



**SAMUEL MUNIZ CERESINI**

**UMA REVISÃO DAS TÉCNICAS DE NANOENCAPSULAÇÃO  
E SUAS APLICAÇÕES EM ALIMENTOS**

**LAVRAS - MG  
2022**

**SAMUEL MUNIZ CERESINI**

**UMA REVISÃO DAS TÉCNICAS DE NANOENCAPSULAÇÃO E SUAS  
APLICAÇÕES EM ALIMENTOS**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Universidade Federal de  
Lavras, como parte das exigências do  
Curso de Engenharia de Alimentos, para a  
obtenção do título de Bacharel.

Prof. Dra Karen Cristina Guedes Silva

Orientadora

**LAVRAS - MG  
2022**

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da Biblioteca  
Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).**

Ceresini, Samuel Muniz.

Uma revisão das técnicas de nanoencapsulação e suas  
aplicações em alimentos / Samuel Muniz Ceresini. - 2022.  
70 p.

Orientador(a): Karen Cristina Guedes Silva.

TCC (graduação) - Universidade Federal de Lavras, 2022.  
Bibliografia.

1. Nanoencapsulação. 2. Compostos bioativos. 3. Indústria  
alimentícia. I. Silva, Karen Cristina Guedes. II. Título.

**SAMUEL MUNIZ CERESINI**

**UMA REVISÃO DAS TÉCNICAS DE NANOENCAPSULAÇÃO E SUAS  
APLICAÇÕES EM ALIMENTOS**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Universidade Federal de  
Lavras, como parte das exigências do  
Curso de Engenharia de Alimentos, para a  
obtenção do título de Bacharel.

APROVADO em 11 de Abril de 2022.

Dra. Gabriela Feltre                      UNICAMP  
Dr. Diego Alvarenga Botrel          UFLA

Prof. Dra Karen Cristina Guedes Silva

Orientadora

**LAVRAS - MG  
2022**

*Ao Senhor e Salvador Jesus Cristo*

***Dedico***

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, que criou o mundo para o louvor da Sua glória e pela Sua graça, revelada supremamente na morte de Jesus, para que eu pudesse assim ter vida eterna. Seja comendo, bebendo ou na preparação deste trabalho, meu alvo é sempre glorificar a Deus.

Agradeço aos meus pais, Lúcia e Paulo, pelo amor sobre mim, pelas orações, pelo encorajamento nos tempos difíceis e por sempre ouvirem como foi meu dia. Sem eles não estaria onde estou.

Agradeço também a minha amada esposa Duda por todo o apoio moral, que sempre me ajuda a passar com zelo, muito carinho e amor pelos momentos difíceis da vida.

Ao restante da minha Família, Mari e Fil, pelo apoio em orações e palavras de incentivo para jamais desistir dessa jornada da vida. E aos seus sobrinhos, por me lembrarem que a vida nem sempre precisa ser tão séria, pois existem momentos para ser criança e desfrutar disso.

À Universidade Federal de Lavras, aos professores e técnicos do Departamento de Ciência dos Alimentos por ter proporcionado a oportunidade de aprender mais ao realizar este trabalho de conclusão de curso.

Agradeço à Prof.<sup>a</sup> Dra. Karen Cristina Guedes Silva, por ter me concedido a oportunidade de aprender imensamente com suas orientações, sempre muito claras e objetivas. E por toda sua dedicação e tempo em fazer esse trabalho se tornar realidade.

Agradeço aos meus amigos David William, João Raphael e Jhonata que sempre estão ao meu lado, mesmo longe me fazem companhia. Agradeço pelas boas risadas dadas, pelas excelentes conversas, conselhos e orações.

E à Aliança Bíblica Universitária do Brasil, pelas amizades feitas ali. Que me ensinaram que a Fé e a Razão andam juntas. Que me mostraram que se estou nesta universidade, é pela vontade de Deus, e ela é meu campo missionário, portanto esse foi meu propósito ali.

*“Portanto, quer comais quer bebais,  
ou façais, qualquer outra coisa,  
fazei tudo para glória de Deus. -  
1 Coríntios 10:31” (Bíblia Sagrada)*

## RESUMO

Sistemas de nanoencapsulação são estruturas produzidas em escala nanométrica que permitem veicular compostos de interesse, garantindo proteção, estabilidade e ação controlada. A nanotecnologia tem permitido o desenvolvimento de novos materiais em escala nanométrica para aplicação em diversos setores da indústria, inclusive no de alimentos. A nanotecnologia com aplicação na indústria de alimentos permite o encapsulamento de diversas moléculas, promovendo entrega de compostos bioativos em locais-alvo, desenvolvimento de tecnologias para detecção e eliminação de microrganismos patogênicos por meio de nanosensores e desenvolvimento de embalagens de alimentos. Essas aplicações da nanotecnologia em alimentos, podem fornecer melhora na preservação, segurança e do valor nutricional dos produtos alimentícios. O desenvolvimento de pesquisas bibliográficas e experimentais voltadas à nanoencapsulação, permitirá o avanço da área, possibilitando sua aplicação em produtos cada vez melhores e mais seguros.

**Palavras-chave:** Nanotecnologia. Nanoencapsulação. Compostos bioativos. Indústria alimentícia. Embalagens.



## ABSTRACT

Nanoencapsulation systems are structures produced on a nanometer scale that allow the delivery of compounds of interest, ensuring protection, stability, and controlled action. Nanotechnology has allowed the development of new materials on a nanometer scale for application in various industry sectors, including food. Nanotechnology applications within the food industry enable the encapsulation of several molecules that promote the delivery of bioactive compounds in target locations, the development of technologies for pathogenic microorganisms detection and elimination through nanosensors, and the development of food packaging. Nanotechnology for food applications can enhance food products preservation, safety, and nutritional value. The expansion of bibliographic and experimental research focused on nanoencapsulation will allow the advancement of the field, enabling its application in increasingly better and safer products.

**Keywords:** Nanotechnology. Nanoencapsulation. Bioactive compounds. Food industry. Packaging.

## LISTAS DE FIGURAS

Figura 1 - Ilustração do efeito de filtro dicróico.....	16
Figura 2 - Representação esquemática de Nanosfera e nanocápsula.....	17
Figura 3 - Embalagens inteligentes baseadas na tecnologia RFID para controle de qualidade de alimentos.....	19
Figura 4 - Escala de nanopartículas com alguns exemplos.....	20
Figura 5 - Representação das nanopartículas de base inorgânica.....	22
Figura 6 - Síntese top-down e bottom-up de nanopartículas.....	24
Figura 7 - Perda de estabilidade de nanoemulsões por meio de diferentes mecanismos físico-químicos.....	25
Figura 8 - Representação de nanotubos de carbono (SWCNT) e (MWCNT).....	27
Figura 9 - Diferentes tipos de nanolipossomas.....	29
Figura 10 - Preparo de emulsões e lipossomas por microfluidização.....	30
Figura 11 - Formação de lipossomas por extrusão.....	30
Figura 12 - Efeito da cavitação acústica no processamento de lipossomas por ultrassom (formação de bolhas, expansão, contração e colapso).....	31
Figura 13 - Processo de preparação de nanolipossoma a partir de lipossoma.....	32
Figura 14 - Processo de preparação de nanogéis.....	34
Figura 15 - Estratégias de formulação de nanogéis.....	35
Figura 16 - Representação esquemática de um aparelho de eletrofiação com um coletor rotativo.....	36
Figura 17 - Resumo das diferentes etapas da gestão de alimentos e a contribuição da nanotecnologia para cada uma das etapas.....	38
Figura 18 - Diagrama esquemático da toxicidade das nanopartículas metálicas e seus mecanismos antibacterianos.....	45
Figura 19 - Esquema dos principais componentes do microscópio SEM (esquerda) e TEM (direita).....	49
Figura 20 - Microscopias (SEM) de óleo de macadâmia em nanocápsulas de Carboximetilquitosana e Ácido Esteárico.....	50
Figura 21 - Resultados de DLS de nanocomplexos contendo d-limoneno de pectina e concentrado de proteína de soro de leite nas condições ótimas.....	51
Figura 22 - Etapas de potencial contaminação e impacto à saúde humana devido ao uso industrial de nanopartículas.....	53

## LISTAS DE QUADROS

Quadro 1 - Nanoestruturas orgânicas e inorgânicas aplicadas no setor alimentício.....	22
Quadro 2 - Aplicação do nanoencapsulamento para proteção de compostos bioativos.....	40
Quadro 3 - Exemplos de composição dos materiais de parede utilizados para o nanoencapsulamento de bioativos usados em alimentos.....	41
Quadro 4 - Exemplos de processos de nanoencapsulamento para proteção de vitaminas hidrossolúveis.....	41
Quadro 5 - Exemplos de embalagens ativas e inteligentes.....	43
Quadro 6 - Origem e tipos de nanomateriais de grau alimentício presentes nos alimentos.....	55

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
2	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>14</b>
3	<b>REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>14</b>
3.1	<b>Descoberta das nanopartículas.....</b>	<b>14</b>
3.2	<b>Nanotecnologia e suas aplicações.....</b>	<b>16</b>
3.2.1	<b>Classificação.....</b>	<b>21</b>
3.3	<b>Processos empregados para produção de nanopartículas.....</b>	<b>23</b>
3.3.1	<b>Nanoemulsões.....</b>	<b>24</b>
3.3.2	<b>Nanotubos.....</b>	<b>26</b>
3.3.3	<b>Nanolipossomas.....</b>	<b>28</b>
3.3.4	<b>Nanogéis.....</b>	<b>33</b>
3.3.5	<b>Nanofibras.....</b>	<b>35</b>
3.4	<b>Aplicação da nanotecnologia em Alimentos.....</b>	<b>37</b>
3.4.1	<b>Nanoencapsulação de compostos bioativos.....</b>	<b>38</b>
3.4.2	<b>Embalagens nanoestruturadas.....</b>	<b>42</b>
3.4.3	<b>Ação antimicrobiana.....</b>	<b>44</b>
3.5	<b>Caracterização dos sistemas nanométricos.....</b>	<b>46</b>
3.5.1	<b>Caracterização Físico-química de sistemas nanométricos.....</b>	<b>46</b>
3.5.1.1	<b>Transformada de fourier por Infravermelho (TFIR).....</b>	<b>46</b>
3.5.1.2	<b>Caracterização reológica de sistemas nanométricos.....</b>	<b>47</b>
3.5.2	<b>Caracterização morfológica de sistemas nanométricos.....</b>	<b>48</b>
3.5.2.1	<b>Microscopia Eletrônica de Varredura e Microscopia Eletrônica de Transmissão.....</b>	<b>48</b>
3.5.2.2	<b>Caracterização de tamanho de sistemas nanométricos.....</b>	<b>50</b>
3.6	<b>Riscos, toxicidade e desafios dos nanomateriais.....</b>	<b>52</b>
4	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>56</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>57</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A nanotecnologia estuda as escalas atômicas e moleculares da matéria e suas possíveis manipulações, a fim de obter estruturas com pelo menos uma dimensão característica medida em escala nanométrica, que pode variar de 1 a 100 nm (CHELLARAM et al., 2014). A nanotecnologia tem se tornado uma das tecnologias mais promissoras para revolucionar a ciência dos alimentos e a indústria alimentícia.

A aplicação da nanotecnologia ao setor de alimentos pode gerar inovação nas características dos alimentos, como textura, atributos sensoriais, coloração, processabilidade e estabilidade durante a vida útil, levando a um grande número de aplicações e desenvolvimento de novos produtos. Além disso, a nanotecnologia também pode melhorar a solubilidade de compostos, estabilidade térmica, permeabilidade, aumentando propriedades de barreira, proporcionar atividade antimicrobianas e biodisponibilidade oral de compostos bioativos (EZHILARASI et al., 2013).

Altas demandas para produção de alimentos funcionais com maior valor nutricional, menor dose de conservantes sintéticos e melhores características organolépticas, também levam a inúmeras aplicações da nanoencapsulação no processamento de alimentos (FATHI; MARTÍN; MCCLEMENTS, 2014).

Tendo em vista diferentes possibilidades de aplicação pelas indústrias alimentícias, farmacêuticas e cosméticas, técnicas variadas para produção de nanomateriais vem sendo estudadas e apresentando resultados promissores (BEREKAA, 2015; SHAFIQ et al., 2020). Dentre elas, podem ser destacadas a produção de nanoemulsões, nanolipossomas, nanotubos, nanofibras, nanogéis, entre outros, cada sistema com suas potencialidades. Para aplicação de sistemas nanométricos em alimentos, os materiais utilizados devem apresentar características de biocompatibilidade, biodegradabilidade e serem atóxicos (MARTINS et al., 2018).

No entanto, o desconhecimento das potencialidades da nanoencapsulação para aplicação em alimentos, pode gerar um sentimento de rejeição por parte dos consumidores finais, o que explica alguma oposição ao uso da nanotecnologia na indústria de alimentos (GUTIÉRREZ et al., 2013). Ressalta-se também a necessidade de estudos exaustivos sobre os potenciais riscos imprevistos, segurança do consumidor, questões éticas e legislações regulamentadoras, alguns dos principais obstáculos da aplicação dos nanomateriais. Portanto,

há uma necessidade estrita de pesquisas sobre o impacto toxicológico dos nanomateriais no organismo antes de sua ampla aplicação (PRAKASH et al., 2018).

O objetivo principal deste trabalho de revisão bibliográfica, é definir os sistemas nanométricos, discutir as várias técnicas de nanoencapsulação em relação ao seu processamento e materiais utilizados, suas aplicações em alimentos, vantagens e sensibilidades, bem como apresentar as tendências neste campo.

## **2. METODOLOGIA**

Para a elaboração deste trabalho de revisão de literatura, a metodologia empregada baseou-se em uma revisão abrangente da literatura com caráter qualitativo, no qual foram utilizadas referências de livros, artigos científicos, monografias, dissertações e teses. Os principais bancos de dados e bases utilizados para realizar as pesquisas deste trabalho foram o Google Scholar, Springer, ACS Publications, Science Direct, e Scielo.

Foram realizadas buscas diversas, empregando combinações de termos como “nanotecnologia”, “nanoencapsulação”, “compostos bioativos”, “embalagens nanoestruturadas”, “ação antimicrobiana” e “caracterização de sistemas nanométricos”. A busca compreendeu termos para pesquisa em inglês e português, dando enfoque a publicações no período de 2013 a 2021, porém não foram desconsideradas publicações relevantes de anos precedentes. Depois da leitura crítica da literatura, foi elaborada uma síntese das informações mais pertinentes ao objetivo do trabalho.

## **3. REFERENCIAL TEÓRICO**

### **3.1 Descoberta das nanopartículas**

Nanotecnologia é um ramo da ciência que lida com nanomateriais (NMs), apresentando tamanhos iguais ou inferiores a 100 nm em pelo menos uma das dimensões cartesianas, mesmo que suas outras dimensões estejam fora desse intervalo, segundo a definição da Comissão Europeia (DOBSON; JARVIE; KING, 2019).

A etimologia da nanopartícula, vem da palavra grega ‘nano’, que significa anão. Tão antigo quanto os gregos, um dos primeiros pigmentos sintéticos ‘azul egípcio’ tem mais de

3.000 anos e é resultado da mistura de Nanopartículas de  $\text{CaCuSi}_4\text{O}_{10}$  (silicato de cobre e cálcio) e  $\text{SiO}_2$  (dióxido de silício), respectivamente vidro e quartzo (ROBINO; SCAVONE, 2020).

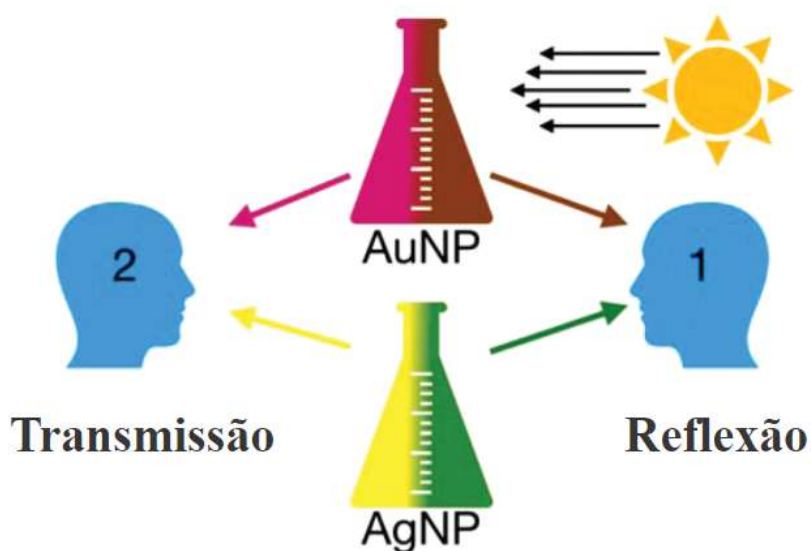
O primeiro cientista a apresentar o conceito de nanômetro foi Richard Zsigmondy, que recebeu o Prêmio Nobel de Química em 1925, por medir o tamanho de partículas coloidais, como o ouro (RAFIQUE *et al.*, 2020). Essas partículas coloidais são tão pequenas que não podiam ser observadas em um microscópio normal. Para ser possível observá-las, Zsigmondy apresentou a ideia que deu origem ao ultramicroscópio, introduzindo lentes objetivas com aberturas muito altas, ou alternativamente, comprimentos de onda muito curtos, atingindo escalas nanométricas (MAPPES *et al.*, 2012), que permitiram observar partículas muito pequenas ao iluminar a matéria em estudo em uma direção perpendicular ao ângulo de visão (NOBEL PRIZE OUTREACH, 2021).

No entanto, as propriedades das nanopartículas metálicas do ouro já haviam sido analisadas por Michael Faraday em 1857, que concluiu que estas em pequenas escalas de tamanho produziam cores inesperadas (FARADAY, 1857).

Muito antes da descoberta de Faraday, desde o século 4 DC, as nanopartículas (NPs) já desempenhavam seu papel na história, sendo observadas na forma de um cálice, conhecido como a Taça de *Lycurgus*. Este, quando exposto à luz exibe uma cor vermelha na transmissão e uma cor verde na reflexão, devido à presença de nanopartículas metálicas (COLLETTE, 2020), essas mudanças de coloração, motivaram os estudos de Faraday, publicado em 1857 e intitulado “*Experimental Relations of Gold (and Other Metals) to Light*” (MAPPES *et al.*, 2012). Em um trabalho recente, Dekker e colaboradores (2021), abordaram esse fenômeno, conhecido como efeito de filtro dicróico. Uma síntese do fenômeno, pode ser observada na Figura 1, apresentada pelos autores, onde soluções de nanopartículas dicróicas apresentam duas cores dependendo da posição da luz incidente. O observador 1 verá as duas soluções de nanopartículas de ouro (AuNP) e prata (AgNP) como marrons e verdes, respectivamente, enquanto o observador 2 as verá como violetas e amarelas. Isso se deve à excitação plasmônica de elétrons nas partículas metálicas suspensas dentro da matriz do vidro, a taça absorve e espalha a luz azul e verde - os comprimentos de onda relativamente curtos do espectro visível. Quando visto na luz refletida, o espalhamento plasmônico dá ao copo uma tonalidade esverdeada, mas se uma fonte de luz branca é colocada dentro do cálice, o vidro

parece vermelho porque transmite apenas os comprimentos de onda mais longos e absorve os mais curtos (LOGOTHETIDIS, 2012).

Figura 1 - Ilustração do efeito de filtro dicrótico



Fonte: (DEKKER, F. et al., 2021). - Adaptado

Somente no início da década de 1980, foi possível a imagem de superfícies com resolução atômica. Graças a dois pesquisadores da *International Business Machines* (IBM), Binnig e Rohrer, que desenvolveram um microscópio de tunelamento de varredura e o microscópio de força atômica, marcando o início da modernização da nanotecnologia (CHUNG; LEON; RINALDI, 2019).

Com o surgimento da microscopia eletrônica e técnicas relacionadas na década de 1980, a porta para o desenvolvimento e aplicação da nanotecnologia foi totalmente aberta. Hoje, esses métodos ainda estão causando um tremendo impacto em muitas disciplinas que variam de física à química, através da tecnologia da informação, computação quântica, spintrônica, eletrônica molecular e até as ciências da vida (GERBER; LANG, 2006).

### 3.2 Nanotecnologia e suas aplicações

Na área de alimentos, graças à nanoengenharia, é possível hoje, fabricar alimentos funcionais e saborosos através de vários tipos de sistemas de nanoencapsulação (JAFARI,

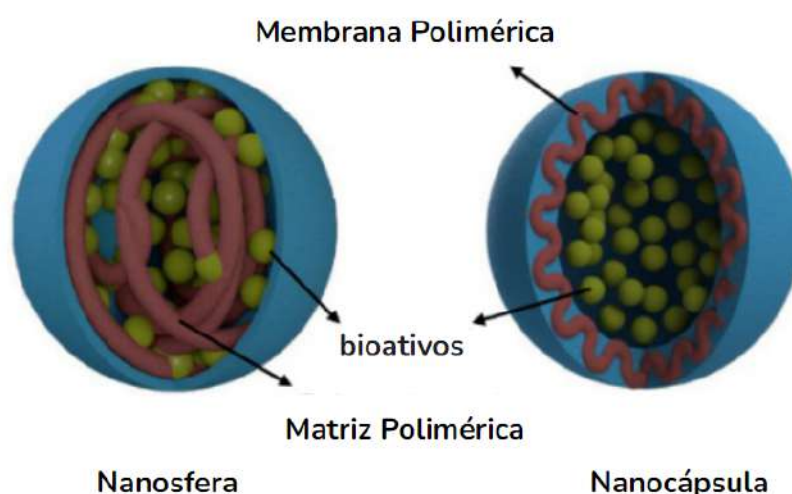


2017). Quanto a esses tipos de encapsulação, duas estruturas podem ser desenvolvidas, as nanocápsulas e as nanoesferas.

Nanocápsulas são partículas coloidais constituídas por um núcleo bem definido, circundado por uma cobertura polimérica. Geralmente são empregadas para encapsular substâncias de interesse em sua cavidade ou núcleo (RAO; GECKELER, 2011). As nanocápsulas possibilitam diversas aplicações, na proteção e entrega controlada de agentes bioativos, aromas, compostos medicamentosos e outros materiais, possuem aplicações que permitem prolongar a vida útil de produtos, mesmo depois da abertura da embalagem pós consumo parcial do alimento. Estudos apontam que nanocápsulas têm sido utilizadas por apresentarem propriedades interessantes como maior eficácia terapêutica e por melhorarem a solubilidade de compostos de interesse (BEREKAA, 2015; SHAFIQ et al., 2020).

As nanoesferas são estruturas esféricas frequentemente usadas para absorver moléculas de interesse em sua superfície ou encapsulá-las em seu interior. As nanoesferas são produzidas a partir de polímeros e de forma contrária as nanocápsulas, não apresentam um núcleo definido, os compostos encapsulados nestes sistemas encontram-se distribuídos no interior da matriz (Delgado, 2013). Na Figura 2 pode ser vista a representação esquemática de nanosfera e nanocápsula proposta por Jafari (2017).

Figura 2 - Representação esquemática de Nanosfera e nanocápsula.



Fonte: (JAFARI, 2017). - Adaptado

As principais aplicações da nanotecnologia na indústria de alimentos e bebidas, estão relacionadas a aumentar a segurança alimentar, prolongar a vida útil de armazenamento e melhorar o sabor e a entrega de nutrientes. A nanotecnologia aplicada a embalagens, redefine as embalagens tradicionais de alimentos e bebidas, como embalagens ativas e inteligentes, que vão além da proteção do produto e da apresentação da marca, transmitindo funções como controle de umidade (ENESCU, 2019).

Além destas aplicações, a nanotecnologia em sistemas alimentares pode levar a várias vantagens como na segurança alimentar aprimorada, com a utilização de sensores para detecção de patógenos como os nanosensores magnéticos, fluorescentes e plasmônicos em *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, e *Staphylococcus aureus* (HE; DENG; HWANG, 2019), utilizada também em sistemas inteligentes para rastreamento de produtos (MURA *et al.*, 2014).

O estudo de Tanguy e colaboradores, (2015) utilizou etiquetas de identificação por radiofrequência (RFID) modificadas com nanocargas condutoras (nanotubos de carbono), um agente de ligação (anidrido maleico) e uma matriz polimérica para detectar e quantificar a putrescina, um subproduto de amina biogênica gerado durante a deterioração de alimentos. As ondas refletidas, a frequência na ressonância e o fator de qualidade das etiquetas RFID diminuíram em resposta ao analito, o que demonstra o potencial de aplicação do sensor na segurança alimentar.

Em um sistema RFID típico, um leitor emite ondas de rádio para capturar dados de uma etiqueta RFID, e os dados são então passados para um computador (que pode estar conectado a uma rede local ou à Internet) para análise e tomada de decisão (Figura 3) (CAON, MARTELLI, FAKHOURI, 2017). Apesar da importância desses sensores, o alto custo dessa tecnologia sempre foi uma das limitações para sua inclusão em produtos alimentícios de menor preço. A nanotecnologia parece abrir novas oportunidades para desenvolver etiquetas RFID de baixo custo, permitindo a rápida transferência desta tecnologia em embalagens de alimentos (CAON, MARTELLI, FAKHOURI, 2017).

Figura 3 - Embalagens inteligentes baseadas na tecnologia RFID para controle de qualidade de alimentos.



Fonte: (CAON, MARTELLI, FAKHOURI, 2017). - Adaptado

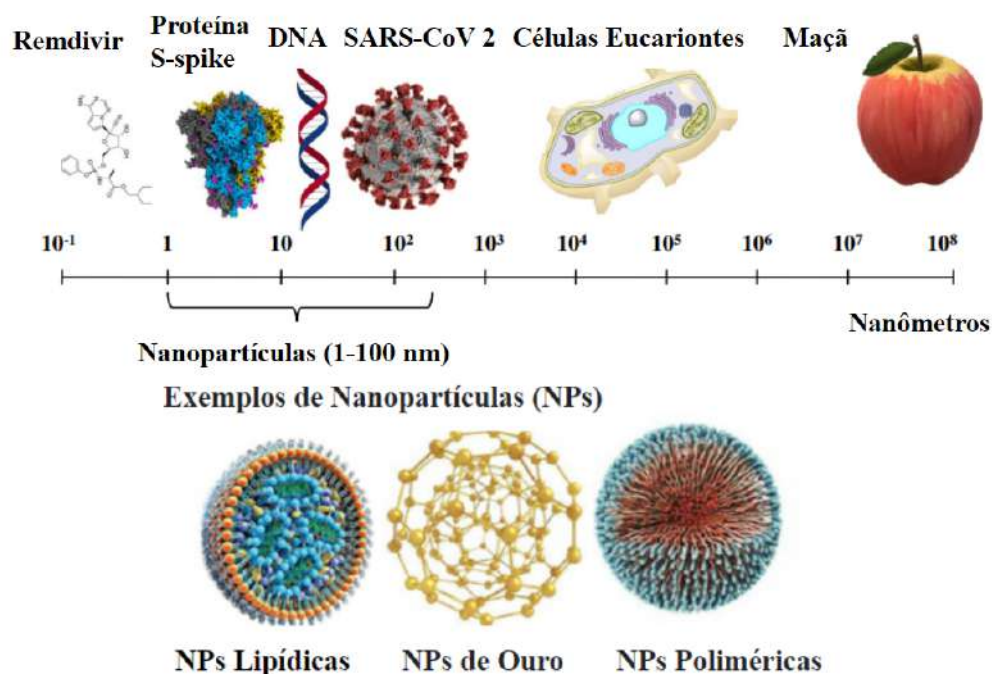
A principal vantagem do uso de nanopartículas é que elas podem ser fabricadas conforme desejado, dependendo da área de aplicação. Por exemplo, as nanopartículas podem alcançar diversas propriedades específicas, se tornando mais resistentes, menos pesadas, mais duráveis, mais reativas, ou melhores condutores elétricos, entre muitas outras características, que vão ser delineadas considerando os materiais utilizados, processos e outras variáveis envolvidas em sua produção (National Nanotechnology Initiative, 2021). Além do processamento, os parâmetros de síntese como temperatura, pH, tempo de reação e concentração parâmetros-chave que influenciam nessas características (WU et al., 2018), pois é pela síntese que se define a química da superfície, as propriedades físico-químicas, o tamanho e a forma da nanopartícula, podendo ser alterada conforme necessário (KHAN; VALAN ARASU, 2019).

Um exemplo muito atual de aplicação da nanotecnologia, está relacionado ao diagnóstico e desenvolvimento de vacinas no atual cenário da pandemia, causada pelo novo coronavírus, SARS-CoV 2. O potencial das nanopartículas como plataformas para o diagnóstico de COVID-19 tem sido explorado, devido à sua especificidade, podem reduzir o tempo necessário para o diagnóstico. A Figura 4 ilustra o tamanho do vírus e sua proteína spike, mostrando também que as nanopartículas se encontram na mesma faixa de tamanho (nano) (ABDELHAMID; BADR, 2021).

A gravidade desse vírus mostrou a importância de abordagens inovadoras para restringir e travar a doença. Percebe-se isso na administração segura das vacinas de RNA

mensageiro (mRNA) da Pfizer e Moderna usando NPs lipídicas, considerada eficaz no controle da pandemia em vários países (BALKRISHNA et al., 2021). O mRNA é encapsulado em nanopartículas lipídicas (LNPs) para evitar a degradação enzimática (REICHMUTH et al., 2016). As vacinas de mRNA tem sua ação iniciada com a entrada das LNPs contendo mRNA em uma célula através do endossomo. Quando as LNPs estão dentro do endossomo ácido, os lipídios ionizáveis tornam-se carregados positivamente e ajudam a liberar o mRNA no citoplasma da célula. Uma vez livre, o mRNA é traduzido pelos ribossomos para formar proteínas spike (GÓMEZ-AGUADO et al., 2020). Posteriormente, as proteínas Spike serão modificadas pós-tradução no retículo endoplasmático e no Complexo de Golgi e transportadas para a membrana externa - como proteínas ancoradas na membrana. Desta forma, o sistema imunológico é capaz de reconhecer o antígeno viral, que por sua vez, desencadeia os eventos iniciais para todos os processos imunológicos subsequentes para produção de anticorpos (KOWARZ et al., 2021).

Figura 4 - Escala de nanopartículas com alguns exemplos



Fonte: (ABDELHAMID; BADR, 2021). - Adaptado

### 3.2.1 Classificação

As nanopartículas podem ser divididas em diferentes categorias, dependendo da sua composição, morfologia, propriedade física e química de superfície (KAUSHIK, 2020). Em relação a composição, existem basicamente dois tipos de nanopartículas, as inorgânicas e as orgânicas (ACHARYA, 2021).

**Nanopartículas orgânicas** podem ser definidas como partículas sólidas de compostos orgânicos principalmente lipídios, partindo de um diâmetro de 10 nm (DREXLER, 1981). São biodegradáveis, não tóxicas, e algumas partículas são conhecidas por serem sensíveis à radiação térmica e eletromagnética, como calor e luz. Essas características únicas as tornam a escolha ideal para a administração de medicamentos (EALIA; SARAVANAKUMAR, 2017). As nanopartículas orgânicas, podem ser partículas coloidais sólidas em que sua estrutura consiste em uma partícula polimérica incorporada com componentes bioativos que são geralmente rodeados com surfactante para garantir estabilidade ao sistema (SABLIOV; ASTETE, 2015). Esses sistemas complexos podem ser formados por um polímero ou mistura de polímeros (ou seja, quitosana, ácido algínico, albumina) e tensoativos (Lecitina, Tween, Span) (SABLIOV; ASTETE, 2015). Um exemplo são as Nanopartículas de Poli (Metacrilato de Metila) (PMMA) que aumentam a estabilidade dos compostos de interesse e possibilitam a entrega e liberação controlada de lauril galato. O lauril galato é utilizado como aditivo em alimentos e fármacos, com o intuito de prevenir mudanças no valor nutritivo e sabor, causado pela oxidação de ácidos graxos insaturados (FEUSER et al., 2015; WOLF, 2017).

**Nanopartículas inorgânicas** são compostas de material inorgânico como por exemplo a prata, óxido de ferro, dióxido de titânio, dióxido de silício ou óxidos de zinco, também conhecidos como nanoestrutura metálica. Podem ser partículas sólidas cristalinas ou disformes à temperatura ambiente, com formato esférico ou não esférico. Estas nanopartículas inorgânicas são utilizadas em aplicações na indústria alimentar, como fortificantes em alimentos e assim aumentando seu valor nutricional, agentes branqueadores, antiaglomerantes dos produtos em pó, como agente antimicrobiano em embalagens alimentícias e corantes alimentícios (ASHFAQ et al., 2022; ARIYARATHNA et al., 2017; MCCLEMENTS; XIAO, 2017,). Exemplo de NPs Inorgânicas são os pontos quânticos, nanopartículas magnéticas, nanopartículas de sílica, nanopartículas de óxido de háfnio e nanopartículas de ouro, representadas na Figura 5 (DIAS, 2016).

O Quadro 1, apresenta uma ilustração das nanopartículas inorgânicas e orgânicas no setor alimentício, com exemplos e características (SINGH, 2017).

Figura 5 - Representação das nanopartículas de base inorgânica



Fonte: (DIAS, 2016) - Adaptado

Quadro 1 - Nanoestruturas orgânicas e inorgânicas aplicadas no setor alimentício

Nanoestruturas	Característica	Exemplo	Referências
NPs orgânicas	Solubilizam compostos insolúveis em água no sistema hidrofóbico interior, alta solubilidade em água e baixa toxicidade.	NPs de quitosana	(KIM et al., 2006)
	Possuem estabilidade à agregação de gotículas e separação gravitacional. Clareza óptica e aumento da biodisponibilidade.	Nanoemulsões à base de betacaroteno	(SALVIA - TRUJILLO et al., 2017)
	Preservam a qualidade dos alimentos frescos durante o armazenamento prolongado.	NPs lipídicas de Palmitato de cetila.	(KATOUZIA et al., 2017)
NPs inorgânicas	Exibem boa capacidade de encapsulamento e suas superfícies rígidas permitem liberação controlada.	NPs de sílica mesoporosa	(CENSONI, 2020)
	Possuem baixo custo, baixa toxicidade e propriedades antimicrobianas e de barreira ultravioleta.	NPs de óxido de zinco	(JAISWAL; SHANKAR; RHIM, 2019)
	Usado como pigmento em alimentos, devido à sua coloração branca brilhante. Exibem propriedades antibacterianas fotocatalíticas.	NPs de óxido de titânio	(WEIR et al., 2012)

Fonte: (SINGH, 2017). - Adaptado

### 3.3 Processos empregados para produção de nanopartículas

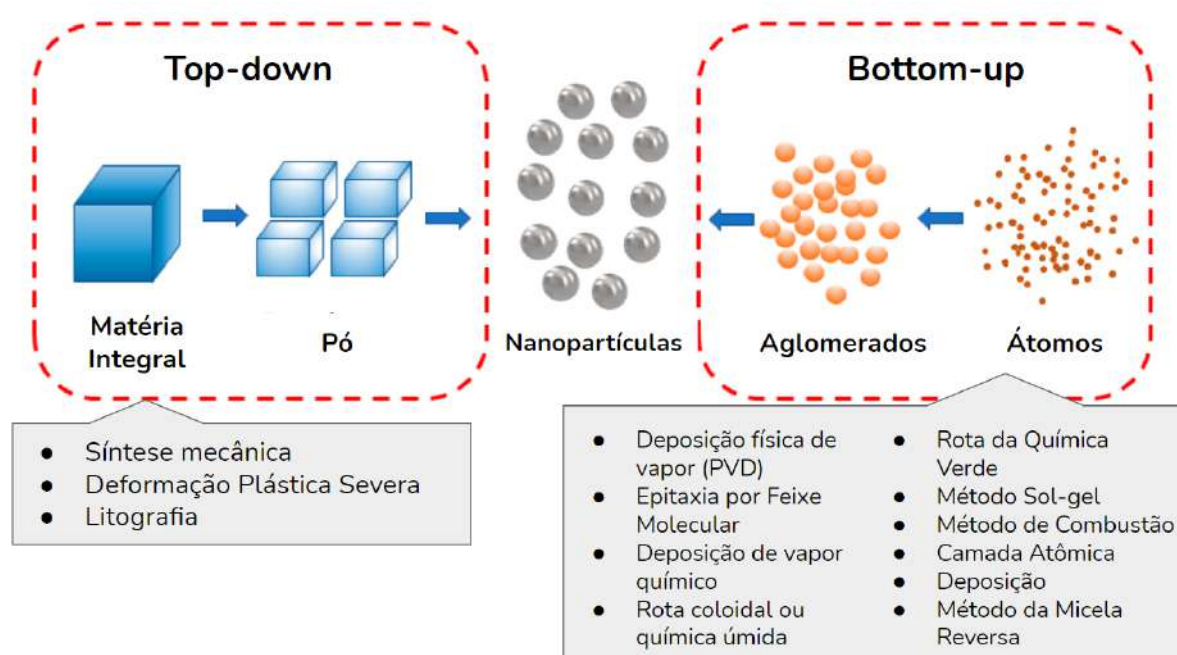
O entendimento das interações físico-químicas durante o processamento de nanopartículas é fundamental. Para a síntese de nanomateriais e nanoestruturas existem duas técnicas, que são chamadas de *top-down* e de *bottom-up* (Figura 6). Na abordagem de *top-down*, um material inicial tem suas dimensões reduzidas por meios mecânicos ou químicos. Essa técnica, envolve a aplicação de ferramentas precisas que permitem a redução de tamanho, empregando alta energia para modelagem de estruturas para aplicações desejadas dos nanomateriais (EZHILARASI, 2013). Métodos de alta energia fornecem fortes forças disruptivas, para reduzir o tamanho dos sistemas. As forças disruptivas são criadas usando dispositivos mecânicos, como ultra-sons, microfluidizadores e homogeneizadores de alta pressão (KUMAR et al., 2019). Os métodos de baixa energia devem ser preferidos aos métodos de alta energia, pois esses métodos são mais eficientes e não requerem instrumentos sofisticados, pois envolvem a formação de nanosistemas de forma espontânea. Como exemplo, métodos de emulsificação de baixa energia geralmente envolvem emulsificação por inversão de fase e auto emulsificação, exigindo alta concentração de surfactante. Por estes motivos, os métodos de alta energia são mais favoráveis por exemplo no caso de nanoemulsões, pois exigem quantidades menores de surfactante do que os métodos de baixa energia (KUMAR et al., 2019).

Referente a síntese *top-down*, a deformação plástica severa é um processo de formação de metal no qual metais ultrafinos são gerados pela introdução de uma deformação plástica ultra grande em um metal a granel (ROSOCHOWSKI, 2005). Outro exemplo síntese *top-down* é o método de sonicação, que também se caracteriza como um método de alta energia, onde forças disruptivas são fornecidas pelo uso de dispositivos mecânicos. São empregados para produção de nanoemulsões, podendo produzir gotas de tamanhos nanométricos, dependendo do equipamento e condições de processo (temperatura, potência e tempo (JASMINA et al., 2017). Devido a alta energia empregada e forças disruptivas incontrolláveis, a técnica de *top-down* não se caracteriza como um processamento ideal para produção de partículas uniformes, outros exemplos de métodos que empregam a técnica *top-down* para produção de nanomateriais são técnicas de ablação a laser e decomposição térmica (LU et al., 2020).



A abordagem de *bottom-up* refere-se à construção de uma estrutura átomo por átomo, molécula por molécula ou cluster por cluster. Nesta abordagem, inicialmente os blocos de construção nanoestruturados (ou seja, nanopartículas) são formados e, posteriormente, montados no material final, usando procedimentos químicos ou biológicos (GOYAL, 2017). Como consequência desta construção, diversos fatores influenciam na formação das estruturas, incluindo pH, temperatura, concentração e força iônica. Exemplos muito presentes na área de alimentos que incluem a construção por *bottom-up* podem ser listados, como a organização da micela de caseína e do dobramento de proteínas globulares. Métodos como precipitação química, e coacervação complexa, permitem a formação de nanoestruturas por *bottom-up* (AUGUSTIN; SANGUANSRI, 2009; ROGERS, 2016; LU et al., 2020).

Figura 6 - Síntese top-down e bottom-up de nanopartículas.



Fonte: (LU et al., 2020). - Adaptado

### 3.3.1 Nanoemulsões

As nanoemulsões podem ser produzidas por métodos de baixa e alta energia, no entanto, há um interesse substancial em métodos de baixa energia, tendo em vista que nanoemulsões não se formam por processos espontâneos (KARTHIK et al. 2017; AGARWAL et al., 2019).

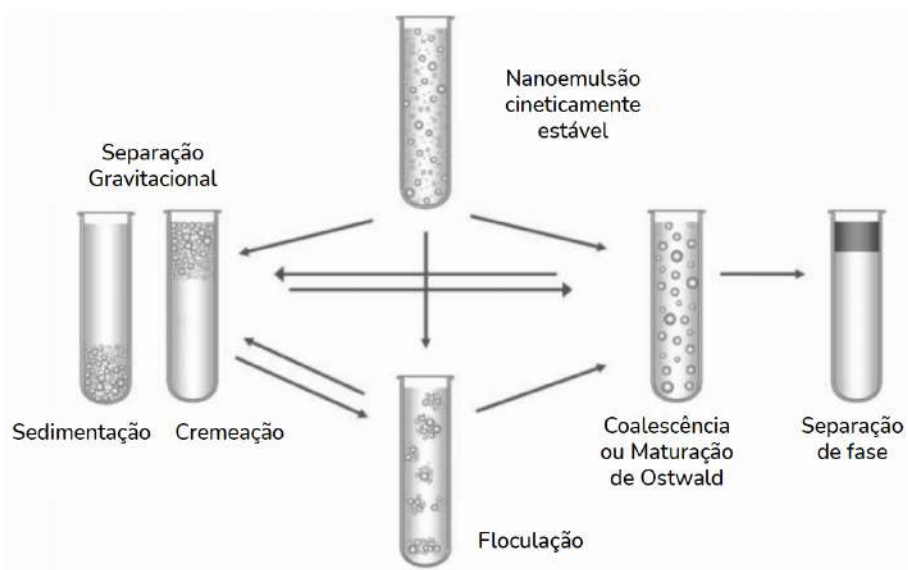


Emulsões são geralmente preparadas por processos de *top-down*, nos quais forças externas são aplicadas a misturas de água/óleo/surfactante para deformar e quebrar grandes gotas em gotas menores, podendo ser obtidas pelos processos de microfluídica ou ultrassom. A deformação da gota, entretanto, é oposta pela pressão de Laplace, uma diferença de pressão entre o lado externo e interno da gota, que é inversamente proporcional ao tamanho da gota (ROGERS, 2016; LEAL-CALDERON; BIBETTE; SCHMITT, 2007). É um método de uso intensivo de energia, que é comumente referido como um método de alta energia.

Emulsões são definidas como a dispersão de dois líquidos imiscíveis, com as gotículas esféricas formando a fase dispersa, enquanto o líquido ao seu redor forma a fase contínua (ASWATHANARAYAN; VITTAL, 2019). As nanoemulsões possuem vantagens sobre emulsões convencionais para aplicações em alimentos e bebidas, pois devido ao menor tamanho, geralmente apresentam melhor estabilidade à agregação de partículas e separação gravitacional (MCCLEMENTS; RAO, 2011).

A figura 7, apresenta os fenômenos físico-químicos que mais afetam a estabilidade das nanoemulsões. Essa instabilidade é causada pela energia livre positiva entre a fase oleosa e a fase aquosa (CARLI, 2017).

Figura 7 - Perda de estabilidade de nanoemulsões por meio de diferentes mecanismos físico-químicos



Fonte: (MCCLEMENTS; RAO, 2011). - Adaptado

As nanoemulsões tem apresentado aplicações variadas e úteis como no aumento da biodisponibilidade, bioatividade, digestibilidade, estabilidade de nutracêuticos, segurança e qualidade dos sistemas em que são adicionadas, além de provocarem melhorias sensoriais de componentes alimentares e extratos naturais, como nanoemulsões à base de licopeno e  $\beta$ -caroteno (SALVIA-TRUJILLO et al., 2017). Como exemplo, moléculas tensoativas foram introduzidas durante a fabricação de nanoemulsões de óleo de manjeriço, que demonstraram exercer atividade antimicrobiana contra certos fungos deterioradores de alimentos, incluindo *Aspergillus flavus* e *Penicillium chrysogenum* (GUNDEWADI et al., 2018). As moléculas tensoativas, atuam como uma ponte entre o fluido de base e a nanopartícula, o que contribui para uma melhor adsorção de óleo-água (PAL; MANDAL, 2021).

### 3.3.2 Nanotubos

Nanotubos são estruturas cilíndricas ocas obtidas na maioria dos casos por técnicas de montagem (*bottom-up*), partículas sólidas nanométricas são geralmente preparadas por processos de *bottom-up*, sua construção se dá por ligações de hidrogênio, montagem de moléculas helicoidais ou empilhamento de anéis aromáticos. Dentre as diversas morfologias observadas nas nanoestruturas, os nanotubos apresentam características interessantes para aplicação em alimentos, pois além de possibilitarem a veiculação de compostos bioativos para proteção e entrega controlada, podem atuar como modificadores de viscosidade, devido ao comprimento longo e diâmetros pequenos (KATOUZIAN; JAFARI, 2019).

Nanotubos podem ser classificados segundo o número de camadas, em simples ou multicamadas. Nanotubos multicamadas (MWCNTs) do inglês “*multi-walled nanotubes*” são obtidos a partir da união de três ou mais nanotubos enrolados sobre si. Já os nanotubos de camada simples (SWCNTs) “*single-walled nanotubes*” são semelhantes à uma folha de grafeno em volta de si mesma, formando um tubo cilíndrico (CESARINO, 2011). A representação destas estruturas pode ser vista na figura 8 (CHOUDHARY; GUPTA, 2011).

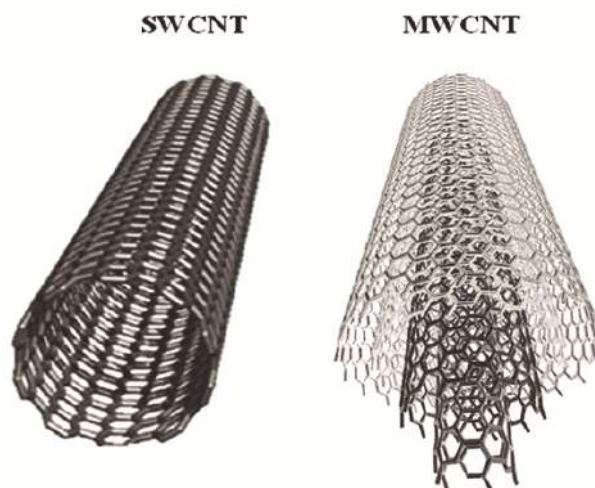
Devido às suas propriedades físico-químicas e mecânicas exclusivas como flexibilidade, condutividade e reatividade superficial e suas propriedades biológicas como seletividade farmacológica e toxicidade mitocondrial (DURRUTHY, 2018), os nanotubos de carbono, sejam nanotubos de camada simples ou nanotubos multicamadas, são amplamente investigados e aplicados em diferentes setores, uma dessas aplicações destina-se a melhorar a

resistência à tração (módulo de elasticidade) de vários polímeros de embalagens de alimentos, como naftalato de polietileno, álcool polivinílico, poliamida e polipropileno (ABDELMONEM, 2020). No entanto, apesar de serem estruturas conhecidas, nanotubos de carbono não são considerados seguros para aplicação em produtos alimentícios. Neste sentido, nanotubos orgânicos obtidos de proteínas e carboidratos, vêm sendo desenvolvidos visando aplicação nas áreas alimentícia e farmacêutica (KATOUZIAN; JAFARI, 2019; LIU et al., 2014).

Além das propriedades mecânicas únicas, adicionalmente, podem exibir propriedades antibacterianas comprovadas contra muitos microrganismos, como é o caso dos nanotubos de carbono de parede única purificada, sua ação antibacteriana pode ser atribuída à sua penetração direta nas células microbianas (SHARMA, 2017). A arquitetura de nanotubos é uma das morfologias mais promissoras para aplicações antimicrobianas devido sua elevada razão entre área de superfície e volume, apresentando área de superfície ativa aprimorada (PODPORSKA-CARROLL et al., 2015). No estudo de David e colaboradores (2021), foi relatado a decoração da superfície dos MWCNTs com diferentes tipos de nanopartículas, como ZnO, Ag e HAp, a fim de obter materiais híbridos com atividade antimicrobiana.

Um exemplo de possível aplicação de nanotubos pela indústria de alimentos, é o desenvolvimento de nanotubos a partir de proteína de leite hidrolisada,  $\alpha$ -lactoalbumina, podendo oferecer um novo carreador de origem natural para nanoencapsulação de nutrientes, suplementos e medicamentos (GRAVELAND-BIKKER; DE KRUIF, 2006).

Figura 8 - Representação de nanotubos de carbono (SWCNT) e (MWCNT).



Fonte: (CHOUDHARY; GUPTA, 2011). - Adaptado

### 3.3.3 Nanolipossomas

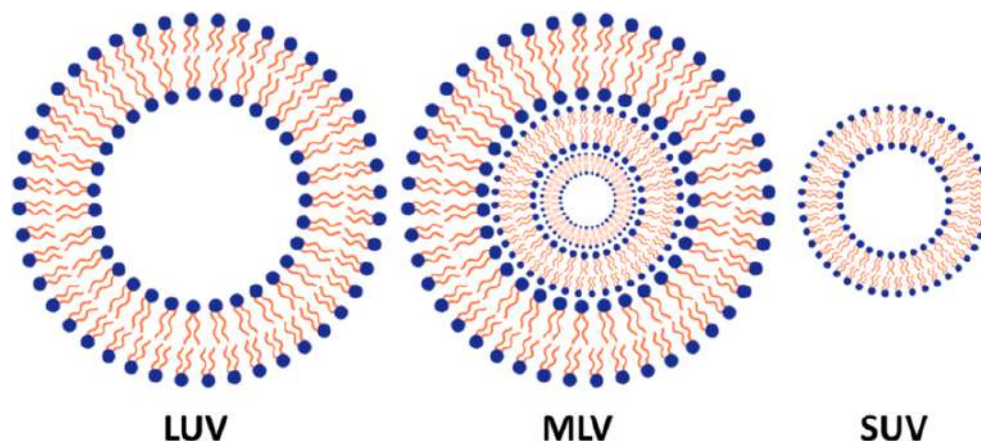
Nanolipossomas são vesículas esféricas ou ovais que consistem em uma bicamada de fosfolípidios (ou duas ou mais bicamadas, separadas por interfaces aquosas) aprisionando um núcleo líquido central (KHORASANI; DANAEI; MOZAFARI, 2018). Durante o processo de formação da vesícula/lipossomos, o material hidrofílico fica aprisionado ou encapsulado dentro das regiões aquosas (incluindo o núcleo central), enquanto as moléculas hidrofóbicas são incorporadas na(s) membrana(s) da bicamada ou nos domínios lipídicos das vesículas. A liberação dos compostos aprisionados pode ser um processo gradual resultante da difusão através das bicamadas, ou quase instantâneo, como resultado da ruptura da vesícula, causada por mudanças no pH, pressão osmótica, força iônica ou temperatura (ZARRABI et al., 2020). Nanolipossomas podem ser fabricados usando ingredientes seguros, obtidos de fontes naturais, como ovo, soja ou leite (THOMPSON; MOZAFARI; SINGH, 2007).

Lipossomas são capazes de se auto organizarem para reduzir sua solubilidade no meio circundante. Este mecanismo de auto-associação é classificado como bottom-up (JESORKA; ORWAR; 2008). São estruturas versáteis para proteção, transporte e entrega de compostos de interesse, como bioativos lipofílicos e hidrofílicos (enzimas, antioxidantes, compostos fenólicos, aromas, vitaminas e minerais). Geralmente são obtidos de fosfolípidios, que podem variar quanto a carga, tamanho e fontes, que juntamente com parâmetros como concentração, pH, força iônica podem resultar em estruturas com propriedades físico-químicas variadas (MOHAMMADI et al., 2021).

Alguns exemplos de aplicação em alimentos incluem: Ácido ascórbico encapsulado em lipossomas com maior ação antioxidante (TAYLOR et al., 2005). Nisina Z aprisionada em lipossomas durante a fabricação de queijo cheddar para controlar a deterioração por bactérias patogênicas (LAW; KING, 1985).

A figura 9 apresenta a estrutura morfológica dos lipossomas. Lipossomas unilamelares (UL) apresentam uma estrutura em forma de balão, consistindo em uma única monocamada, enquanto as vesículas multilamelares (MLVs) possuem uma estrutura semelhante a uma cebola composta de várias monocamadas. Lipossomas (UL) podem ser classificados como pequenas vesículas unilamelares (SUVs) com diâmetros abaixo 100 nm, ou grandes vesículas unilamelares (LUV) com diâmetros acima de 100 nm (ASSADPOUR; JAFARI, 2019).

Figura 9 – Diferentes tipos de nanolipossomas.



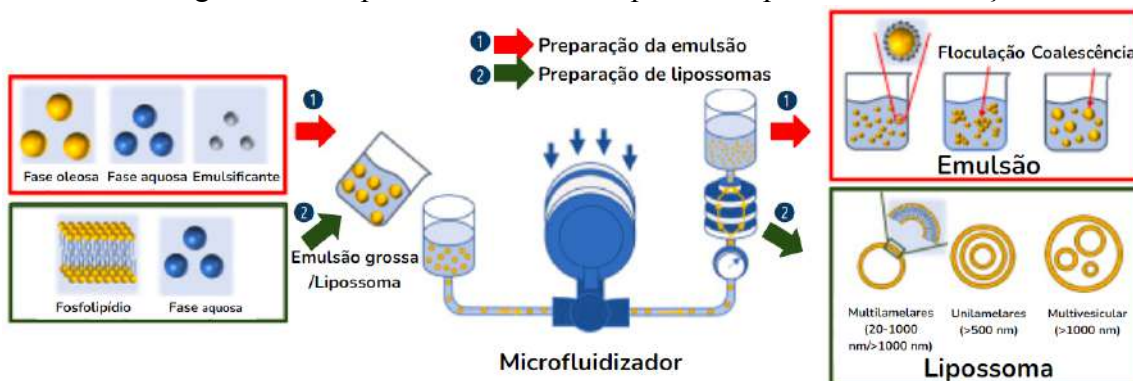
Fonte: (ASSADPOUR; JAFARI, 2019). – Adaptado

Os lipossomas podem ser produzidos a partir de materiais reconhecidos como seguros (GRAS), sendo vantajosos para a encapsulação e administração de vários compostos bioativos devido à sua biocompatibilidade, biodegradabilidade, baixa toxicidade e capacidade de aprisionar compostos hidrofílicos e hidrofóbicos (LUO *et al.*, 2020). Os lipossomas também podem se formar naturalmente durante a digestão, quando os lipídios consumidos pela dieta, são emulsionados pelos fosfolípídeos, sais biliares e colesterol antes de serem absorvidos (ROGERS, 2016). Dentre os métodos utilizados para a preparação de Nanolipossomas, podem ser citados a Microfluidização, Sonicação e Extrusão (BHOSALE; FULPAGARE; DESALE, 2019), que serão brevemente descritos a seguir:

**Microfluidização:** É um método comumente usado na indústria farmacêutica para fabricação de nanolipossomas sem o uso de solventes tóxicos. Recentemente, esta técnica tem sido empregada especialmente na indústria de laticínios para a produção de leite homogeneizado e emulsões aromatizantes. O microfluidizador é baseado no cisalhamento por pressão, que se divide em duas partes, cada uma das quais passa por uma abertura fina e os fluxos são direcionados para a câmara do microfluidizador, onde a cavitação mais as forças de cisalhamento e pressão diminuem o tamanho médio das vesículas. Essa redução de tamanho de partículas, tem sido associada a maior eficiência de encapsulação e estabilidade dos compostos de interesse (LI *et al.*, 2021). Este método funciona em altas pressões, de até 10.000 psi (SARABANDI *et al.*, 2019). Geralmente, quanto maior a pressão aplicada no

processamento, menores tamanhos e índice de polidispersidade são obtidos (LI et al., 2021). A figura 10, ilustra o preparo de emulsões e lipossomas por microfluidização.

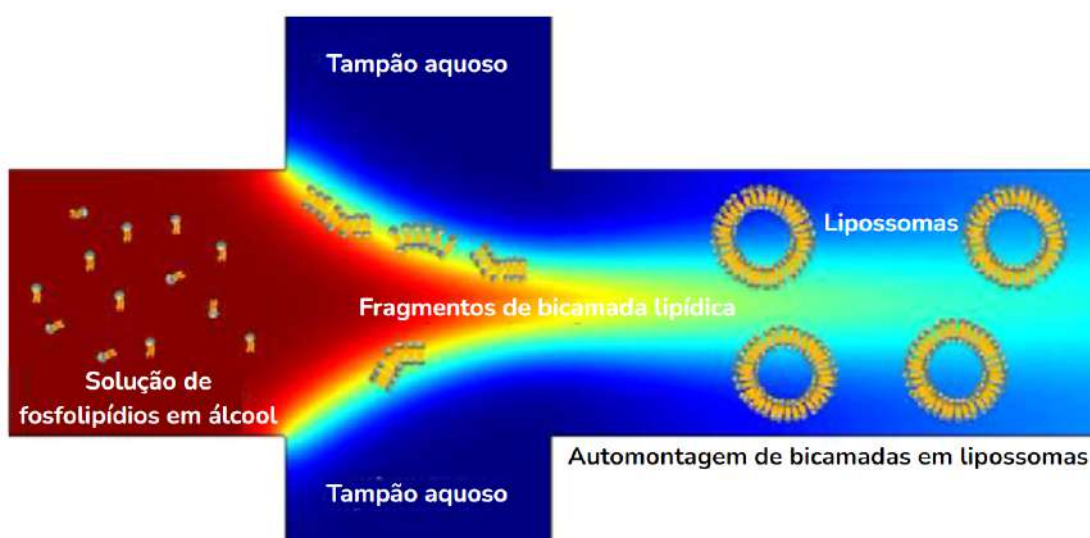
Figura 10 - Preparo de emulsões e lipossomas por microfluidização.



Fonte: (LI et al., 2021). - Adaptado

**Extrusão:** Neste processo, soluções de fosfolídeos são injetadas em filtros de policarbonato sob pressão através de seringas extrusoras. O dispositivo é aquecido até a temperatura de transição de fase da amostra; que é despejada em um tampão aquoso. O processo de extrusão permite obter lipossomas com a transparência e uniformidade desejadas através do ajuste de parâmetros de processo (SARABANDI et al., 2019). A figura 11 ilustra o preparo de lipossomas por extrusão. O fluxo da extrusão permite a reorganização dos fosfolípidios entre as fases álcool e um tampão aquoso, formando bicamadas que se fecham em lipossomas (PATIL; JADHAV, 2014).

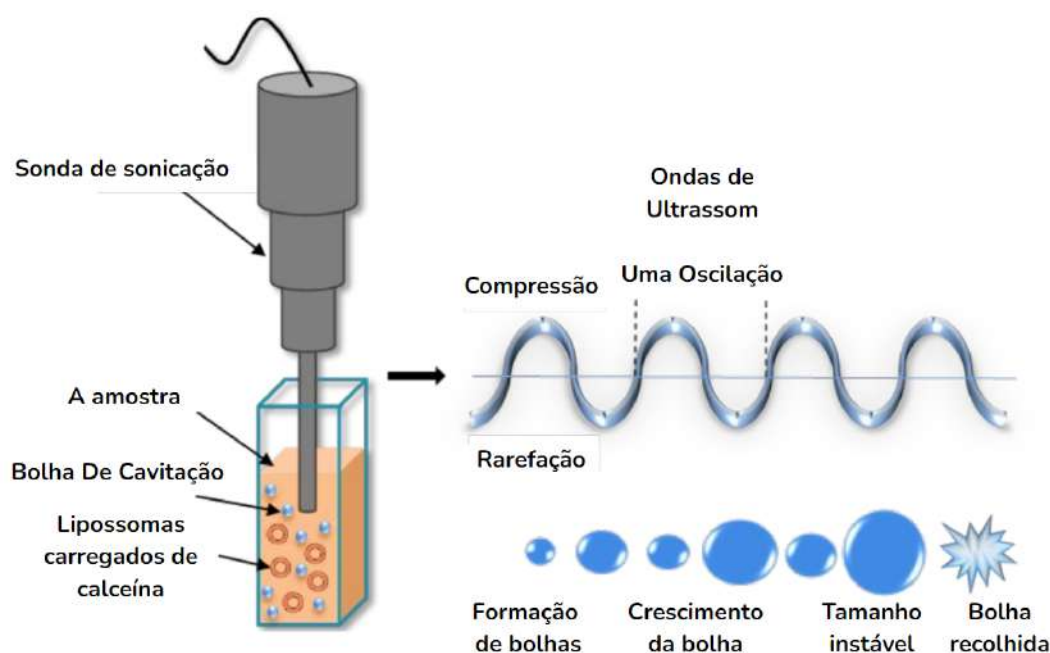
Figura 11 - Formação de lipossomas por extrusão.



Fonte: (PATIL; JADHAV, 2014). - Adaptado.

**Sonicação:** Esses processos são usados para diminuir o tamanho e melhorar a uniformidade das partículas de lipossomas preparadas em métodos como hidratação de filme fino. No processo de sonicação, a redução de tamanho ocorre pela ação da cavitação acústica, onde microbolhas de gás dissolvidas no meio, crescem até o colapso, levando à quebra das estruturas (SILVA; SATO, 2019). Desta forma, partículas multilamelares são convertidas em lipossomas menores e de tamanhos uniformes após aplicação de ondas de ultrassom (sonicação), ou também pela homogeneização de alta pressão (microfluidização) (SARABANDI et al., 2019). A figura 12 ilustra o efeito da cavitação acústica no processo de sonicação para produção de lipossomas direcionados ao encapsulamento de medicamentos quimioterápicos por Awad et al. (2020). Os autores concluíram que, para os lipossomas produzidos, a aplicação de ultrassom como estímulo externo promoveu a liberação controlada do fármaco.

Figura 12 - Efeito da cavitação acústica no processamento de lipossomas por ultrassom (formação de bolhas, expansão, contração e colapso).

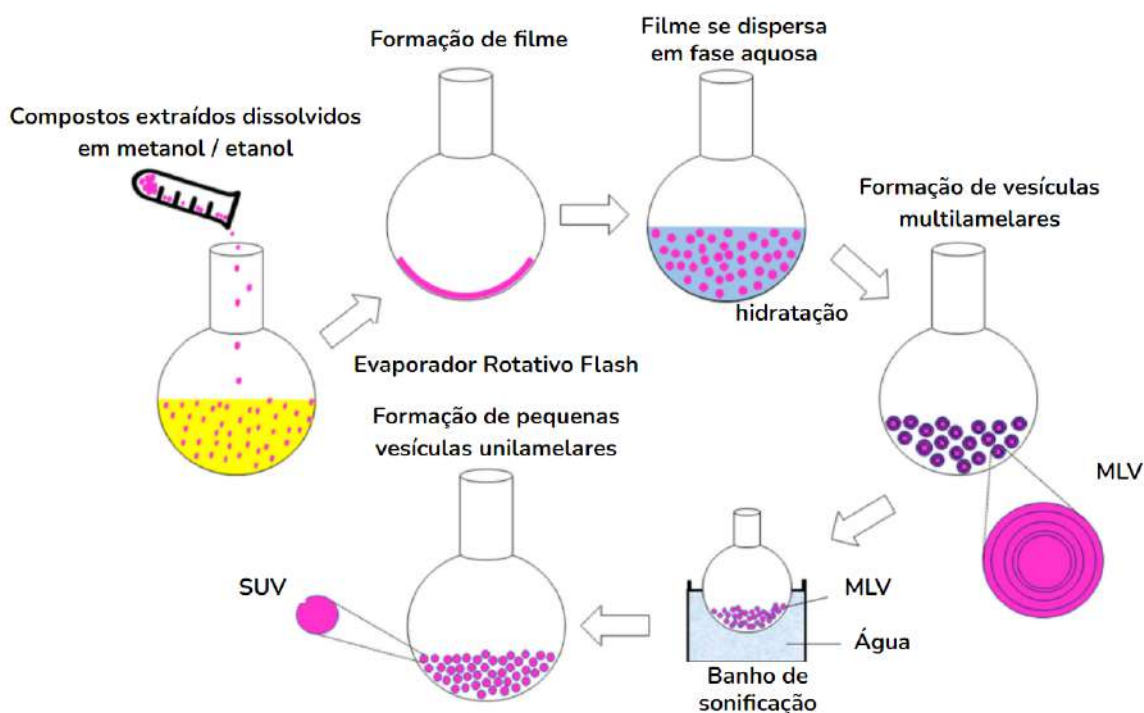


Fonte: (AWAD et al., 2020). Adaptado



**Hidratação de filme fino:** O protocolo padrão apresentado na Figura 13 (SUBRAMANI; GANAPATHYSWAMY, 2020), retrata o processo de preparação de nanolipossomas por hidratação de filme fino. O processo ocorre pela vaporização de solvente, clorofórmio e ou metanol em uma solução de ingredientes anfifílicos, como fosfolipídios, esteróis e outros ingredientes hidrofóbicos, que a partir desta vaporização produzem um filme fino. Em seguida é feita uma adição de ingredientes hidrofílicos (adição de uma fase aquosa) à camada de filme fino, seguido pelo envolvimento de quantidade suficientes de energia térmica, agitação mecânica e sonicação, que causam a formação de folhas de bicamada com a inclusão de compostos hidrofóbicos, que podem finalmente ser separados dos materiais integrais para formar nanolipossomas (KHORASANI; DANAEI; MOZAFARI, 2018).

Figura 13 - Processo de preparação de nanolipossoma a partir de lipossoma



Fonte: (SUBRAMANI; GANAPATHYSWAMY, 2020). - Adaptado



### 3.3.4 Nanogéis

O termo 'Nanogel' foi introduzido pela primeira vez em 1999 para descrever partículas formadas por polímeros hidrofílicos através da reticulação, que pode ocorrer de forma física ou química. Podem ser citadas reticulação por ligações de hidrogênio, interações hidrofóbicas, formação de géis induzidos por temperatura, agregação, entre outros. O tamanho das estruturas formadas pode ser delineado mediante diferentes processos, originando microgéis e/ou nanogéis. A rede hidrofílica permite incorporação de moléculas bioativas de interesse, como fármacos, proteínas, carboidratos e DNA na rede polimérica, sendo investigados e direcionados para aplicações em alimentos e biomédicas (SUHAIL et al., 2019).

Redes de nanogéis baseadas em polímeros sintéticos ou naturais podem ser classificadas principalmente em duas categorias, de acordo com sua estrutura reticulada: nanogéis quimicamente reticulados que formam reticulação por ligações covalentes e nanogéis fisicamente reticulados que se formam através de ligações mais fracas, como ligações não covalentes (NEAMTU et al., 2017).

Os métodos de síntese disponíveis para nanogéis são vários e, conforme destacado por Kabanov e Vinogradov (2009), em seu trabalho sobre a fabricação de nanogéis, eles são comumente divididos em quatro principais abordagens: Automontagem física, polimerização de monômeros em uma fase homogênea / heterogênea em nanoescala ambiente, reticulação de polímeros pré-formados e nanofabricação assistida por modelo. O processo de preparação de nanogéis por automontagem e polimerização é exemplificado na figura 14 (HAJEBI et al., 2019).

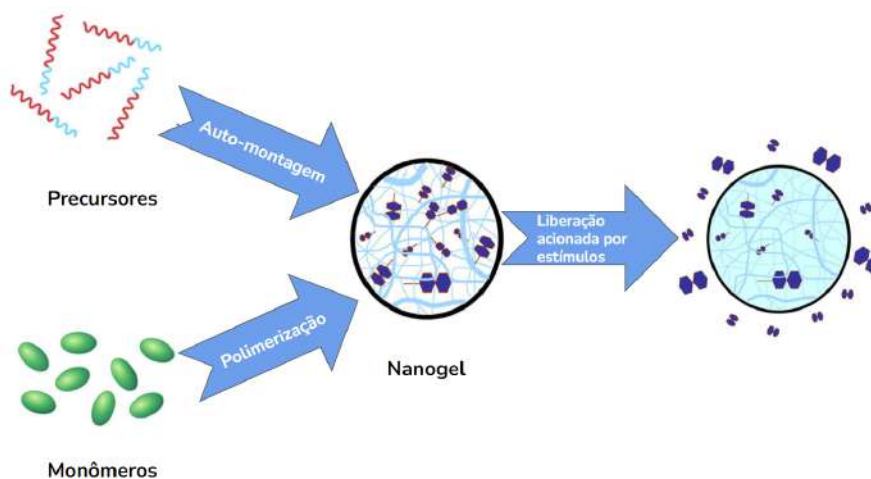
Algumas formulações usando vários materiais e métodos podem ser vistas na Figura 15 (CHAN; ALMUTAIRI, 2016). A Figura 15 A mostra a obtenção de nanoestruturas a partir de uma emulsão de água em óleo, estabilizada por surfactante. Após a adição de um catalisador, a polimerização ocorre dentro das gotículas da emulsão, formando nanogéis. A Figura 15 B ilustra um polímero hidrofílico modificado com grupos funcionais que permitem a reticulação físico-química para formar nanogéis. A Figura 15 C apresenta um polímero modificado com frações hidrofóbicas para auto-montagem em nanogéis por interação física. A Figura 15 D aborda a automontagem de polímeros carregados positivamente e negativamente através de interação eletrostática. Por fim, a Figura 15 E ilustra a obtenção de

nanogéis pela polimerização de monômeros e revestimento de reticulantes ou automontagem de polímero modificado com porções hidrofóbicas na presença de sítios de nucleação.

As propriedades do nanogel podem ser ajustadas alterando os parâmetros de síntese, como o meio de reação, tempo de reação, temperatura de reação, tipo de monômero, tipo de agente de reticulação, a razão de monômero para a concentração de agente de reticulação, entre outros parâmetros de processo (AHMED, 2015).

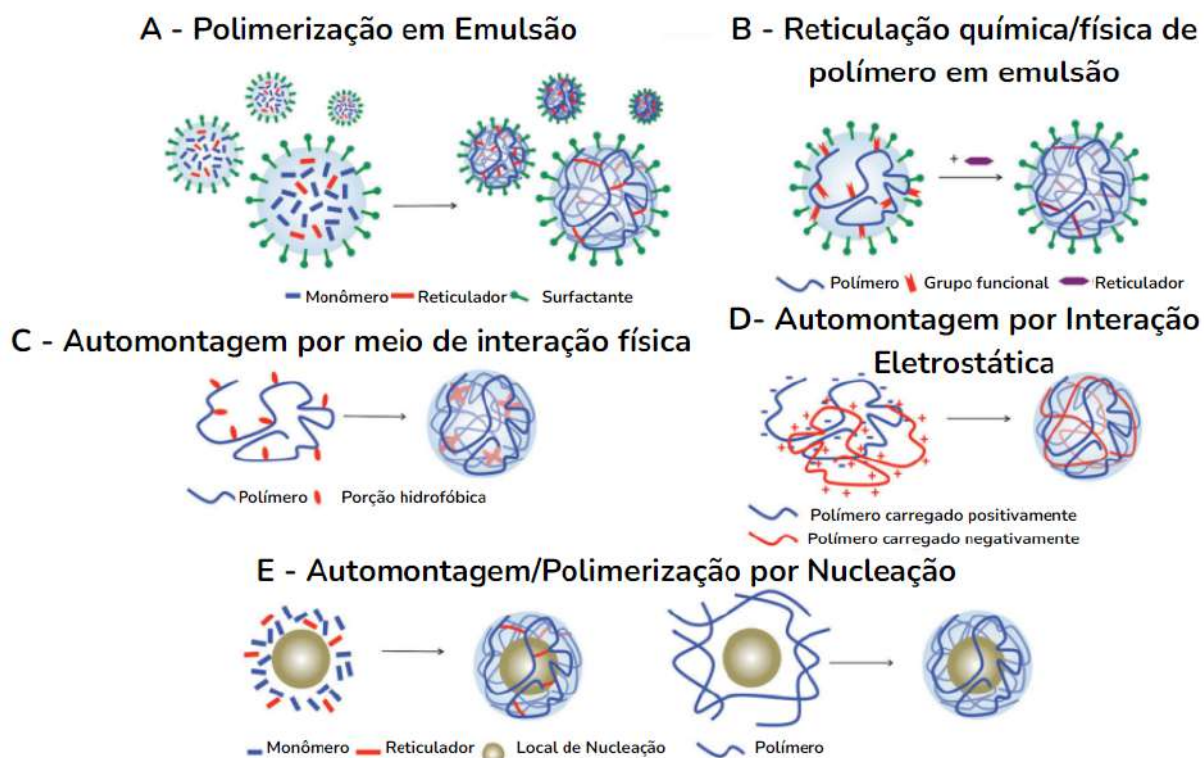
Por se tratar de um trabalho de conclusão de curso, algumas técnicas foram citadas sem maiores detalhamentos, devido a grande variedade e complexidade, sendo algumas técnicas selecionadas para abordagem com mais detalhes, para melhor entendimento.

Figura 14 - Processo de preparação de nanogéis



Fonte: (HAJEBI et al., 2019) – Adaptado

Figura 15 - Estratégias de formulação de nanogéis



Fonte: (CHAN; ALMUTAIRI, 2016)

Ao contrário dos microgéis, a expansão da nanotecnologia e o desenvolvimento de nanogéis para aplicações alimentícias podem ser considerados recentes. Muito tem sido feito nessa área, utilizando ingredientes biocompatíveis, biodegradáveis e atóxicos, como diferentes fontes de proteína, como proteínas do leite (por exemplo, whey protein, caseína,  $\beta$ -lactoglobulina e lactoferrina), proteínas de soja e gelatina (MARTINS et al., 2018.)

### 3.3.5 Nanofibras

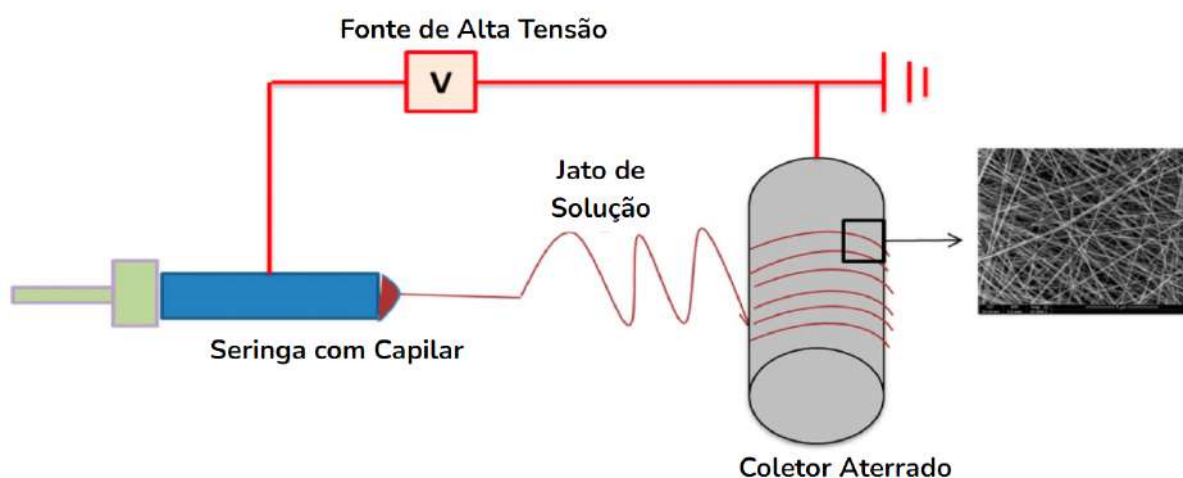
Como um material unidimensional, as nanofibras ganharam mais atenção devido à biodegradabilidade, grande área superficial e poros finos inerentes (REZAEI et al., 2015). Trabalhos envolvendo adição de nanofibras em embalagens tem apresentado resultados promissores. Marques (2018) desenvolveu filmes biodegradáveis com adição de nanofibras de celulose de rami (*Boehmeria nivea*), obtendo propriedades mecânicas e de barreira melhoradas, com potencial para serem utilizados como embalagens ambientalmente amigáveis.

Existem diversos estudos no que diz a respeito aos métodos de produção das nanofibras, sendo a Eletrofição o método mais econômico e simples, capaz de produzir nanofibras em aplicações industriais (CABRAL et al., 2009).

**Eletrofição:** Para melhorar a estabilidade das nanopartículas, elas podem ser incorporadas em nanofibras pela técnica de eletrofição. É um método de fabricação eletrohidrodinâmica usado para produzir nanofibras por força elétrica. Introduzido pela primeira vez em 1934 pela Formhals para fabricação de fibras (ANTON, 1934), este método encontrou aplicações industriais em 1990. Uma grande variedade de polímeros podem ser eletrofiados para produzir nanofibras para uma ampla gama de aplicações. A técnica de eletrofição cria um jato eletricamente carregado de solução de polímero usando uma alta voltagem para formar nanofibras (CUI et al., 2017). Na figura 16 tem-se o esquema das fibras sendo formadas durante a eletrofição, devido ao potencial de tensão entre a agulha metálica na ponta da seringa (KADAVIL et al., 2019).

Numerosos polímeros têm sido utilizados para eletrofição devido ao seu excelente desempenho na formação de nanofibras, como óxido de polietileno (PEO), ácido polilático e ácido poliglicólico (SHALUMON et al., 2010).

Figura 16 - Representação esquemática de um aparelho de eletrofição com um coletor rotativo



Fonte: (KADAVIL et al., 2019) - Adaptado

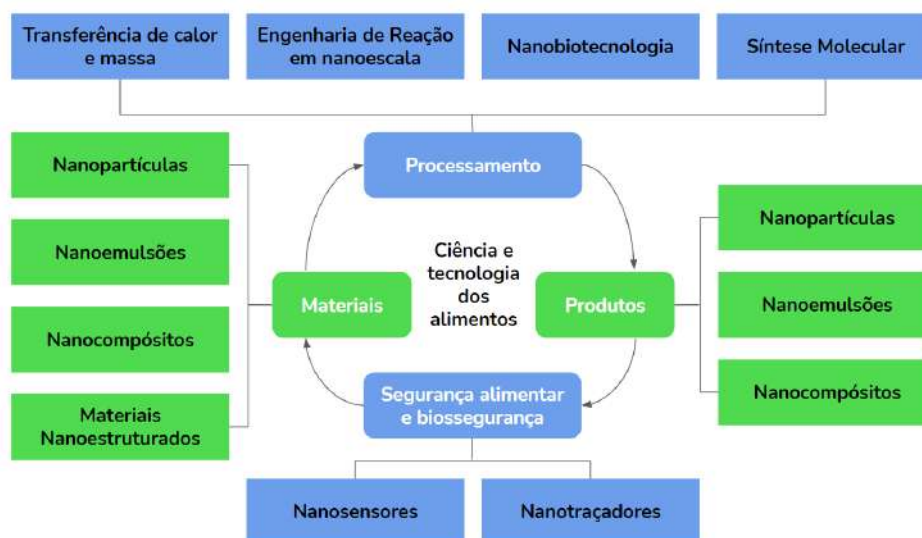
As nanofibras eletrofiadas serviram como plataforma de entrega que pode melhorar ainda mais a preservação de alimentos e evitar a deterioração. Além disso, as nanofibras e novas estruturas produzidas por eletrofição encontram seu uso em ampla área de aplicações como novos ingredientes alimentares, aditivos alimentares, novas embalagens, alimentos sensores e encapsulamentos aditivos. Nanofibras, especialmente aquelas produzidas a partir de polímeros naturais, têm aplicações potenciais em desenvolvimento de embalagens de alta performance para alimentos, revestimentos alimentícios, realçadores de sabor, encapsulamento de aditivos e aplicações nutracêuticos devido à sua biocompatibilidade (DWIVEDI et al., 2018).

### **3.4 Aplicação da nanotecnologia em Alimentos**

A nanotecnologia voltada a ciência de alimentos e nutrição é utilizada como ferramenta que permite diversas aplicações, como na modificação das características físico-químicas dos alimentos adicionados de nanoestruturas, podendo afetar a textura, estrutura física e química, valor nutricional, qualidade dos ingredientes, influenciando a absorção de nutrientes e também liberação controlada de bioativos com maior biodisponibilidade em sistemas biológicos (SUBRAMANI; GANAPATHYSWAMY, 2020).

A gestão da cadeia da indústria de alimentos é administrada em várias etapas, que envolvem processos, embalagens e meios de preservação. Cada uma dessas etapas pode ser auxiliada pela nanotecnologia com a utilização de diversos nanomateriais. O fluxograma da Figura 17 representa essa cadeia com aplicações de nanotecnologia no setor (PRADHAN *et al.*, 2015).

Figura 17 - Resumo das diferentes etapas da gestão de alimentos e a contribuição da nanotecnologia para cada uma das etapas



Fonte: (PRADHAN *et al.*, 2015). - Adaptado

Mudanças nas propriedades da superfície devido ao tamanho das partículas tornaram as nanopartículas muito populares no ramo da ciência dos materiais. A diminuição do tamanho da partícula para o tamanho nano demonstra propriedades peculiares e aprimoradas, como distribuição de tamanho de partícula e morfologia. Essa mudança distinta na área de superfície específica é responsável por seu alto valor e afeta parâmetros imperativos como a reatividade da superfície (JAMKHANDE *et al.*, 2019). Algumas nanopartículas apresentam desvantagens quando comparados a partículas de outros tamanhos. Como as nanopartículas coloidais, que são instáveis em meio reacional durante a sua síntese, e que podem se aglomerar, podendo acontecer perdas ou redução de algumas propriedades, como a perda de suas propriedades luminescentes (SANTOS *et al.*, 2016).

### 3.4.1 Nanoencapsulação de compostos bioativos

Os compostos bioativos são considerados essenciais para a saúde humana, podem oferecer nutrientes que são capazes de atuarem além da nutrição básica, promovendo desempenho terapêutico. Podem apresentar características hidrofílicas ou hidrofóbicas, sendo muitas vezes sensíveis a condições de processamento e pouco solúveis. Exemplos incluem compostos fenólicos, carotenóides, óleos essenciais, ácidos graxos essenciais e vitaminas

insolúveis. Os principais desafios para a aplicação desses compostos nas indústrias farmacêutica e alimentícia incluem baixa biodisponibilidade e estabilidade (BAZANA; CODEVILLA; MENEZES, 2019).

O nanoencapsulamento na indústria de alimentos consiste na encapsulação de pequenos núcleos de partículas (compostos de interesse) envoltos por uma parede protetora, com o objetivo de preservar as propriedades organolépticas e físico-químicas dos compostos escolhidos, assim como melhorar a palatabilidade de ingredientes voláteis odoríferos. Um exemplo é o encapsulamento de sabores e aromas, a fim de preservar suas características esses compostos aromáticos podem ser convertidos em produtos sólidos antes de serem usados como agentes aromatizantes (PARIMALA *et al.*, 2021).

A atividade de proteínas ou peptídeos, pode sofrer modificações estruturais pela interação com outras moléculas presentes nas formulações. A fim de contornar esse obstáculo, a nanoencapsulação pode ser empregada. Um exemplo se trata da encapsulação de lactoferrina bovina, como forma de estabilização e proteção da sua funcionalidade, contra a desnaturação por efeitos de diluição e proteólise. Dentre os efeitos benéficos da lactoferrina, estão suas propriedades antivirais, antimicrobianas, anticancerígenas, além de atuar na modulação do sistema imunológico (BALÇÃO *et al.*, 2013). Os autores desenvolveram um sistema nanométrico composto de lactoferrina, que apresentou atividade antimicrobiana. A técnica de emulsões múltiplas do tipo água-em-óleo-em-água (A/O/A) foi empregada e os autores apontam sua utilização como possível substituto de compostos sintéticos antimicrobianos para aplicação em alimentos e biofarmacêuticas.

Apesar dos benefícios do nanoencapsulamento, algumas limitações estão envolvidas no processamento e aplicação, como aumento dos custos e aumento da complexidade do processo de produção ou da cadeia de abastecimento. Garantir a estabilidade dos compostos encapsulados durante o processamento e armazenamento do produto alimentício também é um desafio a ser superado (ZUIDAM; SHIMONI, 2010).

Compostos bioativos lipofílicos podem apresentar instabilidade quando em presença de oxigênio, catalisadores e demais condições. Podemos citar a oxidação de ácidos graxos insaturados. A oxidação em alimentos naturais e processados, não só gera sabores e odores rançosos inaceitáveis, mas pode reduzir ainda mais a segurança e o valor nutricional dos alimentos com a produção de produtos de oxidação secundária prejudiciais. Tendo em vista essa instabilidade e a ampla gama de produtos lipofílicos de interesse, surge a necessidade de

técnicas para melhorar a estabilidade oxidativa de compostos como ômega-3 e ácido linolênico e vitaminas lipossolúveis (ABDELKADER et al., 2020).

Nos quadros 2 (Adaptado de Pateiro et al., 2021), 3 (Adaptado de Tahir et al., 2021) e 4 Do autor (2022) a seguir, são abordados exemplos de aplicação de nanoencapsulamento na proteção de compostos bioativos e o detalhamento de materiais utilizados no setor de alimentos.

Quadro 2 - Aplicação do nanoencapsulamento para proteção de compostos bioativos

<b>Compostos bioativo</b>	<b>Aplicação do encapsulamento</b>	<b>Exemplos</b>
Compostos fenólicos	Proteção, melhoria das propriedades antioxidantes e atividades funcionais	Quercetina, catequinas, ácido fólico, timol, resveratrol e antocianinas
Carotenóides	Estabilização, liberação controlada eficiente, expansão de suas aplicações industriais (como corantes e antioxidantes).	Licopeno de tomate e crocinas
Ácidos graxos essenciais	Estabilização, aumento da solubilidade, diminuição da volatilidade, uso de doses mais baixas e melhoria na qualidade sensorial do produto final.	Ômega-3 e ácido linolênico
Vitaminas Lipossolúveis	Proteção à oxidação	Vitaminas D3, B9 e B2, riboflavina e tiamina
Peptídeos e enzimas	Melhoria da atividade antimicrobiana e antioxidante e melhor absorção	Dipeptídeos naturais e nisina
Probióticos e prebióticos	Incremento da viabilidade e inclusão adequada no produto alimentar	<i>L. casei</i> , <i>L. reuteri</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>B. breve</i> , <i>S. thermophilus</i> , frutooligossacarídeos galactooligossacarídeos e lactulose
Outros	Estabilização, liberação controlada, homogeneidade aprimorada, sabor, sabor e / ou textura do sistema alimentar	Minerais, corantes, sabores, tampões, micronutrientes

Fonte: Adaptado de Pateiro et al., 2021.



Quadro 3 - Exemplos de composição dos materiais de parede utilizados para o nanoencapsulamento de bioativos usados em alimentos.

<b>Material De Parede</b>			
<b>Polissacarídeos</b>	<b>Gorduras e Ceras</b>	<b>Proteína</b>	<b>Compostos Sintéticos</b>
Goma Arábica		Gelatina	
Amidos Modificados	Behenato de Glicerila	Proteínas de Soro	
Maltodextrinas	Óleos Vegetais	de Leite	
Alginatos	Hidrogenados	Caseinato de Sódio	Paclitaxel
Pectina	Cera de Abelha	Proteínas de Soja	Ácido Polilático
Carragenina	Lecitina	Caseínas	Policaprolactona
Derivados de Celulose	Triglicerídeos de	Glúten	Poliacrilonitrila
Quitosana	Cadeia Média	Fibroína de Seda	
Ciclodextrinas		Zeína	
Amido			

Fonte: Adaptado de Tahir et al., 2021.

Quadro 4 - Exemplos de processos de nanoencapsulamento para proteção de vitaminas hidrossolúveis

<b>Vitaminas hidrossolúveis</b>	<b>Sistema de nanoencapsulamento</b>	<b>Fonte</b>
B1 - Tiamina	Nanolipossomas: Fosfatidilcolina	(FATHIMA et al., 2016)
B2 - Riboflavina	Nanopartícula à base de biopolímero: Alginato/quitosana	(AZEVEDO et al., 2014)
B3 - Niacina	Nanopolímero sulfonado à base de metaciclofanotol e fosfato de zircônio polimérico na forma de nicotínico protonado	(ALTSHULER et al., 2019)
B5 - Ácido Pantotênico	Nanofibra: matriz nanofibrosa composta de fibroína de seda	(FAN et al., 2014)
B6 - Piridoxina	Nanofibra: à base de quitosana e carregada de timol	(CEYLAN et al., 2018)
B7 - Biotina	Nanopartículas poliméricas: carregadas de luteína	(BOLLA et al., 2020)
B9 - Folato	Nanoemulsões duplas de proteína de soro de leite maltodextrina	(ASSADPOUR et al., 2016)
B12 - Cobalamina	Nanolipossoma: L- $\alpha$ Fosfatidilcolina, Colesterol e Lecitina de gema de ovo	(BOCHICCHIO et al., 2016)
C - Ácido Ascórbico	Gelificação ionotrópica: nanopartículas de quitosana	(JIMÉNEZ-FERNÁNDEZ et al., 2014)

Fonte: Do autor (2022).

### 3.4.2 Embalagens nanoestruturadas

Um desafio de utilizar plásticos em embalagem de alimentos é a permeabilidade inerente deste, o qual permite a transferência de massa de moléculas como gases, água, vapores orgânicos e líquidos. Isso pode levar à perda de alguns componentes como aroma, sabor e ácidos graxos, conseqüentemente, levando a uma redução da qualidade dos produtos, resultando na vida útil menor dos alimentos (ARRIETA *et al.*, 2017). Nanopartículas podem ser aplicadas em materiais de embalagem, caracterizando as embalagens inteligentes, para alertar os consumidores sobre contaminação microbiana, contaminantes químicos ou presença de gases indicando a deterioração do alimento (CUSHEN *et al.* 2012). Embora a aplicação de nanomateriais em embalagens inteligentes esteja em seu estágio inicial, avanços rápidos foram realizados ao longo dos anos, pois oferecem uma abordagem segura e sustentável (RAI *et al.*, 2019).

Há uma distinção importante entre funções de embalagens que são inteligentes e aquelas que se tornam ativas em resposta a um evento desencadeador, por exemplo, enchimento, exposição a ultravioleta e liberação de pressão (KUSWANDI *et al.*, 2011). A principal diferença, é que as embalagens inteligentes não atuam diretamente nos alimentos com qualquer ação que não seja monitorar a condição do produto embalado, enquanto a embalagem ativa atua no ambiente ao redor dos alimentos para aumentar a vida útil. Portanto, a embalagem ativa é o componente que realiza alguma ação, enquanto a embalagem inteligente é o componente que detecta e compartilha as informações (DRAGO *et al.*, 2020). O Quadro 5 (KUSWANDI *et al.*, 2011) lista algumas embalagens ativas que já existem no mercado, embalagens inteligentes e pesquisas que estão em desenvolvimento.

Um bom exemplo de embalagem ativa são os captadores de oxigênio que podem ser incorporados ao próprio sistema de embalagem ao invés de serem adicionados como sachês ou nos rótulos, nos casos de incorporados ao próprio sistema, o captador de oxigênio pode ser incorporado em latas e uma variedade de fechamentos metálicos e de plástico (KUSWANDI *et al.*, 2011). As nanopartículas de ferro mostraram atividade sequestrante de oxigênio tanto na presença de umidade quanto em ambiente anidro quando utilizados em embalagens de alimentos (FOLTYNOWICZ *et al.*, 2017). A embalagem ativa oferece estabilidade de sabor e vida útil estendida para produtos como cerveja, vinho, produtos à base de tomate e bebidas de frutas. A presença de oxigênio nas embalagens leva à rápida deterioração dos alimentos

devido à rápida oxidação de gorduras e vitaminas presentes, ou por promover o crescimento de microrganismos como bactérias aeróbicas, leveduras e bolores. Esses fatores resultam em uma mudança na cor, cheiro ou sabor dos alimentos (DEY; NEOGI, 2019).

Quadro 5 - Exemplos de embalagens ativas e inteligentes

<b>Embalagem ativa</b>	<b>Embalagem inteligente</b>
Antimicrobiano	Indicadores de tempo-temperatura
Eliminação de etileno	Sensores/indicadores de deterioração microbiana
Aquecimento/resfriamento	Indicadores de choque físico
Absorção de umidade	Sensores de vazamento
Absorção de odor e sabor	Sensor de alérgenos
Sequestro de oxigênio	Sensores de crescimento microbiano
Retardador de deterioração	Sensores de patógenos e contaminantes

Fonte: KUSWANDI et al., 2011.

Estudos voltados para área de higienização e limpeza das áreas de armazenamento, permitiram o desenvolvimento de um vidro autolimpante embutido com nanopartículas dióxido de titânio (TiO<sub>2</sub>). Essa remoção automática de pó e sujeira é desencadeada pela presença de luz (GIOLANDO, 2016). A presença das nanopartículas de TiO<sub>2</sub> depositadas em superfícies como aço inoxidável e vidro resultam também em uma redução logarítmica mais rápida do biofilme de *Listeria monocytogenes* (CHORIANOPOULOS, 2011), apontando diversas aplicações na indústria de alimentos, como por exemplo em embalagens.

Outra aplicação atraente dos nanomateriais na indústria de alimentos em embalagens, permite manter a qualidade e o frescor, evitando a degradação. Isso é comumente alcançado pela incorporação de certos nanomateriais aditivos que são liberados gradualmente nos alimentos, para evitar a atividade microbiana e para manter uma atmosfera propícia para armazenamento prolongado. Um agente antimicrobiano muito usado é a prata, geralmente na forma de nanopartículas de prata (MADHUSUDAN; CHELLUKURI; SHIVAKUMAR, 2018). Embalagens contendo nanoprata mostraram aumentar efetivamente a qualidade de suco de laranja fresco (EMAMIFAR et al., 2010).

### 3.4.3 Ação antimicrobiana

Nanopartículas metálicas e óxido de metais (NPs; como Ag, ZnO, Cu/CuO, TiO<sub>2</sub> e MgO NPs), partículas mesoporosas, grafeno e pontos de carbono tem atraído notável interesse na indústria de alimentos por sua atividade antibacteriana intrínseca. Os nanomateriais antimicrobianos aplicados em embalagens ativas mantêm os alimentos seguros contra bactérias nocivas e causadoras de deterioração (OMEROVIĆ et al., 2021).

Um compilado de estudos de Acevedo-Fani e colaboradores (2017), demonstrou que a nanoemulsões contendo óleos essenciais têm maior atividade antimicrobiana do que os óleos essenciais em suas formas naturais, uma vez que as nanopartículas podem interagir de forma mais eficiente com as membranas celulares microbianas, causando a morte dos microrganismos. Nanopartículas de óxido de metais (nanopartículas inorgânicas) como ferro, prata, óxidos de zinco, carbono, óxidos de magnésio, óxidos de titânio e nanopartículas de dióxido de silício, também são amplamente exploradas como antimicrobianos (SARKAR; DEY, 2021).

Nanopartículas de prata foram adicionadas em vários alimentos e embalagens de leite, em função às suas propriedades antimicrobianas. Isso, porém, pode levar a problemas legislativos e éticos, pois não se tem informações suficientes sobre o acúmulo dessas nanopartículas após consumo humano (SIDDIQUI; ALRUMMAN, 2021).

Essas NPs antimicrobianas entram nas células bacterianas e interferem na respiração, absorção de fosfato, replicação de DNA e modificações de proteínas (VAN DEN BRULE *et al.*, 2016). Os materiais nanoestruturados podem permear as membranas celulares externas e internas dos microrganismos: Esses mecanismos primários de toxicidade de microrganismos e citotoxicidade de nanomateriais metálicos estão ilustrados na Figura 18, onde a absorção de íons metálicos causam alterações na produção de ATP intracelular e geração de espécies reativas de oxigênio (ERO), que levam a danos nas células e à membrana microbiana pelo estresse oxidativo (HOQUE et al., 2021).

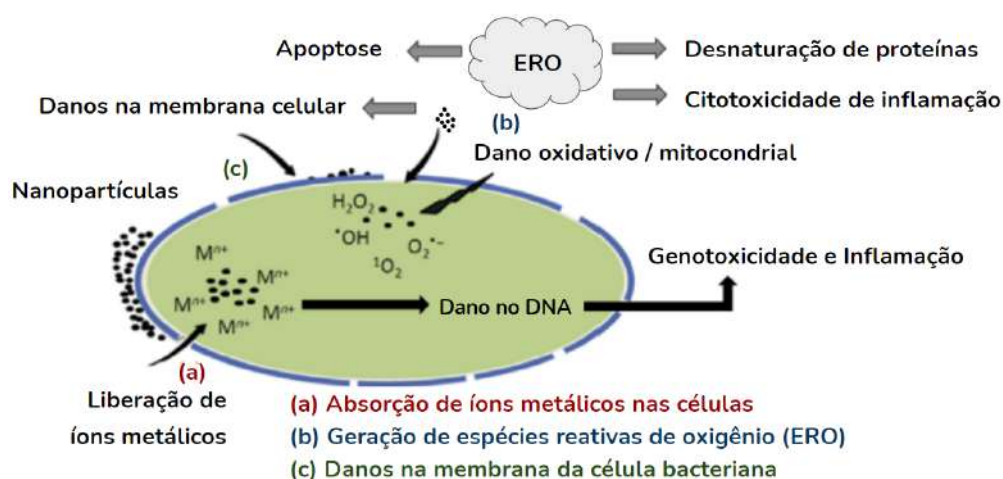
Os compostos organossulfurados presentes no alho são responsáveis pela sua atividade antimicrobiana. O componente principal, alicina, tem sido estudado para exercer sua atividade antimicrobiana em nanopartículas através de múltiplos mecanismos. Girish et al., (2019) desenvolveram um sistema de nanopartículas gelificadas carregadas com extrato de alho que

apresentaram liberação lenta e sustentada do extrato, estabilização dos componentes ativos e aumento significativo da atividade antimicrobiana em relação ao extrato de alho livre.

Os óleos essenciais, como o de orégano (*Origanum vulgare*), exibem propriedades antibacterianas, antifúngicas, antivirais, anti-inflamatórias e antioxidantes (MACIEL et al., 2020). O tipo dos extratos vegetais afeta as características das nanopartículas produzidas, uma vez que diferentes extratos vegetais contêm diferentes concentrações e combinações de agentes redutores orgânicos (RAHIMI-NASRABADI et al., 2014). Nanopartículas de prata do extrato aquoso da planta de orégano mostraram atividades antibacterianas e antifúngicas contra *Shigella sonnei*, *Micrococcus luteus*, *Escherichia coli*, *Aspergillus flavus*, *Alternaria alternate*, *Paecilomyces variotii* e *Phialophora alba*. As AgNPs do óleo essencial de orégano possuem atividade antimicrobiana contra *S. aureus* (MERETOUDI et al., 2021).

Apesar da atividade antioxidante apresentada por alguns óleos essenciais, suas aplicações podem ser prejudicadas por suas características intrínsecas, principalmente suas altas volatilidades, instabilidades, imiscibilidade e principalmente solubilidade em meio aquoso. Para superar essas desvantagens, uma nova abordagem foi proposta em quais óleos essenciais são incorporados em nanogéis, proporcionando proteção e prevenindo sua degradação, além de melhorar sua estabilidade e dispersão em soluções aquosas (DAMASCENO et al., 2020). Nanogéis foram utilizados para melhorar a atividade antimicrobiana e estabilidade dos óleos essenciais de *Cuminum cyminum encapsulados* contra *Aspergillus flavus* (ZHAVEH et al., 2015).

Figura 18 - Diagrama esquemático da toxicidade das nanopartículas metálicas e seus mecanismos antibacterianos.



Fonte: (HOQUE et al., 2021). - Adaptado

### **3.5 Caracterização dos sistemas nanométricos.**

Os nanomateriais têm propriedades distintas em termos de forma, tamanho, composição, propriedades de superfície, peso molecular, solubilidade e estabilidade. Essas propriedades são fatores críticos que determinam seu comportamento e aplicações. Portanto, a caracterização dos sistemas nanométricos é imprescindível para confirmar as potencialidades de aplicação, características físico-químicas, morfológicas, qualidade e segurança (ALTHAHER; CHANDRASEKARAN; PANCHU, 2020). Neste sentido, tendo em vista a existência de uma série de caracterizações possíveis, que vão desde técnicas muito sofisticadas, que empregam equipamentos de alta tecnologia, à técnicas mais simples, algumas serão abordadas a seguir.

#### **3.5.1 Caracterização Físico-química de sistemas nanométricos.**

Devido a estrutura coloidal das nanopartículas, existem obstáculos técnicos na caracterização físico-química. A caracterização Físico-química desses sistemas envolve diferentes áreas de avaliações como a morfológica, a distribuição de tamanho de partícula, a distribuição de massa molar, a determinação do potencial zeta e do pH e a avaliação da estabilidade em função do tempo de armazenamento/vida útil (SCHAFFAZICK *et al.* 2003). As características físico-químicas únicas das nanopartículas são devidas também ao seu pequeno tamanho (área de superfície), composição elementar (pureza, cristalinidade e propriedades eletrônicas), arranjo de superfície (reatividade de superfície, grupos funcionais de superfície e revestimentos inorgânicos ou biológicos), solubilidade e agregação (TAGHIZADEH *et al.*, 2021).

##### **3.5.1.1 Transformada de fourier por Infravermelho (TFIR)**

A espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) é uma técnica amplamente utilizada para identificar os grupos funcionais nos materiais (gases, líquidos e sólidos) usando o feixe de radiações infravermelhas. Uma espectroscopia de infravermelho mede a absorção de radiação infravermelha feita por cada ligação na molécula e, como

resultado, fornece um espectro que é comumente designado como % de transmitância versus comprimento de onda ( $\text{cm}^{-1}$ ) (KHAN et al., 2018).

A preparação das amostras é simples, assim, o tempo necessário para obter uma análise espectral é curto e as amostras podem ser analisadas em vários estados, o FTIR é uma técnica que economiza tempo. Além disso, apenas uma pequena quantidade da amostra é necessária para análise, e o método é geralmente não destrutivo. Em comparação com outros métodos amplamente utilizados para caracterização, o FTIR também é mais barato (EID, 2022).

Essa técnica se fundamenta nas ligações químicas das substâncias as quais possuem frequências de vibração específicas, as quais correspondem a níveis de energia da molécula (níveis vibracionais). Essas frequências dependem da forma e da superfície de energia potencial da molécula, da geometria molecular, da massa dos átomos e do acoplamento vibracional (FERREIRA, 2009).

Portanto, pode ser aplicada para diferenciar e detectar interações químicas entre materiais das nanopartículas, diferenciar formulações, bem como suas interações com os materiais encapsulados, sendo uma análise qualitativa (FIORI JÚNIOR et al., 2016).

### **3.5.1.2 Caracterização reológica de sistemas nanométricos.**

Reologia é o estudo da deformação e do fluxo da matéria, busca entender como os materiais respondem ou se deformam, com a aplicação de forças (tensão) a que são submetidos durante o processamento, escoamento e até mesmo durante o consumo, no caso de aplicações destes materiais em alimentos. A caracterização reológica de materiais fornece uma ideia geral sobre o comportamento dos fluidos, bem como as características viscoelásticas do sistema. Além disso, o estudo da reologia é muito importante para todo material porque as respostas reológicas estão intimamente relacionadas às estruturas finais do sistema (ABRAHAM et al., 2017; STEFFE, 1996).

Uma vez que o comportamento reológico dos nanosistemas depende de vários fatores como, quais moléculas fazem parte das nanopartículas, estrutura molecular, concentração volumétrica, taxa de cisalhamento e até mesmo campos magnéticos, a caracterização reológica dos sistemas nanométricos ajuda a identificar a variação da viscosidade com a taxa

de cisalhamento, identificar comportamento newtoniano e não newtoniano (MISHRA et al., 2017).

Dentre os instrumentos utilizados para avaliar características reológicas, podem ser listados viscosímetros, reômetros, tensiômetros, entre outros, cada técnica com suas vantagens e limitações. Em relação aos reômetros, instrumentos do tipo rotacionais, geometrias variadas como placas paralelas, cilindros concêntricos, cone-placa permite ensaios com fluidos de diferentes viscosidades e características físico-químicas, possibilitando a caracterização reológica de nanofluidos por ensaios de reometria (KRACKER; SANTOS, 2016; STEFFE, 1996).

Como exemplo, nanopartículas de isolado protéico de soja foram avaliadas em relação às propriedades interfaciais e emulsificantes sob diferentes processos e concentrações. Os resultados obtidos para reologia das emulsões, conduzidos em reômetro HAAKE RS600 com placas paralelas, mostraram que maiores concentrações de nanopartículas promoveram maior estabilidade das emulsões contra coalescência e maior viscosidade, apontando possíveis aplicações das emulsões em alimentos funcionais (LIU et al., 2019).

### **3.5.2 Caracterização morfológica de sistemas nanométricos.**

As características morfológicas das nanopartículas são de grande interesse, uma vez que a morfologia influencia na maioria das propriedades das NPs.

Existem diferentes técnicas de caracterização morfológicas, mas as técnicas microscópicas, como Microscópio Óptico com luz Polarizada (POM), Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV ou SEM em inglês) e a Microscopia Eletrônica de Transmissão (TEM), são as mais empregadas (KHAN; SAEED; KHAN, 2019).

#### **3.5.2.1 Microscopia Eletrônica de Varredura e Microscopia Eletrônica de Transmissão**

A microscopia eletrônica de varredura (SEM) e a microscopia eletrônica de transmissão (TEM) são metodologias versáteis e amplamente utilizadas para caracterização de estruturas diversas. Ambas as técnicas apresentam uma alta resolução espacial, permitindo avaliações de nano a microescalas, o que caracteriza uma grande vantagem das técnicas de

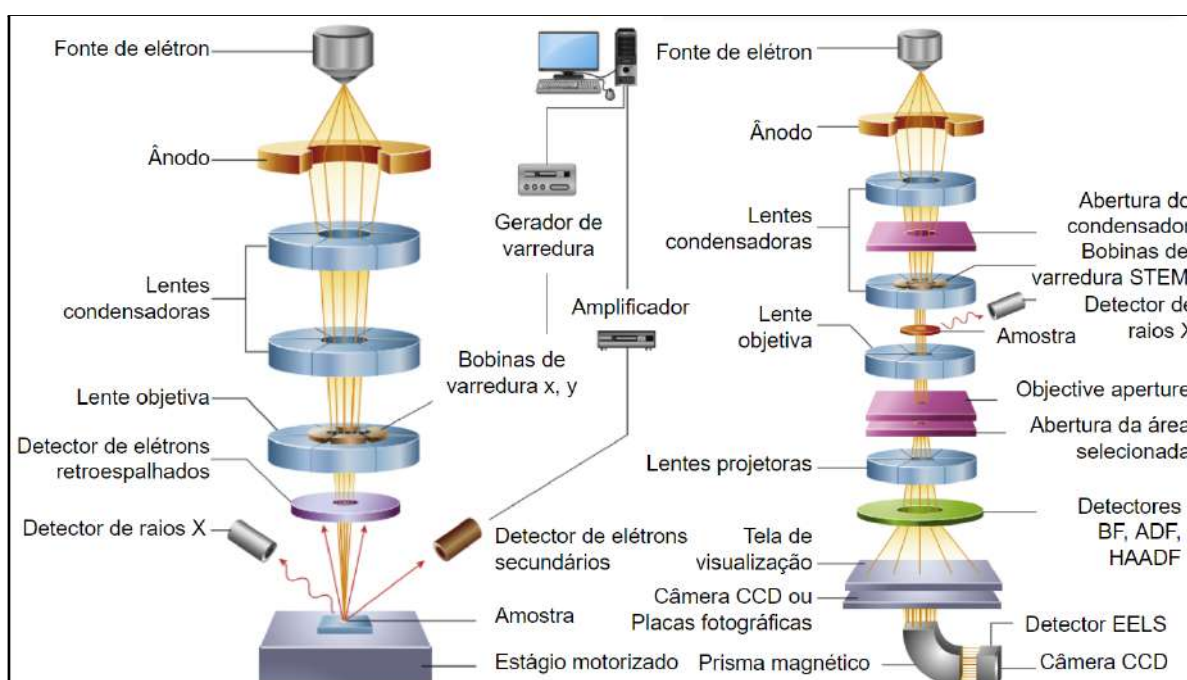


microscopia eletrônica em relação a microscopia ótica. Além da avaliação das características microestruturais de materiais, tanto da superfície, como de partes internas e tamanho, a caracterização da morfologia permite complementar outras técnicas de caracterização (INKSON, 2016). Os principais componentes dos microscópios SEM e TEM são ilustrados na Figura 19.

Comparativamente, uma limitação do SEM se deve a sua resolução mais baixa do que a técnica TEM, por vezes não sendo adequada para a detecção de NPs com tamanhos inferiores a 20 nm (FARAJI; YAMINI; SALEHI, 2021). Isso se deve ao fato da TEM frequentemente usar feixes de elétrons mais poderosos do que a SEM e, portanto, é de maior resolução e fornece mais detalhes na escala atômica - como informações sobre a estrutura cristalina e granulometria de uma amostra (HALL *et al.*, 2007).

Muitos exemplos de caracterização morfológica de nanopartículas pelas técnicas SEM e TEM podem ser encontradas na literatura. Como exemplo, Al-Otibi et al., (2021) caracterizaram a morfologia de nanopartículas de prata com *Malva parviflora*, um agente antifúngico. Através da microscopia eletrônica de transmissão (TEM) e microscopia eletrônica de varredura (SEM) os autores observaram um formato esférico, com algumas partículas de formato irregular e aglomerações.

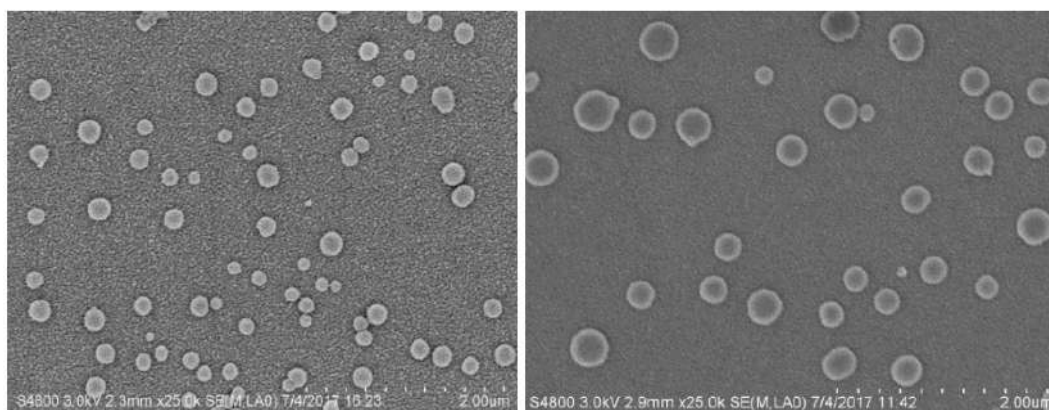
Figura 19 - Esquema dos principais componentes do microscópio SEM (esquerda) e TEM (direita).



Fonte: (INKSON, 2016). - Adaptado

Wang e colaboradores (2018), utilizaram a técnica de SEM para caracterizar óleo de macadâmia nanoencapsulado utilizando ácido esteárico (SA) e carboximetilquitosana (NOCC) Figura 20, os autores observaram que as nanocápsulas obtidas apresentaram uma superfície de forma esférica sem rugosidade. Os achados do estudo sugerem que a Carboximetilquitosana e o Ácido Esteárico apresentam um grande potencial para melhorar a estabilidade do óleo de macadâmia para sua utilização em perfumaria, indústrias alimentícias, produtos antimicrobianos e antissépticos (WANG et al., 2018).

Figura 20 - Microscopias (SEM) de óleo de macadâmia em nanocápsulas de Carboximetilquitosana e Ácido Esteárico



Fonte: (WANG et al., 2018) – Adaptado

### 3.5.2.2 Caracterização de tamanho de sistemas nanométricos.

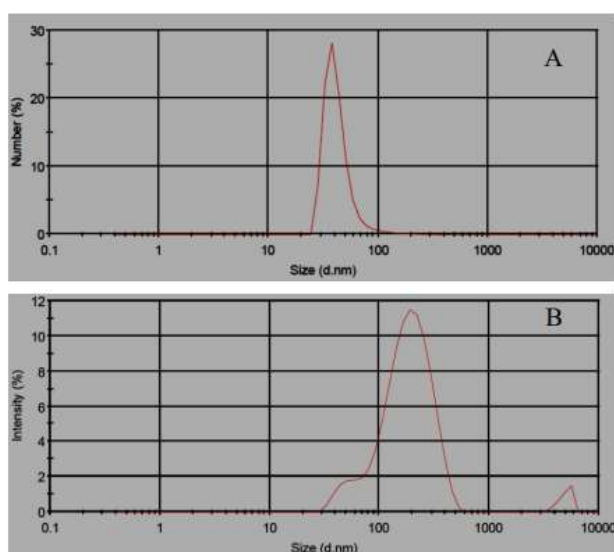
O tamanho, diâmetro médio e distribuição de tamanho são parâmetros importantes para a avaliação de sistemas nanométricos, devido à sua relação com as mudanças físico-químicas dos compostos, viscosidade, área de superfície e densidade das nanopartículas (SANTOS et al., 2018).

Técnicas de microscopia eletrônica, como já abordado, são instrumentos úteis para determinação de tamanho de sistemas nanométricos. As nanopartículas estão se tornando cada vez mais estudadas de perto, e a técnica de espalhamento dinâmico de luz (DLS), também se apresenta como promissora para esse tipo de caracterização (LEEMAN; STORM; NILSSON, 2015). São conduzidas em equipamentos como como *Zetasizer*, ou *Analizador de tamanho de nano partículas por espalhamento dinâmico de luz*.

A técnica DLS é baseada na interação de luz com partículas em suspensão, o movimento aleatório das partículas (Movimento browniano) faz com que o laser seja espalhado com intensidades diferentes, determinando-se o tamanho hidrodinâmico das partículas. Vale ressaltar, que apenas partículas suspensas em um líquido podem ser caracterizadas por esta técnica (ASSADPOUR *et al.*, 2020).

Em estudo realizado por Ghasemi e colaboradores (2018), o d-limoneno foi nanoencapsulado com proteínas de soro de leite (WPC) e pectina em diferentes valores de pH. De acordo com os resultados de DLS apresentados na Fig. 21 (GHASEMI *et al.*, 2018), em número, o tamanho médio de partícula de nanocomplexos de WPC-pectina contendo d-limoneno na condição ótima (pH=3; 4% WPC e 1% pectina) foi de 160 nm, sendo que a maioria das partículas apresentaram tamanhos abaixo de 100 nm (Fig. 21 A). No entanto, avaliando a intensidade, algumas partículas foram maiores que 1 micron (Fig. 21 B), atribuídas à formação de agregadas. O tamanho das partículas e sua distribuição estão diretamente relacionados às propriedades físicas de sistemas coloidais, como estabilidade, opacidade e suas propriedades reológicas. Ainda neste estudo, observou-se que o tamanho das partículas dos nanocomplexos foi variável em diferentes valores de pH.

Figura 21 - Resultados de DLS de nanocomplexos contendo d-limoneno de pectina e concentrado de proteína de soro de leite nas condições ótimas (4% m/m concentrado de proteína de soro de leite, 1% m/m de pectina em pH=3). Distribuição de tamanho por número de partículas (A) e intensidade (B)



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

### 3.6 Riscos, toxicidade e desafios dos nanomateriais

Os compostos nanoencapsulados que se destinam à aplicação em alimentos necessitam ser atóxicos e biodegradáveis, e o material de revestimento deve ter um status “Geralmente reconhecido como seguro”, do inglês “Generally Recognized as Safe” (GRAS) (GARBA; ISMAIL, 2020) ou seja, seguros para uso em alimentos (FDA, 2019). No Quadro 6 (MCCLEMENTS; XIAO, 2017) é possível ver uma lista de origem e tipos de nanomateriais de grau alimentício presentes nos alimentos

Um documento de orientação intitulado “Orientações para a avaliação de risco da aplicação de nanociências e nanotecnologias na cadeia alimentar humana e animal” foi preparado em 2011 pela Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA). As diretrizes indicadas neste documento da EFSA fornecem uma avaliação de risco dos nanomateriais em produtos alimentícios, onde a preparação do nanomaterial, a quantidade no produto alimentar final e a toxicidade são avaliados (EFSA SCIENTIFIC COMMITTEE et al., 2018).

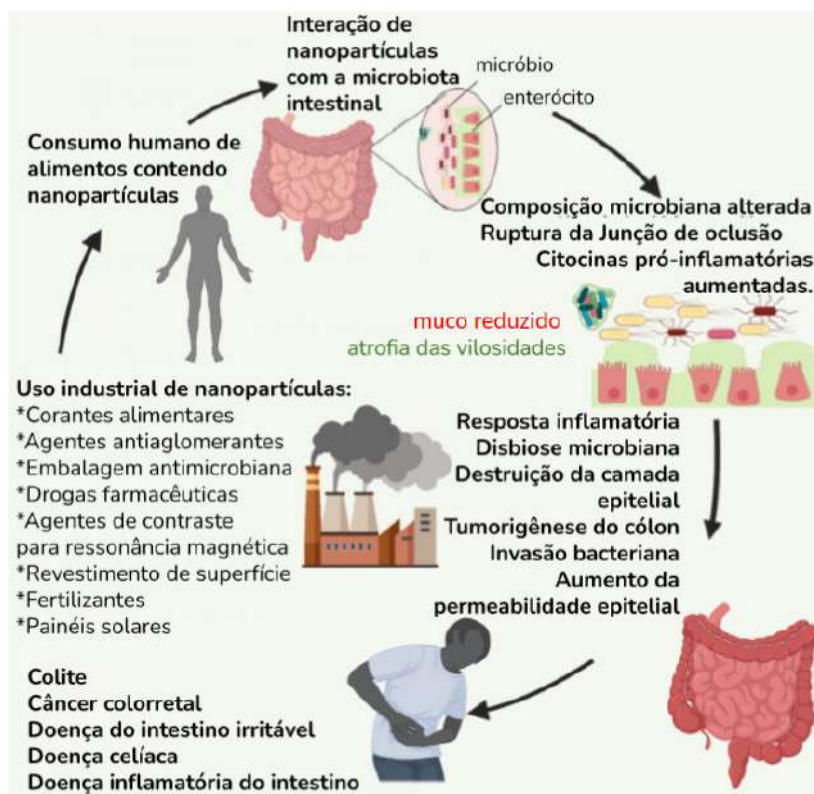
As características físico-químicas de um nanomaterial são importantes, pois podem afetar o resultado da avaliação de risco (por exemplo, diferentes tamanhos, formas, estrutura cristalina (fase) e propriedades de superfície de nanomateriais com a mesma composição química, podem mostrar diferentes comportamentos toxicocinéticos ou toxicidades). Para comprovação da segurança destes sistemas, de acordo com os critérios da EFSA, cada nanomaterial distinto, deve passar por uma série de caracterizações físico-químicas, além da avaliação de risco, conforme descrito no Guia da EFSA (EFSA SCIENTIFIC COMMITTEE et al., 2018). O monitoramento do comportamento do nanomaterial em termos de biodistribuição, especiação e quantificação é crucial para a avaliação de risco (ou seja, são fundamentais os estudos toxicológicos e toxicocinéticos) (BRATOVCIC, 2020).

Alguns relatórios apontam para a genotoxicidade e a carcinogenicidade dos NPs produzidos a partir de determinados materiais. Como as nanopartículas de ZnO (Óxido de zinco) que exibiram genotoxicidade em células epidérmicas humanas, mesmo que ZnO em seu estado macro não apresente características de toxicidade, isso implica no papel do diâmetro da partícula em sua toxicidade (SHARMA et al., 2009). O ZnO em nanoescala pode apresentar propriedades antimicrobianas e como consequência, ser avaliado para aplicações potenciais na conservação de alimentos (ESPITIA et al., 2012).

Na Figura 22 é exemplificado o mecanismo de ação das nanopartículas na função intestinal, quando em contato com o organismo humano, segundo Ghebretatios, Schaly e Prakash, (2021). Os autores apontam que as NPs podem impactar negativamente a função de barreira intestinal, levando ao rompimento de homeostase microbiana. O consumo e ingestão de nanopartículas de dióxido de titânio ( $\text{TiO}_2$ ), dióxido de silício ( $\text{SiO}_2$ ), Óxido de zinco ( $\text{ZnO}$ ) ou Prata ( $\text{Ag}$ ) pode alterar a composição do intestino e microbiota, potencialmente promovendo a patogênese e contribuindo para várias doenças autoimunes (GHEBRETATIOS; SCHALY; PRAKASH, 2021).

De acordo com os estudos avaliados por Davidson et al. (2021), as nanopartículas de Prata em pequenas concentrações, não são tóxicas, todavia uma exposição contínua pode levar a bioacumulação destas nanopartículas no fígado, intestino, rins, baço e estômago. Devido aos possíveis efeitos colaterais para a saúde, mais pesquisas devem ser feitas para apurar dentro da indústria de alimentos a relação entre nanopartículas e as alterações da microbiota intestinal (SHARMA et al., 2017).

Figura 22 - Etapas de potencial contaminação e impacto à saúde humana devido ao uso industrial de nanopartículas.



Fonte: (GHEBRETATIOS; SCHALY; PRAKASH, 2021). - Adaptado

Há a necessidade de entender melhor o destino das nanopartículas ingeridas e caracterizar sua potencial toxicidade. Atualmente, há uma compreensão relativamente pobre do caminho gastrointestinal e da toxicidade da maioria dos tipos de nanopartículas de grau alimentício, e não é possível fazer uma única recomendação geral sobre a segurança de todos os tipos de nanopartículas, certo seria julgar caso a caso, dependendo da natureza das nanopartículas, bem como das propriedades da matriz alimentar em que estão dispersas (MCCLEMENTS; XIAO, 2017).

**Absorção destes nano sistemas (permeabilidade):** A absorção é o processo em que uma substância é transferida do lúmen do trato gastrointestinal para as células epiteliais (BARRETT, 2006). Ao considerar a absorção de componentes bioativos e/ou nanopartículas é importante determinar a região onde ocorre a absorção dentro do trato gastrointestinal (geralmente o intestino delgado), bem como a forma física dos bioativos e nanopartículas quando atingem o local de absorção (MCCLEMENTS, 2013). Estudos de Hendrickson et al. (2016) com ratos, concluíram que as nanopartículas de prata são absorvidas pelo trato gastrointestinal indo para corrente sanguínea e conseqüentemente, podem se acumular nos órgãos secundários de ratos.

Além disso, é importante ressaltar que quaisquer ingredientes encapsulados dentro das nanopartículas podem ser retidos, liberados ou modificados quimicamente. Portanto, é importante ter ferramentas analíticas e protocolos experimentais para medir e avaliar o destino das próprias nanopartículas e de quaisquer ingredientes ativos presos nelas (MCCLEMENTS; MCCLEMENTS, 2016). Uma vez que muitos nanomateriais são construídos de materiais não encontrados originalmente no corpo humano, a absorção desses nanomateriais pode ser quantificada por diferentes técnicas, a determinação da massa ou concentração destes elementos estranhos dentro das células, sendo a espectrometria de emissão atômica por plasma acoplado indutivamente (ICP-AES) amplamente aceita como uma técnica poderosa para a quantificação das nanopartículas (MARQUIS *et al.*, 2009).

Quadro 6 - Origem e tipos de nanomateriais de grau alimentício presentes nos alimentos

<b>Nanoescala</b>	<b>Origem</b>	<b>Características</b>	<b>Produtos</b>
<b>Nanopartículas orgânicas</b>			
Micelas de Caseína	Natural	Agrupamentos de proteínas-minerais	Leite e creme
Organelas celulares	Natural	Ribossomos, vacúolos, lisossomos, etc.	Carnes, peixes, frutas, legumes e especiarias
Corpos de óleo	Natural	Gotas de triglicerídeos revestidas com fosfolipídios/proteínas	Plantas e sementes
Nanopartículas de lipídios	NPP*	Partículas sólidas ou gotículas líquidas revestidas por emulsificantes	Algumas bebidas, molhos, temperos e natas
Nanopartículas de proteína	NPP*	Aglomerados de moléculas de proteínas mantidas juntas por interações físicas ou covalentes	Principalmente no desenvolvimento
Nanopartículas de carboidratos	NPP*	Pequenos fragmentos sólidos extraídos de amido, celulose e quitosana. Aglomerados de moléculas polissacarídicas mantidas juntas por interações físicas ou covalentes.	Principalmente no desenvolvimento
<b>Nanopartículas inorgânicas</b>			
Óxido de ferro	NPP*	Nanopartículas de FeO usadas para fortificar alimentos com ferro.	Suplementos nutricionais e tripas para salsichas
Dióxido de titânio	NPP*	Nanopartículas de TiO <sub>2</sub> usadas como agentes clareadores	Doces, gomas de mascar, produtos de panificação e leite em pó.
Dióxido de Silício	NPP*	Nanopartículas de SiO <sub>2</sub> usadas para controlar a fluidez do pó	Sais, açúcar de confeitiro, especiarias, leite em pó e misturas secas
Prata	NPP*	Nanopartículas Ag usadas como antimicrobianos em alimentos, revestimentos e embalagens	Carnes, embalagens de alimentos, recipientes e revestimentos

\*NPP - Nanopartícula projetada, que pode ser adicionada intencionalmente ou não.

Fonte: (MCCLEMENTS; XIAO, 2017).

#### 4. CONCLUSÃO

Neste estudo foram abordadas diversas técnicas de nanoencapsulação, suas funcionalidades e os benefícios e desafios de sua aplicação. Com os avanços da nanotecnologia, vieram também benefícios para a indústria alimentícia, em diversas aplicações, as quais incluem embalagens nanoestruturadas, nanosensores, nanoencapsulação de compostos bioativos e na forma de sistemas antimicrobianos.

A nanoencapsulação em particular, permite uma gama de aplicações que vão desde aumentar ou ocultar sabores à melhorar a biodisponibilidade de compostos de interesse, como nutracêuticos. As nanocápsulas ou nanoesferas, podem ser desenvolvidas e aplicadas de diversas maneiras devido a variedade de materiais disponíveis e diferentes estruturas de nanoengenharia, como nanoemulsões, nanotubos, nanolipossomas, nanocompósitos, nanogéis, além de outras, que não foram mencionadas nesse estudo. Essas nanoestruturas podem apresentar potencial para auxiliarem nas características organolépticas, na vida útil dos alimentos, como também apresentam excelente aplicação para proteção de materiais bioativos, o que tem estimulado estudos a fim de verificar sua aplicabilidade nas áreas de produção, processamento, segurança e qualidade dos alimentos.

Apesar das potencialidades, mais pesquisas são necessárias em relação às possíveis consequências não intencionais dessa nova tecnologia. O consumo e utilização de novos nanomateriais em alimentos deve apenas ocorrer após serem estudados e analisados quanto sua possível toxicidade a longo e a curto prazo e estabelecimento de legislações no tema. Para isso é necessário aprofundamento nos estudos de desenvolvimento da tecnologia, buscando a caracterização dos sistemas nanométricos e desenvolvendo protocolos padrão para identificação mais assertiva quanto à sua ação e absorção. Esses estudos produzirão produtos cada vez melhores e mais seguros.



## REFERÊNCIAS

- ABDELHAMID, H. N.; BADR, G. Nanobiotechnology as a platform for the diagnosis of COVID-19: a review. **Nanotechnology for Environmental Engineering**, v. 6, n. 1, p. 1-26, 2021.
- ABDELMONEM, A. M. Application of carbon-based nanomaterials in food preservation area. In: **Carbon Nanomaterials for Agri-Food and Environmental Applications**. Elsevier, 2020. p. 583-593.
- ABRAHAM, J. et al. Rheological characteristics of nanomaterials and nanocomposites. In: Micro and nano fibrillar composites (MFCs and NFCs). from polymer blends. **Woodhead Publishing**, 2017. p. 327-350.
- ACEVEDO-FANI, A. et al. Nanostructured emulsions and nanolaminates for delivery of active ingredients: Improving food safety and functionality. **Trends in Food Science & Technology**, v. 60, p. 12-22, 2017.
- ACHARYA, R. A Comprehensive Guide to Nanoparticles in Medicine. **Bentham Science Publishers**, 2021.
- AGARWAL, S. et al. Nanoemulsions: Industrial production and food-grade applications. In: **Polymers for Agri-Food Applications**. Springer, Cham, p. 159-182. 2019.
- AHMED, E. M. Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. **Journal of advanced research**, v. 6, n. 2, p. 105-121, 2015.
- AL-OTIBI, F. et al. Biosynthesis of silver nanoparticles using *Malva parviflora* and their antifungal activity. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 28, n. 4, p. 2229-2235, 2021.
- AL THAHER, Y.; CHANDRASEKARAN, B.; PANCHU, S. J. The Importance of Nano-materials Characterization Techniques. **Integrative Nanomedicine for New Therapies**. Springer, Cham, p. 19-37, 2020.
- ALTSHULER, H. N. et al. Encapsulation of niacin into nanocontainers on ion exchanger matrices. **Russian Journal of Applied Chemistry**, v. 92, n. 4, p. 523-529, 2019.
- ANTON, F. Process and apparatus for preparing artificial threads. **U.S. Patent** n. 1,975,504, 2 out. 1934.
- ASHFAQ, A. et al. Application of nanotechnology in food packaging: Pros and Cons. **Journal of Agriculture and Food Research**, p. 100270, 2022.
- ARIYARATHNA, I. R. et al. The rise of inorganic nanomaterial implementation in food applications. **Food Control**, v. 77, p. 251-259, 2017.

ARRIETA, M. P. et al. 12 - An overview of nanoparticles role in the improvement of barrier properties of bioplastics for food packaging applications. **Food Packaging**, Academic Press, Pages 391-424, 2017.

ASSADPOUR, E. et al. Optimization of folic acid nano-emulsification and encapsulation by maltodextrin-whey protein double emulsions. **International journal of biological macromolecules**, v. 86, p. 197-207, 2016.

ASSADPOUR, E. et al. Introduction to characterization of nanoencapsulated food ingredients. In: **Characterization of Nanoencapsulated Food Ingredients**. Academic Press, p. 1-50, 2020

ASSADPOUR, E.; JAFARI, S. M. An overview of lipid-based nanostructures for encapsulation of food ingredients. **Lipid-Based Nanostructures for Food Encapsulation Purposes**, p. 1-34, 2019.

ASWATHANARAYAN, J. B.; VITTAL, R. R. Nanoemulsions and their potential applications in food industry. **Frontiers in Sustainable Food Systems**, v. 3, p. 95, 2019.

AUGUSTIN, M. A.; SANGUANSRI, P. Nanostructured materials in the food industry. **Advances in food and nutrition research**, v. 58, p. 183-213, 2009.

AWAD, N. S. et al. Effect of pegylation and targeting moieties on the ultrasound-mediated drug release from liposomes. **ACS Biomaterials Science & Engineering**, v. 6, n. 1, p. 48-57, 2019.

AZEVEDO, M. A. et al. Alginate/chitosan nanoparticles for encapsulation and controlled release of vitamin B2. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 71, p. 141-146, 2014.

BALCÃO, V. M. et al. Nanoencapsulation of bovine lactoferrin for food and biopharmaceutical applications. **Food Hydrocolloids**, v. 32, n. 2, p. 425-431, 2013.

BALKRISHNA, A. et al. Nanotechnology Interventions in the Management of COVID-19: Prevention, Diagnosis and Virus-Like Particle Vaccines. **Vaccines**, v. 9, n. 10, p. 1129, 2021.

BARRETT, K. E. Chapter 11: Bile formation and secretion. *Gastrointestinal physiology*. New York, NY: Lange Medical/McGraw-Hill, **Medical Pub. Division**, 2006.

BAZANA, M. T.; CODEVILLA, C. F.; MENEZES, C. R. Nanoencapsulation of bioactive compounds: challenges and perspectives. **Current opinion in food science**, v. 26, p. 47-56, 2019.

BENSID, A. et al. Antioxidant and antimicrobial preservatives: Properties, mechanism of action and applications in food—a review. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, p. 1-17, 2020.

BEREKAA, M. M. et al. Nanotechnology in food industry; advances in food processing, packaging and food safety. **Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.**, v. 4, n. 5, p. 345-357, 2015.

- BHOSALE, S.; FULPAGARE, Y. G.; DESALE, R. J. Nanoliposomes: Applications in Food and Dairy Industry. **Int. J. Adv. Res. Biol. Sci.**, v. 6, n. 11, p. 79-84, 2019.
- BOCHICCHIO, S. et al. Vitamin delivery: Carriers based on nanoliposomes produced via ultrasonic irradiation. **LWT-Food Science and Technology**, v. 69, p. 9-16, 2016.
- BOLLA, P. K. et al. Lutein-loaded, biotin-decorated polymeric nanoparticles enhance lutein uptake in retinal cells. **Pharmaceutics**, v. 12, n. 9, p. 798, 2020.
- BRATOVCIC, A. Nanomaterials in Food Processing and Packaging, Its Toxicity and Food Labeling. **Acta Scientific Nutritional Health**, v. 4, p. 7-13, 2020.
- CABRAL, E. L. et al. Síntese de nanofibras poliméricas por diversas técnicas para uso na área médica. **J. Mater**, p. 2008, 2009.
- CAON, T.; MARTELLI, S.; FAKHOURI, F. M. New trends in the food industry: application of nanosensors in food packaging. In: Nanobiosensors. **Academic Press**, p. 773-804. 2017.
- CARLI, C. Nanoemulsões encapsulando quercetina produzidas pelo método do ponto de inversão da emulsão (EIP): estabilidade físico-química e avaliação da atividade antioxidante in vitro e em produto cárneo. 2017. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
- CESARINO, V. **Síntese de nanopartículas de prata suportada sobre nanotubos de carbono de paredes múltiplas para eletro-oxidação de benzeno**. 2011. 38 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Engenharia de Materiais). - Universidade Estadual Paulista. Guaratinguetá, 2011.
- CENSONI, J. B. **Desenvolvimento de biocompósito polimérico à base de ácido polilático e nanopartículas para liberação controlada de metadona**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. Pirassununga, 2020.
- CEYLAN, Z. et al. Effect of electrospun thymol-loaded nanofiber coating on vitamin B profile of gilthead sea bream fillets (*Sparus aurata*). **Lwt**, v. 98, p. 162-169, 2018.
- CHAN, M.; ALMUTAIRI, A. Nanogels as imaging agents for modalities spanning the electromagnetic spectrum. **Materials Horizons**, v. 3, n. 1, p. 21-40, 2016.
- CHELLARAM, C., MURUGABOOPATHI, G., JOHN, A. A., SIVAKUMAR, R., GANESAN, S., KRITHIKA, S., & PRIYA, G. Significance of Nanotechnology in Food Industry. **APCBEE Procedia**, 8, 109–113. 2014.
- CHORIANOPOULOS, N. G. et al. Use of titanium dioxide (TiO<sub>2</sub>) photocatalysts as alternative means for *Listeria monocytogenes* biofilm disinfection in food processing. **Food Microbiology**, v. 28, n. 1, p. 164-170, 2011.
- CHOUDHARY, V.; GUPTA, A. Polymer/carbon nanotube nanocomposites. **Carbon nanotubes-polymer nanocomposites**, v. 2011, p. 65-90, 2011.

CHUNG, E. J.; LEON, L.; RINALDI, C. Nanoparticles for Biomedical Applications: Fundamental Concepts, Biological Interactions and Clinical Applications. **Elsevier**, 2019.

COLLETTE, R. Exploration of binary metallic systems for plasmonic applications and stimulated electron energy gain spectroscopy of plasmonic nanostructures. Doctoral Dissertations. 2020.

CUI, H. et al. Improving anti-listeria activity of cheese packaging via nanofiber containing nisin-loaded nanoparticles. **LWT-Food Science and Technology**, v. 81, p. 233-242, 2017.

CUSHEN, M. et al. Nanotechnologies in the food industry—Recent developments, risks and regulation. **Trends in food science & technology**, v. 24, n. 1, p. 30-46, 2012.

DAMASCENO, E. et al. Nano-encapsulation of Lippia origanoides kunth. essential oil by chitosan-caffeic acid nanogel. **Química Nova**, v. 43, p. 16-23, 2020.

DAVID, M. E. et al. Hybrid materials based on multi-walled carbon nanotubes and nanoparticles with antimicrobial properties. **Nanomaterials**, v. 11, n. 6, p. 1415, 2021.

DAVIDSON, C. B. et al. Toxicidade oral de nanopartículas de prata: uma revisão de literatura. **Disciplinarum Scientia| Naturais e Tecnológicas**, v. 22, n. 1, p. 173-196, 2021.

DEGUCHI, S.; IFUKU, N. Bottom-Up Formation of Dodecane-in-Water Nanoemulsions from Hydrothermal Homogeneous Solutions. **Angewandte Chemie**, v. 125, n. 25, p. 6537-6540, 2013.

DEKKER, F. et al. Syntheses of gold and silver dichroic nanoparticles; looking at the Lycurgus cup colors. **Chemistry Teacher International**, v. 3, n. 1, 2021.

DELGADO, J. M. F. Preparação e caracterização de nanotransportadores (nanocápsulas, nanoesferas, lipossomas e transportadores lipídicos nanoestruturados) sem substância ativa. Instituto Politécnico de Bragança. 2013.

DEY, A.; NEOGI, S. Oxygen scavengers for food packaging applications: A review. **Trends in Food Science & Technology**, v. 90, p. 26-34, 2019.

DIAS, D. R. Desenvolvimento de nanopartículas inorgânicas para aplicações terapêuticas. Tese de Doutorado. 2016.

DOBSON, P.; JARVIE, H.; KING, S. Nanoparticle. **Encyclopedia Britannica**, 2019.

DRAGO, Emanuela et al. Innovations in smart packaging concepts for food: an extensive review. **Foods**, v. 9, n. 11, p. 1628, 2020.

DREXLER, K. E. Molecular engineering: An approach to the development of general capabilities for molecular manipulation. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 78, n. 9, p. 5275-5278, 1981.

DURRUTHY, M. G. Efeitos de nanotubos de carbono baseados em mecanismos mitocondriais e correlações in silico estrutura-atividade. 2018.

DWIVEDI, C. et al. The prospective role of nanobiotechnology in food and food packaging products. **Integr. Food Nutr. Metab.(IFNM)**, 2018.

EALIA, S.; SARAVANAKUMAR, M. P. A review on the classification, characterisation, synthesis of nanoparticles and their application. In: IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. **IOP Publishing**, p. 032019, 2017.

EID, M. M. Characterization of Nanoparticles by FTIR and FTIR-Microscopy. In: **Handbook of Consumer Nanoproducts**. Singapore: Springer Singapore. p. 1-30, 2022.

EMAMIFAR, A. et al. Evaluation of nanocomposite packaging containing Ag and ZnO on shelf life of fresh orange juice. **Innovative Food Science & Emerging Technologies**, v. 11, n. 4, p. 742-748, 2010.

ENESCU, D. et al. Recent advances and challenges on applications of nanotechnology in food packaging. A literature review. **Food and Chemical Toxicology**, v. 134, p. 110814, 2019.

EFSA SCIENTIFIC COMMITTEE et al. Guidance on risk assessment of the application of nanoscience and nanotechnologies in the food and feed chain: Part 1, human and animal health. **EFSA journal**, v. 16, n. 7, p. e05327, 2018.

ESPITIA, P. J. P. et al. Zinc oxide nanoparticles: synthesis, antimicrobial activity and food packaging applications. **Food and bioprocess technology**, v. 5, n. 5, p. 1447-1464, 2012.

ESPITIA, P. J. P. et al. Nanoemulsions: Synthesis, characterization, and application in bio-based active food packaging. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 18, n. 1, p. 264-285, 2019.

EZHILARASI, P. N. et al. Nanoencapsulation techniques for food bioactive components: a review. **Food and Bioprocess Technology**, v. 6, n. 3, p. 628-647, 2013.

FAN, L. et al. Green electrospun pantothenic acid/silk fibroin composite nanofibers: Fabrication, characterization and biological activity. **Colloids and surfaces b: biointerfaces**, v. 117, p. 14-20, 2014.

FARADAY, M. X. The Bakerian Lecture.—Experimental relations of gold (and other metals). to light. **Philosophical Transactions of the Royal Society of London**, n. 147, p. 145-181, 1857.

FARAJI, M.; YAMINI, Y.; SALEHI, N. Characterization of magnetic nanomaterials. In: **Magnetic Nanomaterials in Analytical Chemistry**. Elsevier, 2021. p. 39-60.

FATHI, M.; MARTÍN, Á.; MCCLEMENTS, D. J. Nanoencapsulation of food ingredients using carbohydrate based delivery systems. **Trends in food science & technology**, v. 39, n. 1, p. 18-39, 2014.

FATHIMA, S. J. et al. Phosphatidylcholine, an edible carrier for nanoencapsulation of unstable thiamine. **Food Chemistry**, v. 197, p. 562-570, 2016.

FDA, FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Generally recognized as safe (GRAS). **Silver Spring** Disponível em: <<https://www.fda.gov/food/food-ingredients-packaging/generally-recognized-safe-gras>> Acesso em: 04 de Setembro de 2021.

FEUSER, P. E. et al. SÍNTESE DE NANOPARTÍCULAS DE POLI (METACRILATO DE METILA)(PMMA) CARREGADAS COM LAURIL GALATO E AVALIAÇÃO DA CITOTOXICIDADE EM CÉLULAS LEUCÊMICAS MONOCÍTICAS AGUDAS (THP1). **Blucher Chemical Engineering Proceedings**, v. 1, n. 2, p. 13933-13938, 2015.

FERREIRA, H. S. Desenvolvimento de catalisadores de ouro para o abatimento de monóxido de carbono, 2009.

FIORI JÚNIOR, J. et al. Tintas acrílicas com nanopartículas de óxido de zinco com atividade antimicrobiana e o efeito da radiação ultra violeta sobre as propriedades do filme, 2016.

FOLTYNOWICZ, Z. et al. Nanoscale, zero valent iron particles for application as oxygen scavenger in food packaging. **Food packaging and shelf life**, v. 11, p. 74-83, 2017.

GARBA, U.; ISMAIL, B. B. Supercritical Fluid Techniques to Fabricate Efficient Nanoencapsulated Food-Grade Materials. In: **Nano-food Engineering**. Springer, Cham, 2020. p. 25-47.

GERBER, C.; LANG, H. P. How the doors to the nanoworld were opened. **Nature nanotechnology**, v. 1, n. 1, p. 3-5, 2006.

GHASEMI, S. et al. Nanoencapsulation of d-limonene within nanocarriers produced by pectin-whey protein complexes. **Food Hydrocolloids**, v. 77, p. 152-162, 2018.

GHEBRETATIOS, M.; SCHALY, S.; PRAKASH, S. Nanoparticles in the Food Industry and Their Impact on Human Gut Microbiome and Diseases. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 4, p. 1942, 2021.

GIOLANDO, D. M. Transparent self-cleaning coating applicable to solar energy consisting of nano-crystals of titanium dioxide in fluorine doped tin dioxide. **Solar Energy**, v. 124, p. 76-81, 2016.

GIRISH, V. M. et al. Anti-biofilm activity of garlic extract loaded nanoparticles. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine**, v. 20, p. 102009, 2019.

GÓMEZ-AGUADO, I. et al. Nanomedicines to deliver mRNA: state of the art and future perspectives. **Nanomaterials**, v. 10, n. 2, p. 364, 2020.

GOYAL, R. K. Nanomaterials and nanocomposites: synthesis, properties, characterization techniques, and applications. **CRC Press**, 2017.

GRAVELAND-BIKKER, J. F.; DE KRUIF, C. G. Unique milk protein based nanotubes: food and nanotechnology meet. **Trends in Food Science & Technology**, v. 17, n. 5, p. 196-203, 2006.

GUNDEWADI, Gajanan et al. Preparation of basil oil nanoemulsion using Sapindus mukorossi pericarp extract: Physico-chemical properties and antifungal activity against food spoilage pathogens. **Industrial Crops and Products**, v. 125, p. 95-104, 2018.

GUTIÉRREZ, F. J. et al. Methods for the nanoencapsulation of  $\beta$ -carotene in the food sector. **Trends in food science & technology**, v. 32, n. 2, p. 73-83, 2013.

HAJEBI, S. et al. Stimulus-responsive polymeric nanogels as smart drug delivery systems. **Acta biomaterialia**, v. 92, p. 1-18, 2019.

HALL, J. B. et al. Characterization of nanoparticles for therapeutics. **Nanomedicine**, 2007.

HE, X.; DENG, H.; HWANG, H. The current application of nanotechnology in food and agriculture. **Journal of food and drug analysis**, v. 27, n. 1, p. 1-21, 2019.

HENDRICKSON, O. D. et al. Toxicity of nanosilver in intragastric studies: Biodistribution and metabolic effects. **Toxicology Letters**, v. 241, p. 184-192, 2016.

HOQUE, M. et al. Application of nanotechnology in food: A comprehensive review on processing, preservation, packaging, and safety assessment. **Md Ismail, Application of nanotechnology in food: A comprehensive review on processing, preservation, packaging, and safety assessment (November 21, 2021)**, 2021.

INKSON, B. J. Scanning electron microscopy (SEM) and transmission electron microscopy (TEM) for materials characterization. In: Materials characterization using nondestructive evaluation (NDE) methods. **Woodhead Publishing**, p. 17-43. 2016.

JAFARI, S. M. An overview of nanoencapsulation techniques and their classification. **Nanoencapsulation technologies for the food and nutraceutical industries**, p. 1-34, 2017.

JAISWAL, L.; SHANKAR, S.; RHIM, J. Applications of nanotechnology in food microbiology. In: Methods in microbiology. **Academic Press**, 2019. p. 43-60.

JAMKHANDE, P. G. et al. Metal nanoparticles synthesis: An overview on methods of preparation, advantages and disadvantages, and applications. **Journal of drug delivery science and technology**, v. 53, p. 101174, 2019.

JASMINA, H., DŽANA, O., ALISA, E., EDINA, V., & OGNJENKA, R. Preparation of nanoemulsions by high-energy and low energy emulsification methods. **A. Badnjevic (ed.)**; pp. 317–322. Springer Singapore, 2017.

JESORKA, A.; ORWAR, O. Liposomes: technologies and analytical applications. **Annu. Rev. Anal. Chem.**, v. 1, p. 801-832, 2008.

JIMÉNEZ-FERNÁNDEZ, E. et al. Nanoparticles as a novel delivery system for vitamin C administration in aquaculture. **Aquaculture**, v. 432, p. 426-433, 2014.

KABANOV, A. V.; VINOGRADOV, S. V. Nanogels as pharmaceutical carriers: finite networks of infinite capabilities. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 48, n. 30, p. 5418-5429, 2009.

KADAVIL, H. et al. Sputtering of electrospun polymer-based nanofibers for biomedical applications: a perspective. **Nanomaterials**, v. 9, n. 1, p. 77, 2019.

KARTHIK, P. et al. Challenges associated in stability of food grade nanoemulsions. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 57, n. 7, p. 1435-1450, 2017.

KATOUZIAN, I. et al. Formulation and application of a new generation of lipid nano-carriers for the food bioactive ingredients. **Trends in Food Science & Technology**, v. 68, p. 14-25, 2017.

KATOUZIAN, I.; JAFARI, S. M. Protein nanotubes as state-of-the-art nanocarriers: Synthesis methods, simulation and applications. **Journal of Controlled Release**, v. 303, p. 302-318, 2019.

KAUSHIK, S. Polymeric and Ceramic Nanoparticles: Possible Role in Biomedical Applications. 2020.

KHORASANI, S.; DANAIEI, M.; MOZAFARI, M. R. Nanoliposome technology for the food and nutraceutical industries. **Trends in Food Science & Technology**, v. 79, p. 106-115, 2018.

KHAN, A. I.; ARASU, A. V. A review of influence of nanoparticle synthesis and geometrical parameters on thermophysical properties and stability of nanofluids. **Thermal Science and Engineering Progress**, v. 11, p. 334-364, 2019.

KHAN, I.; SAEED, K.; KHAN, I. Nanoparticles: Properties, applications and toxicities. **Arabian journal of chemistry**, v. 12, n. 7, p. 908-931, 2019.

KHAN, S. A. et al. Fourier transform infrared spectroscopy: fundamentals and application in functional groups and nanomaterials characterization. In: **Handbook of materials characterization**. Springer, Cham, p. 317-344, 2018

KIM, D. G. et al. Retinol-encapsulated low molecular water-soluble chitosan nanoparticles. **International Journal of Pharmaceutics**, v.319, p.130–138, 2006.

KOWARZ, E. et al. “Vaccine-Induced Covid-19 Mimicry” Syndrome: Splice reactions within the SARS-CoV-2 Spike open reading frame result in Spike protein variants that may cause thromboembolic events in patients immunized with vector-based vaccines. 2021.

KRACKER, L. M.; SANTOS, M. G. **As Propriedades Tribológicas e Reológicas**. TCC - (Graduação em Engenharia Mecânica). Universidade Tecnológica Federal Do Paraná. Curitiba, 2016.



KUMAR, M. et al. Techniques for formulation of nanoemulsion drug delivery system: a review. **Preventive nutrition and food science**, v. 24, n. 3, p. 225, 2019.

KUSWANDI, B. et al. Smart packaging: sensors for monitoring of food quality and safety. **Sensing and Instrumentation for Food Quality and Safety**, v. 5, n. 3, p. 137-146, 2011.

LAW, B. A.; KING, J. S. Use of liposomes for proteinase addition to Cheddar cheese. **Journal of Dairy Research**, v. 52, n. 1, p. 183-188, 1985.

LEAL-CALDERON, F.; BIBETTE, J.; SCHMITT, V. Double emulsions. In: **Emulsion Science**. Springer, New York, NY. p. 173-199, 2007.

LEEMAN, M.; STORM, M. U.; NILSSON, L. Practical applications of asymmetrical flow field-flow fractionation (AF4): a review. **LCGC Europe**, v. 28, n. 12, p. 642-651, 2015.

LI, Y. et al. Microfluidization: A promising food processing technology and its challenges in industrial application. **Food Control**, p. 108794, 2021.

LIU, D. et al. Recent advances in bio-sourced polymeric carbohydrate/nanotube composites. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 131, n. 12, 2014.

LIU, W. et al. Advances and challenges in liposome digestion: Surface interaction, biological fate, and GIT modeling. **Advances in colloid and interface science**, v. 263, p. 52-67, 2019.

LOGOTHETIDIS, S. Nanotechnology: Principles and applications. In: **Nanostructured materials and their applications**. Springer, Berlin, Heidelberg, p. 1-22, 2012.

LU, H. et al. Modular and integrated systems for nanoparticle and microparticle synthesis—a review. **Biosensors**, v. 10, n. 11, p. 165, 2020.

LUO, M. et al. Preparation, stability and antioxidant capacity of nano liposomes loaded with procyanidins from lychee pericarp. **Journal of Food Engineering**, v. 284, p. 110065, 2020.

MACIEL, M. V. B. et al. Green synthesis, characteristics and antimicrobial activity of silver nanoparticles mediated by essential oils as reducing agents. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 28, p. 101746, 2020.

MADHUSUDAN, P.; CHELLUKURI, N.; SHIVAKUMAR, N. Smart packaging of food for the 21st century—A review with futuristic trends, their feasibility and economics. **Materials Today: Proceedings**, v. 5, n. 10, p. 21018-21022, 2018.

MAPPE, T. et al. The invention of immersion ultramicroscopy in 1912—the birth of nanotechnology?. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 51, n. 45, p. 11208-11212, 2012.

MARQUES, G. S. Obtenção de filmes biodegradáveis de amido de mandioca reforçados com nanofibras de celulose de rami. Dissertação. Universidade Federal do Paraná – Engenharia Química, Curitiba, 2018.

MARQUIS, B. J. et al. Analytical methods to assess nanoparticle toxicity. **Analyst**, v. 134, n. 3, p. 425-439, 2009.

MARTINS, J. T. et al. Protein-based structures for food applications: From macro to nanoscale. **Frontiers in sustainable food systems**, p. 77, 2018.

MCCLEMENTS, D. J. Edible lipid nanoparticles: digestion, absorption, and potential toxicity. **Progress in lipid research**, v. 52, n. 4, p. 409-423, 2013.

MCCLEMENTS, D. J.; RAO, J. Food-grade nanoemulsions: formulation, fabrication, properties, performance, biological fate, and potential toxicity. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 51, n. 4, p. 285-330, 2011.

MCCLEMENTS, D. J.; XIAO, H. Is nano safe in foods? Establishing the factors impacting the gastrointestinal fate and toxicity of organic and inorganic food-grade nanoparticles. **npj Science of Food**, v. 1, n. 1, p. 1-13, 2017.

MCCLEMENTS, J.; MCCLEMENTS, D. J. Standardization of nanoparticle characterization: methods for testing properties, stability, and functionality of edible nanoparticles. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 56, n. 8, p. 1334-1362, 2016.

MERETOUDI, A. et al. Silver Nanoparticles from Oregano Leaves' Extracts as Antimicrobial Components for Non-Infected Hydrogel Contact Lenses. **International journal of molecular sciences**, v. 22, n. 7, p. 3539, 2021.

MOHAMMADI, A. et al. Liposomal/Nanoliposomal Encapsulation of Food-Relevant Enzymes and Their Application in the Food Industry. **Food and Bioprocess Technology**, p. 1-16, 2020.

MISHRA, R. K. et al. Basic structural and properties relationship of recyclable microfibrillar composite materials from immiscible plastics blends: An introduction. In: **Micro and nano fibrillar composites (MFCs and NFCs). from polymer blends**. Woodhead Publishing, p. 1-25, 2017.

MURA, S. et al. Nanotechnology and its applications in food and animal science. **Food Science**, 26, p. 91-102. 2014.

NEAMTU, I. et al. Basic concepts and recent advances in nanogels as carriers for medical applications. **Drug Delivery**, v. 24, n. 1, p. 539-557, 2017.

Nobel Prize Outreach. Richard Zsigmondy – Facts. NobelPrize.org. 2021 Disponível em: <<https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1925/zsigmondy/facts/>>. Acesso em: 22 de Sep. de 2021.

OMEROVIĆ, N. et al. Antimicrobial nanoparticles and biodegradable polymer composites for active food packaging applications. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 20, n. 3, p. 2428-2454, 2021.

PAL, N.; MANDAL, A. Compositional simulation model and history-matching analysis of surfactant-polymer-nanoparticle (SPN) nanoemulsion assisted enhanced oil recovery. **Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers**, v. 122, p. 1-13, 2021.

PARIMALA, B. et al. A review on application of nano-technology in food industry: Nano-encapsulation, nano-sensors and nano-emulsions. **Pharma Innovation**. 2021.

PATEIRO, M. et al. Nanoencapsulation of Promising Bioactive Compounds to Improve Their Absorption, Stability, Functionality and the Appearance of the Final Food Products. **Molecules**, v. 26, n. 6, p. 1547, 2021.

PATIL, Y. P.; JADHAV, S. Novel methods for liposome preparation. **Chemistry and physics of lipids**, v. 177, p. 8-18, 2014.

PODPORSKA-CARROLL, J. et al. Antimicrobial properties of highly efficient photocatalytic TiO<sub>2</sub> nanotubes. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 176, p. 70-75, 2015.

PRADHAN, N. et al. Facets of nanotechnology as seen in food processing, packaging, and preservation industry. **BioMed research international**, v. 2015, 2015.

PRAKASH, B. et al. Nanoencapsulation: An efficient technology to boost the antimicrobial potential of plant essential oils in food system. **Food control**, v. 89, p. 1-11, 2018.

RADAELLI, G., **Estudo Da Permeabilidade A Gases De Nanocompósitos De Poliolefina**. TCC - (Graduação em Química Industrial). Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul. Porto Alegre, 2016.

RAFIQUE, M. et al. History and fundamentals of nanoscience and nanotechnology. In: Nanotechnology and Photocatalysis for Environmental Applications. **Elsevier**, p. 1-25, 2020.

RAHIMI-NASRABADI, M. et al. Green synthesis of silver nanoparticles using Eucalyptus leucoxylon leaves extract and evaluating the antioxidant activities of extract. **Natural product research**, v. 28, n. 22, p. 1964-1969, 2014.

RAI, M. et al. Smart nanopackaging for the enhancement of food shelf life. **Environmental Chemistry Letters**, v. 17, n. 1, p. 277-290, 2019.

RAO, J. P.; GECKELER, K. E. Polymer nanoparticles: preparation techniques and size-control parameters. **Progress in polymer science**, v. 36, n. 7, p. 887-913, 2011.

REICHMUTH, A. M. et al. mRNA vaccine delivery using lipid nanoparticles. **Therapeutic delivery**, v. 7, n. 5, p. 319-334, 2016.

REZAEI, A. et al. Application of cellulosic nanofibers in food science using electrospinning and its potential risk. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 14, n. 3, p. 269-284, 2015.

ROBINO, L.; SCAVONE, P. Nanotechnology in biofilm prevention. **Future Microbiol**, 2020.

- ROGERS, M. A. Naturally occurring nanoparticles in food. *Current Opinion in Food Science*, 7, 14–19. 2016. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cofs.2015.08.005>
- ROSOCHOWSKI, Andrzej. Processing metals by severe plastic deformation. In: Solid State Phenomena. **Trans Tech Publications Ltd**, p. 13-22, 2005.
- SABLIOV, C. M.; ASTETE, C. E. 17 Polymeric nanoparticles for food applications. **Nanotechnology and functional foods: Effective delivery of bioactive ingredients**, p. 272, 2015.
- SALVIA-TRUJILLO, L. et al. Edible nanoemulsions as carriers of active ingredients: A review. **Annual review of food science and technology**, v. 8, p. 439-466, 2017.
- SANTOS, J. C. et al. Obtenção de nanocristais semicondutores de CdTe via síntese in situ em matrizes mesoporosas MCM-41 para aplicação em sensores eletroquímicos na detecção de íons Cu<sup>2+</sup>. 2016.
- SANTOS, P. P. et al. Nanoencapsulation of carotenoids: A focus on different delivery systems and evaluation parameters. **Journal of food science and technology**, v. 55, n. 10, p. 3851-3860, 2018.
- SARKAR, S.; DEY, J. K.. Nanotechnology: An Insight for Food Processing. **Biotica Research Today**, v. 3, n. 5, p. 364-366, 2021.
- SARABANDI, K. et al. Encapsulation of food ingredients by nanoliposomes. In: **Lipid-based nanostructures for food encapsulation purposes**. Academic Press, p. 347-404, 2019.
- SCHAFFAZICK, S. R. et al. Caracterização e estabilidade físico-química de sistemas poliméricos nanoparticulados para administração de fármacos. **Química nova**, v. 26, p. 726-737, 2003.
- SHAFIQ, M. et al. An overview of the applications of nanomaterials and nanodevices in the food industry. **Foods**, v. 9, n. 2, p. 148, 2020.
- SHALUMON, K. T. et al. Single step electrospinning of chitosan/poly (caprolactone) nanofibers using formic acid/acetone solvent mixture. **Carbohydrate Polymers**, v. 80, n. 2, p. 413-419, 2010.
- SHARMA, C. et al. Nanotechnology: an untapped resource for food packaging. **Frontiers in microbiology**, v. 8, p. 1735, 2017.
- SHARMA, V. et al. DNA damaging potential of zinc oxide nanoparticles in human epidermal cells. **Toxicology letters**, v. 185, n. 3, p. 211-218, 2009.
- SCHMID, G. Nanoparticles: from theory to application. **John Wiley & Sons**, 2011.
- SIDDIQUI, S.; ALRUMMAN, A. Influence of nanoparticles on food: An analytical assessment. **Journal of King Saud University - Science**. 2021.

- SILVA, K. C. G.; SATO, A. C. K. Sonication technique to produce emulsions: The impact of ultrasonic power and gelatin concentration. *Ultrasonics Sonochemistry*, 52, 286–293. 2019. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2018.12.001>
- SINGH, T. et al. Application of nanotechnology in food science: perception and overview. *Frontiers in microbiology*, v. 8, p. 1501, 2017.
- STEFFE, J. F. Rheological methods in food process engineering. **Freeman press**, 1996.
- SUBRAMANI, T.; GANAPATHYSWAMY, H. An overview of liposomal nano-encapsulation techniques and its applications in food and nutraceutical. *Journal of Food Science and Technology*, p. 1-11, 2020.
- SUHAIL, M. et al. Nanogels as drug-delivery systems: A comprehensive overview. *Therapeutic delivery*, v. 10, n. 11, p. 697-717, 2019.
- TAGHIZADEH, S. et al. Biosynthesis of metals and metal oxide nanoparticles through microalgal nanobiotechnology: Quality control aspects. *BioNanoScience*, v. 11, n. 1, p. 209-226, 2021.
- TAHIR, A. et al. Recent approaches for utilization of food components as nano-encapsulation: a review. *International Journal of Food Properties*, v. 24, n. 1, p. 1074-1096, 2021.
- TANGUY, N. R.; FIDDES, L. K.; YAN, N. Enhanced radio frequency biosensor for food quality detection using functionalized carbon nanofillers. *ACS applied materials & interfaces*, v. 7, n. 22, p. 11939-11947, 2015.
- TAYLOR, T. M. et al. Liposomal nanocapsules in food science and agriculture. *Critical reviews in food science and nutrition*, v. 45, n. 7-8, p. 587-605, 2005.
- THOMPSON, A. K.; MOZAFARI, M. R.; SINGH, H. The properties of liposomes produced from milk fat globule membrane material using different techniques. *Le Lait*, v. 87, n. 4-5, p. 349-360, 2007.
- VAN DEN BRÛLE, S. et al. Dietary silver nanoparticles can disturb the gut microbiota in mice. *Particle and fibre toxicology*, v. 13, n. 1, p. 1-16, 2015.
- WANG, H. et al. Stearic Acid Grafted Carboxymethyl Chitosan and Its Nanoencapsulation of Macadamia Oil. 2018.
- WEIR, A. et al. Titanium dioxide nanoparticles in food and personal care products. *Environmental science & technology*, v. 46, n. 4, p. 2242-2250, 2012.
- WOLF, V. G. Ácido gálico e seus ésteres como agentes anti-Helicobacter pylori e sequestradores de oxidantes produzidos por neutrófilos. 2017.

WU, H. Z. et al. Application Of Silver Nanoparticle Production For Lipase Modification Using Puer Tea. **Applied Ecology and Environmental Research**, v. 16, n. 3, p. 2805-2813, 2018.

ZARRABI, A. et al. Nanoliposomes and tocosomes as multifunctional nanocarriers for the encapsulation of nutraceutical and dietary molecules. **Molecules**, v. 25, n. 3, p. 638, 2020.

ZHAVEH, S. et al. Encapsulation of Cuminum cyminum essential oils in chitosan-caffeic acid nanogel with enhanced antimicrobial activity against *Aspergillus flavus*. **Industrial Crops and Products**, v. 69, p. 251-256, 2015.

ZUIDAM, N.; SHIMONI, E. Overview of microencapsulates for use in food products or processes and methods to make them. In: **Encapsulation technologies for active food ingredients and food processing**. Springer, New York, NY, p. 3-29. 2010.