et al.*, 2021).

Mantendo o destaque nas técnicas de microscopia, pode-se também citar a Microscopia Confocal de Varredura a Laser [*Laser Scanning Confocal Microscopy (LSCM)*]: é uma das técnicas que possuem alto destaque por meio de sua precisão de análise, com contrastes gerados a partir da fluorescência, permitindo a avaliação de camadas de produtos nanoestruturados. Essa técnica oferta leituras em três e quatro dimensões, sendo de alta sensibilidade e flexibilidade espectral (SUN *et al.*, 2021; WEI *et al.*, 2020).

As caracterizações químicas e físicas podem ser desenvolvidas através das técnicas espectroscópicas. Dentre as técnicas, aplica-se a Espectrometria de Emissão Atômica com Plasma Acoplado Indutivamente (ICP-AES), a Ressonância Magnética Nuclear (RMN), a Difração de Raios X (DRX), a Fluorescência de Raios X (FRX), Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR), Espectrofotometria de UV-Vis (UV-Vis), Espectroscopia de Fotoelétrons excitados

por Raios X (XPS), dentre outras. Essas técnicas se dividem tanto na descrição da composição química, quanto da distribuição atômica/molecular (GWINN, 2019).

Os estudos voltados às aplicações das técnicas de caracterização são complementares, visando conhecer o produto formado, para que seja destinado de forma adequada. Exemplificam-se as técnicas de ICP, UV-Vis, FTIR e RMN para o detalhamento da composição química. Através das características vibracionais, absorção ou emissão demonstram as distintas e possíveis interações e ligações químicas, também destacam as estruturas moleculares presentes na composição da nanopartícula, bem como possíveis interações entre os carreadores e os ativos encapsulados (SINGH; SALEM; SANI, 2021).

A técnica de XPS pode ser utilizada para caracterizar as modificações de superfície, identificações atômicas e oxidações. Os princípios da técnica são voltados a interação de raios X, que resultam na energização de íons emitidos, possibilitando a caracterização da composição superficial do produto nanoencapsulado (SINGH; SALEM; SANI, 2021).

### **3.9.1. Eficiência de encapsulamento de ativos**

O encapsulamento de bioativos pode ser observado como uma alternativa para o desejado controle da liberação com relação ao tempo de exposição. Através disso, o estudo da eficiência de encapsulamento (EE) se torna atrativo, visto que é notório e de grande importância o conhecimento sobre a concentração de ativo encapsulado (BHATIA, 2020).

O método de obtenção das partículas pode ser dividido em macro, micro e nanoencapsulamento, onde o tamanho também influencia no objetivo de aplicação. Os agentes que influenciam na degradação do material externo, influencia diretamente na eficiência de proteção dos ativos. Fatores como degradação enzimática, contato com água, raios ultravioletas, oxidação, temperatura e pH são variáveis que impactam na capacidade do ativo manter-se no core/centro da partícula (BHATIA, 2020).

Através dos métodos de encapsulamento, a eficiência de manter o ativo no core/centro é descrita por meio da eficiência de encapsulamento (%). O conceito é definido a partir da porcentagem do ativo que é protegido com sucesso. A relação é calculada pela diferença entre o produto adicionado na síntese e o produto livre na solução, e subentende-se que o restante se encontra encapsulado (ALANEZI; NEAU; D'MELLO, 2020; COSBY *et al.*, 2020).

O método escolhido para realizar a quantificação da eficiência de encapsulamento (%EE) varia de acordo com o material de parede, por meio da variação de suas propriedades. Dentre as formas de preparo de amostra podemos citar a utilização de solventes orgânicos, os quais atuam diretamente na hidrólise ou dissolução da cápsula formada. Outro método utilizado é a centrifugação, principalmente para ativos que contêm parede polimérica com ativo líquido encapsulado: a técnica resulta na precipitação do material de parede de forma aglomerada, o que possibilita as análises complementares para avaliação da diferença encapsulada (ALANEZI; NEAU; D'MELLO, 2020).

### **3.9.2. Tecnologias aplicadas ao estudo de eficiência de encapsulamento**

A tecnologia envolvida no estudo de encapsulamento pode ser descrita inicialmente por volta de 1970. A utilização dos componentes trazia altos riscos, e podemos exemplificar o uso de solventes tóxicos em altas concentrações, o que acarretava em notórios índices de riscos à saúde humana e ao meio ambiente (BHATIA, 2020).

Ao longo dos anos foram desenvolvidos sistemas de controle de liberação do ativo, onde o composto químico era imobilizado em uma membrana ou matriz, a qual fazia o papel de proteção aos fatores externos. Com o avanço tecnológico, os métodos de encapsulamento foram sendo desenvolvidos em torno do tamanho de partícula. Torna-se possível o identificar o avanço por meio das formulações de microencapsulamentos, macroencapsulamentos e nanoencapsulamentos. Também se utiliza o termo encapsulação (BHATIA, 2020).

A ciência e tecnologia descrevem estudos bem definidos para o acompanhamento do encapsulamento e eficiência (%EE). Podemos citar o estudo de [CELEBIOGLU; UYAR, 2021](#), que envolve o encapsulamento de eugenol-ciclodextrina em nanofibras. O composto foi aplicado na forma de complexos. A eficiência do estudo foi observada na faixa de 93% e destaca a característica da volatilidade do ativo utilizado, a qual é diminuída com por conta da alta concentração encapsulada.

Também podemos citar o estudo de [SHIN \*et al.\*, 2020](#), que destaca um composto formado por cristais de nanocelulose sulfonada utilizado para o encapsulamento de óleo essencial. Descrimina também a alta volatilidade do óleo e sua característica hidrofóbica. O trabalho utilizou a caracterização através de técnicas espectroscópicas para a confirmação do encapsulamento. Foram utilizadas as técnicas de FTIR, DRX, SEM e microscopia confocal, além da eficiência de encapsulamento, abordando também a investigação de liberação controlada ([SHIN \*et al.\*, 2020](#)).

Os estudos de [CEDRAN; RODRIGUES; BICAS, 2020](#) abordam a influência de blendas alginato-jaboticaba no encapsulamento de um agente bactericida para aplicações em matrizes biológicas. Pode-se ressaltar a capacidade de modificação do material para elevação da eficiência de encapsulamento. O alginato foi utilizado como material de parede e jaboticaba otimizou o encapsulamento do ativo. Foram obtidos resultados de %EE > 90. A identificação do encapsulamento foi realizada via estudos em células.

O produto desenvolvido por [OLIVEIRA \*et al.\*, 2019](#) demonstra o encapsulamento de óleo essencial de alho (*Allium sativum*), utilizando o compósito formado por PCL/gelatina como material de parede. Os sistemas coloidais apresentam mecanismo de liberação controlada. A eficiência de encapsulamento dos sistemas nanocarreadores foram realizados por meio da técnica de espectrofotometria e centrifugação. Primeiramente as partículas foram centrifugadas em alta rotação e posteriormente o sobrenadante foi analisado por Espectroscopia UV-Vis.

O estudo de eficiência de encapsulamento pode ser identificado através das pesquisas realizadas por [MUHAMMAD \*et al.\*, 2020](#). A estabilidade de nanopartículas formadas a partir de goma xantana foi descrita, utilizando o ativo de extrato de casca de canela. A liberação controlada do produto também foi observada, e o decréscimo da eficiência de encapsulamento foi identificado quando se utilizou altas concentrações de extrato. Por meio do estudo é possível concluir que a relação entre o material de parede e o ativo encapsulado não é dada apenas por afinidade química, mas a quantidade adicionada em síntese pode influenciar na estabilidade do produto e na eficiência de encapsulamento ([CEDRAN; RODRIGUES; BICAS, 2020](#)).

Através dos estudos citados, observa-se que as técnicas de síntese de partículas carreadoras/materiais encapsulados, eficiência de encapsulamento e liberação controlada podem estar correlacionados e descritas por técnicas complementares. A metodologia descrita consolida a característica protetiva do revestimento que envolve o ativo, o qual pode estar localizado no *core*/centro ou entre o material estruturado para a proteção, denominado material de parede. É importante ressaltar que o impacto do encapsulamento afeta diretamente na liberação do produto e na matriz de aplicação, a qual é proposta através da estruturação física e química do material formulado ([SHIN \*et al.\*, 2020](#)).

### **3.10. Liberação controlada**

O desenvolvimento agrícola necessita da contínua aplicação de fertilizantes e pesticidas, o que afeta diretamente a saúde do meio-ambiente através da poluição excessiva e uso de agroquímicos carcinogênicos, mutagênicos ou que reproduz anomalias na natureza. O uso de óleos essenciais é uma alternativa para aplicações biodegradáveis reduzindo os riscos apresentados por pesticidas e herbicidas, além de sistemas de liberação controlada por meio da nanotecnologia ([ROY \*et al.\*, 2014](#)).

O mecanismo de liberação controlada consiste em transferir um determinado ativo presente em uma estrutura (nanopartícula, por exemplo) para o meio de aplicação: essa transferência é gradativa e relacionada através da concentração ao longo do tempo. Esse mecanismo é encontrado na agricultura, biomedicina, alimentos e indústria de fármacos, atuando diretamente na dosagem prolongada de

herbicidas, fertilizantes, biomoléculas e drogas farmacêuticas. Traz benefícios como a redução da evaporação de ativos voláteis, fácil manuseio, redução na fitotoxicidade e poluentes ambientais, resultando em vantagens tanto para o ecossistema quanto para a saúde humana. As citadas características tornam a nanotecnologia utilizável na agricultura, como nanofertilizantes e nanopesticidas (ROY *et al.*, 2014; SINGH *et al.*, 2020).

Dos produtos químicos aplicados ao meio ambiente, 90% são perdidos por condições ambientais, e 20% a 50% são perdidos por conta da volatilidade. O encapsulamento e a liberação controlada reduzem drasticamente essa estatística. Os sistemas mais comuns de liberação controlada de biodefensivos são os nanossistemas, microcápsulas ou microesferas, sistemas de nano e micro emulsões e hidrogéis (SINGH *et al.*, 2020).

As estruturas poliméricas apresentam mecanismos de incorporação e liberação do ativo encapsulado, podendo ser citadas a dessorção, difusão e erosão da matriz polimérica: a dessorção acontece através da superfície, difusão é realizada a partir dos poros encontrados na estrutura e a erosão é apresentada por meio da matriz. De modo geral, a dessorção está presente quando há uso de polímeros com alto peso molecular, e acontece de forma rápida apresentando alta liberação; a difusão acontece por conta do relaxamento das cadeias poliméricas e a erosão é controlada por propriedades de degradação da matriz polimérica, a qual pode ser influenciada por temperatura, pH, pressão e fatores ambientais (NERI-BADANG; CHAKRABORTY, 2019).

Os mecanismos de liberação podem ser associados à modelos matemáticos que justificam o controle e liberação dos ativos. A difusão é um dos principais mecanismos que ocorrem em cadeias poliméricas, por conta da ocupação de água nos poros poliméricos ocasionando o relaxamento das estruturas, o qual é suficiente para a liberação do ativo. A cinética de liberação relacionada a *concentração liberada vs tempo* pode ser representada matematicamente por modelos como de ordem zero, primeira ordem, Higuchi, Hixson-Crowell e Korsmeyer-Peppas (DE OLIVEIRA *et al.*, 2019; SINGH *et al.*, 2020).

Os modelos citados anteriormente seguem os princípios básicos da cinética de liberação controlada, descritas pelas leis de Noyes-Whitney e Fick, as quais relacionam liberação, dissolução e concentração liberada.

O modelo de ordem zero consiste em liberações lentas e relacionam a não degradação das camadas poliméricas que envolvem o ativo. Podem-se identificar as variáveis matemáticas que formulam o modelo (SINGH *et al.*, 2020).

$$Q = Q_0 + K_0 t \quad \text{Eq.1}$$

Onde  $Q$  = média entre quantidade absoluta liberada no tempo ( $t'$ ) e a quantidade total liberada;  $Q_0$  = quantidade inicial do ativo em solução;  $K_0$  = constante cinética de ordem zero e  $t$  = tempo de liberação (SINGH *et al.*, 2020).

O modelo discutido por Higuchi é relacionado às matrizes que são solúveis em água por conta da interação hidrostática, relacionando dissolução e difusão. A liberação depende da difusão, onde a equação pode ser adaptada para sistemas de dissolução para matrizes heterogêneas de acordo com as variáveis do sistema controlado. Podemos observar a equação a seguir, onde  $Q$  = quantidade de ativo liberado por tempo e área,  $K_H$  = constante de dissolução de Higuchi e  $t^{1/2}$  = tempo de liberação.

$$Q = K_H - t^{1/2} \quad \text{Eq. 2}$$

Sistemas biodegradáveis e poliméricos podem ser descritos através do modelo de Korsmeyer-Peppas, onde  $M_i/M$  é a fração liberada do ativo,  $t$  é o tempo de liberação e  $k$  a constante e  $n$  é a exponencial de liberação para o mecanismo. A constante  $n$  pode ter valores distintos para difusão não-Fickiana, Fickiana e anômala (YE *et al.*, 2019).

$$\frac{M_i}{M} = k \cdot t^n \quad \text{Eq. 3}$$

Os modelos citados podem descrever os mecanismos de liberação controlada de óleo essencial encapsulado com parede polimérica biodegradável e possuem características bem definidas que podem simular a dosagem e liberação de acordo com as matrizes que são aplicadas. O modelo de Korsmeyer-Peppas demonstra-se promissor para diversos estudos e vem sendo amplamente reportado (BAISHYA, 2017; DE OLIVEIRA et al., 2019).

### **3.11. Tecnologias e aplicações agrícolas: produtos nanoestruturados**

Os produtos nanoestruturados são amplamente aplicados na agricultura, em diversas concentrações, formas e tipos. Suas propriedades podem otimizar suas funcionalidades frente a sustentabilidade e biodegradabilidade. As tecnologias de aplicação agrícola podem ser pontuadas através das classes: orgânicos nanoestruturados, nanocompositos, nanoargilas, nanocarbonos e nanotubos. As nanoestruturas podem ser encontradas em biofibras, espumas e polímeros (CHANDRA MOHANA *et al.*, 2020).

As tecnologias podem ser voltadas às aplicações de biosensores, reguladores de crescimento de plantas, promoção de crescimento de plantas, nutrientes nanoparticulados, nanorevestimentos fertilizantes, nanobiopesticidas, nutrientes e proteções contra fitopatógenos. Os produtos formulados para aplicações agrícolas também podem ser aplicados de forma errada, diminuindo a eficiência de combate. Outro fator pode ser a aquisição de forma ilegal, o que pode não garantir a composição química (CHANDRA MOHANA *et al.*, 2020).

A aplicação de geminação das plantas é de alta importância para a saúde e rápido crescimento. A partícula desenvolvida deve ter capacidade de penetração superior ao da água, para que tenha ativação específica. Destaca-se o mecanismo de liberação controlada quando utilizadas formulações de nanoencapsulamento, também são aplicadas em pesticidas granulados (CHANDRA MOHANA *et al.*, 2020; KALA *et al.*, 2019).

Uma das alternativas tecnológicas para as aplicações agrícolas é a formulação de nanoemulsões: suas vantagens são a elevação da absorção, melhoramento da

solubilidade em água e melhor interação, melhoramento no prazo de validade e maior durabilidade. As desvantagens da utilização de nanoemulsões são a utilização de surfactantes, os quais devem ser escolhidos da melhor forma para que tenha a característica de biodegradabilidade mantida (CHANDRA MOHANA *et al.*, 2020; KALA *et al.*, 2019).

Para a proteção das plantações, temos os nanopesticidas, compostos formulados através de engenharia que apresentam atividade específica frente às pragas. Possuem biocompatibilidade, permeabilidade, estabilidade térmica, cristalinidade, rigidez, além de possuírem como via de obtenção a metodologia de nanoemulsão, nanoencapsulamento e nanocarreadores (GRILLO *et al.*, 2021; SINGH; HANDA; MANCHANDA, 2020).

Na classe dos nanopesticidas podemos citar estudos desenvolvidos por AHMED *et al.*, 2021, onde utilizam a tecnologia de nanomateriais para sintetizar nanopartículas de óxido de magnésio (MgONPs), as quais possuem eficiência de combate frente aos agentes bacterianos, especificamente o patógeno *Acidovorax oryzae*. O produto reduziu em 80,83% a densidade celular (AHMED *et al.*, 2021).

Os estudos de GAO *et al.*, 2020 resultaram em nanopesticidas em forma de adesivos, os quais possuem estruturas de compósitos híbridos de sílica com formato esférico e monodispersos. Os nanoadesivos produzidos são nanocarreadores de ciantraniliprole (CNAP), e são aplicados frente ao combate de *Cnaphalocrocis medinali*. O produto demonstrou eficiência em aplicações longas, sendo 28 dias o melhor resultado demonstrado. Também foram aplicados frente a *Chilo suppressalis* e *C. medinalis*, presentes em safras de arroz.

O encapsulamento tem alta versatilidade de aplicação. Quando se trata dessa categoria de nanoestruturas, a combinação de fatores e composição pode ser vasta. Os ativos naturais têm sido amplamente utilizados. Como exemplo de biopesticidas nanoencapsulados, podemos citar o estudo de TABAN; SAHARKHIZ; KHORRAM, 2020, que utiliza óleo essencial de *Satureja hortensis* L. carregado em materiais de parede compostos por goma arábica, goma persa e compósito de goma persa/gelatina. O produto gerado apresentou atividade herbicida em plantações de *Lycopersicon esculentum* Mil e *Amaranthus retroflexus* L. Os produtos encapsulados

apresentaram variações de 81 a 208 nm, o que se torna relativo de acordo com o uso do material de parede (TABAN; SAHARKHIZ; KHORRAM, 2020).

As nanopartículas facilmente encontradas em aplicações agrícolas, são de composição de prata, e usualmente possuem de 10 a 200 nm, podendo combater diversos tipos de micróbios. Além do combate contra pestes, podem ser utilizadas como fortificante (SINGH; HANDA; MANCHANDA, 2020). Podemos citar o estudo de MISHRA *et al.*, 2021, que utiliza nanopartículas de prata para simular efeitos inibitórios de enzimas do solo: as enzimas selecionadas para o estudo (fenol oxidase e arilamidase) podem gerar grandes impactos no meio ambiente e na saúde humana.

Os estudos de GOMEZ *et al.*, 2021 utilizaram a engenharia de nanomateriais para o desenvolvimento de nanofertilizantes com o objetivo de otimizar a absorção de nutrientes. Os autores reportam que a albumina, globulina e prolamina tiveram melhores resultados quando a nanopartícula de CeO<sub>2</sub> foi aplicada. Já partículas de CuO e ZnO aumentaram significativamente as porcentagens de Ca, Mg e P presentes em safras de arroz. Quando aplicadas em safras de pepino e feijões, os nanomateriais de ZnO e CeO<sub>2</sub> resultaram nas reduções de Mo e Ni. Portanto, o estudo destaca que cada material tem comportamento específico em distintas plantações e safras.

A tecnologia de biosensores também é destaque no desenvolvimento dos produtos nanoestruturados. No agronegócio, o monitoramento vem sendo aplicado de forma automática, buscando resposta mais rápidas e menores exposições dos colaboradores, o que gera tempo para as outras atividades realizadas. Além de automatizar processos, os biosensores elevam a qualidade e aprimoram o monitoramento contínuo (KOBUN, 2021).

O estudo de VINOTHA ALEX; MUKHERJEE, 2020 faz uma revisão completa de desenvolvimentos tecnológicos da nanotecnologia de biosensores entre 2018 a 2020. O destaque do trabalho apresentado é a ação inibitória da AChE através da detecção de pesticidas organofosforados, amplamente utilizados como compostos de pesticida. Essa característica irreversível da inibição da acetilcolinesterase pode trazer sérios danos, como disfunções cerebrais. Destacam-se nanobiosensores por detecção óptica através de fluorescência, luminescência, combinados (dual-mode) e eletroquímicos (VINOTHA ALEX; MUKHERJEE, 2020).

### **3.12. Normatização ABNT 14725 / ISO 45001 / Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (GHS)**

A ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas é o Foro Nacional de Normalização responsável por padronizações e elaboração de normas que visam alcançar alta performance em processos e produtos. É o órgão brasileiro membro fundador da *International Organization for Standardization* (Organização Internacional de Normalização – ISO). Desde 1950 atua na avaliação de conformidades e certificações de produtos, sistemas e rotulagem ambiental (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2019).

A ISO 45001 é uma das normalizações voltadas à saúde e segurança no trabalho, com objetivo de diminuir os impactos causados diretamente por doenças ocupacionais, acidentes de trabalho e outros fatores que atuam diretamente na segurança e bem estar do colaborador. Isso impacta em perdas de negócios, mão-de-obra, melhoria contínua, inovação, saúde, segurança e sustentabilidade. Essa norma internacional foi aplicada por contados registros estatísticos envolvendo acidentes de trabalho, onde um trabalhador morre a cada 15 s, 153 trabalhadores se acidentam a cada 15 s, 2,3 milhões de mortes por ano e 317 milhões de acidentes por ano (LEE *et al.*, 2020).

Dentre os requisitos da norma, a implementação do Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (GHS) se torna de suma importância para a conformidade dos itens da ISO 45001. O GHS é aceito internacionalmente para aplicações de critérios e classificações de produtos químicos, de acordo com sua periculosidade, com primordial objetivo de produzir consistência química padronizada em todo o planeta, visando reduzir e eliminar riscos em contato direto com produtos químicos (LEE *et al.*, 2020; YAZID; TA; MOKHTAR, 2020).

---

### 3. MATERIAIS E MÉTODOS

---

#### 3.1. Obtenção das espécies e extração dos óleos essenciais

As identificações botânicas das espécies utilizadas nesta pesquisa foram realizadas na Universidade Federal do Amazonas (UFAM), segundo protocolos estabelecidos. Para o processo de hidrodestilação através do aparelho tipo Clevenger, as espécies foram trituradas e secas a 27°C até atingirem massa constante. Os óleos essenciais extraídos foram tratados com sulfato de sódio anidro e armazenados a -18 °C.

As folhas da espécie *L. origanoides* Kunth. (**Erva-de-Marajó**) foram adquiridas no Mercado Municipal Adolpho Lisboa, Manaus/AM – Brasil. O *voucher* de nº 10224 foi depositado no herbário da UFAM. Para a extração de óleo, 150 g de folhas trituradas foram submetidas ao processo de hidrodestilação por 4 h a 100°C.

As folhas da *L. alba* (**Erva-Cidreira**) foram coletadas no Setor de Plantas Medicinais e Hortaliças da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA), situada na Rodovia AM-010 de Manaus-Itacoatiara, no Km 30, sendo supervisionada pelo Dr. Francisco Célio Maia Chaves. As exsiccatas foram identificadas por meio de comparação com material vegetal existente na coleção do herbário do laboratório de Botânica - Embrapa, onde se encontram depositadas sob o *voucher* de nº 191732. Aproximadamente 300 g de folhas em pó foram submetidas ao processo de hidrodestilação durante 3 h a 100 °C.

Folhas da espécie *Piper aduncum* L. (**Pimenta-de-Macaco**) foram coletadas em Manaus/AM – Brasil, na Universidade Federal do Amazonas (UFAM), onde estão depositadas sob *voucher* de nº 10387. Aproximadamente 150 g de folhas em pó foram submetidas ao processo de hidrodestilação durante 3 h a 100 °C.

Folhas da espécie *Piper callosum* (**Óleo Elétrico**) foram coletadas na Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA), situada na Rodovia AM-010 de Manaus-Itacoatiara, no Km 30, sendo supervisionada pelo Dr. Francisco Célio Maia Chaves. Aproximadamente 300 g de folhas em pó foram submetidas ao processo de hidrodestilação durante 3 h a 100 °C.

### 3.2. Síntese de Nanopartículas Biodegradáveis à base de PCL/Gelatina

Foram preparadas duas soluções diferentes para a síntese das nanopartículas de PCL/gelatina. Solução I: Gelatina (1 g) em água destilada (150 mL) foi submetida a um dispersor ultrassônico para solubilização em temperatura ambiente. Em seguida, Tween 80 (0,30 g) foi adicionado e também solubilizado utilizando-se o mesmo dispersor ultrassônico. Solução II: PCL (0,05 g), Span 60 (0,02 g) e TACC (0,1 g) foram solubilizados em diclorometano (5 mL). Os óleos essenciais em diferentes concentrações foram adicionados à solução II. Após a solubilização do óleo essencial, a solução II foi adicionada à solução I utilizando um dispersor do tipo turrax (10.000 rpm) durante 30 s. Em seguida, adicionou-se transglutaminase (0,19 g) e a solução final manteve-se sob agitação constante por 15 min. Então, o pH final foi ajustado para 8 utilizando-se NaOH (1,0 M). Em seguida, as formulações foram armazenadas em diferentes condições. Essa síntese foi realizada para cada um dos óleos essenciais para a obtenção dos sistemas denominados NPA (nanopartículas contendo óleo essencial da *P. aduncum* encapsulado), NPC (nanopartículas contendo óleo essencial da *P. callosum* encapsulado), NPLA (nanopartículas contendo óleo essencial da *L. alba* encapsulado) e NPLO (nanopartículas contendo óleo essencial da *L. origanoides* encapsulado). Também foi sintetizado o sistema contendo nanopartículas vazias (sem óleo essencial encapsulado), denominado NPV.

### 3.3. Microscopia de Força Atômica

As imagens das nanopartículas vazias (sem óleo essencial encapsulado) foram obtidas utilizando-se um Microscópio de Força Atômica – AFM (Innova, Bruker) em uma área de  $(20 \times 20) \mu\text{m}^2$ , operado em modo de contato usando *cantilevers* de nitreto de silício. As medidas foram executadas com  $512 \times 512$  pixels a uma taxa de varredura de 1,0 Hz. Todas as medidas foram realizadas em temperatura ambiente ( $296 \pm 1$  K) e  $40 \pm 1\%$  de umidade relativa. O controle de *feedback* foi adaptado à superfície para obter as melhores imagens possíveis e foram analisados usando o software WSxM (HORGAS et al., 2007). As nanopartículas foram depositadas sobre uma lâmina de vidro até a evaporação do solvente.

### 3.4. Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)

Os espectros de FTIR dos sistemas (NPV, NPA, NPC, NPLA, NPLO) e dos óleos essenciais puros foram obtidos em um Espectrofotômetro de Infravermelho por transformada de Fourier da marca Shimadzu, modelo IR Prestige-21, utilizando-se o software IR solution versão 1.6, modo transmitância, 64 scans, no intervalo de 4000 a 500  $\text{cm}^{-1}$ . As medias foram realizadas no Hub Tecnologia e Inovação (Manaus/AM).

### 3.5. Eficiência de Encapsulamento (EE)

Concentrações conhecidas de óleos essenciais solubilizados em etanol foram examinadas na faixa de 190 – 400 nm usando um espectrofotômetro UV-vis (Global Trade Technology). Foram observadas as posições dos picos de absorbância de cada óleo essencial. Os valores de absorbância obtidos com várias concentrações (de 50 a 1000 ppm) foram registrados e plotados para cada óleo essencial. A partir da curva de calibração, a concentração desconhecida de óleo essencial foi obtida conhecendo-se o valor da absorbância. A eficiência de encapsulamento dos óleos essenciais encapsulados foi analisada através da espectroscopia UV-Vis, baseando-se em trabalhos previamente reportados ([GHASEMISHAHRESTANI et al., 2015](#)), com algumas modificações.

As nanopartículas foram separadas por centrifugação e as posições e absorbâncias dos picos dos óleos essenciais foram observadas para estimar a quantidade de óleo essencial livre. A eficiência de encapsulamento (EE) foi calculada utilizando a fórmula: *Eficiência de Encapsulamento (EE, %) = (Quantidade de óleo essencial aprisionado/quantidade total de óleo essencial usado na síntese) \* 100.*

---

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

---

### 4.1. Síntese das nanopartículas poliméricas biodegradáveis e avaliação da morfologia por AFM

As nanopartículas foram sintetizadas a partir da metodologia descrita. A adaptação da metodologia visou a aplicação em matrizes ambientais. Portanto, através dessa observação o tamanho médio das nanopartículas foi desenvolvido a partir da dupla camada (inclusão da camada de gelatina), com o intuito das mesmas permanecerem na superfície das plantas para posterior liberação dos óleos essenciais e bioatividade (MAHMOUDI SABER, 2019).

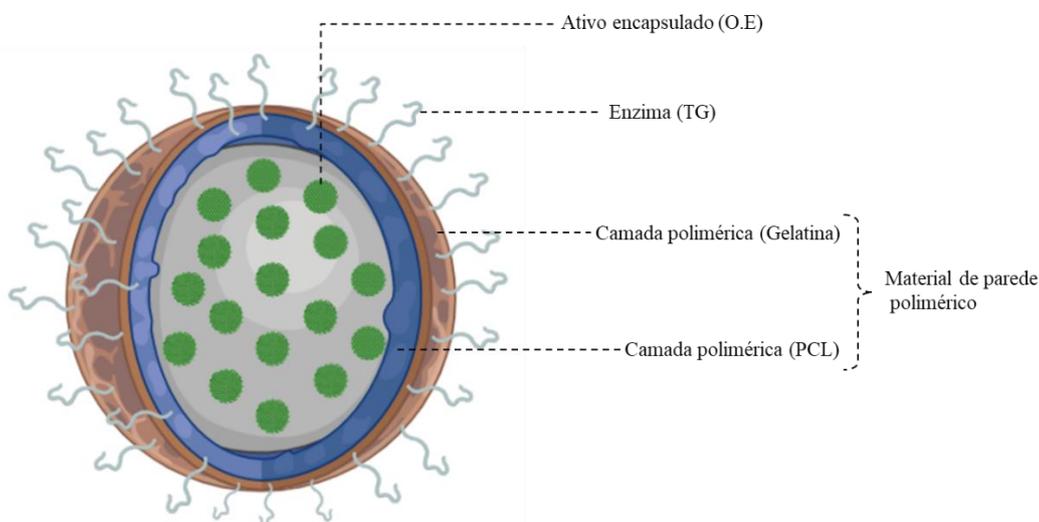
Para o *design* das nanopartículas, foram associadas duas cadeias poliméricas (PCL e gelatina), as quais formaram o material carreador biodegradável com diâmetros superiores quando comparados com nanopartículas formadas apenas por monocamada de PCL (MAR et al., 2018a; SILVA et al., 2019) (**Figura 8**).

(DA SILVA, 2019) sintetizou nanopartículas monocamadas a base de PCL contendo óleo essencial da *L. alba* encapsulado. Os autores verificaram que ambos os tipos de nanopartículas (vazia e carreadas com óleo essencial) apresentaram morfologia quase esférica e bem dispersas, com tamanho médio das nanopartículas vazias de  $(136 \pm 2)$  nm. O tamanho de partícula e sua distribuição determinam propriedades como estabilidade, carga superficial e homogeneidade do sistema (RAO; GECKELER, 2011). As nanopartículas poliméricas produzidas deverão apresentar tamanho entre 100-300 nm, garantindo a permanência das mesmas no ambiente e no local de ação, sem que haja a penetração pela parede celular da planta, devido ao tamanho do poro de 5-20 nm (NAIR et al., 2010). Outros fatores são importantes na atividade dos nanossistemas no solo como o polímero usado, as cargas das partículas, a degradação do sistema e liberação controlada, os quais alteram a distribuição do ativo e aumentam sua atividade (DE ÁVILA et al., 2009). Por essa razão, o desenvolvimento deste sistema bicamada foi proposto, incluindo a camada de gelatina para garantir o intervalo de diâmetro necessário para a aplicação proposta anteriormente.

Para equilíbrio de cargas e estabilidade do sistema desenvolvido foram utilizados estabilizadores e tensoativos, garantindo a durabilidade do produto. Neste caso, timol foi utilizado como conservante em concentrações permitidas para aplicação ambiental. No intuito de realizar ligações covalentes do tipo *crosslinking* foi utilizada a enzima transglutaminase, a qual apresenta estudos associados à interação intermolecular e catálise com estruturas presentes em polímeros e proteínas, bovinos e humanos. Essa associação química reduz a resistência física e o tempo de degradação química em estruturas formadas na solução, no caso as nanoestruturas (SAVOCA *et al.*, 2018).

A cadeia polimérica apresenta sítios de reação com características polares e apolares, através dos grupos funcionais e hidrocarbonetos, respectivamente. Os óleos essenciais, como descrito anteriormente, apresentam terpenos predominantemente, os quais possuem grandes cadeias de hidrocarbonetos  $(C_5H_8)_n$ . Portanto, através de suas interações hidrofílicas e hidrofóbicas pode-se ter a formação das nanopartículas em alta dispersão (AMARAL; SANTANA, 2019; SILVA *et al.*, 2019). A **Figura 8** apresenta uma proposta especulativa do design proposto para a formação das nanopartículas poliméricas biodegradáveis contendo os óleos essenciais encapsulados.

**Figura 10.** Proposta especulativa do design proposto para a formação das nanopartículas poliméricas biodegradáveis contendo os óleos essenciais encapsulados.

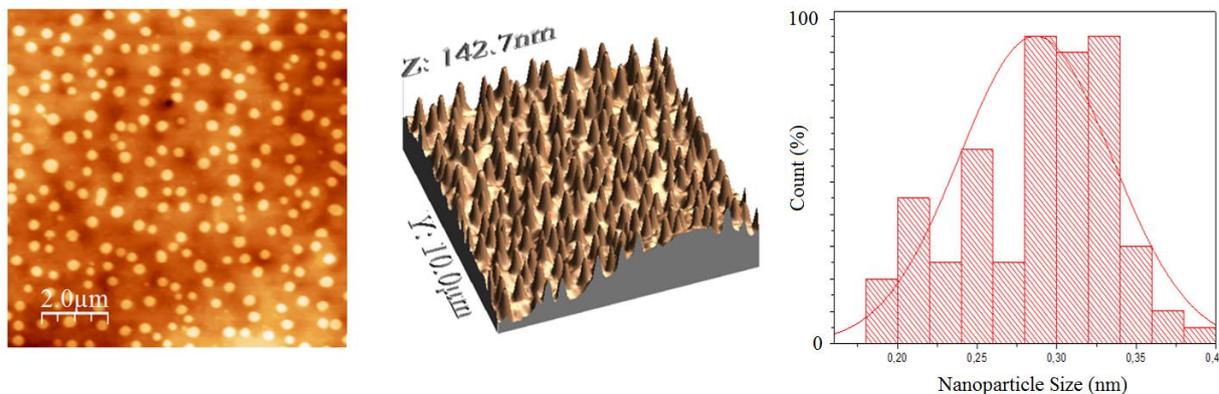


A formulação apresentou aspecto visual turvo, esbranquiçado e com odor característico do conservante timol. Em relação aos produtos “pesticidas”, a formulação se mostra promissora visto que elimina as variáveis de intoxicação através do seu manuseio. O produto possui aspecto físico oleoso por conta da composição dos estabilizadores (RAKHIMOL *et al.*, 2020).

A análise morfológica tem sido amplamente utilizada para caracterizar a forma e o tamanho de partículas em sistemas encapsulados. A Microscopia de Força Atômica (AFM – *Atomic Force Microscopy*), um tipo de microscopia de varredura por sonda mecânica, tem sido útil para caracterizar tais sistemas (MOSQUEIRA *et al.*, 2005). Esta técnica oferece algumas vantagens em relação a outras técnicas para caracterização morfológica. A técnica de AFM possui resolução molecular, mínima preparação de amostras, sem necessidade de recobrimento metálico como para microscopia de transmitância ou de varredura. Esta técnica também apresenta informações quantitativas acerca da topologia das amostras e é possível observar detalhes da superfície da partícula e obter imagens em três dimensões (NEVES; VILELA; ANDRADE, 1998). O princípio do método consiste em uma varredura da superfície da amostra com uma agulha extremamente fina suportada por uma alavanca. Através da repulsão ou atração da agulha com a amostra gera-se uma deflexão na alavanca (eixo Z) para as diversas posições da amostra (eixos X e Y). Um feixe de laser é utilizado para monitorar a deflexão da alavanca o qual reflete sobre seu verso e incide sobre um fotodetector de quatro quadrantes (OSIRO *et al.*, 2012).

O tamanho das nanopartículas desenvolvidas nesta pesquisa foi estimado usando a técnica AFM, revelando que as mesmoas possuem morfologia esférica e são bem dispersas, como mostra a **Figura 9**. A superfície externa de cada nanopartícula é regular e lisa, mostrando que os carreadores PCL/gelatina formam um filme contínuo em torno das gotículas do óleo essencial. O tamanho médio das nanopartículas vazias (NPV) foi de 290 ( $\pm$  5) nm, valor dentro do intervalo desejado para a aplicação proposta. Esse sistema já vem sendo desenvolvido por nosso grupo de pesquisa e está consolidado, sendo utilizado para o encapsulamento de diversos óleos essenciais, que já resultaram em publicações (DE OLIVEIRA *et al.*, 2019).

**Figura 11.** Imagens topográficas de AFM mostrando a forma esférica das nanopartículas para (a) nanopartículas de PCL/gelatina vazias (DE OLIVEIRA *et al.*, 2019).



O índice de polidispersividade foi encontrado em torno de 0,30 para nanopartículas vazias. Este resultado indicou que o óleo essencial pode ser encapsulado com sucesso na formulação e metodologia propostas. Esses valores estão de acordo com os citados por (VIEIRA, 2014), que estabelece que partículas que apresentam diâmetros médios inferiores a 300 nm e índices de polidispersão em torno de 0,20 apresentam uniformidade e uma boa estabilidade na forma de sistema coloidal. Geralmente, quanto menor o tamanho das nanopartículas dispersas, maior a estabilidade do sistema (SCHAFFAZICK *et al.*, 2003).

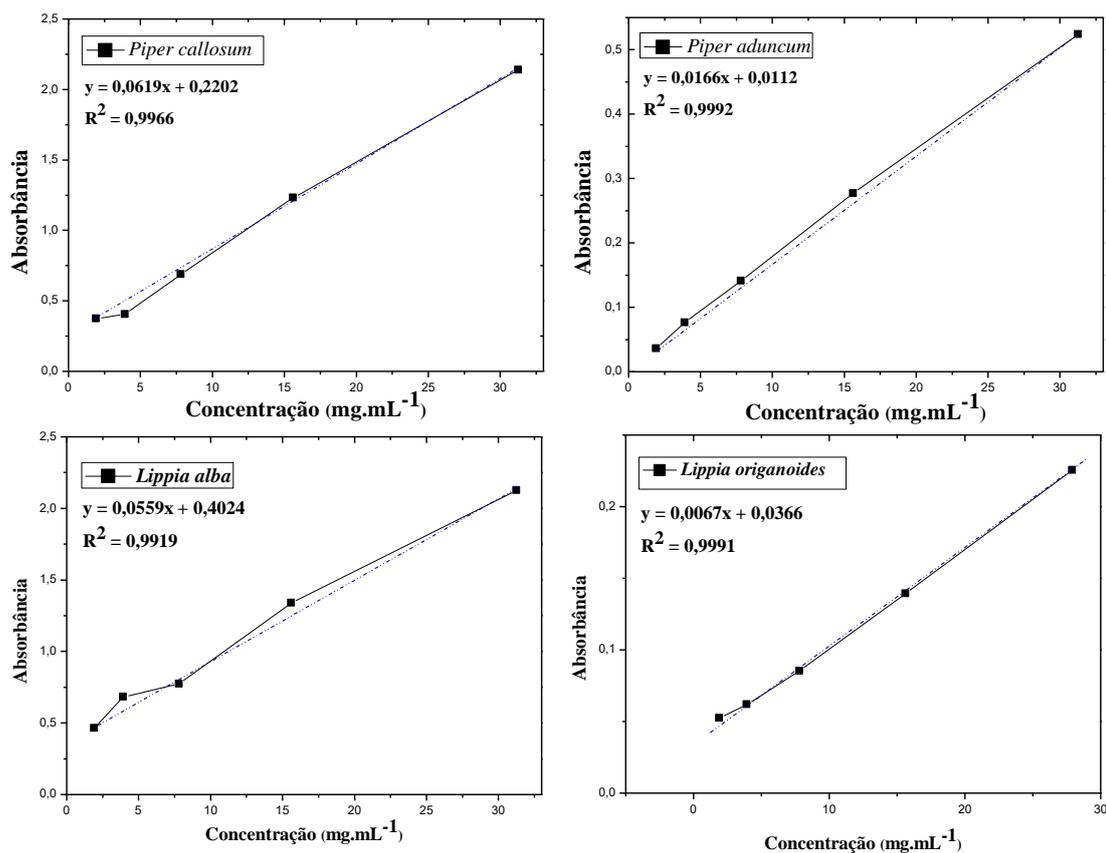
#### 4.2. Eficiência de encapsulamento

Uma vez verificada a formação das nanopartículas através da técnica de AFM, o próximo passo foi determinar a eficiência de encapsulamento (%EE) para cada sistema desenvolvido (NPA, NPC, NPLA, NPLO). A avaliação da %EE foi realizada por aplicação de regressão linear com curva de calibração por padrão externo (COMETA *et al.*, 2020).

Após a plotagem das curvas foi possível realizar a leitura dos sistemas encapsulados, os quais apresentaram %EE distintos. Dessa forma, foi possível concluir que a %EE depende do óleo essencial encapsulado possivelmente devido a alguma interação com os materiais de síntese. No geral, os percentuais de EE foram satisfatórios, com valores entre  $(91,04 \pm 0,03)\%$  e  $(99,81 \pm 0,03)\%$ . A **Figura 10**

mostra as curvas de calibração dos óleos essenciais aplicados aos cálculos da %EE. A **Tabela 5** mostra a EE das espécies encapsuladas.

**Figura 12.** Curvas de calibração dos óleos essenciais aplicados ao estudo de eficiência de encapsulamento (%).



**Tabela 5.** %EE dos sistemas encapsulados.

Espécie	%EE	%EE	%EE	%EE Média	Desvio Padrão
<i>Piper aduncum</i>	91,07	91,05	91,01	91,04	0,03
<i>Piper callosum</i>	97,7	98,0	97,9	97,9	0,1
<i>Lippia origanoides</i>	99,82	99,78	99,73	99,78	0,04
<i>Lippia alba</i>	99,84	99,81	99,78	99,81	0,03

De acordo com [SINGH et al., 2020](#), em torno de 20% a 50% dos produtos aplicados em condições ambientais são perdidos por volatilidade. Dessa forma, o encapsulamento realizado se torna promissor e satisfatório por ser efetivo e apresentar elevado percentual. Após aplicações ambientais, os sistemas desenvolvidos possivelmente poderão ter maior eficácia através da liberação controlada do óleo essencial.

Dentre os óleos essenciais encapsulados, o de *Lippia alba* e *Lippia origanoides* apresentaram maiores valores de %EE, embora os valores encontrados para os sistemas contendo *P. aduncum* e *P. callosum* também sejam considerados elevados de acordo com a literatura científica. Como o presente trabalho objetivou encapsular 500 ppm de óleo essencial, foram obtidas as seguintes concentrações encapsuladas: 455,2 ppm para *Piper aduncum*, 489,4 ppm para *Piper callosum*, 498,9 ppm para *Lippia origanoides* e 499 ppm para *Lippia alba*. Esses valores são importantes quando se pretende avaliar a concentração liberada durante o processo de liberação controlada, uma vez que esta concentração pode ser correlacionada com doses letais de diversos micro-organismos. A relação entre concentração liberada e dose letal é importante quando se pretende verificar a eficácia do óleo essencial frente ao combate às pragas de interesse.

Estudos prévios reportados por ([SILVA et al., 2018a](#)) também mostraram elevados percentuais de EE em sistemas utilizando os materiais de parede citados no encapsulamento de *P. hispidinervum* e *P. aduncum*. Ainda, [SILVA et al., 2020](#) encapsulou o óleo essencial de *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown em nanopartículas monocamadas de PCL, atingindo EE entre 95% a 100%. No entanto, utilizando materiais de parede a base de quitosana, [DAMASCENO et al., 2019](#) apresentou EE de  $(45 \pm 2)\%$  em sistemas contendo *Lippia origanoides* Kunth. Esses dados mostram que o sistema desenvolvido mostrou ser eficiente na proteção dos óleos essenciais testados, sendo os carreadores escolhidos considerados como bons encapsulantes. Pela comparação com a literatura, a síntese do sistema proposto tem grandes chances de trazer benefícios por apresentar elevado %EE óleos essenciais propostos, confirmando a efetividade da síntese ([DAMASCENO et al., 2019](#); [SILVA et al., 2019](#)).

### 4.3. Análise por FTIR

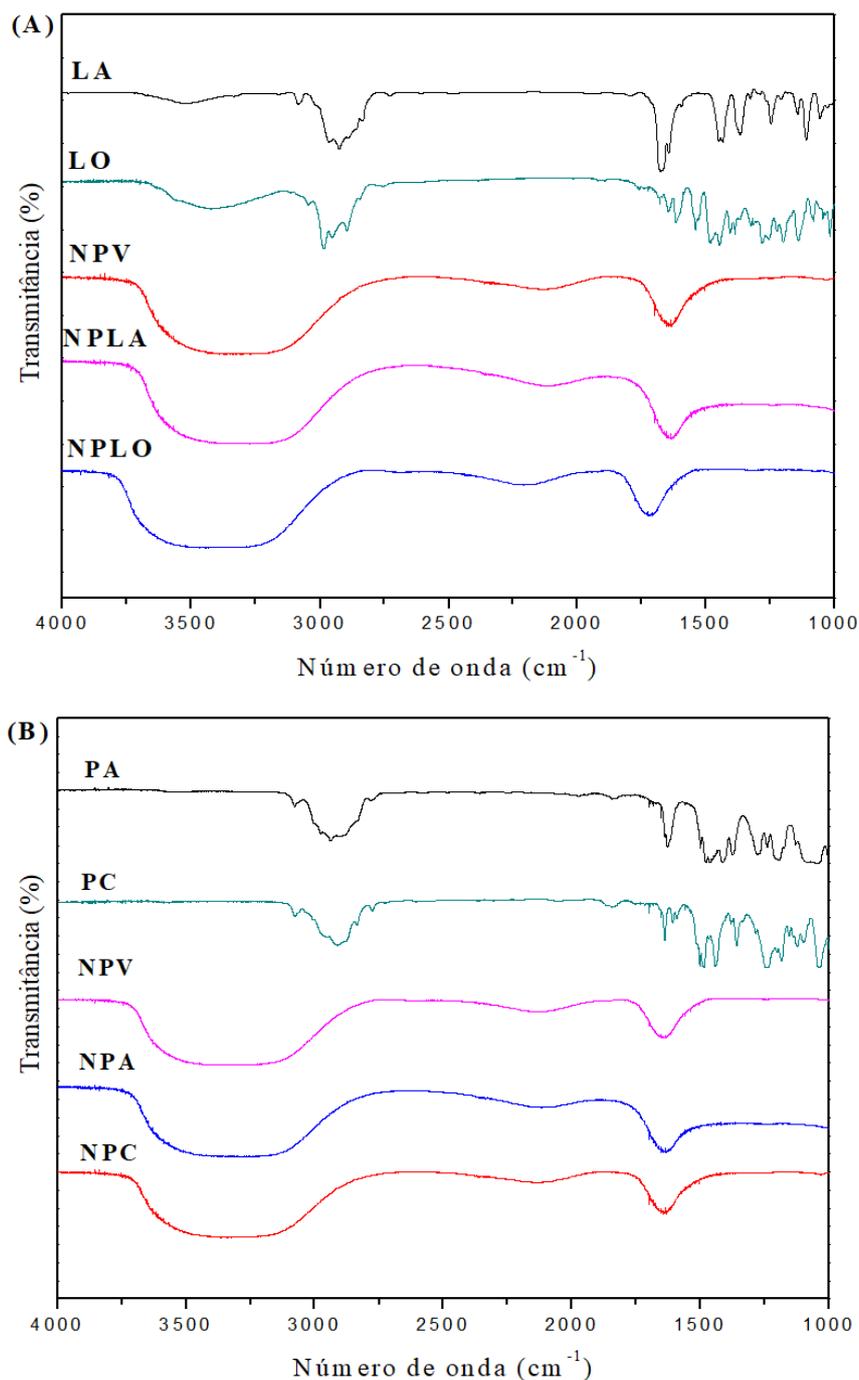
A técnica de FTIR foi aplicada aos sistemas encapsulados desenvolvidos com o intuito de avaliar a composição química dos óleos essenciais *in natura*, bem como avaliar qualitativamente a %EE e a formação das nanopartículas através das bandas de absorção.

As análises de FTIR são importantes para a caracterização de sistemas encapsulados pois permite a verificação de possíveis interações entre o óleo e os carreadores. O óleo essencial, nos processos de encapsulamento, podem ser adsorvidos, dissolvidos ou dispersos quimicamente na matriz polimérica (CRUPI *et al.*, 2007; SPRICIGO *et al.*, 2008).

A **Figura 13** mostra os espectros de FTIR (a) do óleo essencial da *L. alba* (LA), óleo essencial da *L. origanoides* (LO), das nanopartículas contendo óleo essencial da *L. alba* encapsulado (NPLA) e das nanopartículas contendo óleo essencial da *L. origanoides* encapsulado (NPLO) e das nanopartículas vazias (NPV); e (b) do óleo essencial da *P. aduncum* (PA), óleo essencial da *P. callosum* (PC), das nanopartículas contendo óleo essencial da *P. aduncum* encapsulado (NPA), das nanopartículas contendo óleo essencial da *P. callosum* encapsulado (NPC) e das nanopartículas vazias (NPV).

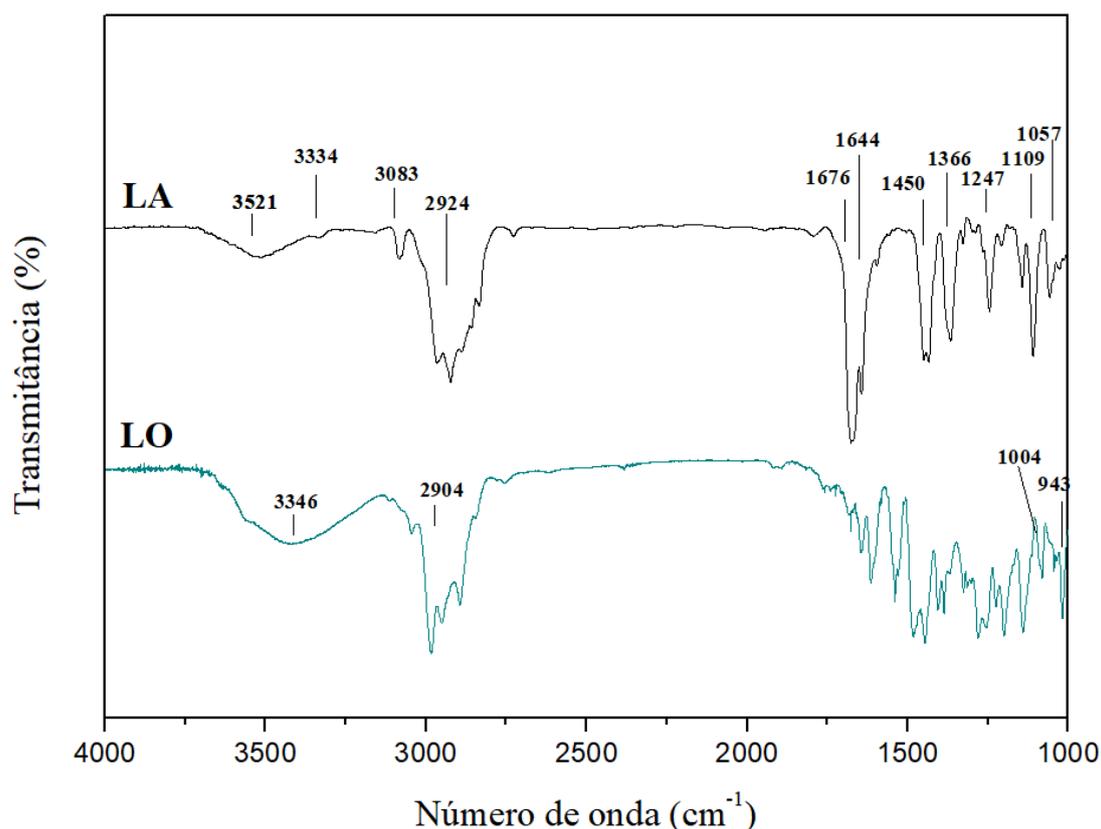
Nos espectros dos óleos essenciais *in natura* (em vermelho) foram observadas bandas de absorção em diversos comprimentos de onda, as quais estão relacionadas aos modos vibracionais das ligações moleculares dos constituintes químicos dos óleos essenciais. As bandas encontradas entre 1500 e 1000  $\text{cm}^{-1}$  são de complexas descrições. Pelo fato de os espectros representarem uma mistura de componentes, algumas bandas podem estar sobrepostas, o que dificulta a sua interpretação. Por outro lado, a riqueza de grupos funcionais presentes nas pequenas moléculas dos constituintes dos óleos essenciais traz dificuldades de interpretação de bandas. No entanto, foi possível encontrar bandas gerais, que descrevem os principais grupos funcionais presentes nos constituintes dos óleos essenciais.

**Figura 13.** Espectros de FTIR (a) do óleo essencial da *L. alba* (LA), da *L. origanoides* (LO), das nanopartículas contendo óleo essencial da *L. alba* encapsulado (NPLA), das nanopartículas contendo óleo essencial da *L. origanoides* encapsulado (NPLO), das nanopartículas vazias (NPV); e (b) do óleo essencial da *P. aduncum* (PA), da *P. callosum* (PC), das nanopartículas contendo óleo essencial da *P. aduncum* encapsulado (NPA), das nanopartículas contendo óleo essencial da *P. callosum* encapsulado (NPC) e das nanopartículas vazias (NPV).



Para melhor visualização, os espectros dos óleos essenciais *in natura* da *L. alba* e *L. origanoides* foram plotados na **Figura 14**.

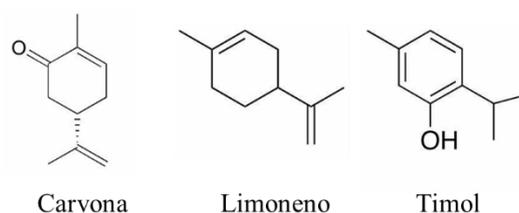
**Figura 14.** Espectros de FTIR do óleo essencial da *L. alba* e *L. origanoides* com a identificação das principais bandas de absorção.



As bandas de absorção identificadas nos espectros dos óleos essenciais da LA e LO são semelhantes às reportadas em literatura científica. Por esse motivo, as identificações das bandas de absorção e seus respectivos números de onda foram descritos de acordo com as informações reportadas, possibilitando a identificação através das mesmas (PAVIA; *et al.*, 1995). Devido ao elevado número de constituintes químicos, optamos por identificar os principais modos vibracionais encontrados nos constituintes majoritários da LA (DA SILVA, 2019) e LO (MAR *et al.*, 2018b). Segundo trabalhos prévios realizados por nosso grupo de pesquisa, os constituintes majoritários do óleo essencial da LA são carvona e limoneno (DA SILVA, 2019), enquanto os principais constituintes do óleo essencial da LO são

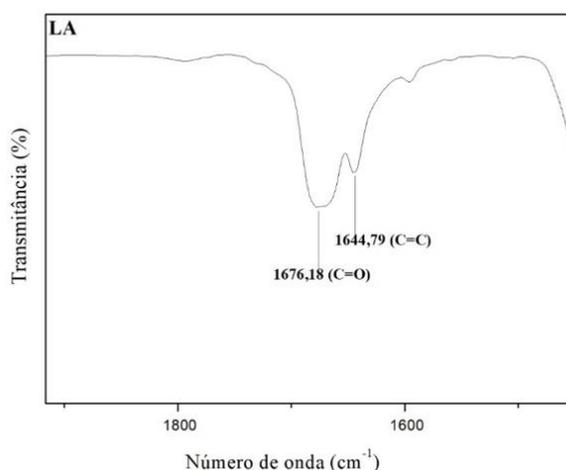
carvacrol e timol (MAR *et al.*, 2018b). A **Figura 15** mostra as fórmulas moleculares desses constituintes majoritários com o intuito de auxiliar na identificação dos estiramentos vibracionais.

**Figura 15.** Constituintes majoritários dos óleos essenciais da *L. alba* e *L. origanoides*.



Considerando o espectro do óleo essencial *in natura* da LA, em  $3.521\text{ cm}^{-1}$  foi observado o estiramento axial O–H encontrado entre  $3650\text{--}3200\text{ cm}^{-1}$ . Em  $3.083\text{ cm}^{-1}$  e  $2.924\text{ cm}^{-1}$  foram observados os estiramentos de CH  $sp^2$  e CH  $sp^3$  respectivamente, os quais são encontrados entre  $3100\text{--}3000\text{ cm}^{-1}$  e  $2924\text{ cm}^{-1}$ . Em  $1450\text{ cm}^{-1}$  e  $1366\text{ cm}^{-1}$  foi observado um dublete referente à deformação angular assimétrica de CH<sub>2</sub> e CH<sub>3</sub>. A banda de absorção presente em  $1247\text{ cm}^{-1}$  é referente à deformação angular simétrica de CH<sub>2</sub>. Na região entre  $1109\text{ cm}^{-1}$  e  $1057\text{ cm}^{-1}$  foram encontradas duas bandas referentes ao estiramento C–O, as quais são identificadas entre  $1300\text{--}100\text{ cm}^{-1}$  (PAVIA; *et al.*, 1995). Alguns estiramentos estiveram sobrepostos, como aqueles observados para C=O e C=C, presentes nas regiões  $1850\text{--}1630\text{ cm}^{-1}$  e  $1680\text{--}1620\text{ cm}^{-1}$ , respectivamente. A **Figura 16** mostra uma região ampliada do espectro identificando as bandas em  $1676\text{ cm}^{-1}$  para o estiramento de C=O e em  $1644\text{ cm}^{-1}$  para C=C (PAVIA; *et al.*, 1995; SILVA *et al.*, 2020).

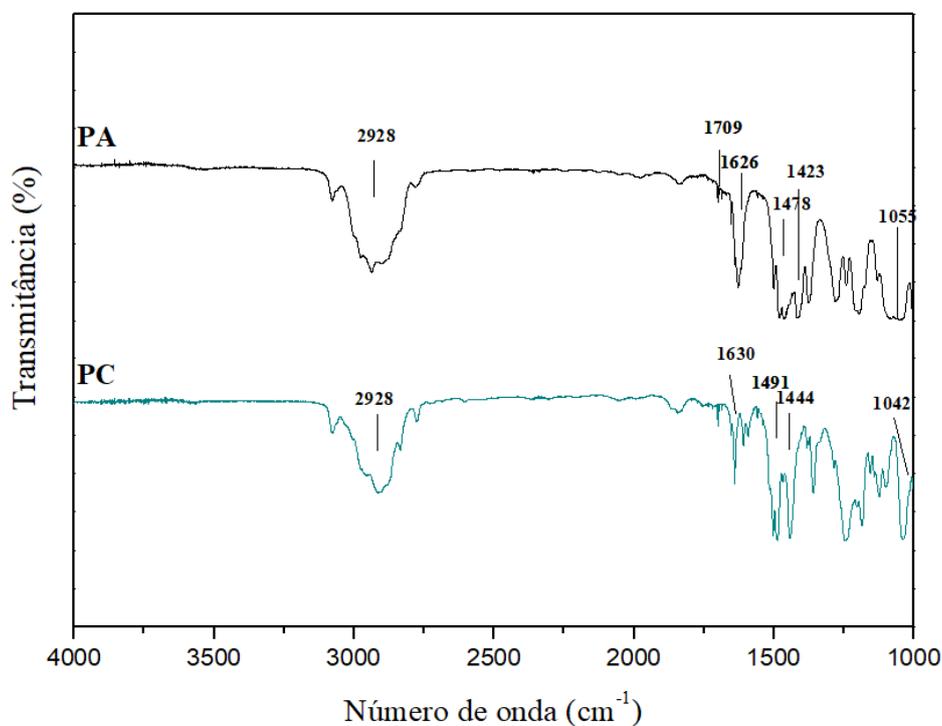
**Figura 16.** Sobreposição das bandas dos grupos funcionais C=O e C=C.



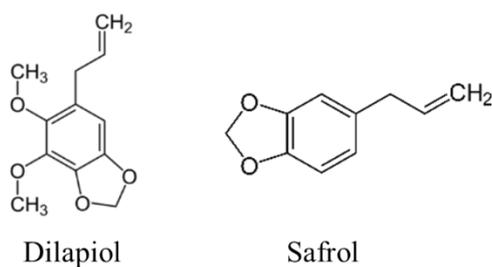
Considerando o espectro do óleo essencial *in natura* da LO, foi observada a banda em  $3.346\text{ cm}^{-1}$  característica de estiramentos O-H. Em  $2.904\text{ cm}^{-1}$  foi observada a banda resultante do estiramento C-H  $sp^3$ , e em  $1.004\text{ cm}^{-1}$  e  $943\text{ cm}^{-1}$  para o estiramento C-O (DAMASCENO *et al.*, 2019; PIRES *et al.*, 2019). Os espectros avaliados confirmaram a presença de bandas também reportadas em literatura, como verificado nos trabalhos de (DA SILVA, 2019; MAR *et al.*, 2018b)

Da mesma forma, os óleos essenciais da *P. aduncum* e *P. callosum* foram analisados e comparados com estudos apresentados na literatura, consolidando suas caracterizações através da técnica de FTIR, **Figura 17** (PAVIA; *et al.*, 1995). A **Figura 18** mostra as fórmulas moleculares de seus constituintes majoritários com o intuito de auxiliar na identificação dos estiramentos vibracionais, sendo dilapiol para a *P. aduncum* (SILVA *et al.*, 2019) e safrol para a *P. callosum* (SILVA *et al.*, 2017).

**Figura 17.** Espectros de FTIR dos óleos essenciais *in natura* da *P. aduncum* e *Piper callosum*.



**Figura 18.** Constituintes majoritários dos óleos essenciais da *P. aduncum* e *P. callosum*.

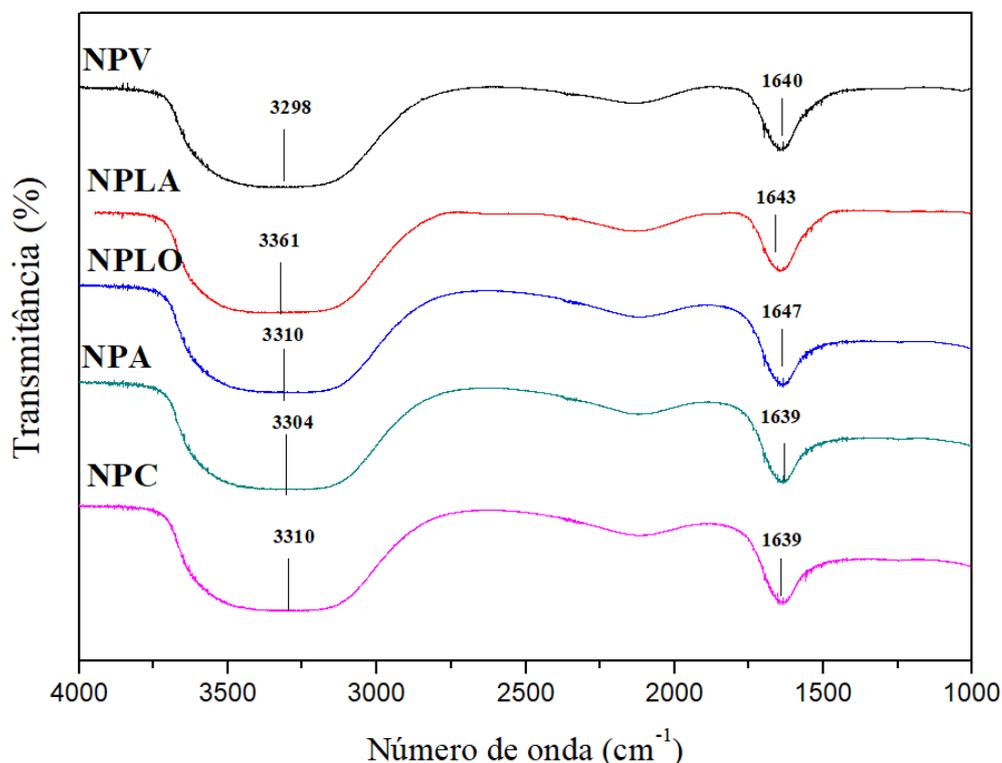


O espectro do óleo essencial da PA foi avaliado de acordo com seus constituintes majoritários, onde a literatura associa sua composição química predominante ao constituinte dilapiol em concentrações geralmente acima de 50%. Este constituinte possui estrutura de anéis aromáticos, ligações de carbono e hidrogênio e grupo funcionais hidrocarbonetos. Em sua composição sinérgica predominam os fenilpropanóides e monoterpenos não oxigenados. O espectro obtido apresentou uma banda de absorção em  $2.918\text{ cm}^{-1}$  referente às vibrações de alcenos e ligações de O-H. A banda em  $1.709\text{ cm}^{-1}$  representa estiramentos C=C presentes em grupos funcionais do anel aromático. Em  $1.626\text{ cm}^{-1}$  foi observada uma banda característica de ligações de carbono em aromáticos, e em  $1.428\text{ cm}^{-1}$  e  $1423\text{ cm}^{-1}$  foram observadas bandas de absorção que confirmam a estrutura aromática. Por fim, em  $1.055\text{ cm}^{-1}$  foi observado o estiramento de C-O-C do dilapiol.

O espectro do óleo essencial da PC mostrou estiramentos característicos de seu constituinte majoritário (safrol). A literatura reporta que este constituinte pode estar presente no óleo essencial em concentrações acima de 50%. Em  $1.630\text{ cm}^{-1}$  foi observada uma banda referente ao estiramento C=O. Foram observados estiramentos em  $1.491\text{ cm}^{-1}$  e em  $1.444\text{ cm}^{-1}$  característicos de ligações duplas presentes em anéis aromáticos. A banda de absorção em  $1.042\text{ cm}^{-1}$  pode ser associada ao estiramento C-O presente na estrutura molecular do safrol (OLIVEIRA *et al.*, 2019).

A **Figura 19** mostra os espectros de FTIR das nanopartículas vazias (NPV) e das nanopartículas contendo óleos essenciais encapsulados (NPLA, NPLO, NPA, NPC).

**Figura 19.** Espectros de FTIR das nanopartículas contendo óleo essencial da *L. alba* encapsulado (NPLA), *L. origanoides* encapsulado (NPLO), *P. aduncum* encapsulado (NPA), *P. callosum* encapsulado (NPC) e das nanopartículas vazias (NPV).



A banda larga localizada entre  $3.300\text{ cm}^{-1}$  a  $3.360\text{ cm}^{-1}$  é uma característica observada devido à presença da formação do material de parede polimérico. Blendas poliméricas biodegradáveis apresentam propriedades hidrofílicas e, sendo o óleo essencial não solúvel, o material de parede o protege através do encapsulamento, visto que a cadeia polimérica apresenta unidades polares que facilitam a absorção de moléculas de água (AMARAL; SANTANA, 2019; PAVIA; et al., 1995; TITUS; SAMUEL; ROOPAN, 2019). Dessa forma, essas bandas de absorção estão relacionadas ao estiramento O-H. Este grupo funcional está presente tanto na gelatina quanto na solução com elevada intensidade, e é característico em regiões entre  $3.650 - 3.200\text{ cm}^{-1}$  (PAVIA et al., 2015). Além da presença de O-H, a região é intensificada por conta da sobreposição do estiramento N-H ( $3.500 - 3.300\text{ cm}^{-1}$ ), grupo funcional também presente na gelatina (PAVIA; et al., 1995; TITUS; SAMUEL; ROOPAN, 2019).

A região entre  $1.639\text{ cm}^{-1}$  e  $1.647\text{ cm}^{-1}$  refere-se ao grupo funcional amida também presente na estrutura da gelatina, especificamente no estiramento de C=O de amidas. Observa-se essa banda característica em todos os espectros, mostrando a sobreposição na região característica das bandas de absorção dos óleos essenciais (TAYLOR *et al.*, 2014). Essas informações nos levam a duas suposições: primeiramente, podemos sugerir que os óleos essenciais foram encapsulados (assim como verificado anteriormente pelos resultados de %EE) uma vez que não foram observados picos característicos nos espectros das amostras encapsuladas; por outro lado, foram verificadas apenas bandas de absorção da gelatina nos sistemas encapsulados, mostrando que esse material constitui a camada mais externa das nanopartículas carreadoras.

Essa identificação está presente em todos os sistemas, tanto para as nanopartículas com óleos essenciais encapsulados (NPLA, NPLO, NPA e NPC) quanto para as nanopartículas vazias (NPV). Dessa forma, a técnica de FTIR é uma ferramenta útil para a avaliação qualitativa dos materiais de parede que formam a nanopartícula e para a confirmação do encapsulamento dos óleos essenciais. Na literatura também foram encontrados estudos que relatam bandas de absorção semelhantes, como o de SILVA *et al.*, 2019 que cita em  $1.640\text{ cm}^{-1}$  o estiramento associado a C=O de grupos de amidas, e TAYLOR *et al.*, 2014 que reporta o estiramento C=O em  $1.657\text{ cm}^{-1}$ . Esses resultados confirmam o objetivo do presente estudo, que é aprisionar o óleo essencial nas estruturas poliméricas, no intuito de otimizar e prolongar a vida útil dos componentes encapsulados.

---

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

---

Esta pesquisa faz parte do projeto do Edital Amazonas Estratégico FAPEAM, que tem como objetivo desenvolver um biocida alternativo para controlar pragas de plantações de mamão, cupuaçu e abacaxi do Estado do Amazonas. Por essa razão, a primeira parte desta pesquisa foi a realização de uma ampla revisão bibliográfica sobre o tema, incluindo fundamentos e aplicações de nanopartículas, bem como um levantamento bibliográfico sobre as pragas que acometem as plantações citadas.

Além disso, foram selecionados quatro óleos essenciais com propriedades inseticidas, fungicidas, acaricidas e larvicidas comprovadas para serem encapsulados num sistema de nanopartículas que vem sendo desenvolvido e estabilizado no Laboratório de Polímeros Nanoestruturados (NANOPOL – UFAM). Os resultados reportados nesta pesquisa mostram que o método de síntese proposto é eficaz na formação das nanopartículas, conforme mostrou a análise de AFM. Ainda, as proporções utilizadas na metodologia proposta refletem na formação dos carreadores e também no eficiente encapsulamento dos óleos essenciais. Esses dados contribuíram para a proposição de um produto biodegradável alternativo com propriedade biocida. No entanto, estudos ainda vêm sendo desenvolvidos para avaliar a estabilidade desses sistemas ao longo do tempo, e fazem parte de diversos trabalhos paralelos que vêm sendo reportados pelo NANOPOL.

Um resultado promissor desta atual pesquisa foi o elevado percentual de eficiência de encapsulamento obtido para todos os sistemas encapsulados, com %EE mínima de 91% e máxima de 99,8%, destacando-se o sistema contendo o óleo essencial da *Lippia alba* encapsulado. As análises de FTIR possibilitaram avaliações qualitativas que puderam corroborar com dados prévios de %EE e permitiram a confirmação do encapsulamento dos óleos essenciais. Nesse caso, as bandas de absorção da gelatina puderam ser observadas nos espectros avaliados, e nenhuma banda relacionada aos óleos essenciais foi verificada nos sistemas encapsulados, corroborando com os dados de %EE. Além disso, como foram observadas apenas bandas do carreador gelatina nos espectros avaliados, foi possível sugerir que este material constitui a camada mais externa das nanopartículas.

Os resultados, até o presente momento, demonstram eficiente formação dos sistemas encapsulados, possibilitando continuar o estudo com os materiais de parede e óleos essenciais selecionados. O objetivo posterior ao presente fechamento busca aplicar os sistemas desenvolvidos após estudos de estabilização e liberação controlada, os quais já vêm sendo realizados por nosso grupo de pesquisa.

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

ABUBAKAR, Y. et al. Pesticides, History, and Classification. **Natural Remedies for Pest, Disease and Weed Control**, p. 29–42, 2020.

ADENUBI, O. T. et al. Pesticidal plants as a possible alternative to synthetic acaricides in tick control: A systematic review and meta-analysis. **Industrial Crops and Products**, v. 123, n. June, p. 779–806, 2018.

AHMED, T. et al. Antibacterial potential of green magnesium oxide nanoparticles against rice pathogen *Acidovorax oryzae*. **Materials Letters**, v. 282, p. 128839, jan. 2021.

ALANEZI, A. A.; NEAU, S. H.; D'MELLO, A. P. Development and Application of a Modified Method to Determine the Encapsulation Efficiency of Proteins in Polymer Matrices. **AAPS PharmSciTech**, v. 21, n. 7, p. 248, out. 2020.

AMARAL, J. A. M. DE;; SANTANA, P. V. C. DE. **Ciências da Saúde: Saberes e práticas interdisciplinares**. 2019. ed. Anápolis: [s.n.].

APILUX, A. et al. Paper-based acetylcholinesterase inhibition assay combining a wet system for organophosphate and carbamate pesticides detection. **EXCLI Journal**, v. 14, p. 307–319, 2015.

ARABPOOR, B. et al. Food Hydrocolloids Multifunctional coating composed of *Eryngium campestre* L . essential oil encapsulated in nano-chitosan to prolong the shelf-life of fresh cherry fruits. **Food Hydrocolloids**, v. 111, n. October 2020, p. 106394, 2021.

ARAÚJO, C. R. M.; SANTOS, V. L. A.; GONSALVES, A. A. Acetylcholinesterase - AChE: A pharmacological interesting enzyme. **Revista Virtual de Química**, v. 8, n. 6, p. 1818–1834, 2016.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **Produtos químicos — Informações sobre segurança, saúde e meio ambiente. Parte 2: Sistema de classificação de perigo**. [s.l: s.n.].

AWASTHI, M. K. et al. Refining biomass residues for sustainable energy and bio-products: An assessment of technology, its importance, and strategic applications in circular bio-economy. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, v. 127, p. 109876, jul. 2020.

BAISHYA, H. Application of Mathematical Models in Drug Release Kinetics of Carbidopa and Levodopa ER Tablets. **Journal of Developing Drugs**, v. 06, n. 02, p. 1-8, 2017.

BARTOLUCCI, C. et al. Trends in Analytical Chemistry Green nanomaterials fostering agrifood sustainability. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 125, p. 115840, 2020.

BEHNAM HOSSEINI, S. Natural fiber polymer nanocomposites. In: **Fiber-Reinforced Nanocomposites: Fundamentals and Applications**. [s.l.] Elsevier, 2020. p. 279-299.

BHATIA, M. A review on application of encapsulation in agricultural processes. In: **Encapsulation of Active Molecules and Their Delivery System**. [s.l.] Elsevier, 2020. p. 131-140.

BHATTACHARYA, P. et al. Application of green synthesized ZnO nanoparticle coated ceramic ultrafiltration membrane for remediation of pharmaceutical components from synthetic water: Reusability assay of treated water on seed germination. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 8, n. 3, p. 103803, 2020.

BOLOGNESI, C.; MERLO, F. D. **Pesticides: Human health effects**. 2. ed. [s.l.] Elsevier Inc., 2019.

CAROLINE, D. et al. Chemical composition and acetylcholinesterase inhibitory potential , in silico , of Myrciaria floribunda ( H . West ex Willd . ) O . Berg fruit peel essential oil. **Industrial Crops & Products**, v. 151, n. November 2019, p. 112372, 2020.

CARVALHO, P. M. M. et al. Short Communication E ff ect of the Lippia alba ( Mill . ) N . E . Brown essential oil and its main constituents , citral and limonene , on the tracheal smooth muscle of rats. v. 17, n. July 2017, p. 31-34, 2018.

CASTILHO, C. V. V et al. In vitro propagation of a carvacrol-producing type of Lippia

origanoides Kunth: A promising oregano-like herb. **Industrial Crops & Products**, v. 130, n. August 2018, p. 491–498, 2019.

CEDRAN, M. F.; RODRIGUES, F. J.; BICAS, J. L. Encapsulation of Bifidobacterium BB12® in alginate-jaboticaba peel blend increases encapsulation efficiency and bacterial survival under adverse conditions. **Applied Microbiology and Biotechnology**, 2020.

CELEBIOGLU, A.; UYAR, T. Electrohydrodynamic encapsulation of eugenol-cyclodextrin complexes in pullulan nanofibers. **Food Hydrocolloids**, v. 111, n. July 2020, p. 106264, 2021.

CESAR, J. et al. Impact of the COVID-19 pandemic on environmental awareness , sustainable consumption and social responsibility : Evidence from generations in Brazil and Portugal. n. xxxx, 2020.

CHANDRA MOHANA, N. et al. **Nanoparticle applications in sustainable agriculture, poultry, and food: trends and perspective**. [s.l.] INC, 2020.

CHAVOSHANI, A. et al. **Risks and challenges of pesticides in aquatic environments**. [s.l.] INC, 2020.

CLARINVAL, A. M.; HALLEUX, J. Classification of biodegradable polymers. **Biodegradable Polymers for Industrial Applications**, p. 3–31, 2005.

COMETA, S. et al. In vitro investigations on dopamine loaded Solid Lipid Nanoparticles. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 185, p. 113257, jun. 2020.

CORRAL, A. C. T. et al. Control of Hysterothylacium sp. (Nematoda: Anisakidae) in juvenile pirarucu (Arapaima gigas) by the oral application of essential oil of Piper aduncum. **Aquaculture**, v. 494, p. 37–44, 2018.

COSBY, L. E. et al. Comparative Encapsulation Efficiency of Lutein in Micelles Synthesized via Batch and High Throughput Methods. **International Journal of Nanomedicine**, v. Volume 15, p. 8217–8230, out. 2020.

CRUPI, V. et al. UV-vis and FTIR-ATR spectroscopic techniques to study the inclusion

complexes of genistein with-cyclodextrins. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 44, p. 110–117, 2007.

CUOMO, F. et al. Protective action of lemongrass essential oil on mucilage from chia (*Salvia hispanica*) seeds. **Food Hydrocolloids**, v. 105, p. 105860, ago. 2020.

DA SILVA, M. J. **Encapsulamento do Óleo Essencial da Lippia alba em Nanopartículas de Poli-  $\epsilon$  -caprolactona (PCL) para Avaliação da Estabilidade e Atividade Larvicida contra o *Aedes aegypti***. [s.l.: s.n.].

DAMASCENO, E. et al. NANO-ENCAPSULATION OF *Lippia origanoides* KUNTH. ESSENTIAL OIL BY CHITOSAN-CAFFEIC ACID NANOGEL. **Química Nova**, 2019.

DAPAR, M. L. G. et al. Molecular confirmation, constituents and cytotoxicity evaluation of two medicinal Piper species used by the Manobo tribe of Agusan del Sur, Philippines. **Phytochemistry Letters**, v. 36, n. December 2019, p. 24–31, 2020.

DAS, S.; DAS, S. Properties for Polymer, Metal and Ceramic Based Composite Materials. In: **Reference Module in Materials Science and Materials Engineering**. [s.l.] Elsevier, 2021.

DE ÁVILA, L. G. et al. Formulações de atrazina em xerogéis: síntese e caracterização. **Química Nova**, v. 32, n. 7, p. 1727–1733, 2009.

DE MELO, A. R. B. et al. *Lippia sidoides* and *Lippia origanoides* essential oils affect the viability, motility and ultrastructure of *Trypanosoma cruzi*. **Micron**, v. 129, n. November, p. 102781, fev. 2020.

DE OLIVEIRA, L. M. et al. Alternative Biodefensive based on the Essential Oil from *Allium sativum* Encapsulated in PCL/Gelatin Nanoparticles. **Journal of Food Engineering and Technology**, v. 8, n. 2, p. 65–74, 2019.

DOS SANTOS, M. K. et al. A chitosan hydrogel-thickened nanoemulsion containing *Pelargonium graveolens* essential oil for treatment of vaginal candidiasis. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 56, p. 101527, abr. 2020.

DOS SANTOS MARQUES, C. T. et al. Improvement of biomass and essential oil production of *Lippia alba* (Mill) N.E. Brown with green manures in succession.

**Industrial Crops and Products**, v. 112, p. 113–118, fev. 2018.

EL EUCH, S. K. et al. Salvia officinalis essential oil: Chemical analysis and evaluation of anti-enzymatic and antioxidant bioactivities. **South African Journal of Botany**, v. 120, n. xxxx, p. 253–260, 2019.

GANGULY, R. et al. Impact of agrochemical application in sustainable agriculture. In: **New and Future Developments in Microbial Biotechnology and Bioengineering**. [s.l.] Phytomicrobiome for Sustainable Agriculture, 2020. p. 15–24.

GAO, Y. et al. Efficacy of an adhesive nanopesticide on insect pests of rice in field trials. **Journal of Asia-Pacific Entomology**, v. 23, n. 4, p. 1222–1227, dez. 2020.

GHASEMISHAHRESTANI, Z. et al. Tunable synthesis of gelatin nanoparticles employing sophorolipid and plant extract, a promising drug carrier. **World Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences**, v. 4, n. 07, p. 1365–1381, 2015.

GOMEZ, A. et al. Effects of nano-enabled agricultural strategies on food quality: Current knowledge and future research needs. **Journal of Hazardous Materials**, v. 401, p. 123385, jan. 2021.

GRILLO, R. et al. Ecotoxicological and regulatory aspects of environmental sustainability of nanopesticides. **Journal of Hazardous Materials**, v. 404, p. 124148, fev. 2021.

GWINN, M. R. **Nanomaterials: Potential ecological uses and effects**. Second Edition. [s.l.] Elsevier, 2019. v. 4

HAIDER, A. et al. Advances in the scaffolds fabrication techniques using biocompatible polymers and their biomedical application: A technical and statistical review. **Journal of Saudi Chemical Society**, v. 24, n. 2, p. 186–215, fev. 2020.

HASSAAN, M. A.; EL NEMR, A. Pesticides pollution: Classifications, human health impact, extraction and treatment techniques. **Egyptian Journal of Aquatic Research**, v. 46, n. 3, p. 207–220, 2020.

HIMED, L. et al. Antioxidant activity of the essential oil of citrus limon before and after its encapsulation in amorphous SiO<sub>2</sub>. **Scientific African**, v. 6, p. e00181, nov.

2019.

HORCAS, I. et al. WSXM: A software for scanning probe microscopy and a tool for nanotechnology. **Review of Scientific Instruments**, v. 78, n. 1, p. 013705, jan. 2007.

HU, J. et al. Real-time monitoring of the effect of carbon nanoparticles on the surface behavior of DPPC/DPPG Langmuir monolayer. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 190, p. 110922, jun. 2020.

JARAI, B. M. et al. Polymeric Nanoparticles. In: **Nanoparticles for Biomedical Applications**. [s.l.] Elsevier, 2020. p. 303–324.

JASIŪNAS, L. et al. Mechanical, thermal properties and stability of high renewable content liquefied residual biomass derived bio-polyurethane wood adhesives. **International Journal of Adhesion and Adhesives**, v. 101, n. August 2019, 2020.

JUNG, Y.; HUH, Y.; KIM, D. Recent advances in surface engineering of porous silicon nanomaterials for biomedical applications. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 310, n. August 2020, p. 110673, 2021.

KALA, S. et al. **Biopesticides: Formulations and delivery techniques**. [s.l.] Elsevier Inc., 2019.

KASSAB, Z. et al. Micro- and nano-celluloses derived from hemp stalks and their effect as polymer reinforcing materials. **Carbohydrate Polymers**, v. 245, p. 116506, out. 2020.

KESHAVAMURTHY, R.; TAMBRALLIMATH, V.; SARAVANABAVAN, D. Development of Polymer Composites by Additive Manufacturing Process. In: **Reference Module in Materials Science and Materials Engineering**. [s.l.] Elsevier, 2021.

KHAN IBRAHIM, SAEED KHALID, K. I. **Nanoparticles\_ Properties, applications and toxicities \_ Elsevier Enhanced Reader**, [s.d.].

KOBUN, R. Biosensor and nanotechnology: Past, present, and future in food research. In: **Advanced Food Analysis Tools**. [s.l.] Elsevier, 2021. p. 19–34.

KOCH, K. G.; JONES, T.-K. L.; BADILLO-VARGAS, I. E. Arthropod vectors of plant viruses. In: **Applied Plant Virology**. [s.l.] Elsevier, 2020. p. 349–379.

KUMAR, S. et al. Development and evaluation of alginate-chitosan nanocapsules for controlled release of acetamiprid. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 81, p. 631–637, 2015.

LAGO, J. H. G. et al. Prenylated benzoic acid derivatives from *Piper aduncum* L. and *P. hostmannianum* C. DC. (Piperaceae). **Phytochemistry Letters**, v. 2, n. 3, p. 96–98, 2009.

LAMA-MUÑOZ, A. et al. Characterization of the lignocellulosic and sugars composition of different olive leaves cultivars. **Food Chemistry**, v. 329, n. June, p. 127153, 2020.

LEE, J. et al. Implementation of ISO45001 Considering Strengthened Demands for OHSMS in South Korea: Based on Comparing Surveys Conducted in 2004 and 2018. **Safety and Health at Work**, set. 2020.

LEON, L.; CHUNG, E. J.; RINALDI, C. **A brief history of nanotechnology and introduction to nanoparticles for biomedical applications**. [s.l.] Elsevier Inc., 2020.

LEONARDIS, P. DE; CELLESI, F.; TIRELLI, N. Tuning the properties of hybrid SiO<sub>2</sub> / poly ( glycerol monomethacrylate ) nanoparticles for enzyme nanoencapsulation. **Colloids and Surfaces A**, v. 580, n. May, p. 123734, 2019.

LI, F. et al. Co-transesterification of waste cooking oil , algal oil and dimethyl carbonate over sustainable nanoparticle catalysts. **Chemical Engineering Journal**, v. 405, n. August 2020, p. 127036, 2021.

LIU, Y. et al. Microbial dyeing—infection behavior and influence of *Lasiodiplodia theobromae* in poplar veneer. **Dyes and Pigments**, v. 173, p. 107988, fev. 2020.

LÓPEZ-DÍAZ, D. et al. The role of the chemical composition on the photoluminescence properties of N-doped carbon nanoparticles. **Journal of Luminescence**, v. 219, p. 116954, mar. 2020.

LUCENA, D. C.; BERTHOLDO-VARGAS, L. R.; SILVA, W. C. Biological Activity of *Piper aduncum* extracts on *Anticarsia gemmatalis* ( Hübner ) ( Lepidoptera : Erebidae ) and *Spodoptera frugiperda* ( J . E . Smith ) ( Lepidoptera : Noctuidae ). v. 89, p. 1869–

1879, 2017.

MACAGNAN, D. et al. Production of lytic enzymes and siderophores, and inhibition of germination of basidiospores of *Moniliophthora (ex Crinipellis) perniciosa* by phylloplane actinomycetes. **Biological Control**, v. 47, n. 3, p. 309–314, dez. 2008.

MAHMOUDI SABER, M. Strategies for surface modification of gelatin-based nanoparticles. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 183, n. April, p. 110407, 2019.

MAIA, V. M. et al. Diagnosis and management of nutrient constraints in pineapple. In: **Fruit Crops**. [s.l.] Elsevier, 2020. p. 739–760.

MAR, J. M. et al. *Lippia origanoides* essential oil : An efficient alternative to control *Aedes aegypti* , *Tetranychus urticae* and *Cerataphis lataniae*. **Industrial Crops & Products**, v. 111, n. October 2017, p. 292–297, 2018a.

MAR, J. M. et al. *Lippia origanoides* essential oil: An efficient alternative to control *Aedes aegypti*, *Tetranychus urticae* and *Cerataphis lataniae*. **Industrial Crops and Products**, v. 111, n. June 2017, p. 292–297, 2018b.

MD MEFTAUL, I. et al. Pesticides in the urban environment: A potential threat that knocks at the door. **Science of the Total Environment**, v. 711, p. 134612, 2020.

MGBEAHURUIKE, E. E. et al. Bioactive compounds from medicinal plants: Focus on *Piper* species. **South African Journal of Botany**, v. 112, p. 54–69, set. 2017.

MISHRA, P. et al. Size, concentration, coating, and exposure time effects of silver nanoparticles on the activities of selected soil enzymes. **Geoderma**, v. 381, p. 114682, jan. 2021.

MODESTO, P. et al. Relaxant effect of *Lippia origanoides* essential oil in guinea-pig trachea smooth muscle involves potassium channels and soluble guanylyl cyclase. **Journal of Ethnopharmacology**, 2018.

MOHAMED, A.-M. O.; RODRIGUES, V. G. S.; PALEOLOGOS, K. E. **Pollution assessment of nanomaterials**. [s.l.: s.n.].

MORAIS, S. M. et al. Correlação entre as atividades antiradical,

antiacetilcolinesterase e teor de fenóis totais de extratos de plantas medicinais de farmácias vivas. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 15, n. 4, p. 575–582, 2013.

MOSQUEIRA, V. C. F. et al. Polymeric Nanostructures for Drug Delivery: Characterization by Atomic Force Microscopy. **Microscopy and Microanalysis**, v. 11, n. S03, p. 36–39, 30 dez. 2005.

MOZAFARI, M. Principles of biocompatibility. In: **Handbook of Biomaterials Biocompatibility**. [s.l.] Elsevier, 2020. p. 3–9.

MUHAMMAD, D. R. A. et al. Stability and functionality of xanthan gum–shellac nanoparticles for the encapsulation of cinnamon bark extract. **Food Hydrocolloids**, v. 100, n. August 2019, p. 105377, 2020.

NAIR, R. et al. Nanoparticulate material delivery to plants. **Plant Science**, v. 179, n. 3, p. 154–163, 2010.

NARENDERAN, S. T.; MEYYANATHAN, S. N.; BABU, B. **Review of pesticide residue analysis in fruits and vegetables. Pre-treatment, extraction and detection techniques**. [s.l.] Elsevier Ltd, 2020. v. 133

NERI-BADANG, M. C.; CHAKRABORTY, S. Carbohydrate polymers as controlled release devices for pesticides. **Journal of Carbohydrate Chemistry**, v. 38, n. 1, p. 67–85, 2019.

NEVES, B. R. A.; VILELA, J. M. C.; ANDRADE, M. S. Microscopia de varredura por sonda mecânica: uma introdução. **Cerâmica**, v. 44, n. 290, p. 212–219, dez. 1998.

NUNES, M. et al. Antioxidant and antimicrobial methylcellulose films containing Lippia alba extract and silver nanoparticles. **Carbohydrate Polymers**, 2018.

OGAWA, Y. et al. Current Contributions of Organofluorine Compounds to the Agrochemical Industry. 2020.

OLIVEIRA, L. M. DE et al. Controlled release of Licaria puchury-major essential oil encapsulated in PCL/gelatin-based colloidal systems and membranes. **American Journal of Essential Oils and Natural Products**, v. 7, n. 2, p. 23–29, 2019.

OROZCO, V. H. et al. Biodegradable self-reporting nanocomposite films of poly(lactic acid) nanoparticles engineered by layer-by-layer assembly. **Polymer**, v. 51, n. 18, p. 4127–4139, 2010.

OSIRO, D. et al. Measuring bacterial cells size with AFM. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 43, n. 1, p. 341–347, mar. 2012.

PACHECO, F. V. et al. Essential oil of monkey-pepper (*Piper aduncum* L.) cultivated under different light environments. **Industrial Crops and Products**, v. 85, p. 251–257, 2016.

PAUMGARTTEN, F. J. R. Pesticides and public health in Brazil. **Current Opinion in Toxicology**, v. 22, p. 7–11, 2020.

PAVIA, D. L. et al. Introduction to Spectroscopy. In: [s.l: s.n.].

PAVLOVIĆ, V. B.; PAVLOVIĆ, V. P. Polymer-Ceramic Nanocomposites and Converging Technologies. In: **Reference Module in Materials Science and Materials Engineering**. [s.l.] Elsevier, 2021.

PERALTA-RUIZ, Y. et al. *Colletotrichum goesporioides* inhibition using chitosan-*Ruta graveolens* L essential oil coatings: Studies in vitro and in situ on *Carica papaya* fruit. **International Journal of Food Microbiology**, v. 326, p. 108649, ago. 2020.

PIRES, F. Q. et al. Thermal analysis used to guide the production of thymol and *Lippia origanoides* essential oil inclusion complexes with cyclodextrin. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 137, n. 2, p. 543–553, 2019a.

PIRES, F. Q. et al. Lipid nanoparticles as carriers of cyclodextrin inclusion complexes: A promising approach for cutaneous delivery of a volatile essential oil. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 182, p. 110382, out. 2019b.

POLMAN, E. M. N. et al. Comparison of the aerobic biodegradation of biopolymers and the corresponding bioplastics: A review. **Science of the Total Environment**, v. 753, p. 141953, 2021.

POTZERNHEIM, M. C. L. et al. Chemical characterization of essential oil constituents of four populations of *Piper aduncum* L. from Distrito Federal, Brazil. **Biochemical**

**Systematics and Ecology**, v. 42, p. 25–31, 2012.

PRASADH, S. et al. Biocompatibility of Metal Matrix Composites Used for Biomedical Applications. In: **Reference Module in Materials Science and Materials Engineering**. [s.l.] Elsevier, 2021.

RAKHIMOL, S. et al. **Controlled Release of Pesticides for Sustainable Agriculture**. Cham: Springer International Publishing, 2020.

RANI, L. et al. An extensive review on the consequences of chemical pesticides on human health and environment. **Journal of Cleaner Production**, p. 124657, 2020.

RAO, J. P.; GECKELER, K. E. Polymer nanoparticles: Preparation techniques and size-control parameters. **Progress in Polymer Science (Oxford)**, v. 36, n. 7, p. 887–913, 2011.

RAVI, S.; WINFRED SHASHIKANTH, F. Magnetic properties of Mo-doped TiO<sub>2</sub> nanoparticles: A candidate for dilute magnetic semiconductors. **Materials Letters**, v. 264, p. 127331, 2020.

RINCONES, J. et al. Electrophoretic karyotype analysis of *Crinipellis pernicios*, the causal agent of witches' broom disease of *Theobroma cacao*. **Mycological Research**, v. 107, n. 4, p. 452–458, abr. 2003.

ROMANYUK, K. N. et al. Local electronic transport across probe/ionic conductor interface in scanning probe microscopy. **Ultramicroscopy**, v. 220, p. 113147, jan. 2021.

ROY, A. et al. Controlled pesticide release from biodegradable polymers. **Central European Journal of Chemistry**, v. 12, n. 4, p. 453–469, 2014.

SAGADEVAN, S. et al. Nanostructured Polymer Biocomposites: Pharmaceutical Applications. In: **Nanostructured Polymer Composites for Biomedical Applications**. [s.l.] Elsevier, 2019. p. 227–259.

SAHU, P. et al. Assessment of penetration potential of pH responsive double walled biodegradable nanogels coated with eucalyptus oil for the controlled delivery of 5-fluorouracil: In vitro and ex vivo studies. **Journal of Controlled Release**, v. 253, p.

122–136, 2017.

SASABE, E. et al. Metal nanoparticles-induced activation of NLRP3 inflammasome in human oral keratinocytes is a possible mechanism of oral lichenoid lesions. **Toxicology in Vitro**, v. 62, p. 104663, 2020.

SAVOCA, M. P. et al. Biocatalysis by Transglutaminases: A Review of Biotechnological Applications. p. 9–11, 2018.

SCHAFFAZICK, S. R. et al. Caracterização e estabilidade físico-química de sistemas poliméricos nanoparticulados para administração de fármacos. **Química Nova**, v. 26, n. 5, p. 726–737, 2003.

SEDAGHAT DOOST, A. et al. Recent advances in food colloidal delivery systems for essential oils and their main components. **Trends in Food Science & Technology**, v. 99, p. 474–486, maio 2020.

SEIFI, R.; MOHARRAMIPOUR, S.; AYYARI, M. Acaricidal activity of different fractions of *Moringa peregrina* on two spotted spider mite *Tetranychus urticae* (Acari: Tetranychidae). **Industrial Crops and Products**, v. 125, p. 616–621, dez. 2018.

SENER, S.; TUREMIS, N.; TANIR, F. Agrochemical usage for sustainable fruit production and human health. p. 291–305, 2020.

SEVERO, E. S. et al. Ecological risk of pesticide contamination in a Brazilian river located near a rural area: A study of biomarkers using zebrafish embryos. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 190, n. December 2019, p. 110071, 2020.

SHARMA, S. et al. Biocompatible Polymers and its Applications. In: **Reference Module in Materials Science and Materials Engineering**. [s.l.] Elsevier, 2020.

SHIN, J. et al. Larvicidal composite alginate hydrogel combined with a Pickering emulsion of essential oil. **Carbohydrate Polymers**, n. November, p. 117381, 2020.

SHKODRA-PULA, B. et al. Polymer-based nanoparticles for biomedical applications. In: [s.l: s.n.]. p. 233–252.

SILVA, J. M. S. DA et al. Biodegradable nanoparticles loaded with *Lippia alba* essential

oil: a sustainable alternative for *Aedes aegypti* larvae control. **European Academic Research**, n. March, 2020.

SILVA, L. S. et al. Encapsulation of *Piper aduncum* and *Piper hispidinervum* essential oils in gelatin nanoparticles : a possible sustainable control tool of *Aedes aegypti* , *Tetranychus urticae* and *Cerataphis lataniae*. n. June, 2018a.

SILVA, L. S. et al. Encapsulation of *Piper aduncum* and *Piper hispidinervum* essential oils in gelatin nanoparticles: a possible sustainable control tool of *Aedes aegypti*, *Tetranychus urticae* and *Cerataphis lataniae*. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 99, n. 2, p. 685–695, 2019.

SILVA, R. E. R. et al. Biomedicine & Pharmacotherapy Vasorelaxant effect of the *Lippia alba* essential oil and its major constituent , citral , on the contractility of isolated rat aorta. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 108, n. May, p. 792–798, 2018b.

SILVA, R. J. F. et al. Morphoanatomical and physicochemical profile of *Piper callosum*: Valuable assessment for its quality control. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 27, n. 1, p. 20–33, 2017.

SINGH, A. et al. Advances in controlled release pesticide formulations: Prospects to safer integrated pest management and sustainable agriculture. **Journal of Hazardous Materials**, v. 385, p. 121525, 2020.

SINGH, P. et al. Mixed toxicity of chlorpyrifos and dichlorvos show antagonistic effects in the endangered fish species golden mahseer ( *Tor putitora* ). **Comparative Biochemistry and Physiology, Part C**, v. 240, n. October 2020, p. 108923, 2021.

SINGH, R. P.; HANDA, R.; MANCHANDA, G. Nanoparticles in sustainable agriculture: An emerging opportunity. **Journal of Controlled Release**, 2020.

SINGH, S. S.; SALEM, D. R.; SANI, R. K. Spectroscopy, microscopy, and other techniques for characterization of bacterial nanocellulose and comparison with plant-derived nanocellulose. In: **Microbial and Natural Macromolecules**. [s.l.] Elsevier, 2021. p. 419–454.

SIONKOWSKA, A.; WALCZAK, M. Preparation and characterization of collagen /

chitosan composites with silver nanoparticles. n. September, p. 1–7, 2019.

SOFY, A. R. et al. Mitigating effects of Bean yellow mosaic virus infection in faba bean using new carboxymethyl chitosan-titania nanobiocomposites. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 163, p. 1261–1275, nov. 2020.

SPRICIGO, R. et al. Efeitos sobre as Propriedades de Dissolução do Fármaco. **Am. J. Pharm**, v. 27, n. 5, p. 645–53, 2008.

SUN, H. et al. Confocal laser scanning and 3D reconstruction methods for the subsurface damage of polished optics. **Optics and Lasers in Engineering**, v. 136, p. 106315, jan. 2021.

SUR, S. et al. Recent developments in functionalized polymer nanoparticles for efficient drug delivery system. **Nano-Structures & Nano-Objects**, v. 20, p. 100397, out. 2019.

TABAN, A.; SAHARKHIZ, M. J.; KHORRAM, M. Formulation and assessment of nano-encapsulated bioherbicides based on biopolymers and essential oil. **Industrial Crops and Products**, v. 149, p. 112348, jul. 2020.

TATIANA, E. et al. Lippia origanoides Kunth . essential oil loaded in nanogel based on the chitosan and  $\rho$ -coumaric acid : Encapsulation e ffi ciency and antioxidant activity. **Industrial Crops & Products**, v. 125, n. August, p. 85–94, 2018.

TAYLOR, P. et al. Molecular Crystals and Liquid Crystals Ion-Conducting Membranes Based on Gelatin and Containing LiI / I<sub>2</sub> for Electrochromic Devices Ion-Conducting Membranes Based on Gelatin and Containing LiI / I<sub>2</sub> for Electrochromic Devices. n. October 2014, p. 37–41, 2014.

TÉCNICAS, A. B. D. N. Produtos químicos - Informações sobre segurança, saúde e meio ambiente Parte 3: Rotulagem. p. 8, 2017.

TITUS, D.; SAMUEL, E. J. J.; ROOPAN, S. M. **Chapter 12 - Nanoparticle characterization techniques**. [s.l.] Elsevier Inc., 2019.

TUZIMSKI, T. **Herbicides and pesticides**. 3. ed. [s.l.] Elsevier Inc., 2019.

VENZON, M. et al. Acaricidal efficacy of neem against Polyphagotarsonemus latus

(Banks) (Acari: Tarsonemidae). **Crop Protection**, v. 27, n. 3–5, p. 869–872, mar. 2008.

VIEIRA, M. D. C. **DESENVOLVIMENTO DE BARRAS DE CEREAIS CONTENDO NANOCÁPSULAS DE CASEÍNA COM ÓLEO DE SEMENTE DE CHIA**. [s.l.: s.n.].

VILAPLANA, R.; PÉREZ-REVELO, K.; VALENCIA-CHAMORRO, S. Essential oils as an alternative postharvest treatment to control fusariosis, caused by *Fusarium verticillioides*, in fresh pineapples (*Ananas comosus*). **Scientia Horticulturae**, v. 238, p. 255–263, ago. 2018.

VINOTHA ALEX, A.; MUKHERJEE, A. Review of recent developments (2018-2020) on Acetylcholinesterase Inhibition Based Biosensors for Organophosphorus Pesticides Detection. **Microchemical Journal**, p. 105779, nov. 2020.

VYAS, T. et al. **Human Microbiome as Drug Delivery System**. [s.l.] Elsevier, 2019.

WANG, F. et al. Development of nano-tricalcium phosphate/polycaprolactone/platelet-rich plasma biocomposite for bone defect regeneration. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 13, n. 9, p. 7160–7169, set. 2020.

WANG, S. et al. **Effects of cellulose, hemicellulose, and lignin on the combustion behaviours of biomass under various oxygen concentrations**. [s.l.] Elsevier Ltd, 2021. v. 320

WEI, D.-D. et al. The mitochondrial genome of the brown citrus aphid *Aphis (Toxoptera) citricidus*: Insights into the repeat regions in aphids and phylogenetic implications. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 136, p. 531–539, set. 2019.

WEI, J. et al. Low-cost and efficient confocal imaging method for arabidopsis flower. **Developmental Biology**, v. 466, n. 1–2, p. 73–76, out. 2020.

WENDELS, S.; AVÉROUS, L. Biobased polyurethanes for biomedical applications. **Bioactive Materials**, v. 6, n. 4, p. 1083–1106, abr. 2021.

XUE, Y. et al. Bacterial nanoencapsulation with cytocompatible atom transfer radical polymerization for improved Cr (VI) removal. **Chemical Engineering Journal**, n.

Vi, p. 124068, 2020.

YAZID, M. F. H. A.; TA, G. C.; MOKHTAR, M. Classified Chemicals in Accordance with the Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals: Comparison of Lists of the European Union, Japan, Malaysia and New Zealand. **Safety and Health at Work**, v. 11, n. 2, p. 152–158, 2020.

YE, M. et al. A method of elevated temperatures coupled with magnetic stirring to predict real time release from long acting progesterone PLGA microspheres. **Asian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 14, n. 2, p. 222–232, 2019.

ZHAO, L. et al. A strategy to reduce the dose of multichiral agricultural chemicals: The herbicidal activity of metolachlor against *Echinochloa crusgalli*. **Science of The Total Environment**, v. 690, p. 181–188, nov. 2019.