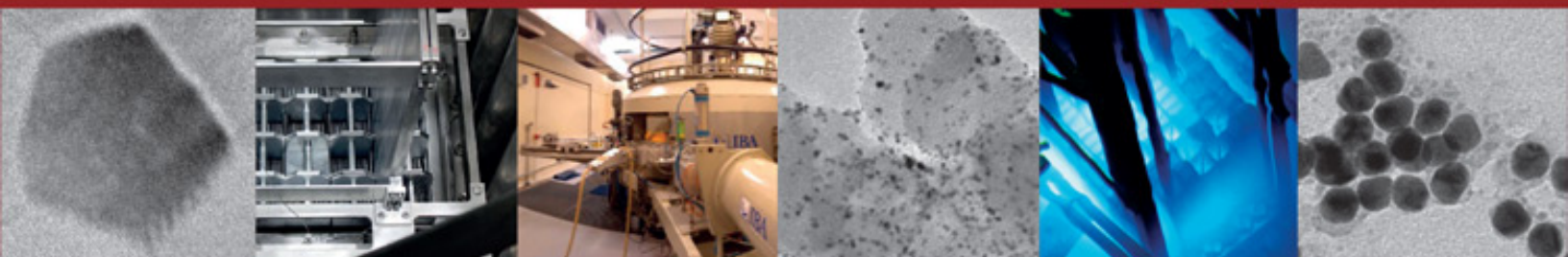


MARCELO LINARDI

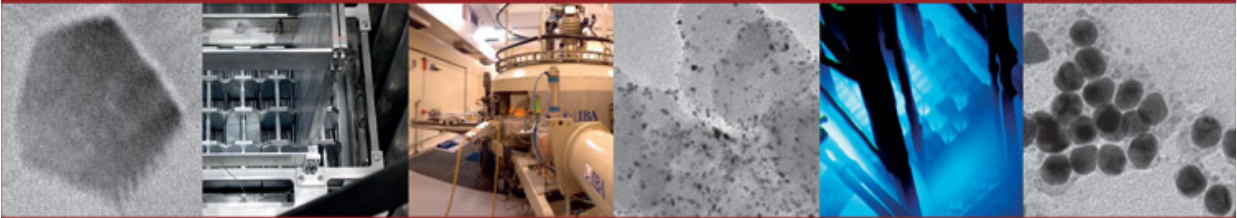
IPEN E A NANOTECNOLOGIA



SENAI-SP editora

MARCELO LINARDI

IPEN E A NANOTECNOLOGIA



SENAI-SP editora

O IPEN E A NANOTECNOLOGIA

Sumário

Introdução

As ações governamentais e o IPEN

Infraestrutura

Publicações

Saúde

Energia

Materiais

Ensino

Considerações finais

ANEXO I - Breve histórico institucional

ANEXO II - Projeto RMB

O IPEN E A NANOTECNOLOGIA

MARCELO LINARDI

Coautores

Ademar Benévolo Lugão
Almir Oliveira Neto
Ana Paula Freire Artaxo Netto
Anderson Zanardi de Freitas
Artur Wilson Carbonari
Claudio Rodrigues
Daniel Perez Vieira
Delvonei Alves de Andrade
Denise Maria Zezell
Duclerc Fernandes Parra
Edvaldo Roberto Paiva da Fonseca
Eguiberto Galego
Eliana Navarro dos Santos Muccillo
Elisabete Inacio Santiago

Elita Fontenele Urano de Carvalho
Emerson Soares Bernardes
Esperidiana Augusta Barretos de Moura
Estevam Vitorio Spinacé
Fabio Coral Fonseca
Flávia Rodrigues de Oliveira Silva
Ivana Conte Cosentino
Jair Mengatti
José Augusto Perrotta
José Carlos Bressiani
José Roberto Rogero
Lalgudi Venkataraman Ramanathan
Marcelo da Silva Rocha
Maria Aparecida Faustino Pires

Maria Elisa Chuery Martins Rostelato
Martha Simões Ribeiro
Marycel Elena Barboza Cotrim
Mery Piedad Zamudio Igami
Niklaus Ursus Wetter
Nilson Dias Vieira Junior
Orlando Rodrigues Junior
Rubens Nunes de Faria Júnior
Solange Kazumi Sakata
Sônia Lícia Baldochi
Thiago Lopes
Wagner de Rossi
Wilson Aparecido Parejo Calvo

SENAI-SP editora



Agradecimentos

A todos os pesquisadores do IPEN que deram conteúdo a esta obra de divulgação institucional na área de nanotecnologia.

Ao SENAI, pela parceria acadêmica exitosa e pela editoração deste e de outros livros do IPEN. A todos os funcionários do Instituto nas funções administrativas, que o mantêm em pleno funcionamento, com sucesso, apesar da escassez de recursos humanos nos últimos tempos.

Aos esforços da área de Comunicação, cuja colaboração foi fundamental a esta obra.

Prefácio

Nos últimos dois séculos, a economia mundial tem exibido ciclos de crescimento ligados às revoluções industriais. Essas revoluções são precedidas por desenvolvimentos técnico-científicos disruptivos que mudam significativamente a nossa forma de vida. A primeira revolução industrial deu-se com o aparecimento da máquina a vapor, seguida de revoluções geradas pela introdução do sistema ferroviário, da energia elétrica, da indústria petroquímica e, por último, da tecnologia da informação. A próxima revolução tecnológica já exhibe suas facetas e apresenta-se relacionada ao desenvolvimento da nanotecnologia.

A nanotecnologia é transversal, perpassando por todas as áreas do conhecimento. Chega a ser difícil defini-la. Pode-se perguntar se a nanotecnologia já existia na Idade Média, quando partículas de ouro em tamanhos nanométricos distintos eram usadas para colorir os vitrais de catedrais europeias. Ou se os índios pré-colombianos faziam nanotecnologia quando adicionavam carvão nanoestruturado ao solo amazônico para gerar as férteis e estáveis *Terras Pretas do Índio*.

O nanômetro é a escala das moléculas e sempre teve importância crucial em nossas vidas, mas o domínio tecnológico nasceu em meados do século XX, com o aparecimento das microscopias eletrônica e de varredura. Seu desenvolvimento deu ao homem o poder de visualizar, compreender e manipular a matéria no nível de suas reações fundamentais, possibilitando um desenvolvimento sem igual de nossa indústria, da produção dos microcomputadores aos novos cosméticos. O início do século XXI é marcado por uma explosão de produção

científica em nanociências, com a entrada do “*nano*” na ciência de materiais, na biotecnologia, na medicina, na genômica, na computação quântica, na inteligência artificial, na robótica, na energia e em todos os grandes temas revolucionários da atualidade.

Neste momento, Marcelo Linardi nos brinda com mais um livro de sua série “O IPEN e a...”. Em 2016, fomos apresentados a *O IPEN e a inovação tecnológica*; em 2019, a *O IPEN e a saúde*. Agora, o autor nos apresenta *O IPEN e a nanotecnologia*. Com esses três livros, consagra-se a grandiosidade de uma instituição brasileira que, mantendo-se sempre na vanguarda do conhecimento, tem trabalhado para auxiliar na construção do ecossistema de inovação do nosso país.


O IPEN e a nanotecnologia é uma obra que instiga nossa curiosidade. Como chegamos tão longe, ou melhor, tão pequeno!? O livro é também gratificante por instruir sobre onde está o nosso sistema de ciência, tecnologia e inovação, o seu amadurecimento, a sua excelência.

É uma alegria apresentar este livro e espero que o leitor se delicie tanto quanto eu com a narrativa de Marcelo Linardi.

PROF. DR. ADO JORIO DE VASCONCELOS

Departamento de Física da Universidade Federal de Minas Gerais — UFMG

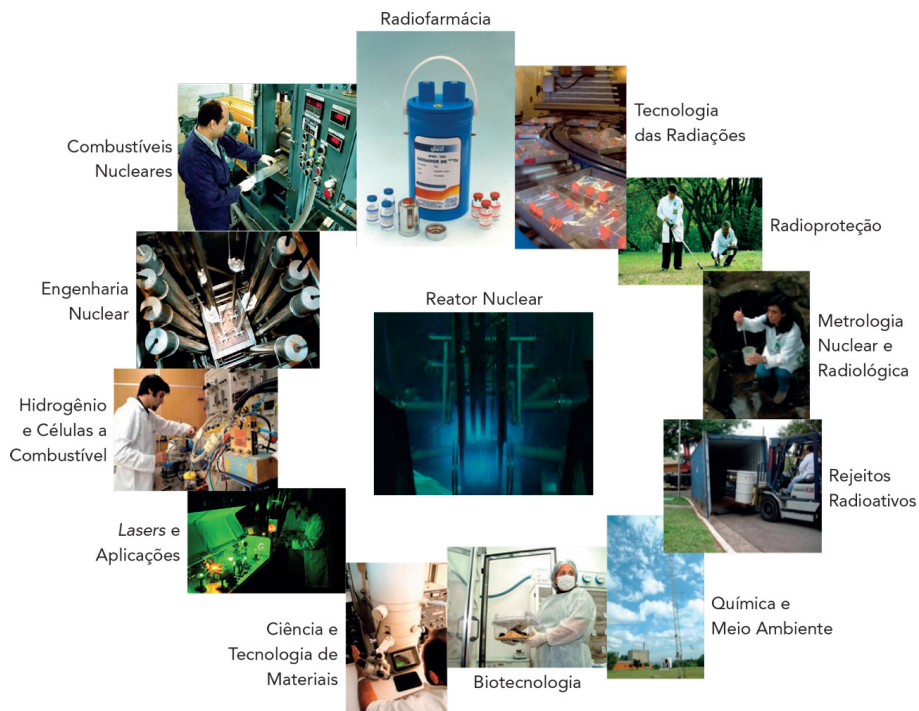
Introdução

 Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN – é uma instituição de pesquisa, desenvolvimento, ensino, produção e serviços nas áreas nuclear, energética e correlatas. Os recursos orçamentários para custeio e investimento das atividades do IPEN são repassados pela Comissão Nacional de Energia Nuclear – CNEN. Além dos recursos advindos da CNEN, o IPEN capta recursos junto a Fundações de Apoio à Pesquisa, Agências de Fomento, nacionais e internacionais, e parcerias com empresas e instituições públicas.

Atualmente, o IPEN desempenha suas atividades produzindo conhecimentos científicos, desenvolvendo tecnologia, gerando produtos e serviços e formando pessoas nas áreas das aplicações da energia nuclear na indústria, na saúde e na agricultura. O Instituto está organizado em subdivisões. As principais são: Reator Nuclear de Pesquisa (Física Nuclear e Radioquímica), Radiofarmácia, Tecnologia das Radiações, Biotecnologia, *Lasers* e Aplicações, Química e Meio Ambiente, Ciência e Tecnologia de Materiais, Combustíveis Nucleares, Engenharia Nuclear, Radioproteção, Rejeitos Radioativos, Metrologia Nuclear e Radiológica, Hidrogênio e Células a Combustível, Ensino e Gestão de C&T&I. Como ilustrado na Figura 1, as atividades do IPEN nasceram a partir da instalação de seu reator nuclear de pesquisa, que ocupa posição central no Instituto (ver capítulo *Infraestrutura e ANEXO I*).

A reconhecida e destacada atuação do IPEN, da pesquisa à prestação de serviços para a sociedade, é de valor econômico, social e estratégico para a cidade, para o Estado de São Paulo e para o Brasil, e

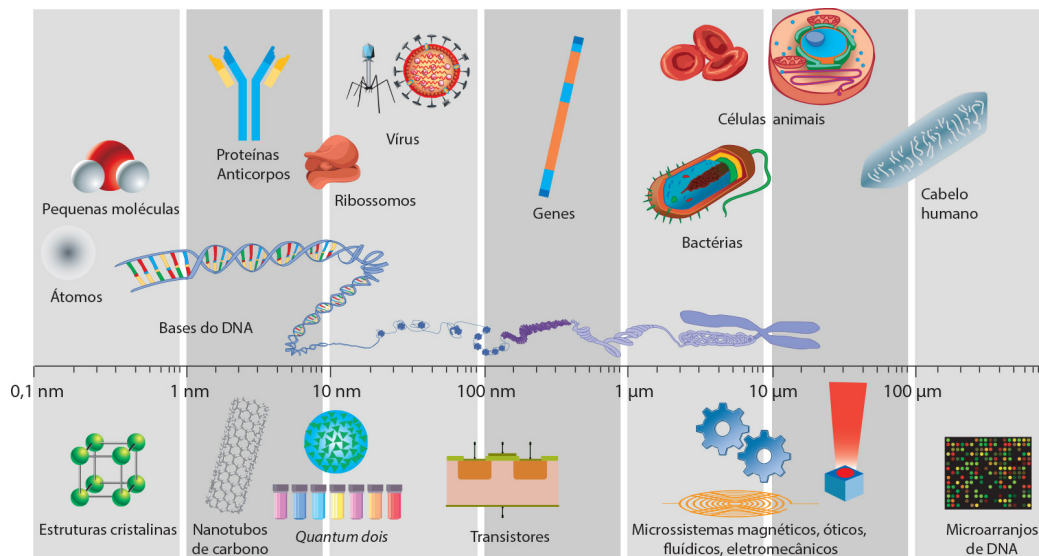
vai ao encontro da sua missão: “Nosso compromisso é com a melhoria da qualidade de vida da população brasileira, produzindo conhecimentos científicos, desenvolvendo tecnologias, gerando produtos e serviços e formando recursos humanos nas áreas nuclear e correlatas”. No *ANEXO I*, encontra-se um breve histórico institucional.



1 As principais subdivisões do IPEN, com o reator nuclear de pesquisa na posição central. Crédito: Marcelo Linardi

A nanotecnologia e a nanociência consistem no estudo e na aplicação de materiais, estruturas, dispositivos e sistemas extremamente pequenos, compreendendo a faixa de tamanhos de partículas entre 1 e 100 nanômetros (nm). Um nanômetro é a bilionésima parte do metro (Figura 2), podendo ser usado em todos os outros campos da ciência, como a química (orgânica e inorgânica), a

biologia, a física, materiais, energia, engenharia, ciências de superfície etc.



2 Ilustração de escalas até nanômetros.

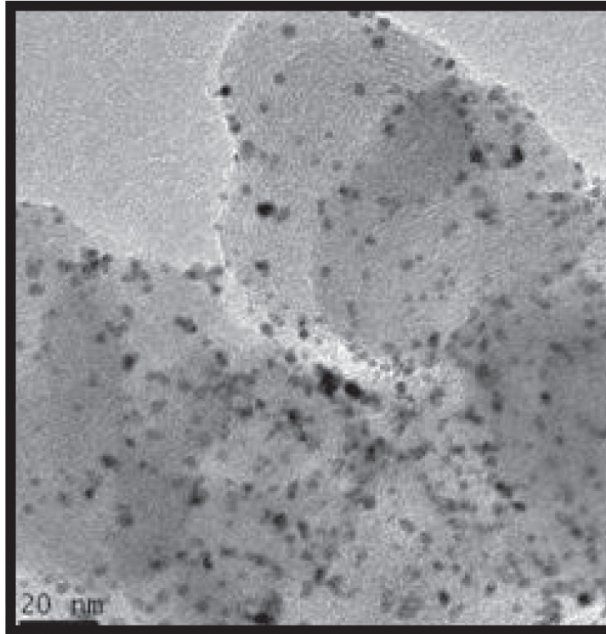
Crédito: RJP

A camada interfacial é parte de fundamental importância da matéria em nanoescala, afetando praticamente todas as suas propriedades. A camada interfacial pode conter íons, moléculas inorgânicas e orgânicas. Assim, em nanotecnologia, uma partícula é definida como um pequeno objeto que se comporta como uma unidade inteira em relação ao seu transporte e propriedades. As partículas são classificadas de acordo com o diâmetro.^{1,2}

Uma descrição mais generalizada da nanotecnologia foi estabelecida mais recentemente, definindo-a como a manipulação da matéria com pelo menos uma dimensão entre 1 nm e 100 nm. Essa descrição parece mais apropriada do ponto de vista científico, pois expressa claramente a intenção do pesquisador em alterar as propriedades da superfície da matéria, reduzindo drasticamente a escala dos materiais para uma aplicação específica.³ Essa definição

também reflete o fato de que os efeitos mecânicos quânticos são importantes na escala *Quantum-Realm*, e assim a definição mudou de um objetivo tecnológico particular para uma categoria de pesquisa, incluindo todos os tipos de pesquisa e tecnologia que lidam com as propriedades especiais da matéria que ocorrem abaixo do limiar de um tamanho determinado. Esse conceito expõe uma ampla gama de pesquisas e aplicações cuja característica em comum é o tamanho.³

Os cientistas debatem atualmente as implicações futuras da nanotecnologia. Ela pode ser capaz de criar muitos materiais novos e dispositivos com inúmeras aplicações, como em nanomedicina, nanoeletrônica, biomateriais, produção de energia (Figura 3), produtos de consumo, entre outros. Vale esclarecer que, para assumir o caráter de nanotecnologia, não basta algum dispositivo ter dimensões nanométricas: ele deve explorar propriedades diferenciadas associadas à nanoescala. A nanotecnologia também desperta muitas das mesmas questões que qualquer nova tecnologia, incluindo preocupações com a toxicidade e o impacto ambiental dos nanomateriais, além de seus potenciais efeitos na economia global. Essas preocupações levaram a um debate entre grupos de advocacia e governos quanto a ser a regulamentação especial da nanotecnologia justificada ou não.



3 Nanopartículas de Pt suportadas em negro de fumo (Pt/C) produzidas no IPEN para aplicações em células a combustível tipo PEMFC, que convertem a energia do hidrogênio diretamente em energia elétrica e calor. Crédito: Arquivo Institucional IPEN.

Historicamente, acredita-se que o conceito de nanotecnologia tenha começado com uma palestra do físico Richard Feynman (*There's plenty of room at the bottom*) em uma reunião da Sociedade Física Americana no Instituto de Tecnologia da Califórnia (CalTech), em 29 de dezembro de 1959, muito antes de o termo “nanotecnologia” ser utilizado. Em sua palestra, Feynman descreveu um processo em que os cientistas seriam capazes de manipular e controlar átomos e moléculas individuais. Mais de uma década depois (1974), em suas explorações de usinagem, o professor Norio Taniguchi cunhou o termo “nanotecnologia”. Entretanto, somente em 1981, com o desenvolvimento de microscópios potentes (STM – *Scanning Tunneling Microscope* e AFM – *Atomic Force Microscope*), que poderiam “ver” átomos individuais, a nanotecnologia moderna nasceu.³ Outro evento

importante para o desenvolvimento dessa área foi a descoberta dos fulerenos (C^{60}), em 1985, por Harry Kroto, Richard Smalley e Robert Curl, que, juntos, ganharam o prêmio Nobel de química em 1996.⁴ Na sequência, vieram os tubos de grafeno (denominados nanotubos de carbono), que sugeriram aplicações potenciais para aparelhos eletrônicos e dispositivos de nanoescala. A descoberta dos nanotubos de carbono é amplamente atribuída a Sumio Iijima, em 1991, que venceu o prêmio Kavli em *Nanoscience* em 2008.⁵ Observando essas datas citadas, conclui-se que, de fato, trata-se de um campo da ciência bem recente.

Atualmente, os cientistas e engenheiros pesquisam e desenvolvem uma grande variedade de materiais e processos em nanoescala para explorar propriedades diferenciadas, tais como maior resistência, redução de massa, maior controle de espectro de luz e maior reatividade bioquímica, atividade catalítica, efeitos *core-shell*, entre outras tantas propriedades físicas, químicas, biomédicas ou mesmo econômicas, comparadas aos seus homólogos de maior escala. Assim, materiais reduzidos à nanoescala podem mostrar propriedades diferentes em comparação com o que exibem em macroescala, permitindo aplicações exclusivas. Por exemplo, as substâncias opacas podem tornar-se transparentes (cobre); os materiais estáveis podem tornar-se combustíveis (alumínio); materiais insolúveis podem tornar-se solúveis (ouro). Grande parte do fascínio pela nanotecnologia decorre desses fenômenos quânticos e superficiais que a matéria exibe na escala nanométrica.⁶

Devido à forte ligação do IPEN com a área de saúde,⁷ a aplicação da nanotecnologia em medicina torna-se especialmente interessante, inovadora e necessária. O uso da nanotecnologia na medicina oferece algumas possibilidades excitantes. A nanotecnologia em medicina envolve aplicações de nanopartículas, algumas atualmente já em desenvolvimento, bem como pesquisas de maior alcance que envolvem o uso de nanorrobôs fabricados para fazer reparos no nível celular, às vezes referido como nanomedicina. De qualquer forma, o uso da

nanotecnologia no campo da saúde poderia revolucionar a forma de detecção de doenças e do tratamento dos danos por elas causados no corpo humano, em um futuro próximo.⁸

O uso de radioisótopos e radiações, associado à nanotecnologia e a nanomateriais em geral, amplia ainda mais as possibilidades de inovações e descobertas no campo da medicina nuclear. O IPEN exerce um importante papel nesse contexto. Algumas subáreas relacionadas a essa tecnologia são:^{9,10,11}

Entrega de medicamentos: uma aplicação da nanotecnologia na medicina, atualmente em desenvolvimento, envolve empregar nanopartículas para entregar drogas, calor, luz ou outras substâncias aos tipos específicos de células (de câncer, por exemplo). As partículas são projetadas de modo que sejam atraídas às células doentes, permitindo o tratamento direto daquelas células. Essa técnica reduz o dano às células saudáveis do corpo e permite a detecção mais adiantada da doença. Por exemplo, pesquisadores da North Carolina State University estão desenvolvendo um método para entregar células-tronco cardíacas ao tecido cardíaco danificado. No IPEN, esta aplicação é amplamente explorada, como pode ser observado no capítulo *Saúde*, itens de 2 a 4, de 6 a 10, 15, 16, 22 e 25.

Técnicas de diagnóstico: pesquisadores do Instituto Politécnico de Worcester estão usando anticorpos ligados a nanotubos de carbono em *chips* para detectar células cancerosas na corrente sanguínea. Os pesquisadores acreditam que esse método poderia ser usado em testes de laboratório simples, que poderiam fornecer a detecção precoce de células cancerosas na corrente sanguínea. Um teste para a detecção adiantada de dano no rim já está sendo desenvolvido. O método anexa nanobastões de ouro funcionalizados ao tipo de proteína gerada por rins danificados. O teste é projetado para ser feito de forma rápida e barata para a detecção precoce de um problema. No IPEN, as técnicas de diagnóstico podem ser observadas no capítulo *Saúde*, itens 2, 15, 16, 17 e 24.

Tratamentos antibacterianos: pesquisadores da Universidade de Houston estão desenvolvendo uma técnica para matar bactérias usando nanopartículas de ouro e luz infravermelha. Esse método pode conduzir a uma melhora na qualidade da limpeza dos instrumentos em hospitais. Pesquisadores da Universidade do Colorado em Boulder estão investigando o uso de *quantum dots* para tratar infecções resistentes a antibióticos. No IPEN, aspectos de tratamentos antissépticos podem ser observados no capítulo *Saúde*, itens 5, 11, 18, 19, 20, 21 e 23.

Tratamento de feridas: os pesquisadores do tratamento de feridas da Universidade de Wisconsin demonstraram uma atadura que aplica pulsos elétricos a uma ferida, usando a eletricidade produzida por nanogeradores. Para pacientes com trauma com sangramento interno, é imperativo reduzir a perda de sangue. Pesquisadores da Chase Western Reserve University estão desenvolvendo nanopartículas de polímero que atuam como plaquetas sintéticas. Testes laboratoriais mostraram que a injeção dessas plaquetas sintéticas reduz significativamente a perda de sangue. Cuidados com feridas e similares também são alvos de pesquisas no IPEN, observados no capítulo *Saúde*, itens 1, 5, 11, 18, 20 e 23.

Reparo de células: equipamentos com nanopartes ou dispositivos como nanorrobôs poderiam realmente ser programados para reparar células ou tecidos doentes específicos, funcionando de forma semelhante aos anticorpos em processos de cura natural. No IPEN, tem-se exemplos desta aplicação no capítulo *Saúde*, itens 11 e 19.

Pelo pequeno resumo exposto, pode-se imaginar que a nanomedicina, ou o uso da nanotecnologia na medicina (incluindo a medicina nuclear), oferece algumas possibilidades emocionantes. Pode-se, assim, revolucionar a forma como detectamos e tratamos doenças no corpo humano.

Os itens de P&D incluídos nos capítulos *Energia* e *Materiais* tratam de aplicações nos respectivos temas. Esta revolução técnica está intimamente ligada à inovação tecnológica. Com o objetivo de

fomentar a cultura de inovação, o IPEN realiza anualmente seu ***Workshop sobre Inovação***, visando à disseminação da cultura de empreendedorismo, inovação e propriedade intelectual na Instituição. Vários avanços foram conquistados nos últimos anos pelo Núcleo de Inovação Tecnológica (NIT) do IPEN, sempre buscando caminhos para viabilizar a proteção e a difusão das tecnologias desenvolvidas no Instituto, assim como o incentivo ao empreendedorismo. O público tem contato com a experiência de profissionais sêniores na gestão da inovação, na academia e na interface com o empreendedorismo, por meio da participação de empresas *startups*, principalmente oriundas da Incubadora de Empresas IPEN-USP, sediada no *Campus* do IPEN, onde podem ser debatidos os casos de sucesso no Brasil e no exterior (ver capítulo *As ações governamentais e o IPEN*).

Em 2019, o foco do ***VII Workshop IPEN de Inovação Tecnológica*** foi a área de **nanotecnologia** (Figura 4), ocasião em que foi apresentado o portfólio IPEN de tecnologias protegidas na área de *nanotech*, contendo 34 tecnologias protegidas por depósito de patentes no INPI (Tabela 1).



4 Participação do público no VII Workshop IPEN de Inovação Tecnológica, com o tema nanotecnologia, realizado em 2019. Crédito: Arquivo Institucional IPEN.

O primeiro depósito de pedido de patente do IPEN--CNEN/SP na área de nanotecnologia foi realizado em 26 de junho de 2003, e teve sua primeira carta patente concedida em 18 de setembro de 2012 (Figura 5). A tecnologia protegida refere-se ao processo de obtenção de nanomaterial superparamagnético, PI 0302329-0 B1.



5 Primeira Carta Patente concedida ao IPEN na área de nanotecnologia. Crédito: Arquivo Institucional IPEN.

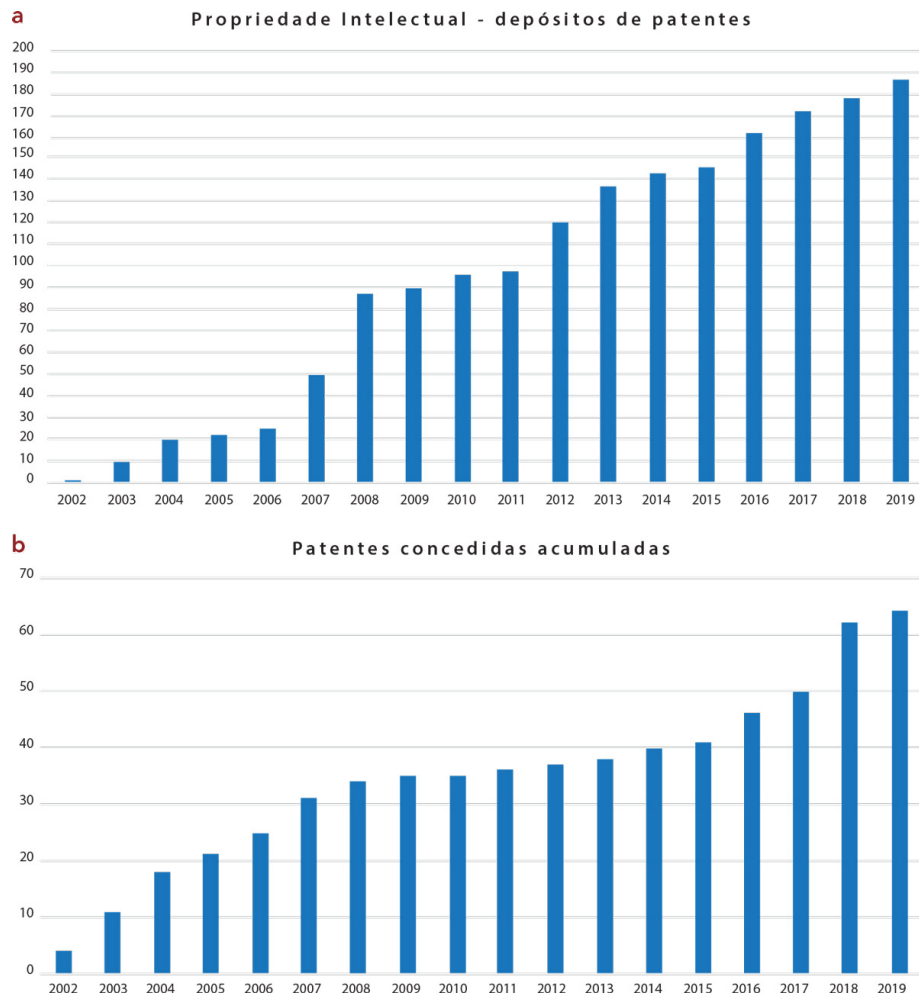
Tabela 1: Lista de depósitos de patentes no INPI pelos pesquisadores do IPEN relacionadas à área de nanotecnologia

	Título da patente	Número no INPI
1	Processo de produção de nanosílica a partir de cinzas de resíduo de cana-de-açúcar	BR 10 2017 020020 5 A2
2	Ânodo para célula a combustível baseado em microtubos com paredes porosas nanoestruturadas à base de carbono parcialmente impregnadas de ionômero	PI 0706086-6 B1
3	Ânodo para célula a combustível baseado em microtubos com paredes porosas nanoestruturadas impregnadas	PI 0705320-7 A2
4	Bioadesivo cutâneo nanoestruturado para tratamento fotodinâmico	PI 0704615-4 A8
5	Catalisador de espuma metálica nanoestruturada	PI 0705800-4 B1
6	Cátodo contendo liga nanoestruturada de paládio e platina com outros componentes	BR 10 2014 015631 3 A2
7	Cátodo para células a combustível de microtubos de paredes porosas de emaranhado de nanotubos de prata	PI 0706122-6 B1
8	Cátodo para células a combustível de microtubos de paredes porosas de níquel nanoestruturadas ativadas com catalisador	PI 0705313-4 A2
9	Eletrocatalisadores contendo nanopartículas metálicas à base de platina-estanho suportadas em carbono para uso como ânodo na oxidação direta de álcoois em células a combustível com membrana trocadora de prótons	PI 0405676-0 A2
10	Eletrocatalisadores contendo nanopartículas metálicas suportadas em uma mistura de carbono e óxidos inorgânicos para aplicação em células a combustível de baixa temperatura de operação	PI 0800976-7 B1
11	Eletrodo para células a combustível baseado em microtubos de paredes porosas nanoestruturadas de material carbonetado	PI 0705309-6 B1
12	Hidrogel híbrido contendo material nanoparticulado para encapsulamento de fármaco	PI 1105740-8 A2

13	Incorporação de nanopartículas de metais de transição em compostos à base de grafeno para a formação de um nanocompósito em forma de pó	BR 10 2016 016445 1 A2
14	Nanocompósito resinoso fotopolimerizável para aplicações odontológicas	BR 10 2014 021334 1 A2
15	Nanomaterial adsorvente a partir de resíduo proveniente do sistema de dessulfurização dos gases de combustão por via semisseca, processo de preparação e sua aplicação	BR 10 2016 010306 1 A2
16	Nanomaterial superparamagnético e processo para obtenção	PI 0302329-0 B1
17	Processo de modificação da interface de biocerâmica com poli(caprolactona) de topologia estrelada para obtenção de nanocompósito biocompatível, biodegradável e biorreabsorvível	BR 10 2015 017018 1 A2
18	Processo de preparação de eletrocatalisadores de liga metálica nanoestruturada suportada em carbono ativado por remoção de elementos da liga	PI 0903038-7 A2
19	Processo de preparação de materiais híbridos metal/carbono nanoestruturados via carbonização hidrotérmica para aplicação como eletrocatalisadores em células a combustível de baixa temperatura de operação	PI 0703887-9 C8
20	Processo de preparação de nanopartículas metálicas suportadas em carbono para aplicação como eletrocatalisadores em células a combustível de membrana trocadora de prótons	BR 10 2016 027586 5 A2
21	Processo de produção de nanopartículas proteicas utilizando radiação ionizante	BR 10 2013 005034 2 A2
22	Processo simultâneo de reticulação, esterilização e produção de sistema polimérico contendo nanopartículas proteicas	BR 10 2014 004718 2 A2
23	Filme magnético-luminescente e seu processo de preparação e obtenção do dito filme	PI 0402653-5 B1
24	Nanopartículas luminescentes, processo de obtenção das mesmas, composição de tinta luminescente e processo de deposição da mesma em superfície	PI 1101149-1 A2
25	Compósito magnético de zeólita e processo para preparação	PI 1102348-1

26	Composto para preparo de eletrodos difusores de fluidos	PI 1106529-0
27	Composto precursor de camada catalisadora de reações em eletrodos	PI 1103577-3
28	Conjunto eletrodo-membrana-eletrodo para células a combustível baseadas no uso de membrana polimérica condutora de prótons	PI 1103515-3
29	Processo de produção de conjuntos eletrodo-membrana-eletrodo para células a combustível baseadas no uso de membrana polimérica condutora de prótons	PI 1103511-0
30	Eletrocatalisadores contendo platina e bismuto para aplicação em células a combustível alcalinas utilizando etanol diretamente como combustível	PI 1106528-1 A2
31	Eletrodo contendo paládio nanoestruturado para sistemas de célula a combustível de membrana polimérica condutora iônica	BR 10 2013 028256 1 A2
32	Eletrodo e difusor de fluidos	PI 1106528-1
33	Material magnético nanoparticulado para aplicações térmicas	PI 1104888-3 A2
34	Método de controle de nanopartículas com pulsos laser ultracurtos	BR 10 2014 016592 4

O IPEN tem em seu portfólio de tecnologias, até 2019, um total de **186** depósitos de patentes no INPI, nas mais diversas áreas do conhecimento, como, por exemplo: alimentos, saúde, energia, indústria, biotecnologia, embalagens, meio ambiente e materiais. Na Figura 6, são mostrados os números de pedidos de depósitos de patente acumulados ao longo dos últimos anos, bem como os números daqueles que já foram definitivamente concedidos.



6 (a) Número de pedidos de depósitos de patente acumulados ao longo dos últimos anos e (b) Número de patentes concedidas acumuladas nos anos. Fonte: SIGEPI/IPEN. Crédito: RJP

Finalizando este capítulo introdutório, são necessárias algumas definições de termos da área para melhor compreensão das ideias expostas neste livro. Os termos usados em nanotecnologia estão coerentes com a recém-publicada especificação disponível sobre o assunto na *British Standards Institution (BSI 2005)*,¹² na qual são propostas as definições gerais:

- **Nanoescala:** ter uma ou mais dimensões da ordem de 100 nm ou menos.
- **Nanociência:** o estudo de fenômenos e manipulação de materiais em escalas atômicas, moleculares e macromoleculares, nas quais as propriedades diferem significativamente daquelas em escala maior.
- **Nanotecnologia:** projeto, caracterização, produção e aplicação de estruturas, dispositivos e sistemas controlando a forma e o tamanho na nanoescala.
- **Nanomaterial:** material com uma ou mais dimensões externas, ou uma estrutura interna, que poderia apresentar novas características em comparação com o mesmo material sem características de nanoescala.
- **Nanopartícula:** partícula com uma ou mais dimensões na escala nanométrica.
- **Nanocompósito:** composto no qual pelo menos uma das fases tem, no mínimo, uma dimensão na nanoescala.
- **Nanoestruturado:** ter uma estrutura na escala nanométrica.


Referências bibliográficas deste capítulo

1. DREXLER, K. E. *Engines of creation: the coming era of nanotechnology*. Doubleday, 1986. ISBN 978-0-385-19973-5.
2. DREXLER, K. E. *Nanosystems: molecular machinery, manufacturing, and computation*. New York: John Wiley & Sons, 1992. ISBN 978-0-471-57547-4.
3. NANOTECHNOLOGY. *Wikipedia*. Disponível em: <https://en.wikipedia.org/wiki/Nanotechnology>. Acesso em: out. 2019.
4. ADAMS, W. W.; BAUGHMAN, R. H. Retrospective: Richard E. Smalley (1943-2005). *Science*, 310 (5756):1916, 2005. doi:10.1126/science.1122120. PMID 16373566.
5. MONTHIOUX, M.; KUZNETSOV, V. *Who should be given the credit for the discovery of carbon nanotubes?(PDF)*. *Carbon*, 44(9):1621-3, 2006. doi:10.1016/j.carbon.2006.03.019.
6. LUBICK, N.; BETTS, K. Silver socks have cloudy lining. *Environ Sci Technol*, 42(11):3910, 2008. Bibcode2008EnST..42.3910L. doi:10.1021/es0871199. PMID 18589943.
7. LINARDI, M. *O IPEN e a saúde*. São Paulo: SENAI-SP Editora, 2019.

8. NANOTECHNOLOGY IN MEDICINE: nanoparticles in medicine. *Understanding.Nano.com*. Disponível em: <https://www.understandingnano.com/medicine.html>. Acesso em: out. 2019.
9. USA. Centers of Cancer Nanotechnology Excellence. Disponível em: <https://www.cancer.gov/nano/>. Acesso em: out. 2019.
10. ALLIANCE FOR NANOHEALTH. Disponível em: <http://www.nanohealthalliance.org/>. Acesso em: out. 2019.
11. EUROPEAN NANOMEDICINE PLATFORM. Disponível em: <https://etp-nanomedicine.eu/about-etpn/publications/>. Acesso em: out. 2019.
12. BRITISH STANDARDS INSTITUTION (BSI 2005).

As ações governamentais e o IPEN



 governo brasileiro, por meio da Iniciativa Brasileira de Nanotecnologia (IBN) da Secretaria de Desenvolvimento Tecnológico e Inovação (MCTIC), reconhece na nanotecnologia uma área estratégica, que representa um mercado futuro da ordem de trilhões de dólares. A IBN coordena várias iniciativas nacionais em nanotecnologia. As duas principais para fomento em P&D&I são o SisNANO e o SIBRATECnano.¹

No âmbito institucional, há dois projetos relevantes em andamento no IPEN inseridos na grande área de nanotecnologia. O primeiro diz respeito à Rede SisNANO (A), e o segundo consiste em um projeto FAPESP (B).

A. SisNANO

O Sistema Nacional de Laboratórios em Nanotecnologia (SisNANO),¹ instituído pela Portaria n. 245, de 5 de abril de 2012, e regulamentado pela Instrução Normativa n. 2, de 15 de junho de 2012, é um sistema de laboratórios direcionados à pesquisa, desenvolvimento e inovação (PD&I) em nanociências e nanotecnologia, tendo como característica essencial o caráter multiusuário e de acesso aberto, mediante a submissão de propostas de projetos de PD&I ou de requisição de serviços. Os recursos recebidos pelos laboratórios, prioritariamente do Ministério de Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações – MCTIC, do Governo Federal, têm os objetivos de:

- (i) melhorar a infraestrutura e mantê-los internacionalmente competitivos;

(ii) permitir a incorporação, fixação e manutenção de corpo técnico-científico de alta qualificação, adequado ao desenvolvimento das missões desses laboratórios;

(iii) permitir que funcionem de forma aberta, atendendo usuários e instituições dos setores público e privado.

O SisNANO está sob responsabilidade da Coordenação-Geral de Desenvolvimento e Inovação em Tecnologias Convergentes e Habilitadoras (CGTC), da Secretaria de Desenvolvimento Tecnológico e Inovação (SETEC), do MCTIC. O Sistema foi formado na sua primeira fase por duas categorias de laboratórios: os **8 Laboratórios Estratégicos** vinculados diretamente ao Governo Federal e que têm o compromisso de disponibilizar no mínimo 50% do tempo de uso dos equipamentos para usuários externos e os **18 Laboratórios Associados**. O IPEN fez parte do grupo dos 8 Laboratórios Estratégicos. De forma mais ampla, a grande área de nanotecnologia está na página da internet do MCTIC de tecnologias convergentes.²

O MCTIC lançou um edital para dar sequência ao programa em uma segunda fase. Foi avaliada a estrutura física disponível e, principalmente, a capacidade de realização de projetos em cooperação com empresas. A realização de projetos em conjunto com empresas e a prestação de serviços, visando a alavancar o empreendedorismo e a inovação em diversos setores por meio da nanotecnologia, serão as principais demandas dessa fase do programa.

Ao Programa SisNANO estão vinculadas três Instituições da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), a saber: o IPEN-SP, o CDTN-MG e o CRCN-PE. A participação do IPEN nesse Programa Federal ocorre sob a coordenação do pesquisador Ademar Benévolo Lugão. O Laboratório recebeu a denominação de **Laboratório Nacional de Nanotecnologia Aplicada às Áreas Nuclear e Correlatas**, e envolve todos os laboratórios e instalações pertinentes das três Instituições da CNEN.

A justificativa para essa participação está baseada na própria história das três instituições, com resultados significativos de técnicas

nucleares e radioativas em vários campos do conhecimento, muitas delas envolvendo diretamente a nanotecnologia. As áreas de destaque são a medicina nuclear, a biotecnologia, o *laser*, as energias alternativas e as aplicações na indústria, agricultura, meio ambiente e ciência dos materiais – todas fortemente ligadas à nanotecnologia, pois a aplicação das radiações ionizantes gera alterações na nano/microestrutura dos materiais.

O Programa Federal SisNANO objetiva ações integradas, descritas anteriormente, entre seus laboratórios, e aportou ao IPEN na primeira etapa cerca de R\$ 800 mil. Nessa nova etapa foram alocados inicialmente R\$ 340 mil, visando a custeios, manutenção de equipamentos, bolsas de estudo, viagens e diárias para a realização dessas ações. Há um plano de ação para o atendimento a usuários externos, bem como para a prospecção de novos projetos, seja com parceiros públicos ou mesmo empresas.

B. FAPESP

Outra ação institucional recente na área de nanotecnologia é o Projeto FAPESP n. 2017/50332-0, com Marcelo Linardi como Coordenador-Geral e o Título de *Capacitação científica, tecnológica e em infraestrutura em radiofármacos e radiações a serviço da saúde*.

O IPEN foi a instituição que obteve o maior volume de recursos, com um total aproximado de R\$ 13 milhões, no chamado Desenvolvimento Institucional de Pesquisa dos Institutos Estaduais de Pesquisa no Estado de São Paulo (PDIP) da FAPESP, incluindo uma bolsa extra de Jovem Pesquisador para o projeto. Foram selecionadas 12 propostas em 2017, apresentadas por 19 institutos de pesquisa do Estado de São Paulo, aos quais foram disponibilizados R\$ 120 milhões, conforme previsto no edital. A decisão final, após revisões, foi anunciada pela FAPESP em 28 de março de 2018.

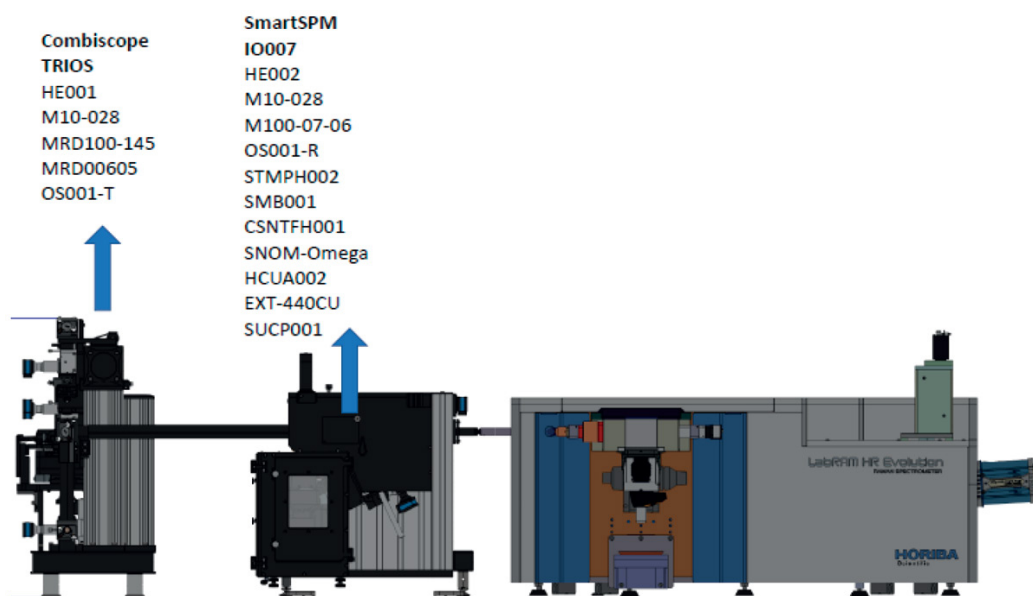
A capacitação científica e tecnológica refere-se à adequação necessária ao desenvolvimento de novos (nano)radiofármacos, especificamente na fase do ciclo correspondente ao desenvolvimento até o piloto, dentro de padrões de qualidade exigidos. Considera-se, também, a segurança para manipulação de atividades radioativas altas, compatíveis com escala de produção industrial, possibilitando fechar o ciclo do desenvolvimento do novo produto com a produção de lotes destinados à condução de estudos clínicos para demonstrar sua eficácia e segurança. Além disso, a capacitação inclui o desenvolvimento de práticas laboratoriais avançadas para a qualificação química e isotópica de radiofármacos e nanobiomateriais, para aplicação na saúde, e isso é possível por meio da técnica de espectrometria de massas, entre outras. O fato de o IPEN ter sido contemplado com a maior arrecadação nesse edital evidencia a excelência de suas pesquisas e é motivo de muito orgulho para o Instituto. Além de contemplar a aquisição de equipamentos modernos, o projeto dá grande ênfase à capacitação de pessoal de alto nível científico e tecnológico no Instituto por meio de bolsas de estudo em diversos níveis, principalmente Pós-Doc.

O principal equipamento adquirido no projeto FAPESP n. 2017/50332-0 foi o **STM** (*Scanning Tunneling Microscopy*) – **SNOM** (*Scanning Near-Field Optical Microscopy*), incluído no **Subprojeto Nanotecnologia e Radiações**, associado à análise e ao mapeamento por imagem de tecido biológico, aplicando a microscopia ótica de campo próximo SNOM e espectroscopia de infravermelho (micro-FTIR) para uso inovador em medicina.

Há diferenças significativas entre um SNOM e um STM-SNOM. A visualização de moléculas individuais com reconhecimento químico é um objetivo de longa data em catálise, nanotecnologia molecular e biotecnologia. No entanto, a melhor resolução espacial da imagem de SNOM é limitada a aproximadamente 50 nanômetros (geralmente 100 nm), o que não é adequado para resolver uma única molécula quimicamente. O sistema STM-SNOM, solicitado nesse projeto,

permite resolução abaixo de um nanômetro. Essa característica torna-se possível pela capacidade de sintonia extremamente precisa fornecida pelo microscópio de tunelamento de varredura.

A configuração final do equipamento pode ser vista na Figura 1. Detalhes da capacidade de resolução dessa configuração podem ser obtidos em uma publicação específica do conceituado periódico científico *Nature* (doi:10.1038/nature12151). O SNOM do IPEN foi entregue em julho de 2020; sua instalação, entretanto, foi adiada para 2021, pois requer a presença de técnicos do fabricante que, devido à pandemia de COVID-19, ficaram impossibilitados de viajar ao Brasil.



1 A parte da direita representa o corpo principal do SNOM, composto por um sistema Raman de altíssima resolução com quatro lasers e um microscópio tradicional para amostras grandes. A parte da esquerda representa o SNOM com resolução de 10 nm e sistema de Raman confocal utilizando autofoco. A parte do meio representa o sistema fechado de AFM/STM de altíssima precisão, para identificação de uma única molécula. Crédito: Horiba.

As metas comprometidas com o equipamento STM-SNOM no projeto (objetivos inéditos) e nos objetivos em P&D gerais do IPEN na área da saúde são:³

1. Obter uma descrição em nível celular da influência do hormônio de crescimento na estrutura óssea.
2. Obter uma descrição em nível de parede celular da interação com nanopartícula metálica.
3. Obter uma descrição precisa da interação de radiofármacos com células tumorais e saudáveis.
4. Testar os nanocanais utilizados em nanofluídica para análises em nível de uma única célula.
5. Obter uma descrição da ação de PDT em nível celular utilizando nano-RAMAN e micro-FTIR.
6. Obter uma descrição exata da formação dos corpos de inclusão.
7. Obter uma descrição da adesão celular aos arcabouços em nível de parede celular.
8. Obter uma metodologia de imageamento e estudo da transferência de energia de nanopartículas metálicas em nanocompósitos dielétricos, para otimização de guias de ondas em circuitos optofluídicos de laboratórios de bolso.
9. Obter uma metodologia de diagnóstico de filmes de carbono para fabricação de filmes de grafeno.
10. Criar um banco de dados da caracterização estrutural e molecular de bioaerossóis.
11. Testar o efeito de biofármacos na fisiologia de membrana da célula.
12. Investigar a dinâmica e o mecanismo de ação de peptídeos antimicrobianos e a integridade da membrana celular.

13. Obter e caracterizar as nanopartículas radioativas de ^{198}Au e ^{103}Pd para tratamento de câncer.
14. Obter e caracterizar biomateriais nanoestruturados ou para uso direto ou para uso em engenharia tecidual para transplantes em pacientes, como alternativa a tecidos humanos.

Esse microscópio subnano a *laser* colocará o Instituto no topo da pesquisa internacional. O IPEN será a terceira instituição no mundo a ter o equipamento SNOM com esta configuração específica (subnano), um feito excepcional para o Brasil. A expectativa é de publicações em revistas de alto fator de impacto, com resultados em nanotecnologia de fato relevantes à ciência. O Instituto estará à altura de dar uma resposta à sociedade, com as condições técnicas para produzir trabalhos na área de radiofarmácia e nanotecnologia de alto nível. São inúmeras as possibilidades de aplicações, que vão desde a visualização de câncer cervical em áreas grandes até a visualização de uma única molécula e análise dos modos de vibração dessa molécula.

Portanto, o IPEN será muito beneficiado por mais uma oportunidade que o Governo do Estado de São Paulo oferece nessa importante ação da Secretaria de Desenvolvimento Econômico, Ciência, Tecnologia e Inovação, com recursos da FAPESP. Consequentemente, também é objetivo do projeto a gestão do conhecimento e da propriedade intelectual gerada no IPEN e da sua interface com o setor produtivo, em ações específicas.

Uma leitura complementar para este capítulo, não apenas sobre as atividades governamentais em nanotecnologia, mas também sobre o desenvolvimento no Brasil nessa área, encontra-se em uma publicação de 2008,⁴ na qual é possível obter interessantes informações históricas.

Referências bibliográficas deste capítulo

1. BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações. *Incentivos ao desenvolvimento: Sistema Nacional de Laboratórios em Nanotecnologias (SisNANO)*. Disponível em: https://www.mctic.gov.br/mctic/opencms/tecnologia/incentivo_desenvolvimento/sisnano/sisnano.html. Acesso em: abr. 2020.
2. BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações. *Tecnologias convergentes e habilitadoras: nanotecnologia*. Disponível em: https://www.mctic.gov.br/mctic/opencms/tecnologia/tecnologias_convergentes/paginas/nanotecnologia/NANOTECONOLOGIA.html. Acesso em: out. 2019.
3. LINARDI, M. *O IPEN e a saúde*. São Paulo: SENAI-SP Editora, 2019.
4. FERNANDES, M. F. M.; FILGUEIRAS, C. A. L. Um panorama da nanotecnologia no Brasil (e seus macrodesafios). *Química Nova*, v. 31, n. 8, 2008.

Infraestructura





IPEN é hoje um grande Instituto de Pesquisas, com forte caráter multidisciplinar. Essa particularidade, associada a equipamentos de porte únicos no Brasil, que fazem uso das radiações em geral, contribui significativamente para o surgimento de linhas de pesquisa inéditas e inovadoras.

Esses equipamentos únicos são relacionados à utilização das radiações ionizantes, seja para caracterizações físicas, químicas ou, ainda, isotópicas; imagens; modificações estruturais; esterilizações; indução de reações nucleares etc. Os principais equipamentos de porte dessa categoria, para produção e pesquisa, disponíveis no IPEN, são listados a seguir:

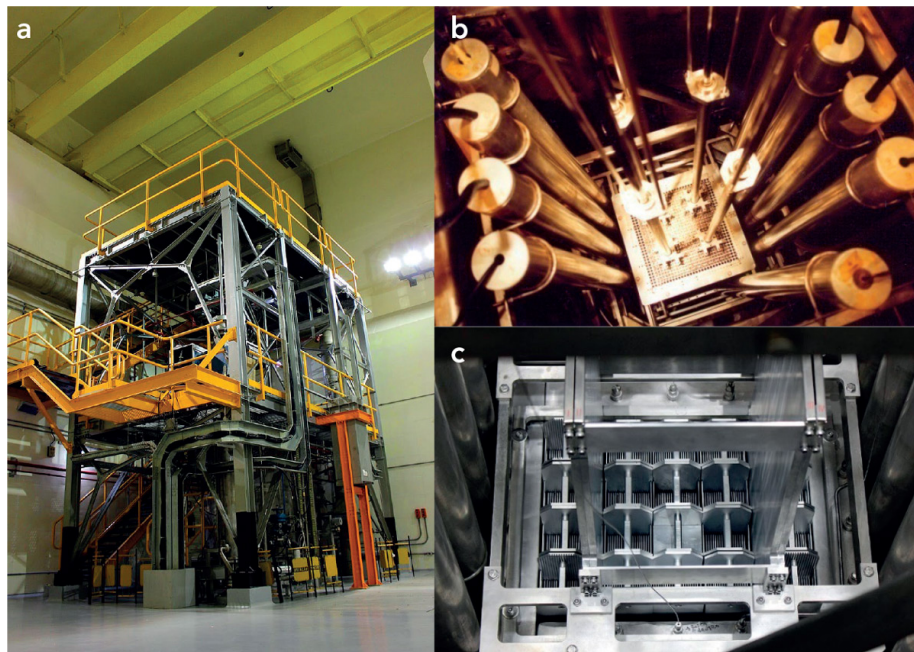
- Reator Nuclear de Pesquisas (IEA-R1), de 4,5 MW térmicos de potência (Figura 1). O Reator IEA-R1 atingiu sua primeira criticalidade em 16 de setembro de 1957 e vem operando regularmente desde então. É um reator de pesquisa tipo piscina, moderado e refrigerado a água, que utiliza elementos de berílio e de grafite como refletores. Atualmente, opera em ciclos de 64 h contínuas semanais a 4,5 MW de potência e permite irradiar materiais com fluxos de nêutrons térmicos de até $1,0 \times 10^{14}$ n/cm².s além de nêutrons epitérmicos e rápidos da ordem de 10^{13} n/cm².s. Dispõe de 144 posições no núcleo para irradiações longas, um sistema pneumático para irradiações curtas (de até 5 minutos) e nove tubos de irradiação horizontais (*beam holes*) que fornecem feixes de nêutrons colimados para experimentos de física nuclear, física de estado sólido, pesquisas em terapia de câncer por captura de nêutrons em boro e serviços de neutrongrafia.



1 Reator Nuclear de Pesquisa IEA-R1 em operação, com a característica radiação eletromagnética azul, denominada *Tcherenkov* (quando uma partícula carregada eletricamente atravessa um meio isolante a uma velocidade superior à da luz nesse meio¹). Crédito: Marcello Vitorino.

- Reator Nuclear de Pesquisa de Potência Zero, IPEN/MB-01 (Figura 2). Esse reator foi fruto de uma parceria entre a Comissão Nacional de Energia Nuclear e o então Ministério da Marinha, por intermédio do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) e da então Coordenadoria de Projetos Especiais (COPESP), atual Centro Tecnológico da Marinha em São Paulo (CTMSP). Entrou em operação pelo IPEN em 9 de novembro de 1988. O projeto envolveu a parte neutrônica, blindagem, instrumentação nuclear, bem como seus sistemas auxiliares. Os grupos de operação do reator IPEN/MB-01, de física de reatores, de termo-hidráulica, de segurança nuclear e outros, possuem um histórico único no desenvolvimento da tecnologia

nuclear no Brasil. Além disso, o Instituto participou ativamente do comissionamento desse reator. Em 2019 seu núcleo foi substituído, com o apoio financeiro da FINEP, em um programa envolvendo IPEN, AMAZUL e CTMSP, para adaptar um núcleo similar ao do RMB (Reator Multipropósito Brasileiro - ver *ANEXO II*). Sua concretização mostra a capacidade científica e tecnológica dos diversos órgãos de pesquisas nucleares do Brasil, sendo um instrumento fundamental não só para a validação da metodologia de cálculo do RMB, mas também para a realização de diversos outros experimentos de alta tecnologia.



2 (a) Visão externa da instalação; (b) núcleo anterior do Reator Nuclear de Pesquisa IPEN/MB01, com tecnologia 100% brasileira, descomissionado em 2019, composto de 680 varetas combustíveis em seu núcleo, cada uma contendo 52 pastilhas de UO_2 enriquecidas a 4,3% (núcleo similar ao futuro submarino nuclear brasileiro); (c) novo núcleo do Reator Nuclear de Pesquisa IPEN/MB01, contendo 19 elementos combustíveis de

U₃Si₂ (siliceto de urânio) com enriquecimento a 19,75%, tipo placas, idênticos aos mesmos do reator do projeto RMB (ver ANEXO II). Essa nova configuração do núcleo obteve sua primeira criticalidade no dia 3 de março de 2020. Crédito itens a e b: Marcello Vitorino. Crédito item c: Leslie de Molnary.

- Acelerador Cíclotrons de 30 MeV da *Ion Beam Applications* (IBA, Bélgica) (Figura 3). Adquirido em 1998, o Cyclone 30 pode acelerar prótons com energias entre 15 e 30 MeV e corrente de feixe de até 350 μ A. O ¹⁸F, radioisótopo produzido em um acelerador Cíclotron que apresenta meia vida ($T_{1/2}$) menor que duas horas, está associado à fluorodesoxiglucose (ou ¹⁸F-FDG). O ¹⁸F-FDG é empregado em exames oncológicos, cardiológicos e neurológicos com qualidade de imagem alta para as tecnologias desenvolvidas até o momento. O IPEN foi pioneiro no Brasil na produção de ¹⁸F, sendo o indutor da proliferação de seu uso.¹ Esse radionuclídeo revela, pela emissão de pósitrons, as áreas do organismo com metabolismo intenso, ávidos por glicose, tais como o cérebro, o coração e os tumores, mesmo em estágio muito inicial. A imagem das interações da radiação emitida pelo radionuclídeo é obtida por meio de Tomografia por Emissão de Pósitron (sigla *PET*, em inglês), ou, ainda, Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único (sigla *SPECT*, em inglês).
- Acelerador Cíclotrons Cyclone-18 (18 MeV) da *Ion Beam Applications* (IBA), Bélgica. O IPEN inaugurou, em 2004, as instalações para a operação do Acelerador Cíclotron chamado de Baby-Cyclotron. Esse equipamento é totalmente dedicado à geração de flúor (¹⁸F), para a produção de radiofármacos (¹⁸F-FDG) para medicina nuclear. O Cyclone-18 é um acelerador de íons negativos com energia fixa de 18 MeV e é capaz de irradiar materiais com feixe de prótons com intensidades de corrente de até 100 μ A. O equipamento possui 8

saídas de feixe, onde podem ser acoplados os respectivos porta-alvos. Além do ^{18}F , o Cyclone-18, com porta-alvos apropriados (não disponíveis atualmente), pode ser utilizado para produzir ^{13}N , ^{11}C , ^{124}I , ^{76}Br , ^{64}Cu , ^{89}Zr e ^{86}Y .



3 Acelerador Cíclotron Cyclone-30 (30 MeV), da *Ion Beam Applications (IBA)*, Bélgica.
Crédito: Henrique Barcellos de Oliveira.

- Dezesesseis celas controladas de processamento de radiofármacos em operação e mais outras 14 celas novas em processo de instalação (*hot cells*) (Figura 4). A medicina nuclear é uma especialidade que utiliza radioisótopos ou radiotraçadores para o diagnóstico e/ou tratamento de doenças e é considerada uma das melhores ferramentas entre as modalidades diagnósticas para detecção de câncer. O $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (biocompatível, meia-vida de 6 h) é um dos principais isótopos utilizados para marcação de anticorpos e um dos mais utilizados em medicina nuclear em função de suas características físicas adequadas (o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ decai por transição isométrica, emitindo fótons de energia 140 keV, os quais são adequados para a detecção e o estudo de imagens), disponibilidade e baixo custo.² O $^{99\text{m}}\text{Tc}$ é o principal radiofármaco produzido, hoje, no IPEN, para mais de 400 hospitais e clínicas do Brasil. O manuseio seguro e a produção de *kits* geradores de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ somente é possível nessas instalações específicas.



4 Células quentes (*hot cells*) utilizadas na produção de radiofármacos, no início das atividades, nas décadas de 1950 e 1960. Crédito: Acervo IPEN.

- Uma cela de produção de ^{192}Ir , para braquiterapia de alta taxa de dose. Equipamento em fase de instalação. Nessas celas serão produzidos no IPEN *pellets* de ^{192}Ir para tratamento de câncer, que consiste na inserção das cápsulas radioativas diretamente em tumores, possibilitando a irradiação em doses mais elevadas, pois, sendo uma irradiação localizada, preserva parcialmente tecidos periféricos² (Figura 5).



5 Células quentes (*hot cells*) concebidas no IPEN para manipulação de materiais radioativos no Laboratório de Produção de Fontes Radioativas para Radioterapia. Crédito: Acervo IPEN.

- Irradiador multipropósito de ^{60}Co (Figura 6). Em 2002, objetivando difundir o processamento por radiação nos processos produtivos industriais, foram consolidados no IPEN o projeto e a construção de um irradiador multipropósito de ^{60}Co , com tecnologia nacional. Essa unidade se encontra em operação desde 2004. A instalação tem capacidade licenciada pela CNEN de 37 PBq (1 MCi) e atividade instalada de aproximadamente 12,3 PBq (0,3 MCi), em 2015. Dessa forma, a instalação tem apoiado tanto a pesquisa como a inovação, ou seja, o setor produtivo. Como exemplos de materiais irradiados para pesquisa, com grande potencial em inovação, podem ser citados: alimentos, cachaça, polímeros, hidrogéis, efluentes líquidos e sólidos, vírus, insetos, fungos e leveduras, fertilizantes orgânicos, concreto, contaminantes ambientais, compostos de grafeno etc. Um aspecto muito interessante desse equipamento é o seu uso para a

desinfestação e desinfecção de bens culturais, como livros, pinturas, molduras, plumagem indígena, esculturas, tecidos etc.



6 Irradiador Multipropósito de ^{60}Co , com tecnologia 100 % brasileira (projeto, construção e operação). Crédito: Pablo Vásquez.

- Dois aceleradores de elétrons. No final da década de 1970, um acelerador industrial de elétrons modelo DC100/25/4 com energia máxima de 1,5 MeV e corrente de feixe máxima de 25 mA foi instalado no IPEN, sendo o primeiro no Brasil. Na década seguinte, iniciaram-se os primeiros ensaios e testes de irradiação de elétrons em materiais. Nos anos 1990, o IPEN instalou mais um acelerador de 1,5 MeV com corrente de feixe máxima de 65 mA. O Instituto oferece apoio a diversas instituições de pesquisa, universidades e empresas no desenvolvimento de pesquisas que utilizam a tecnologia de processamento por radiação com feixes de elétrons.

- Difratômetro de nêutrons, de alta resolução. Projetado no final da década de 1970, esse equipamento foi inteiramente construído pelo IPEN, e nos anos 2000 sofreu grande modernização, possibilitando a realização de medidas de amostras em pó. Possui porta-amostras de vanádio com volumes que variam entre $0,5 \text{ cm}^3$ e $6,5 \text{ cm}^3$. Tem resolução angular típica da ordem de $0,5$ grau e amplitude angular (2θ) entre 15° e 160° . Utiliza nêutrons de comprimento de onda de $1,4 \text{ \AA}$, e o fluxo de nêutrons na amostra é da ordem de $5 \times 10^4 \text{ cm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$.
- Tomógrafo para imageamento com nêutrons. O equipamento para imageamento, projetado e construído pelo IPEN, está instalado no reator IEA-R1 e permite o estudo da estrutura interna de materiais ricos em hidrogênio (orgânicos, adesivos, sangue, água, óleos), por meio de diversas técnicas: radiografia, radiografia de materiais com pouca espessura e tomografia. Para o tempo real a resolução em tempo é de $\sim 1 \text{ s}$; e a espacial máxima, de $\sim 200 \mu\text{m}$.
- Equipamentos de metrologia nuclear. A metrologia das radiações e seus laboratórios foram criados no IPEN no início dos anos 1960, com o objetivo de dar apoio ao Serviço de Proteção Radiológica no atendimento aos requisitos internacionais de segurança radiológica. A metrologia é fundamental para que sejam mantidos níveis adequados de segurança, de forma a dar suporte a medições que abrangem as áreas da indústria, meio ambiente, agricultura, geração de energia e saúde. Suas ações envolvem dosimetria termoluminescente, monitoração individual, interna e externa *in vivo*, desenvolvimento de novos materiais dosimétricos, calibração de instrumentos detectores de radiação e dosímetros clínicos, dosimetria de doses altas e cálculo de dose. Também realiza serviços de monitoração ambiental e de área.
- Equipamentos para manuseio de rejeitos radioativos. O IPEN dispõe de uma área de rejeitos radioativos bem equipada, encarregada de dar

destino a todo rejeito radioativo gerado tanto na produção quanto na pesquisa no Instituto, de maneira adequada e segura, em conformidade com todas as normas do setor. Essa área também presta serviços exclusivos, de alto valor agregado de mercado, internos e aos usuários de materiais radioativos das áreas industrial, médica e de pesquisa.

Além dessa lista específica que envolve radiações, o IPEN dispõe de outros equipamentos importantes, de porte, úteis em P&D em nanotecnologia, como:

- STM-SNOM (HORIBA, França). O SNOM (*Scanning Near-Field Optical Microscopy*) associado à espectroscopia de infravermelho (micro-FTIR). A microscopia óptica de varredura por campo próximo fornece uma variedade de métodos de análise de superfície para a caracterização física de materiais, associados à espectroscopia óptica para determinação da estrutura nanométrica e da composição química das moléculas. A visualização de moléculas individuais com reconhecimento químico é um objetivo de longa data em catálise, nanotecnologia molecular e biotecnologia. O sistema STM-SNOM permite resolução abaixo de um nanômetro. Essa característica torna-se possível pela capacidade de sintonia extremamente precisa fornecida pelo microscópio de tunelamento de varredura.
- *Laser* de pulsos ultracurtos de Ti:Safira para produção de nanopartículas metálicas. Modelo *Element PRO 400* da Femtolasers Produktions GmbH, com emissão polarizada centrada em 800 nm, largura temporal de 10 fs, energia por pulso de ~ 6 nJ e taxa de repetição de 85 MHz. Esse feixe é injetado em um sistema amplificador multipasso de um estágio, também de titânio-safira, modelo *Femtopower Double 10 kHz*, da Femtolasers. Após passar por esse amplificador, o feixe ainda apresenta polarização vertical, mas com energia de aproximadamente 200 μ J e taxa de repetição de 10

kHz. O feixe amplificado é então injetado no sistema optomecânico modelo *PRJ0221-Femtolasers* da LASEA – *Laser Engineering Applications*. Nesse sistema, o feixe é levado até a lente de focalização, que produz um ponto focal sobre a superfície da amostra processada. Essa amostra é colocada sobre um estágio translador de três eixos, com precisão nanométrica e controlado por programação ISO de códigos G. O sistema ainda incorpora monitor de energia, controle da taxa de repetição, visor da área processada e possibilita a expansão espacial do feixe em até 5 vezes. Esse sistema permite a microusinagem em uma gama muito grande de materiais com dimensões micrométricas e precisão nanométrica. Pode ser utilizado para ablacionar metais e produzir nanopartículas como produto dessa ablação.

- Espectrômetro FTIR *Cary 660* (Agilent), acoplado a um microscópio FTIR 620 (AGILENT) com detector *Focal Plane Array* de 32×32 pixels (área de pixel de $5,5 \text{ mm} \times 5,5 \text{ mm}$). Esse sistema de imagem espectral por microespectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier constrói no infravermelho imagens de amostras; no caso de tumores, estes são correlacionados à imagem histológica da amostra, o que permite acompanhar a eficácia do tratamento do tumor com nanopartículas, entre outras aplicações.
- Analisador de distribuição de tamanho de partículas Litesizer™ 500 (Anton-Paar). Trata-se de um instrumento para caracterização de nano e micropartículas em dispersões e soluções, que pode determinar o tamanho de partícula, potencial zeta e a massa molecular, por meio da medição da dispersão de luz dinâmica (DLS), dispersão de luz eletroforética (ELS) e dispersão de luz estática (SLS). Esse equipamento também é capaz de realizar a medição do índice de refração da amostra.

- Analisador de Superfície ASAP 2020, da Micromeritics. As propriedades de superfícies são fundamentais para diversas áreas de pesquisas associadas à catálise, cromatografia, deposições em superfícies, nanomateriais, entre outras. Uma das medidas fundamentais em relação a essas superfícies corresponde à área superficial específica e porosidade do material (tamanho, volume e distribuição de tamanho de poros). A magnitude dessa área está relacionada diretamente à reatividade do material. O modelo é equipado com duas estações independentes de tratamento de amostras e uma estação de análise, que funcionam simultaneamente, um medidor específico de pressão de saturação, seis entradas de gás de análise e uma entrada de gás hélio, para medida do volume vazio do tubo da amostra, além de sistemas de vácuo independentes, para análise e tratamento simultâneo da amostra. Entre as técnicas disponíveis estão área de superfície BET, isothermas de adsorção e dessorção, área de superfície de Langmuir, volume total de poros, área e volume de mesoporos BJH.
- Minispray *Dryer* Büchi B-290. Esse equipamento permite a produção de nanopartículas pela técnica de nebulização, segundo a qual o processo de formação de partículas se baseia na pulverização de uma solução ou suspensão de polímero em uma câmara de secagem.
- Cinco Microscópios Eletrônicos de Varredura (MEV) – marcas Hitachi, Philips e Jeol –, sendo um de alta resolução com canhão de elétrons por emissão de campo com detector de espectroscopia de dispersão em energia (EDS) acoplado.
- Microscópio Eletrônico de Transmissão (MET) – modelo JEM 2100, marca Jeol – e um microscópio de varredura por sonda (modelo *Multimode 8*, marca Bruker), equipamentos essenciais na caracterização de nanomateriais, ou materiais nanoestruturados, ambos indispensáveis para a caracterização de materiais, incluindo

materiais nanoestruturados, estudos como determinação de formas, composição, estrutura cristalina e distribuição de tamanhos de nanopartículas, nanotubos, nanofios e nanocompósitos. Desde 2014, essas instalações possuem Sistema de Gestão de Qualidade, segundo a norma NBR ISO/IEC 17.025, que confere ao laboratório rastreabilidade, confidencialidade e imparcialidade nas análises, validadas com a utilização de materiais de referência certificados para a conferência e a calibração dos microscópios.

- Sistema de Deposição a *Laser* Pulsado *Laser* Excimer, 248 nm e 700 mW (*Twente Solid State Technology B.V.*, Holanda). Esse equipamento permite a deposição de filmes finos, incluindo nanocamadas, em câmara de vácuo, com aquecimento de até 800 °C.
- Equipamentos de caracterização de nanopartículas diversos: espectrômetro PAC digital com 4 detectores de LaBr₃ marca Saint Gobain, modelo *1 POL*. Espectrômetro PAC analógico com quatro detectores de BaF₂ marca HIL, modelo *4DT*. Espectrômetro de HPGe com aquisição digital, marca Canberra.

Outros dois equipamentos de porte, importantes para a nanotecnologia no IPEN, encontram-se em processo de liberação da verba FINEP (n. 01.18.0073.00/2018) para suas respectivas aquisições. São eles:

- *Nanosight NS300*, da empresa Malvern. Para medidas de distribuição de tamanhos, incluindo a escala nanométrica (verba FINEP, aguardando liberação de parcela).
- Equipamento de Análise Superficial, XPS (*X-Ray Photoelectron Spectroscopy*). Para análise superficial, com resolução de amostras com profundidade de 2 nm a 5 nm (verba FINEP, aguardando liberação de parcela).

O Instituto ainda dispõe de equipamentos para processamento e caracterização de materiais morfológica, física, química e isotópica. Certamente, essa infraestrutura única no país habilitou o Instituto a concorrer e ganhar grandes projetos em órgãos de fomento, como a FINEP e a FAPESP.

As pesquisas aplicadas atuam, direta ou indiretamente, nas áreas nuclear, de energia, saúde (medicina nuclear e radioterapia, envolvendo as aplicações de diagnóstico e terapia), materiais, meio ambiente, radiofarmácia, biotecnologia, metrologia das radiações, *laser* etc. A nanotecnologia permeia, por si, todas elas, de maneira cada vez mais surpreendente.

Além de seu parque de equipamentos e instalações peculiares, o Instituto possui outras características que colaboram, de maneira enfática, para o ambiente de P&D&I e, conseqüentemente, para seu sucesso. Dentre elas destacam-se a Incubadora de Empresas de Base Tecnológica de São Paulo USP/IPEN, o Sistema de Equipamentos Multiusuários e o Escritório de Gestão de Projetos.

A existência, no *Campus* do IPEN, da Incubadora de Empresas de Base Tecnológica de São Paulo USP/IPEN,³ gerenciada pelo Centro de Inovação, Empreendedorismo e Tecnologia (CIETEC), certamente contribui para o ambiente inovador do Instituto. A incubadora possui objetivos específicos para contribuir para a agenda do empreendedorismo inovador no país, incentivando e apoiando a criação e o fortalecimento de empresas, em especial de micro e pequenas, nascentes (*startups*). Essas empresas são intensivas em conhecimento, e os indicadores de desempenho da incubadora, nesses seus mais de 24 anos de existência, identificam resultados que a colocam entre as mais relevantes incubadoras no Brasil e no exterior. Em dezembro de 2019, ela abrigava cem empresas, 10% delas atuando diretamente em nanotecnologia. O faturamento total aproximado foi de R\$ 42,4 milhões, em 2019.⁴

O Sistema de Equipamentos Multiusuários Institucional foi definido pela Circular CNEN/IPEN n. 35, de 8 de dezembro de 2015,⁵ que

também institui a Comissão Consultiva para esse fim. Ela tem como propósito normatizar a utilização multiusuária de equipamentos e tecnologias para apoio aos pesquisadores, fornecimento de serviços com equipamentos instalados no Instituto, para atendimento a pesquisadores ou alunos, internos ou externos ao IPEN e também para prestação de serviços a empresas. Acompanha a disponibilização dos equipamentos, por meio do Portal do IPEN na internet, bem como dos serviços específicos oferecidos e os critérios de uso, além dos valores cobrados a título de ressarcimento de despesas e a forma de pagamento, se for o caso. Para grupos de P&D, há possibilidade de parcerias.

O Escritório de Gestão de Projetos (EGP) tem por objetivo maior apoiar os pesquisadores no gerenciamento administrativo e operacional de projetos científicos e tecnológicos, a partir da elaboração do projeto e da captação de recursos financeiros, em instituições de fomento, até a prestação de contas final de cada projeto.⁵ A visão do EGP do IPEN é a de trabalhar junto ao corpo técnico, para que seja feito o gasto otimizado do recurso público alocado para cada projeto, dentro dos parâmetros definidos pela lei e pelos regulamentos das entidades financiadoras. O EGP do IPEN está credenciado na FAPESP para atuar como Escritório de Apoio Institucional ao Pesquisador (EAIP).

Referências bibliográficas deste capítulo

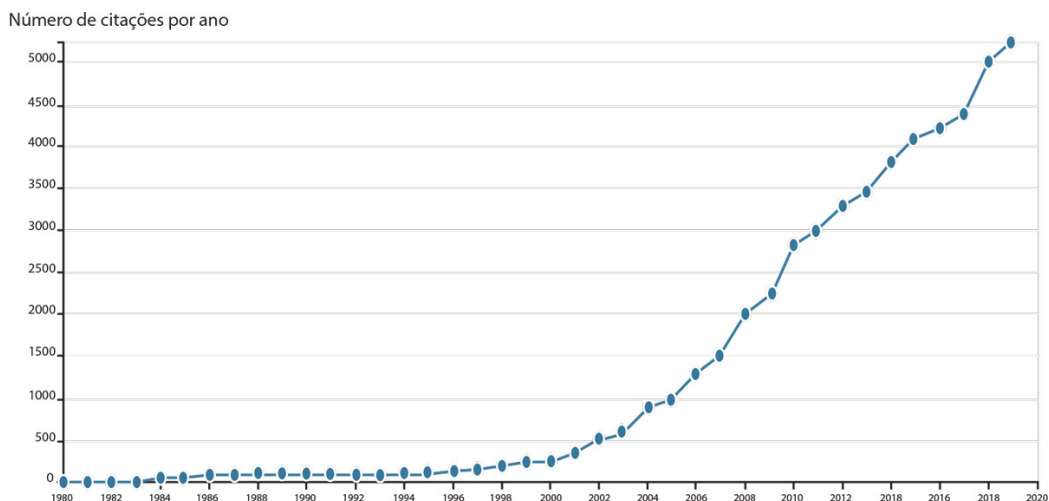
1. K. N. Mukhin, *Experimental Nuclear Physics – Volume I*, Mir Publishers, Moscow (1987).
2. LINARDI, M. *O IPEN e a saúde*. São Paulo: SENAI-SP Editora, 2019.
3. LINARDI, M. *O IPEN e a inovação tecnológica: passado, presente e futuro*. São Paulo: SENAI-SP Editora, 2016.
4. Consulta ao CIETEC realizada em março de 2020.
5. Fonte: www.ipen.br

Publicações



Neste capítulo, são selecionadas e apresentadas algumas publicações recentes do IPEN em nanotecnologia e/ou nanociência. O Instituto priorizou suas pesquisas nas últimas duas décadas em atender a demandas de soluções em energia¹ e saúde² junto à sociedade. Entretanto, seu caráter de atuação multidisciplinar, associado a equipamentos de porte únicos no Brasil (ver capítulo *Infraestrutura*), vem contribuindo significativamente para o surgimento de linhas de pesquisa inéditas e inovadoras.

Os resultados das pesquisas e dos desenvolvimentos científicos e tecnológicos realizados no IPEN nos últimos anos, em suas diversas atividades – a saber: radiofarmácia, biotecnologia, uso de radiações ionizantes, metrologia das radiações, *laser*, meio ambiente, nanotecnologia, reator nuclear e materiais –, demonstram claramente a importância do Instituto para o país, com suas características únicas. Este quadro atual é fruto de 64 anos de trabalho sério e comprometido com a melhoria da qualidade de vida da população brasileira. Pode-se dizer, sem sobressaltos, que, após a implantação da tecnologia nuclear pelo Brasil,¹ o IPEN atingiu, nas últimas duas décadas, sua maturidade científica, como demonstrado pela Figura 1, que ressalta as citações a trabalhos científicos do IPEN no mundo. Percebe-se o aumento exponencial da qualidade dos trabalhos a partir de 2000. Esse fato reflete no **Índice-h** institucional, que chegou a **77** em julho de 2020.³

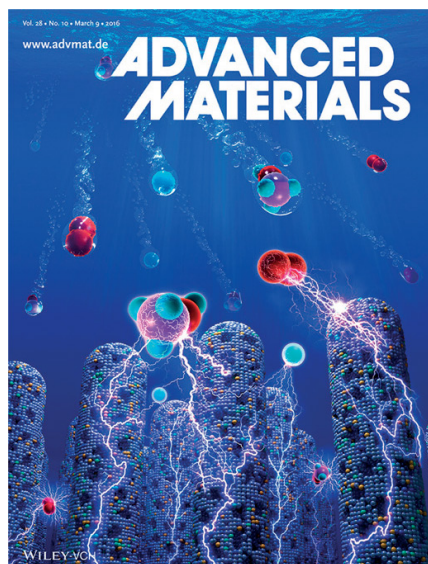


1 Número de citações de trabalhos científicos produzidos no IPEN no mundo, por ano, até 2019.³

O IPEN dispõe de uma unidade de informação científica, criada na mesma data de fundação do Instituto (1956), com a missão específica de fornecer apoio e serviços de informação especializados à comunidade científica. Trata-se de uma biblioteca especializada, que desenvolve todas as tarefas rotineiras e inerentes à sua condição. A biblioteca do IPEN possui uma das melhores e maiores coleções do país, especializadas na área nuclear e ciências relacionadas.

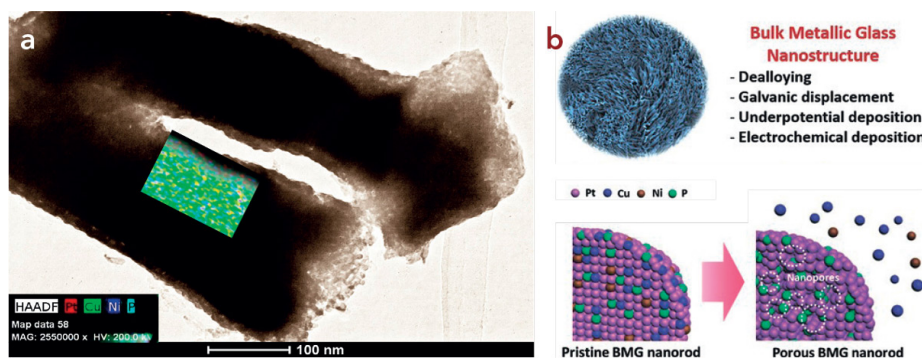
Nas últimas décadas, o desenvolvimento da Tecnologia da Informação (TI) ocasionou profundas mudanças no provimento da informação. Atualmente, os pesquisadores do IPEN dispõem de acesso, por meio das redes, a todas as fontes de informação especializadas, necessárias para o desenvolvimento de suas atividades acadêmicas de pesquisa e inovação, tais como o acesso a serviços de informação especializados nacionais e internacionais, bases de dados, periódicos científicos, bancos de normas, catálogos especializados, boletins periódicos, tutoriais etc. Esses serviços tanto podem ser acessados remotamente quanto usufruídos de forma presencial em um ambiente amplo e acolhedor para estudo e pesquisa distribuído em 2.200 m².

Merece destaque o funcionamento do Repositório Digital (RD) institucional. O Repositório Digital do IPEN é um equipamento institucional de acesso aberto, criado com o objetivo de reunir, preservar, disponibilizar e conferir maior visibilidade a toda a produção científica gerada pelo Instituto. Operacional desde 2015, distingue-se por funcionar com uma grande carga de valor agregado. Além de exercer as funções tradicionais de um repositório digital de acesso aberto, tais como processar, divulgar e preservar a produção científica, o RD do IPEN foi projetado para interoperar com o Plano Diretor anual do Instituto, convertendo-se em um instrumento de gestão científica. Provê indicadores científicos utilizados para várias finalidades, entre elas o modelo de premiação, adotado pelo IPEN, para os pesquisadores e Centros que se destacaram no período anterior. Também há o Portal do Pesquisador, com o objetivo de centralizar, divulgar e conferir maior visibilidade às competências acadêmicas dos pesquisadores atuantes no IPEN.



2 Capa do periódico ilustrando o trabalho publicado do IPEN. *Advanced Materials*, v. 8, 2016. Crédito: divulgação.

Na sequência deste capítulo, estão selecionadas e listadas 27 publicações institucionais em **nanotecnologia** em periódicos relevantes, tanto em importância científica como em elevado fator de impacto. O objetivo é demonstrar à sociedade os resultados concretos já alcançados pela instituição nos últimos anos. Os assuntos selecionados permeiam todas as áreas de atuação do IPEN.



3 (a) Imagem obtida por microscópio eletrônico de transmissão analítico de alta resolução, mostrando nanoporos, após o processo de lixiviação da liga de metal vítreo (*dealloying*), de superfícies catalíticas de Pt-BMG (*Bulk Metallic Glass*); (b) Representação esquemática do processo. Crédito: cortesia do Autor.

Guided evolution of bulk metallic glass nanostructures: a platform for designing 3D electrocatalytic surfaces

(Desenvolvimento guiado de nanoestruturas vitrometálicas: uma plataforma para gerar superfícies catalíticas 3D)

Figuras 2 e 3.

Gustavo Doubek, Ryan C. Sekol, Jinyang Li, Won-Hee Ryu, Forrest S. Gittleson, Siamak Nejati, Eric Moy, Candy Reid, Marcelo Carmo, Marcelo Linardi, Punnathat Bordeenithikasem, Emily Kinser, Yanhui

Liu, Xiao Tong, Chinedum Osuji, Jan Schroers, Sundeep Mukherjee, Andre D. Taylor.

Advanced Materials, v. 28, series 10, 2016. p. 1092.

doi/10.1002/adma.201504504.

Abstract: Electrochemical devices such as fuel cells, electrolyzers, lithium-air batteries, and pseudocapacitors are expected to play a major role in energy conversion/storage in the near future. Here, it is demonstrated how desirable bulk metallic glass compositions can be obtained using a combinatorial approach and it is shown that these alloys can serve as a platform technology for a wide variety of electrochemical applications through several surface modification techniques.

Resumo: Espera-se que dispositivos eletroquímicos tais como células a combustível, eletrolisadores, baterias Li-Ar e pseudocapacitores irão desempenhar um papel importante na conversão e armazenamento de energia em um futuro próximo. Este trabalho demonstra como composições desejáveis em metais vítreos podem ser obtidas por meio de um estudo combinatorial e como estas ligas podem ser utilizadas como uma plataforma tecnológica para várias aplicações eletroquímicas por meio de diferentes modificações superficiais.

Electro-oxidation of methanol and ethanol using PtRu/C, PtSn/C and PtSnRu/C electrocatalysts prepared by an alcohol-reduction process

(Eletro-oxidação de metanol e etanol usando eletrocatalisadores de PtRu/C, PtSn/C e PtSnRu/C preparados por um processo de redução a álcool)

Almir Oliveira Neto, Ricardo R. Dias, Marcelo M. Tusi, Marcelo Linardi, Estevam V. Spinacé.

Journal of Power Sources, v. 166, issue 130, p. 87-91, March 2007.

doi:10.1016/j.jpowsour.2006.12.088.

Abstract: PtRu/C, PtSn/C and PtSnRu/C electrocatalysts were prepared by the alcohol reduction process using ethylene glycol as the solvent and reduction agent and Vulcan Carbon XC72 as the support. The electrocatalysts were characterized by EDX, XRD and cyclic voltammetry. The electrochemical oxidation of methanol and ethanol were studied by chronoamperometry using a thin porous coating technique. The PtSn/C electrocatalyst prepared by this methodology showed superior performance compared to the PtRu/C and PtSnRu/C electrocatalysts for methanol and ethanol oxidation at room temperature.

Resumo: Foram produzidos eletrocatalisadores de PtRu/C, PtSn/C e PtSnRu/C pelo processo de redução de álcool usando etilenoglicol como solvente e agente de redução e Vulcan Carbon XC72 como suporte. Os eletrocatalisadores foram caracterizados por EDX, DRX e voltametria cíclica. A oxidação eletroquímica de metanol e etanol foi estudada por cronoamperometria utilizando uma técnica de revestimento poroso fino. O eletrocatalisador de PtSn/C preparado por essa metodologia apresentou desempenho superior aos eletrocatalisadores de PtRu/C e PtSnRu/C para oxidação de metanol e etanol à temperatura ambiente.

Nafion-TiO₂ hybrid electrolytes for stable operation of PEM fuel cells at high temperature

(Eletrólitos híbridos de Nafion-TiO₂ para operação estável de célula tipo PEM em alta temperatura)

E. I. Santiago, R. A. Isidoro, M. A. Dresch, B. R. Matos, M. Linardi, F. C. Fonseca

Electrochimica Acta, v. 54, p. 4111-4117, 2009.

doi:10.1016/j.electacta.2009.02.040.

Abstract: The fabrication and characterization of Nafion-TiO₂ hybrid electrolytes for proton exchange membrane fuel cell (PEMFC) operating at high temperature are reported. A low temperature sol-gel synthesis, based on the formation of a sol from Ti-peroxy complex, was

used to effectively incorporate hydrophilic anatase TiO₂ nanoparticles into the Nafion matrix. Fuel cell testing at temperatures up to 130 °C revealed that the hybrid membranes exhibit an increasing ohmic drop with increasing TiO₂ content incorporated into the polymer. However, at high temperatures and low relative humidity (RH) the performance of fuel cells using the hybrid electrolytes was found to surpass the one of Nafion. Electrochemical impedance spectroscopy (EIS) measurements suggest that enhancement of the fuel cell performance at high temperature and low RH is related to a reduced polarization resistance, indicating that the hybrid electrolytes contribute for a better water management of the system. In addition, it was found that the inorganic phase confers stability to the polymer, allowing for the operation at high temperature and reduced RH.

Resumo: São relatadas a fabricação e caracterização de eletrólitos híbridos de Nafion-TiO₂ para células a combustível de membrana de troca de prótons (PEMFC) operando em alta temperatura. Uma síntese sol-gel de baixa temperatura, baseada na formação de um sol a partir do complexo Ti-peroxi, foi usada para incorporar efetivamente nanopartículas de TiO₂ de anatase hidrofílica na matriz de Nafion. Testes de células de combustível em temperaturas de até 130 °C revelaram que as membranas híbridas exibem uma queda ôhmica crescente com o aumento do teor de TiO₂ incorporado ao polímero. Entretanto, em altas temperaturas e baixa umidade relativa (UR), verificou-se que o desempenho das células combustíveis utilizando os eletrólitos híbridos supera o de Nafion. As medidas da espectroscopia de impedância eletroquímica (EIS) sugerem que o aprimoramento do desempenho das células de combustível em alta temperatura e baixa UR está relacionado a uma resistência reduzida à polarização, indicando que os eletrólitos híbridos contribuem para um melhor gerenciamento da água do sistema. Além disso, verificou-se que a fase inorgânica confere estabilidade ao polímero, permitindo a operação em alta temperatura e redução da umidade relativa.

Synthesis of Pt+SnO₂/C electrocatalysts containing Pt nanoparticles with preferential (100) orientation for direct ethanol fuel cell

(Síntese de eletrocatalisadores de Pt+SnO₂/C contendo nanopartículas de Pt com orientação preferencial (100) para células a combustível a etanol direto)

R. M. Antoniassi, J. C. M. Silva, A. Oliveira Neto, E. V. Spinacé.

Applied Catalysis B: Environmental, v. 218, p. 91-100, 5 Dec 2017.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.apcatb.2017.06.031>.

Abstract: The synthesis of Pt + SnO₂/C electrocatalyst containing cubic Pt nanoparticles with preferential (100) orientation was performed by an alcohol-reduction process using KBr as a shape directing agent. The order of addition of the Pt and Sn precursors and KBr was crucial to obtain cubic Pt particles and a SnO₂ phase with small particle sizes highly dispersed on the carbon support. Electrochemical and DEFC experiments showed that Pt + SnO₂/C electrocatalyst containing Pt nanoparticles with preferential (100) orientation provided superior activity for EOR, power densities and CO₂ selectivity compared to Pt + SnO₂/C electrocatalyst containing Pt polycrystalline.

Resumo: Foi sintetizado um eletrocatalisador de Pt + SnO₂/C contendo nanopartículas cúbicas de Pt com orientação preferencial (100) por um processo de redução de álcool usando KBr como agente direcionador de forma. A ordem em que foram acrescentados os precursores de Pt e Sn e KBr foi relevante para obter partículas cúbicas de Pt e uma fase SnO₂ com pequenas partículas altamente dispersas no suporte de carbono. Experimentos eletroquímicos e DEFC mostraram que o eletrocatalisador de Pt + SnO₂/C contendo nanopartículas de Pt com orientação preferencial (100) forneceu atividade superior para EOR, maiores densidades de potência e melhor seletividade de CO₂, em comparação com o eletrocatalisador de Pt + SnO₂/C contendo Pt policristalina.

Nafion-Titanate nanotube composite membranes for PEMFC operating at high temperature

(Compósitos de nanotubos de titânio e Nafion para células tipo PEM operando em alta temperatura)

Bruno R. Matos, Elisabete I. Santiago, Fabio C. Fonseca, Marcelo Linardi, Vladimir Lavayen, Rodrigo G. Lacerda, Luiz O. Ladeira, Andre S. Ferlauto.

Journal of The Electrochemical Society, 154,12, B1358-B1361, 2007.
doi:10.1149/1.2790802.

Abstract: Nafion-titanate nanotube composites were investigated as electrolytes for proton exchange membrane fuel cells PEMFCs operating at high temperature. With the addition of 5-15 wt% of nanotubes to the ionomer, PEMFC performance can be significantly sustained for T up to 130 °C. The polarization curves of PEMFCs using the composite electrolytes reflect a competing effect between an increase in water uptake due to the extremely large surface area of the nanotubes and a decrease in proton conductivity of the composites.

Resumo: Foram investigados compósitos de nanotubos de titânio e nafion como eletrólitos para células de combustível de membrana de troca de prótons (PEMFC) operando em alta temperatura. Pelo acréscimo de 5 a 15% em peso de nanotubos ao ionômero, o desempenho da PEMFC pode manter-se satisfatório para temperaturas de até 130 °C. As curvas de polarização das PEMFCs usando os eletrólitos compósitos refletem um efeito competitivo entre um aumento na captação de água devido à área superficial extremamente grande dos nanotubos e uma diminuição na condutividade de prótons dos compósitos.

Bovine serum albumin conjugated ¹⁹⁸Au nanoparticles as model to evaluate the damage caused by ionizing radiation to biomolecules

(Nanopartículas de albumina de soro bovino conjugadas com ¹⁹⁸Au como modelo para avaliação de danos causados pela radiação ionizante a biomoléculas)

Jonnatan J. Santos, Jessica Leal, Luis A. P. Dias, Sergio Hiroshi Toma, Paola Corio, Frederico A. Genezini, Kattesh V. Katti, Koiti Araki, Ademar B. Lugao.

ACS Applied Nano Materials, 1, 5062-70 (2018). doi: 10.1021/acsanm.8b01174.

Abstract: Gold nanoparticles (AuNPs) have several applications including in medicine. Considering cancer is one of the most common diseases for men and women, new treatments and more specific and effective drugs, which cause less side effects, have been actively pursued. Among them, ^{198}Au can be engineered as theranostic agent, working as contrast (exploiting gamma emission) and treatment agents (beta emission). Accordingly, a new procedure to produce 14 nm diameter radioactive citrate protected ^{198}Au nanoparticles, which were then conjugated with bovine serum albumin utilizing 3-mercaptopropionic acid directly bound to AuNPs surface as anchoring groups, generating fully dispersible nanoparticles in aqueous media, is described. The effect of gamma and beta radiation on grafted BSA was evaluated by direct irradiation of the corresponding cold material and comparing with the damage caused on BSA grafted ^{198}Au nanoparticles prepared from a neutron activated gold foil. The investigation by fluorescence and Raman spectroscopy indicated that the damage to BSA chromophore groups is proportional to the dose (from 0.1 to 1 kGy) and that chromophores groups close to the particle surface are more prone to damage. ^{198}Au nanoparticles conjugated with bovine serum albumin showed that process is much more localized next to nanoparticles surface since each gold core acts as a punctual radiation source. In short, AuNPs can enhance the damage caused by irradiation of cold nanoparticles and AuNPs@MPA-BSA is a suitable model to probe the effect of gamma and beta emitter on biomolecules. Furthermore, the strategy of diluting the ^{198}Au with cold gold atoms was shown to be suitable to control the activity of ^{198}Au NPs aiming medical applications since the damage to BSA was found to be proportional to the relative concentration of ^{198}Au .

Resumo: Nanopartículas de ouro (AuNPs) têm diversas aplicações, incluindo na área da medicina. Considerando que o câncer é uma das doenças mais comuns para homens e mulheres, novos tratamentos e medicamentos mais específicos e eficazes, que causam menos efeitos colaterais, têm sido frequentemente adotados. Entre eles, o ^{198}Au pode ser projetado como agente teranóstico, funcionando como agentes de diagnóstico (via emissão gama) e de tratamento (emissão beta). Por conseguinte, é descrito um novo procedimento para a produção de nanopartículas de ^{198}Au radioativo de 14 nm de diâmetro protegidas por citrato, que foram conjugadas com albumina de soro bovino utilizando ácido 3-mercaptopropiônico diretamente ligado à superfície de AuNPs como grupos de ancoragem, gerando nanopartículas totalmente dispersíveis em meios aquosos. O efeito da radiação gama e beta na BSA (albumina de soro bovino) enxertada foi avaliado por irradiação direta do material frio correspondente e comparado com o dano causado nas nanopartículas de ^{198}Au enxertadas com BSA, preparadas a partir de uma folha de ouro ativada por nêutrons. A investigação por fluorescência e espectroscopia Raman indicou que o dano aos grupos cromóforos da BSA é proporcional à dose (de 0,1 a 1 kGy) e que os grupos cromóforos próximos à superfície da partícula são mais propensos a danos. As nanopartículas de ^{198}Au conjugadas com albumina de soro bovino mostraram que o processo é muito mais localizado próximo à superfície das nanopartículas, uma vez que cada núcleo de ouro atua como uma fonte de radiação pontual. Em resumo, os AuNPs podem aumentar os danos causados pela irradiação de nanopartículas frias e o AuNPs@MPA-BSA é um modelo adequado para sondar o efeito do emissor gama e beta nas biomoléculas. Além disso, a estratégia de diluir o ^{198}Au com átomos de ouro estáveis mostrou-se adequada para controlar a atividade dos ^{198}Au NPs visando a aplicações médicas, uma vez que o dano à BSA foi proporcional à concentração relativa de ^{198}Au .

Magnetic behavior of La-doped Fe₃O₄ studied by perturbed angular correlation spectroscopy with ¹¹¹Cd and ¹⁴⁰Ce

(Comportamento magnético de Fe₃O₄ dopado com La via estudo por espectroscopia de correlação angular perturbada com ¹¹¹Cd e ¹⁴⁰Ce)

I. T. Matos, B. Bosch-Santos, G. A. Cabrera-Pasca, A. W. Carbonari.
Journal of Applied Physics, 117, 17D511 (2015).

doi:10.1063/1.4916023.

Abstract: In this paper, the local magnetic properties of La-doped Fe₃O₄ (5% and 10%) bulk and Nanoparticles (NPs) samples were studied by measuring hyperfine interactions in a wide range of temperature from 10 to 900 K with perturbed γ - γ angular correlation spectroscopy using ¹¹¹In(¹¹¹Cd) and ¹⁴⁰La(¹⁴⁰Ce) as probe nuclei. Results for the temperature dependence of the magnetic hyperfine field (B_{hf}) for bulk and NP samples, pure and doped with La show that its behavior follows a second order *Brillouin*-like transition from which the Curie temperature (TC) was determined (TC ~ 855 K). Results also show two different regions in NP samples: the core where a minor fraction of probe nuclei with well-defined magnetic dipole frequency was observed and the shell where a major fraction with broad distributed electric quadrupole frequency (surface effect in NP) was observed. The *Verwey* transition TV ~ 120 K, due the order disorder phase, was also observed in all samples. The results are discussed in terms of the magnetic exchange interaction between Fe²⁺ and Fe³⁺ ions in the two regions of NP.

Resumo: Neste trabalho, as propriedades magnéticas locais de amostras de Fe₃O₄ dopadas com La (5% e 10%) e nanopartículas (NPs) foram estudadas medindo-se interações hiperfinas em uma ampla faixa de temperatura de 10 a 900 K com espectroscopia de correlação angular γ - γ perturbada usando ¹¹¹In (¹¹¹Cd) e ¹⁴⁰La (¹⁴⁰Ce) como núcleos da prova. Resultados para a dependência da temperatura do campo magnético hiperfino (B_{hf}) para amostras “*bulk*” e NP, puras e dopadas com La, mostram que seu comportamento segue uma transição tipo

Brillouin de segunda ordem, a partir da qual a temperatura Curie (TC) foi determinada (TC ~ 855 K). Os resultados também mostram duas regiões diferentes nas amostras de NP: o núcleo em que foi observada uma fração menor dos núcleos de prova com frequência dipolo magnética bem definida e a casca em que foi observada uma fração principal com ampla frequência de quadrupolo elétrico distribuído (efeito de superfície em NP). A transição de *Verwey* TV ~ 120 K, devido à fase de desordem da ordem, também foi observada em todas as amostras. Os resultados são discutidos em termos da interação de troca magnética entre os íons Fe²⁺ e Fe³⁺ nas duas regiões do NP.

Synthesis and atomic scale characterization of Er₂O₃ nanoparticles: enhancement of magnetic properties and changes in the local structure

(Síntese e caracterização em escala atômica de nanopartículas de Er₂O₃: melhoramento das propriedades magnéticas e mudanças na estrutura local)

Eduardo L. Corrêa, Brianna Bosch-Santos, Rafael S. Freitas, Maria da Penha A. Potiens, Mitiko Saiki, Artur W. Carbonari.

Nanotechnology, 29, 205704 (2018). doi:10.1088/1361-6528/aab3f8.

Abstract: In the investigation reported in this paper a modified thermal decomposition method was developed to produce very small Er₂O₃ nanoparticles (NPs). Particles structure, shape and size were characterized by X-ray diffraction and transmission electron microscopy, which showed that the synthesis by thermal decomposition under O₂ atmosphere produced very small, and monodisperse NPs, allowing the investigation of finite-size and surface effects. Results of magnetization measurements showed that the smallest particles present the highest values of susceptibility that decrease as particle size increases. Specific heat measurements indicate that the sample with the smallest NPs (diameter ~5 nm) has a *Néel*-temperature of 0.54 K. The local structure of particles was investigated by measurements of hyperfine interactions with perturbed angular

correlation spectroscopy using ^{111}Cd as probe nuclei replacing the cationic sites. Results showed that the relative population of sites 8b increases in both the core and surface layer of particles.

Resumo: Na investigação relatada neste trabalho, um método de decomposição térmica modificado foi desenvolvido para produzir nanopartículas de Er_2O_3 (NPs) muito pequenas. A estrutura, forma e tamanho das partículas foram caracterizadas por difração de raios X e microscopia eletrônica de transmissão, o que mostrou que a síntese por decomposição térmica sob atmosfera de O_2 produz NPs muito pequenas e monodispersas, permitindo a investigação de tamanho finito e efeitos de superfície. Os resultados das medições de magnetização mostraram que as menores partículas apresentam os maiores valores de suscetibilidade que diminuem à medida que o tamanho das partículas aumenta. Medidas de calor específicas indicam que a amostra com os menores NPs (diâmetro ~ 5 nm) tem uma temperatura de Néel de 0,54 K. A estrutura local das partículas foi investigada por medições de interações hiperfinas com espectroscopia de correlação angular perturbada usando ^{111}Cd como núcleos de prova substituindo os sítios catiônicos. Os resultados mostraram que a população relativa dos sítios 8b aumenta tanto na camada central quanto na superfície das partículas.

The influence of 1,2-alkanediol on the crystallinity of magnetite nanoparticles

(A influência de 1,2-alkanediol sobre a cristalinidade de nanopartículas de magnetita)

Fernando B. Effenbergera, A. W. Carbonarib, L. M. Rossic.

Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 417, 49-55 (2016).

doi: 10.1016/j.jmmm.2016.05.028.

Abstract: Magnetic nanoparticles of magnetite have been synthesized by thermal decomposition and investigated by measuring the magnetic hyperfine field. Preformed Fe_3O_4 nanoparticles were used as seeds to produce a series of magnetic nanoparticles with different

sizes and shapes. Samples were characterized by X-ray diffraction, transmission electron microscopy, and magnetization measurements. The perturbed angular correlation (PAC) technique was used to study the influence of 1,2-octanediol on the seeding growth of the Fe₃O₄ by measuring hyperfine interactions. The nuclear probes ¹¹¹In→¹¹¹Cd were introduced into the samples through the synthesis of first core of Fe₃O₄, remained in the samples after the consecutive growth. The PAC results show the presence of two probe site fractions, one characterized by a well-defined magnetic dipole frequency with population f_i and another characterized with a broad distributed electric quadrupole frequency with population f_0 , which were, respectively, assigned to probes at substitutional Fe sites in crystalline Fe₃O₄ formed at inner region of the nanoparticles and probes at non-crystalline iron oxide in the outer region of nanoparticles. A mathematical model was proposed to fit the behavior of f_0 with the particle size.

Resumo: Nanopartículas magnéticas de magnetita foram sintetizadas por decomposição térmica e investigadas pela medição do campo hiperfino magnético. Nanopartículas de Fe₃O₄ pré-formadas foram usadas como sementes para produzir uma série de nanopartículas magnéticas com diferentes tamanhos e formas. As amostras foram caracterizadas por difração de raios X, microscopia eletrônica de transmissão e medidas de magnetização. A técnica de correlação angular perturbada (PAC) foi usada para estudar a influência do 1,2-octanodiol no crescimento da sementeira do Fe₃O₄, medindo as interações hiperfinas. As pontas de prova nucleares ¹¹¹In → ¹¹¹Cd foram introduzidas nas amostras através da síntese do primeiro núcleo de Fe₃O₄, permanecendo nas amostras após o crescimento consecutivo. Os resultados do PAC mostram a presença de duas frações de sítio ocupadas pelas pontas de prova, uma caracterizada por uma frequência dipolar magnética bem definida com a população f_i e outra caracterizada por uma ampla frequência quadripolar elétrica distribuída com a população f_0 , que foram, respectivamente, atribuídos a pontas de prova nos sítios substitucionais de Fe no Fe₃O₄ cristalino

formado na região interna das nanopartículas e sondas no óxido de ferro não cristalino na região externa das nanopartículas. Um modelo matemático foi proposto para ajustar o comportamento de f_0 com o tamanho de partícula.

Growth of long ZnO nanowires with high density on the ZnO surface for gas sensors

(Crescimento de nanofios de ZnO longos com alta densidade na superfície de ZnO para sensores a gás)

Alex C. Campos, Suane C. Paes, Bruno S. Correa, Gabriel A. Cabrera-Pasca, Messias S. Costa, Cleidilane S. Costa, Larissa Otubo, A. W. Carbonari.

ACS Appl. Nano Mater, 3, p. 175-185 (2020).

doi:10.1021/acsnm.9b01888.

Abstract: Among the various approaches to grow semiconducting oxide nanowires, the thermal oxidation procedure is considered a simple, efficient, and fast method that allows the synthesis of micro and nanostructured arrangements with controlled size and morphology. In the work reported in this paper, long ZnO nanowires were synthesized on the surface of oxidized high-purity Zn foils by heating in air at different rates and temperatures. The size and morphology investigated by scanning electron microscopy (SEM) and high-resolution transmission electron microscopy (HRTEM) for a sample heated at 620 °C with heating rate of 20 °C/min reveal the growth of long ZnO nanowires with length of $\sim 50 \mu\text{m}$ and average diameter of 74 nm grown along the (11-20) direction with high population density. Results with different heating rates indicates that this parameter is determinant in tuning the size, morphology, and population density of nanowires. X-ray diffraction (XRD) shows patterns for both ZnO and metallic Zn with preferential orientation, whereas perturbed angular correlation (PAC) measurements using $^{111}\text{In}(^{111}\text{Cd})$ probe nuclei indicate that probe nuclei occupy only Zn sites in the preferential oriented metallic zinc. However, for samples submitted to high-temperature heating (820 and

1000 °C), XRD yields only the ZnO pattern and, amazingly, PAC continues showing probe nuclei only at metallic Zn sites indicating the presence of thin regions of highly oriented Zn trapped between grains of ZnO. Moreover, this strong preference of indium atoms (of parent radioactive ^{111}In) here revealed helps to understand the oxidation mechanism and the growth of the nanowires.

Resumo: Entre as várias abordagens para o crescimento de nanofios de óxido semicondutores, o procedimento de oxidação térmica é considerado um método simples, eficiente e rápido que permite a síntese de arranjos micro e nanoestruturados com tamanho e morfologia controlados. No trabalho relatado neste artigo, nanofios longos de ZnO foram sintetizados na superfície de folhas de Zn oxidadas de alta pureza por aquecimento no ar a diferentes taxas e temperaturas. O tamanho e a morfologia investigados por microscopia eletrônica de varredura (MEV) e microscopia eletrônica de transmissão de alta resolução (HRTEM) para uma amostra aquecida a 620 °C com taxa de aquecimento de 20 °C/min revelam o crescimento de nanofios de ZnO longos com comprimento de $\sim 50 \mu\text{m}$ e diâmetro médio de 74 nm crescidos na direção (11-20) com alta densidade populacional. Resultados com diferentes taxas de aquecimento indicam que esse parâmetro é determinante no ajuste do tamanho, morfologia e densidade populacional dos nanofios. A difração de raios x (DRX) mostra padrões tanto para o ZnO quanto para o Zn metálico com orientação preferencial, enquanto as medições de correlação angular perturbada (PAC) usando núcleos de prova ^{111}In (^{111}Cd) indicam que os núcleos da prova ocupam apenas os sítios de Zn no zinco metálico com orientação preferencial. No entanto, para amostras submetidas a aquecimento de alta temperatura (820 e 1000 °C), o DRX produz apenas o padrão de ZnO e, surpreendentemente, o PAC continua mostrando núcleos de prova apenas nos sítios do Zn metálico, indicando a presença de regiões finas de Zn altamente orientadas presas entre grãos de ZnO. Além disso, essa forte preferência por átomos de índio (do

radioativo pai ^{111}In) aqui revelado ajuda a entender o mecanismo de oxidação e o crescimento dos nanofios.



4 Capa do periódico *Particle Systems Characterization*, 2017, ilustrando o trabalho publicado do IPEN. Crédito: divulgação.

Polydispersed powders ($\text{Nd}^{3+}:\text{YVO}_4$) for ultra efficient random lasers

(Pós polidispersos ($\text{Nd}^{3+}:\text{YVO}_4$) para *lasers* aleatórios ultraeficientes)

Figura 4.

N. U. Wetter, J. M. Giehl, F. Butzbach, D. Anacleto, E. Jiménez-Villar. *Particle Systems Characterization*, 1700335-1700345 (2017).

Abstract: Random lasers hold the potential for cheap, coherent light sources that can be miniaturized and molded into any shape with several other added benefits such as speckle-free imaging; however, they require improvements specifically in terms of efficiency. This paper details for the first time a strategy for increasing the efficiency of a random laser that consists in using nanoparticles, trapped between

large particles to serve as absorption and gain centers, whereas the large particles control mainly the light diffusion into the sample. Measurements of backscattering cone, sample absorption, reflection, and laser emission are used to determine the samples' transport mean free path, fill fractions, laser efficiency, and the average photon path lengths inside the scattering medium for backscattered pump photons. A record slope efficiency of 50% is reached by optimizing pump photon diffusion and absorption in a powder pellet composed by a polydispersed particle size distribution (smaller particles between bigger ones) from a grinded and sieved 1.33 mol% yttrium vanadate doped with neodymium crystal with mean particle size of 54 μm .

Resumo: Os *lasers* aleatórios têm o potencial de fontes de luz baratas e coerentes que podem ser miniaturizadas e moldadas em qualquer formato, com vários outros benefícios adicionais, como imagens sem manchas; no entanto, eles exigem melhorias especificamente em termos de eficiência. Este artigo detalha pela primeira vez uma estratégia para aumentar a eficiência de um *laser* aleatório que consiste no uso de partículas menores, nanométricas, presas entre grandes partículas para servir como centros de absorção e ganho enquanto as partículas grandes controlam principalmente a difusão da luz na amostra. As medições do cone de retroespalhamento, absorção da amostra, reflexão e emissão do *laser* são usadas para determinar o caminho livre médio de transporte das amostras, frações de preenchimento, eficiência do *laser* e os comprimentos médios do caminho do fóton no interior do meio de dispersão para fótons de bombeamento retroespalhados. Uma eficiência de recorde de 50% é alcançada através da otimização da difusão e absorção de fótons da bomba em uma amostra de pó composto por uma distribuição de tamanho de partículas polidispersas (partículas menores entre as maiores) de um cristal de vanadato de ítrio dopado com neodímio moído e peneirado com 1,33 mol% com tamanho médio de partícula de 54 μm .

Modifying the second order dispersion of femtosecond laser pulses to crack silver nanoparticles and control their dimensions

(Modificando a dispersão de segunda ordem de pulsos de *laser* de femtossegundo para romper nanopartículas de prata e controlar suas dimensões)

T. D. S. Cordeiro et al.

Optics & Laser Technology, 118, p. 1-7, 2019.

Abstract: The potential application of metallic nanoparticles had been attracting attention and interest from different areas of academia and industry. The nanoparticles properties and applications depend heavily on their dimension and shape, thus special interest is aimed to controlling the nanoparticles sizes. Ultrashort laser pulses are known to change metallic nanoparticles characteristics, but the interaction mechanism is still not completely understood. In this work we reduced the dimension of silver nanoparticles with ultrashort pulses and demonstrated that there is a dependence of the particles size on the second order dispersion introduced in the pulses, which became smaller as the dispersion becomes more negative. Based on the results, we propose that the Coulomb explosion that reduces the nanoparticles size is predominantly initiated by multiphotonic ionization for the intensities used (10^{14} W/cm²).

Resumo: A aplicação potencial de nanopartículas metálicas vinha atraindo atenção e interesse de diferentes áreas da academia e da indústria. As propriedades e aplicações das nanopartículas dependem muito de sua dimensão e forma, interesse especial é direcionado ao controle dos tamanhos das nanopartículas. Os pulsos de *laser* ultracurtos são conhecidos por alterar as características das nanopartículas metálicas, mas o mecanismo de interação ainda não está completamente esclarecido. Neste trabalho, reduzimos a dimensão das nanopartículas de prata com pulsos ultracurtos e demonstramos que é uma dependência do tamanho das partículas na dispersão de segunda ordem introduzida nos pulsos, que se tornou menor à medida que a dispersão se torna mais negativa. Com base nos resultados,

propomos que a explosão de Coulomb que reduz o tamanho das nanopartículas é predominantemente iniciada por ionização multifotônica para as intensidades utilizadas (1.014 W/cm²).

Random lasing at localization transition in a colloidal suspension (TiO₂@Silica)

(Ação aleatória do *laser* na transição para a localização numa suspensão coloidal (TiO₂@Silica))

Ernesto Jiménez-Villar, Iran F. da Silva, Valdeci Mestre, Niklaus U. Wetter, Cefe Lopez, Paulo C. de Oliveira, Wagner M. Faustino, Gilberto F. de Sá.

ACS Omega, 2 (6), p. 2415-2421, 2017.
doi:10.1021/acsomega.7b00086.

Abstract: Anderson localization of light and random lasing in this critical regime is an open research frontier, which besides being a basic research topic could also lead to important applications. This article investigates the random laser action at the localization transition in a strongly disordered scattering medium composed of a colloidal suspension of core-shell nanoparticles (TiO₂@Silica) in ethanol solution of Rhodamine 6G. The classical superfluorescence band of the random laser was measured separately by collecting the emission at the back of the samples, showing a linear dependence with pumping fluence without gain depletion. However, frontal collection showed saturation of the absorption and emission. Narrow peaks of approximately equal intensity are observed on top of the classical superfluorescence band, indicating suppression of the interaction between the peaks modes. The linewidth of these peaks is lower than that of the passive modes of the scattering medium. A method called fraction of absorbed pumping allowed us to infer that this peak's mode (localized modes) is confined to a shallow region near the input-pumping border.

Resumo: A localização de Anderson de luz em *lasers* aleatórios é uma fronteira de pesquisa aberta nesse regime crítico, que, além de ser

um tópico básico de pesquisa, também pode levar a aplicações importantes. Este artigo investiga a ação aleatória do *laser* na transição para a localização em um meio de espalhamento fortemente desordenado, composto por uma suspensão coloidal de nanopartículas de casca e núcleo (TiO₂@Sílica) em solução de etanol com Rodamina 6G. A banda clássica de superfluorescência do *laser* aleatório foi medida separadamente, coletando a emissão no fundo das amostras, mostrando uma dependência linear com a fluência de bombeamento sem esgotamento do ganho. No entanto, a coleção frontal mostrou saturação da absorção e emissão. Picos estreitos de intensidade aproximadamente igual são observados no topo da banda clássica de superfluorescência, indicando supressão da interação entre os modos dos picos. A largura de linha desses picos é menor que a dos modos passivos do meio de espalhamento. Um método chamado de fração do bombeamento absorvido nos permitiu inferir que os modos desses picos (modos localizados) estão confinados a uma região rasa perto da borda de entrada do bombeamento.

Anomalous transport of light at the phase transition to localization: strong dependence with incident angle

(Transporte de luz anômala na transição de fase para localização: forte dependência do ângulo incidente)

Ernesto Jimenez-Villar, M. C. S. Xavier, Niklaus U. Wetter, Valdeci Mestre, Weliton S. Martins, Gabriel F. Basso, V. A. Ermakov, F. C. Marques, Gilberto F. de Sá.

Photon. Res, 6, p. 929-942 (2018).

Abstract: There has been a growing interest in disordered optical media in recent years due to their potential applications in solar collectors, random lasers, light confinement, and other advanced photonic functions. This paper studies the transport of light for different incidence angles in a strongly disordered optical medium composed of core-shell TiO₂@Silica nanoparticles suspended in an ethanol solution. A decrease of optical conductance and an increase of absorption near

the input border are reported when the incidence angle increases. The specular reflection, measured for the photons that enter the sample, is lower than the effective internal reflection undergone by the coherently backscattered photons in the exact opposite direction, indicating a nonreciprocal propagation of light. This study represents a novel approach in order to understand the complex physics involved at the phase transition to localization.

Resumo: Nos últimos anos, tem havido um interesse crescente por meios ópticos desordenados, devido às suas aplicações potenciais em coletores solares, *lasers* aleatórios, confinamento de luz e outras funções fotônicas avançadas. Este trabalho estuda o transporte de luz para diferentes ângulos de incidência em um meio óptico fortemente desordenado composto por nanopartículas de níquel TiO₂@Sílica suspensas em uma solução de etanol. Uma diminuição da condutância óptica e um aumento da absorção próximo à borda de entrada são relatados quando o ângulo de incidência aumenta. A reflexão especular, medida para os fótons que entram na amostra, é menor que a reflexão interna efetiva sofrida pelos fótons coerentemente retrodispersos na direção oposta exata, indicando uma propagação não recíproca da luz. Este estudo representa uma nova abordagem para entender a física complexa envolvida na transição de fase para a localização.

Nitric oxide-loaded chitosan nanoparticles as an innovative antileishmanial platform

(Nanopartículas de quitosana com óxido nítrico como uma plataforma inovadora antileishmaniose)

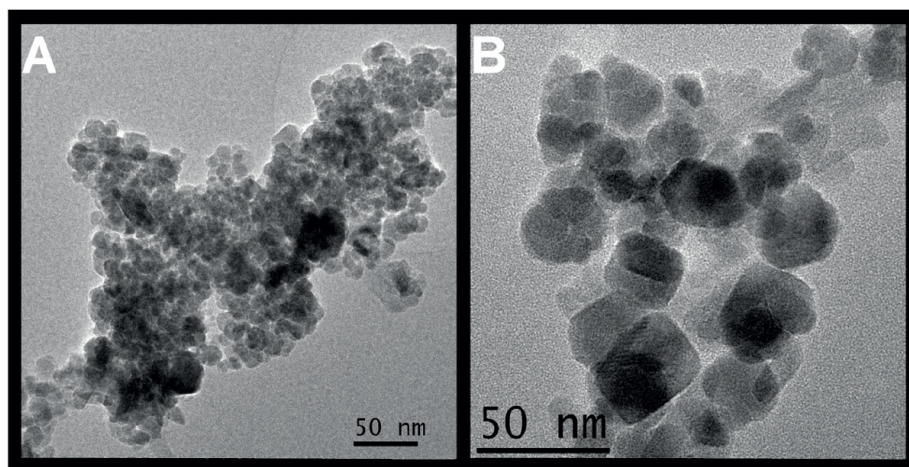
F. V. Cabral, M. T. Pelegrino, I. P. Sauter, A. B. Seabra, M. Cortez, M. S. Ribeiro.

Nitric Oxide Journal, 93, p. 25-33, 2019.

Abstract: Leishmaniasis is a neglected tropical disease that demands for new therapeutic strategies due to adverse side effects and resistance development promoted by current drugs. Nitric oxide (NO)-donors show potential to kill *Leishmania spp.* but their use is limited because of their instability. In this work, we synthesize, characterize,

and encapsulate S-nitroso-mercaptosuccinic acid into chitosan nanoparticles (NONPs) and investigate their activity on promastigotes and intracellular amastigotes of *Leishmania amazonensis*. Cytotoxicity on macrophages was also evaluated. We verified that NONPs reduced both forms of the parasite in a single treatment. We also noticed reduction of parasitophorous vacuoles as an evidence of inhibition of parasite growth and resolution of infection. No substantial cytotoxicity was detected on macrophages. NONPs were able to provide a sustained parasite killing for both *L. amazonensis* infective stages with no toxicity on macrophages, representing a promising nanoplatform for cutaneous leishmaniasis.

Resumo: A leishmaniose é uma doença tropical negligenciada que exige novas estratégias terapêuticas devido a efeitos colaterais adversos além do desenvolvimento de resistência promovido pelos medicamentos atuais. Doadores de óxido nítrico (NO) mostram potencial para matar *Leishmania spp.*, mas seu uso é limitado por causa de sua instabilidade. Neste trabalho, sintetizamos, caracterizamos e encapsulamos o ácido S-nitroso-mercaptosuccínico em nanopartículas de quitosana (NONPs) e investigamos sua atividade em promastigotas e amastigotas intracelulares de *Leishmania amazonensis*. A citotoxicidade em macrófagos também foi avaliada. Verificamos que as NONPs inativaram as duas formas do parasita em um único tratamento. Também observamos a redução de vacúolos parasitóforos como evidência de inibição do crescimento e resolução da infecção. Não foi detectada citotoxicidade significativa em macrófagos. As NONPs foram capazes de promover a inativação de parasitas para ambos os estágios infecciosos de *L. amazonensis*, sem toxicidade em macrófagos, representando uma nanoplataforma promissora para leishmaniose cutânea.



5 Imagem de microscopia eletrônica de transmissão de nanopartículas de magnetita (Fe_3O_4). Crédito: cortesia do Autor.

Microwave-mediated synthesis of iron-oxide nanoparticles for use in magnetic levitation cell cultures

(Síntese de nanopartículas de óxido de ferro por micro-ondas para uso em culturas celulares de levitação magnética)

Figura 5.

L. Bonfim, P. Q. S. Passos, K. O. Gonçalves, L. C. Courrol, F. R. O. Silva, D. P. Vieira.

Appl Nanosci, 2019;9(8), p. 1707-1717, 2019. doi:10.1007/s13204-019-00962-1.

Abstract: The use of three-dimensional cell cultures has been widely used for efficacy and/or toxicity testing of compounds. One of the most promising systems, based on magnetic levitation, is dependent on proper cell magnetization, achieved through adsorption of iron-oxide nanoparticles on cell membranes. These particles must bare not only significant responses to magnetic fields, but also a stable mechanism to attachment to cells. This work proposes a simple, one-pot synthesis method to produce magnetite nanoparticles, using a Fe^{2+} precursor associated with amino acids under microwave heating, and successive steps to confer positive charges to particles. X-Ray diffraction

could confirm Fe₃O₄ composition, and TEM analysis showed cubic-like crystallites with less than 50 nm. Zeta-potential experiments showed that particles remained positively charged (20.98 ± 0.28 mV) in physiological pH, suggesting ability to attach to (negatively charged) cell membranes, observed through optical microscopy. Iron colloid was found to be non-cytotoxic in concentrations up to 8% in cell culture media. Finally, human prostate cancer cells were cultured in 96-well plates using magnetic levitation and could be kept 8 days in culture. The results showed a feasible way to produce spheroids relying on magnetic levitation, using a newly described method of magnetic and cell adherent nanoparticle production.

Resumo: Culturas celulares tridimensionais têm sido amplamente utilizadas para testes de eficácia e/ou toxicidade de compostos. Um dos sistemas mais promissores, baseado na levitação magnética, depende da magnetização celular adequada, obtida através da adsorção de nanopartículas de óxido de ferro nas membranas celulares. Essas partículas devem fornecer não apenas respostas significativas aos campos magnéticos, mas também um mecanismo estável de ligação às células. Este trabalho propõe um método simples de síntese em recipiente único para produzir nanopartículas de magnetita, usando um precursor de Fe²⁺ associado a aminoácidos sob aquecimento por micro-ondas e etapas sucessivas para conferir cargas positivas às partículas. A difração de raios X pode confirmar a composição de Fe₃O₄, e a análise TEM mostrou cristaltos do tipo cúbico com menos de 50 nm. Avaliações de potencial zeta mostraram que as partículas permaneceram carregadas positivamente ($20,98 \pm 0,28$ mV) em pH fisiológico, sugerindo capacidade de ligação às membranas celulares (carregadas negativamente), observadas por microscopia óptica. Verificou-se que o coloide de ferro não é citotóxico em concentrações de até 8% nos meios de cultura de células. Finalmente, células de tumor prostático humano foram cultivadas em placas de 96 poços usando levitação magnética e foram mantidas por 8 dias em cultura. Os resultados mostraram uma maneira viável de produzir esferoides por

levitação magnética, usando um método de produção de nanopartículas magnéticas e aderentes às células.

Synthesis and characterization of aminolevulinic acid gold nanoparticles: photo and sonosensitizer agent for atherosclerosis

(Síntese e caracterização de nanopartículas de ouro acidoaminolevulínico: foto e sonossensores para aterosclerose)

K. O. Gonçalves, D. P. Vieira, L. C. Courrol.

J Lumin, 197(Oct. 2017), p. 317-323, 2018.

doi:10.1016/j.jlumin.2018.01.057.

Abstract: Photodynamic and sonodynamic therapies (PDT and SDT, respectively) are emerging as new atherosclerosis treatments. The subsequent generation of free radicals by activated photo and sonosensitizers can lead to apoptotic cell death. The use of gold nanoparticles (AuNPs) as the vehicle for a sensitizer delivery improves reactive oxygen species formation and sensitizer performance. In this study gold nanoparticles functionalized with polyethylene glycol (PEG) were synthesized mixing δ -aminolevulinic acid (ALA) with tetrachloroauric (III) acid in milliQ water solution followed by photo reduction with 300 W xenon lamp. The synthesized ALA:AuNPs were characterized by UV/vis optical absorption, zeta potential and electron microscopy. The mean particle size of spherical ALA:AuNP was ~ 18 nm, with a polydispersity index of 0.437. *Singlet* oxygen generation efficiency was measured using the trap molecule 1,3-diphenylisobenzofuran. ALA:AuNPs and DPBF were irradiated with 590 nm LED, or pulse ultrasound irradiation (1 W/cm² with 1.0 MHz), and consumption of the DPBF was monitored over time by the absorption and emission spectra. The results showed that the gold nanoparticles generate *singlet* oxygen during light and ultrasound irradiations. THP-1 cells differentiated into macrophages cytotoxicity test were described and was found the half maximal inhibitory concentration (IC₅₀) values ~ 36 nM for ALA:AuNPs. Increase in the fluorescence intensity of PpIX extracted from macrophages incubated with ALA:AuNPs indicating

stable encapsulation of ALA into gold nanoparticles and further conversion to PpIX. The potential use of ALA:AuNps as a sensitizer for photo and sonodynamic therapies were investigated. ALA:AuNPs mediated SDT was more effective than PDT. SDT with ALA:AuNPs induced the reduction of macrophage viability in ~ 87,5% in only 2 min. The mechanism underlying SDT-induced apoptosis involves the generation of *singlet* oxygen. The results indicate that ALA:AuNPs can be used as a novel photo and sonosensitizer for atherosclerosis.

Resumo: As terapias fotodinâmica e sonodinâmica (PDT e SDT, respectivamente) estão surgindo como novos tratamentos de aterosclerose. A geração subsequente de radicais livres por fotoativação e sonossensibilizadores pode levar à morte celular por apoptose. O uso de nanopartículas de ouro (AuNPs) como veículo para a administração de sensibilizadores aumenta a formação de espécies reativas de oxigênio e o desempenho do sensibilizador. Neste estudo, sintetizaram-se nanopartículas de ouro funcionalizadas com polietilenoglicol (PEG), misturando ácido δ -aminolevulínico (ALA) com ácido tetracloroaúrico (III) em solução de água deionizada seguida por fotorredução com lâmpada de xenônio de 300 W. As partículas ALA: AuNPs sintetizadas foram caracterizadas por absorção óptica UV/vis, potencial zeta e microscopia eletrônica. O tamanho médio de partículas de ALA: AuNP esféricas foi de ~ 18 nm, com um índice de polidispersividade de 0,437. A eficiência da geração de oxigênio *singlete* foi medida usando a molécula de captura 1,3-difenilisobenzofurano. ALA: AuNPs e DPBF foram irradiados com LED de 590 nm ou pulsos de ultrassom de pulso (1 W/cm² com 1,0 MHz), e o consumo do DPBF foi monitorado ao longo do tempo pelos espectros de absorção e emissão. Os resultados mostraram que as nanopartículas de ouro geram oxigênio *singlete* durante irradiações de luz e ultrassom. As células THP-1 diferenciadas no teste de citotoxicidade de macrófagos foram descritas e foram encontrados os valores da metade da concentração inibitória máxima (IC50) ~ 36 nM para ALA: AuNPs. Aumento da intensidade de fluorescência de PpIX extraído de macrófagos incubados com ALA:

AuNPs, indicando encapsulação estável de ALA em nanopartículas de ouro e posterior conversão em PpIX. O uso potencial de ALA: AuNPs como sensibilizador para terapias fotodinâmicas e sonodinâmicas foi investigado. ALA: O SDT mediado por AuNPs foi mais eficaz que o PDT. SDT com ALA: AuNPs induziram a redução da viabilidade de macrófagos em ~ 87,5% em apenas 2 min. O mecanismo subjacente à apoptose induzido por SDT envolve a geração de oxigênio *singlete*. Os resultados indicam que o ALA: AuNPs pode ser usado como uma nova foto e sonossensibilizador para aterosclerose.

Poly(3-hydroxi-butyrate-co-3-hydroxy-valerate) (PHB-HV) microparticles loaded with holmium acetylacetonate as potential contrast agents for magnetic resonance images

(Micropartículas de poli(3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato) (PHB-HV) carregadas com acetilacetato de hólmio como potencial agente de contraste para imagens de ressonância magnética)

M. D. M. Azevedo, V. H. S. Melo, C. R. J. Soares, L. F. Gamarra, C. H. N. Barros, L. Tasic.

Int. J. Nanomed, 14, p. 6869-6889, 2019. doi:10.2147/IJN.S191274.

Abstract: Biodegradable polymers that contain radioactive isotopes such as ^{166}Ho have potential applications as beta particle emitters in tumor tissues. Also, Ho(III) is paramagnetic, which makes it suitable as a contrast agent for magnetic resonance (MR) images. Holmium acetylacetonate (Ho(acac)(3)) loaded poly(3-hydroxy-butyrate-co-3-hydroxy-valerate) micro spheres, with 5% or 8% of 3-hydroxy-valerate (HV), were prepared by emulsification/evaporation process within 20-53 μm size. Microspheres characterization was done using scanning electron microscopy, energy-dispersive X-Ray, and infrared spectroscopies. The release of holmium(III) in sodium phosphate buffer (pH 7.4) was followed for 9 days with inductively coupled plasma. Finally, T-2 and T-2* magnetic resonance images (MRI) were acquired and compared with the MRI of the inclusion complex of holmium acetylacetonate in some beta-cyclodextrins. Holmium acetylacetonate

loading, evaluated by thermogravimetry, was up to 20 times higher for copolymer with 5% of HV. It was shown that microspheres loaded with Ho(acac)(3) exhibited an accumulation of Ho(III) on their surfaces but were stable over time, as no expressive release of holmium(III) was detected in 9-day exposition to sodium phosphate buffer. Holmium acetylacetonate in both microspheres or inclusion complexes was very efficient in obtaining T-2 and T-2* weighted images in magnetic resonance, thus, might be used as contrast agents. This is the first description of the use of inclusion complexes of holmium acetylacetonate in biodegradable polymers as contrast agents. New investigations are underway to evaluate the resistance of PHB-HV polymer microparticles to nuclear activation to assess their potential for use as radiopharmaceuticals for the treatment of liver cancer.

Resumo: Polímeros biodegradáveis que contêm isótopos radioativos, como o ^{166}Ho , têm aplicações potenciais como emissores de partículas beta nos tecidos tumorais. Além disso, Ho (III) é paramagnético, o que o torna adequado como agente de contraste para imagens de ressonância magnética (RM). As microesferas de poli (3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato) carregadas com acetilacetonato de hólmio (Ho (acac) (3)), com 5% ou 8% de 3-hidroxivalerato (HV), foram preparadas por processo de emulsificação/evaporação com tamanho de 20 a 53 μm . A caracterização das microesferas foi realizada por microscopia eletrônica de varredura, raios x dispersivos em energia e espectroscopias no infravermelho. A liberação de hólmio (III) em tampão fosfato de sódio (pH 7,4) foi seguida por 9 dias com plasma indutivamente acoplado. Finalmente, imagens de ressonância magnética (RM) T-2 e T-2* foram adquiridas e comparadas com a RM do complexo de inclusão de acetilacetonato de hólmio em algumas betaciclodextrinas. A carga de acetilacetonato de hólmio, avaliada por termogravimetria, foi até 20 vezes maior no copolímero com 5% de HV. Foi demonstrado que as microesferas carregadas com Ho (acac) (3) exibiram um acúmulo de Ho (III) em suas superfícies, mas eram estáveis ao longo do tempo, pois nenhuma liberação expressiva de

hólmio (III) foi detectada na exposição de 9 dias ao tampão fosfato de sódio. O acetilacetato de hólmio, tanto nas microesferas quanto nos complexos de inclusão, foi muito eficiente na obtenção de imagens ponderadas em T-2 e T-2* em ressonância magnética, portanto, pode ser utilizado como agente de contraste. Esta é a primeira descrição do uso de complexos de inclusão de acetilacetato de hólmio em polímeros biodegradáveis como agentes de contraste. Novas investigações estão em andamento para avaliar a resistência das micropartículas de polímero PHB-HV à ativação nuclear para avaliar seu potencial para uso como radiofármacos no tratamento do câncer de fígado.

Thermophysical characterization of Al₂O₃ and ZrO₂ nanofluids as emergency cooling fluids of future generations of nuclear reactors

(Caracterização das propriedades termofísicas e de nanofluidos de Al₂O₃ e ZrO₂ como fluidos de resfriamento de emergência das futuras gerações de reatores nucleares)

Marcelo S. Rocha, Eduardo L. L. Cabral, Gaianê Sabundjian, Helio Yoriyaz, Ana Cecília S. Lima, Antônio Belchior Junior, Adelk C. Prado, Tufic M. Filho, Delvonei A. Andrade, Julian M. B. Shorto, Roberto N. Mesquita, Larissa Otubo, Benedito D. Baptista Filho, Gherhardt Ribatsky, Anderson Antônio Ubices de Moraes.

Int. J. Nanomed, 14, p. 6869-6889, 2019. doi:10.2147/IJN.S191274.

Abstract: Among the countless applications presently proposed for the nanofluids, the applications in energy has special attention by academic and industrial interest. Studies demonstrate that nanofluids based on metal oxide nanoparticles have physical properties that characterize promising working fluids, mainly, in industrial systems in which high heat flux want to be removed. The nuclear reactors for power production are examples of industry where such an application has been proposed. However, there are no concrete results on the ionizing radiation effects on nanofluids properties. This work aims to present the initial results of the current study carried out with the

objective to check the effects caused by that ionizing radiation on nanofluids based on Al_2O_3 and ZrO_2 nanoparticles. Results from thermophysical analyses demonstrate that particular behavior on thermal conductivity and density of such nanofluids can be observed as a function of temperature under no ionizing radiation effect. New investigations will analyze the application potentiality of some nanofluids in nuclear systems for heat transfer enhancement under ionizing radiation influence.

Resumo: Dentre as várias aplicações atualmente propostas para os nanofluidos, as aplicações em energia merecem especial atenção pelas instituições de pesquisa e pela indústria. Estudos demonstram que os nanofluidos à base de nanopartículas de óxidos metálicos possuem propriedades físicas que os caracterizam como fluidos de trabalho promissores, principalmente em sistemas industriais nos quais altos fluxos de calor precisam ser removidos. Reatores nucleares para produção de energia elétrica são exemplos de instalações industriais nas quais a aplicação de nanofluidos podem ser propostas. Entretanto, não há resultados concretos sobre os efeitos da radiação ionizante sobre as propriedades dos nanofluidos. Neste trabalho, são apresentados os resultados preliminares da pesquisa em desenvolvimento que tem o objetivo de verificar os efeitos da radiação ionizante sobre os nanofluidos à base de nanopartículas de Al_2O_3 e ZrO_2 e água. Os resultados das análises termofísicas demonstram que um comportamento particular da condutividade térmica e densidade desses nanofluidos podem ser observados em função da temperatura para condições de ambiente não ionizado. Novas investigações serão realizadas para verificar o potencial de aplicação de alguns tipos de nanofluidos em sistemas nucleares para promover o aumento da capacidade de transferência de calor em ambientes ionizados.

Highly-sensitive Eu^{3+} ratiometric thermometers based on excited state absorption with predictable calibration

(Termômetros ratiométricos de Eu^{3+} altamente sensíveis, baseados na absorção dos estados excitados com calibração previsível)

Adelmo S. Souza, Luiz A. O. Nunes, Ivan G. N. Silva, Fernando A. M. Oliveira, Leonis L. da Luz, Hermi F. Brito, Maria C. F. C. Felinto, Rute A. S. Ferreira, Severino A. Júnior, Luís D. Carlos, Oscar L. Malta.

Nanoscale, v. 8, p. 5327-5333, 2016.

Abstract: Temperature measurements ranging from a few degrees to a few hundreds of Kelvin are of great interest in the fields of nanomedicine and nanotechnology. Here, we report a new ratiometric luminescent thermometer using thermally excited state absorption of the Eu^{3+} ion. The thermometer is based on the simple Eu^{3+} energy level structure and can operate between 180 and 323 K with a relative sensitivity ranging from 0.7 to 1.7% K^{-1} . The thermometric parameter is defined as the ratio between the emission intensities of the ${}^5\text{D}_0 \rightarrow {}^7\text{F}_4$ transition when the ${}^5\text{D}_0$ emitting level is excited through the ${}^7\text{F}_2$ (physiological range) or ${}^7\text{F}_1$ (down to 180 K) level. Nano and microcrystals of $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ were chosen as a proof of concept of the operational principles in which both excitation and detection are within the first biological transparent window. A novel and of paramount importance aspect is that the calibration factor can be calculated from the Eu^{3+} emission spectrum avoiding the need for new calibration procedures whenever the thermometer operates in different media.

Resumo: As medições de temperatura que variam de alguns graus a algumas centenas de Kelvin são de grande interesse nos campos da nanomedicina e nanotecnologia. Aqui, relatamos um novo termômetro luminescente com razão métrica usando absorção de estado excitado termicamente do íon Eu^{3+} . O termômetro é baseado na estrutura simples de nível de energia Eu^{3+} e pode operar entre 180 e 323 K com uma sensibilidade relativa variando de 0,7 a 1,7% K^{-1} . O parâmetro termométrico é definido como a razão entre as intensidades de emissão da transição ${}^5\text{D}_0 \rightarrow {}^7\text{F}_4$ quando o nível de emissão de ${}^5\text{D}_0$ é excitado através do nível ${}^7\text{F}_2$ (faixa fisiológica) ou ${}^7\text{F}_1$ (até 180 K). Nano e micro cristais de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ foram escolhidos como prova de conceito dos

princípios operacionais nos quais tanto a excitação quanto a detecção estão dentro da primeira janela de transparência biológica. Um aspecto novo e de suma importância é que o fator de calibração pode ser calculado a partir do espectro de emissão Eu^{3+} , evitando a necessidade de novos procedimentos de calibração sempre que o termômetro operar em diferentes meios.

Re-emerging field of lignocellulosic fiber – polymer composites and ionizing radiation technology in their formulation

(Campos re-emergentes de fibras lignocelulósicas: compósitos poliméricos e tecnologia das radiações ionizantes em suas formulações)

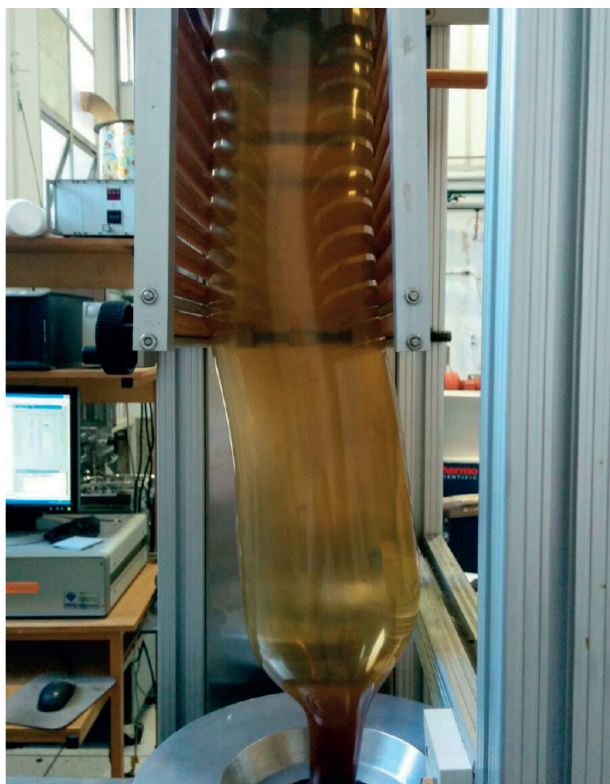
Olgun Güven, Sergio N. Monteiro, Esperidiana A. B. Moura, Jaroslaw W. Drelich.

Polymer Reviews. doi:10.1080/15583724.2016.1176037.

Abstract: Natural cellulose-based fibers offer low cost, low density composite reinforcement with good strength and stiffness. Because of their annual renewability and biodegradability, natural fibers have materialized as environmentally friendly alternatives to synthetic fibers in the last two decades. They are replacing synthetic materials in some traditional composites in industrial manufacturing sectors such as automotive, construction, furniture, and other consumer goods. In this work, the use of lignocellulosic fibers in green materials engineering, particularly their application as polymeric composite reinforcement and surface treatment via ionizing radiation are reviewed. Because these cellulose-based materials are intrinsically hydrophilic, they require surface modification to improve their affinity for hydrophobic polymeric matrices, which enhances the strength, durability, and service lifetime of the resulting lignocellulosic fiber-polymer composites. Despite a long history of using chemical methods in the modification of material surfaces, including the surface of lignocellulosic fibers, recent research leans instead towards application of ionizing radiation. Ionizing radiation methods are considered

superior to chemical methods, as they are viewed as clean, energy saving, and environmentally friendly. Recent applications of controlled ionizing radiation doses in the formulation of natural fiber -reinforced polymeric composites resulted in products with enhanced fiber-polymer interfacial bonding without affecting the inner structure of lignocellulosic fibers. These applications are critically reviewed in this contribution.

Resumo: As fibras naturais à base de celulose oferecem reforço para compósito de baixo custo e baixa densidade, com boa resistência e rigidez. Devido à sua renovabilidade e biodegradabilidade anual, as fibras naturais se materializaram como alternativas ambientalmente amigáveis às fibras sintéticas nas últimas duas décadas. Elas estão substituindo materiais sintéticos em alguns compósitos tradicionais nos setores de manufatura industrial, como automotivo, construção, móveis e outros bens de consumo. Neste trabalho, o uso de fibras lignocelulósicas na engenharia de materiais verdes, particularmente sua aplicação como reforço de compósitos poliméricos e tratamento de superfície via radiação ionizante, é revisado. Como esses materiais à base de celulose são intrinsecamente hidrofílicos, eles exigem modificação da superfície para melhorar sua afinidade por matrizes poliméricas hidrofóbicas, o que aumenta a resistência, a durabilidade e a vida útil dos compósitos de polímero-fibra lignocelulósicas resultantes. Apesar de uma longa história de uso de métodos químicos na modificação de superfícies de materiais, incluindo a superfície de fibras lignocelulósicas, pesquisas recentes se inclinam para a aplicação de radiação ionizante. Os métodos de radiação ionizante são considerados superiores aos métodos químicos, pois são vistos como limpos, economizadores de energia e ecológicos. Aplicações recentes de doses controladas de radiação ionizante na formulação de compósitos poliméricos reforçados com fibra natural resultaram em produtos com ligação interfacial aprimorada fibra-polímero sem afetar a estrutura interna das fibras lignocelulósicas. Essas aplicações são revisadas criticamente nesta contribuição.



6 Preparação de filmes à base de nanocompósitos poliméricos de polipropileno (PP) irradiado contendo nanopartículas de prata. Crédito: Washington Oliani.

Fabrication of polypropylene/silver nanocomposites for biocidal applications

(Fabricação de nanocompósitos prata/polipropileno para aplicações biocidas)

Figura 6.

Washington L. Oliani, Duclerc F. Parra, Luiz Gustavo H. Komatsu, Nilton Lincopan, Vijaya K. Rangari Ademar B. Lugão.

Materials Science & Engineering. C, Biomimetic Materials, Sensors and Systems, v. 75, p. 845-853, 2017.

Abstract: This paper presents a study on biocidal effect of polymer nanocomposite films of gamma irradiated polypropylene (PP) and

silver nanoparticles. The modified polypropylene was obtained from isotactic polypropylene (iPP) in pellets form by irradiation with gamma rays in the presence of acetylene. A new morphology with long chain branching of PP and distinct rheology is obtained by this process. The blend of 50/50 wt% neat PP and PP modified by gamma radiation were further mixed using a twin-screw extruder. The AgNPs were infused into this polymer blend at different concentrations of: 0.1%; 0.25%; 0.5%; 1.0%; 1.0% (PVP), 2.0% and 4.0% by wt%. These polymer nanocomposites were characterized by Raman spectroscopy, scanning electron microscopy (SEM), energy dispersive spectroscopy (EDS), thermogravimetric analysis (TG), differential scanning calorimetry (DSC), X-ray diffraction (XRD), transmission electron microscopy (TEM), cytotoxicity test and *Kirby-Bauer* disk diffusion techniques. The bactericidal effect of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* were assessed in detail.

Resumo: Este trabalho apresenta um estudo sobre o efeito biocida de filmes nanocompósitos poliméricos de polipropileno (PP) contendo nanopartículas de prata e sendo irradiado por radiação gama. O polipropileno modificado foi obtido a partir de polipropileno isotático (iPP) na forma de grânulos por irradiação com raios gama na presença de acetileno. Uma nova morfologia com ramificação de PP de cadeia longa e reologia distinta é obtida por esse processo. A mistura de 50/50% em peso de PP puro e PP modificado por radiação gama foi misturada usando uma extrusora de parafuso duplo. As nanopartículas de AgNPs foram infundidas nesta mistura de polímeros em diferentes concentrações de: 0,1%; 0,25%; 0,5%; 1,0%; 1,0% (PVP); 2,0% e 4,0% em porcentagem em peso. Esses nanocompósitos poliméricos foram caracterizados por espectroscopia Raman, microscopia eletrônica de varredura (MEV), espectroscopia de energia dispersiva (EDS), análise termogravimétrica (TG), calorimetria diferencial de varredura (DSC), difração de raios x (DRX), microscopia eletrônica de transmissão (TEM), teste de citotoxicidade e técnicas de difusão de disco de *Kirby-*

Bauer. O efeito bactericida contra Pseudomonas aeruginosa e Staphylococcus aureus foi avaliado em detalhes.

Synthesis and in vivo behavior of PVP/CMC/Agar hydrogel membranes impregnated with silver nanoparticles for wound healing applications

(Síntese e comportamento *in vivo* de membranas de hidrogel de PVP/CMC/Agar impregnadas com nanopartículas de prata para aplicações na cura de ferimentos)

Gabriel G. de Lima, Darlla W. F. de Lima, Maria J. A. de Oliveira, Ademar B. Lugão, Mara T. S. Alcântara, Declan M. Devine, Marcelo J. C. de Sá.

ACS Applied Bio Materials, 1 (6), 1842-1852, 2018.
doi:10.1021/acsabm.8b00369.

Abstract: The field of wound healing has seen an increase in research activity in wound care and hydrogel-based dressings have been targeted as a solution for these applications. Hydrogels with silver nanoparticles can present many advantages for this field. However, if the aggregation and sterilization of this product have not been carefully considered, the effectiveness or use could be limited. Therefore, in the current study, a hydrogel-based wound dressing membrane was developed using polyvinylpyrrolidone (PVP), polyethylene glycol (PEG), agar, and carboxymethyl cellulose (CMC). Silver ions (Ag⁺) were dispersed in the polymer matrix and its reduction with formation of a hydrogel and silver nanoparticles was performed using ⁶⁰Co gamma irradiation to enhance the dressing antimicrobial properties. The resulting hydrogel presented a high degree of swelling and a good size control of silver nanoparticles. The incorporation of AgNPs was confirmed via Raman spectroscopy and the samples presented no signs of toxicity *in vitro* as assessed using an elution assay with neutral red uptake as the cytotoxic end point. Membranes were tested *in vivo* using a full thickness defect model in rabbits. Postmortem histopathological analysis indicated that the use of the hydrogel membranes that

incorporated AgNPs had a stimulatory action on wound healing as evidenced by a high intensity of fibroblasts and neovascularization in the tissue, which promoted a faster healing process when compared to the untreated wounds. We demonstrate the possibility of producing a hydrogel with good size control of AgNPs, which can also be directly sterilized within the formation of this material via gamma irradiation. Furthermore, the mechanism of hydrogel healing, *in vivo*, with silver nanoparticles was found to have a direct correlation of silver nanoparticles with *in vitro* cell results.

Resumo: O estudo da cicatrização de feridas registrou um aumento na atividade de pesquisa no tratamento de feridas e os curativos à base de hidrogel foram apontados como uma solução para essas aplicações. Hidrogéis com nanopartículas de prata podem apresentar muitas vantagens para este campo. No entanto, se a agregação e esterilização deste produto não tiver sido cuidadosamente considerada, a eficácia ou uso poderá ser limitado. Portanto, no presente estudo, uma membrana de curativo à base de hidrogel foi desenvolvida usando polivinilpirrolidona (PVP), polietilenoglicol (PEG), ágar e carboximetil celulose (CMC). Os íons prata (Ag^+) foram dispersos na matriz polimérica e sua redução com a formação de nanopartículas de hidrogel e prata foi realizada utilizando irradiação gama ^{60}Co para melhorar as propriedades antimicrobianas dos curativos. O hidrogel resultante apresentou um alto grau de intumescimento e um bom controle de tamanho das nanopartículas de prata. A incorporação de AgNPs foi confirmada por espectroscopia Raman e as amostras não apresentaram sinais de toxicidade *in vitro*, avaliadas utilizando um ensaio de eluição com captação de vermelho neutro como ponto final citotóxico. As membranas foram testadas *in vivo* usando um modelo de derrota de espessura total em coelhos. A análise histopatológica *post mortem* indicou que o uso das membranas de hidrogel que incorporavam os AgNPs teve uma ação estimuladora na cicatrização de feridas, como evidenciado por uma alta intensidade de fibroblastos e neovascularização no tecido, o que promoveu um processo de

cicatrização mais rápido quando comparado às feridas não tratadas. Demonstramos a possibilidade de produzir um hidrogel com bom controle de tamanho de AgNPs, que foram esterilizados diretamente na formação desse material via irradiação gama. Além disso, verificou-se que o mecanismo de cicatrização com hidrogel, *in vivo*, com nanopartículas de prata, correlaciona diretamente as nanopartículas de prata com os resultados celulares *in vitro*.

Antibacterial activity of silver/reduced graphene oxide nanocomposite synthesized by sustainable process

(Atividade antibactericida de nanocompósito de óxido de grafeno reduzido por prata, sintetizado por processo sustentável)

Raynara M. S. Jacobone, Jaqueline J. S. Soares, Thainá S. Sousa, Flávia R. O. Silva, Rafael H. L. Garcia, Hang N. Nguyen, Debora F. Rodrigues, Solange K. Sakata.

Energy, Ecology and Environment, 4, 318-324, 2019.

Abstract: Traditional methods to incorporate metals into graphene oxide (GO) usually require toxic reagents or high temperatures. This study proposes an innovative and sustainable method to incorporate silver (Ag) into graphene oxide using electron beam and evaluate its antibacterial activities. The method is based on green synthesis, absent of toxic reagents or hazardous wastes, and can be carried out at room temperature, in short reaction times. To synthesize the Ag/rGO nanocomposite, a water/isopropanol solution with dispersed graphene oxide and silver nitrate was submitted to a dose range from 150 to 400 kGy. The product was characterized by thermogravimetry analysis (TGA), X-ray diffraction (XRD) and transmission electron microscope (TEM). The antibacterial activity of Ag/rGO was observed against Gram negative *Escherichia coli* by plate count method and atomic force microscope (AFM). The results showed that concentrations as low as 100 µg/mL of produced Ag/rGO were enough to inactivate the cells.

Resumo: Métodos químicos tradicionais para incorporar nanopartículas metálicas no óxido de grafeno (OG) geralmente utilizam

reagentes tóxicos ou altas temperaturas. Neste estudo é apresentado um método inovador e sustentável para incorporar a prata (Ag) ao grafeno óxido usando feixe de elétrons e avaliar suas propriedades antibacterianas. O método é baseado na síntese verde, sem reagentes tóxicos ou resíduos perigosos, pode ser realizado à temperatura ambiente e em curto tempo de reação. Para sintetizar o nanocompósito prata/óxido de grafeno reduzido (Ag/rOG), o óxido de grafeno e nitrato de prata foram dispersos em uma solução de água/isopropanol e submetidos ao feixe de elétrons a doses entre 150 e 400 kGy. O nanocompósito foi caracterizado por análise termogravimétrica, difração de raios X e microscopia eletrônica de transmissão. A atividade antibacteriana do Ag/rOG foi avaliada contra *Escherichia coli* pelo método de contagem de placas e por microscopia de força atômica. Os resultados mostraram que concentrações abaixo de 100 µg/mL de Ag/rOG foram suficientes para desativar as células.

An overview of the synthesis of gold nanoparticles using radiation technologies

(Uma visão geral da síntese de nanopartículas de ouro utilizando tecnologias de radiação)

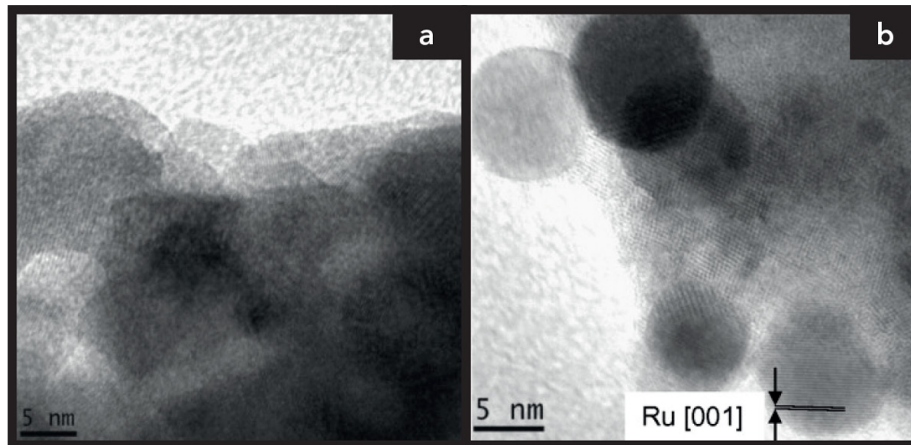
L. Freitas de Freitas, G. H. C. Varca, J. G. dos Santos Batista, A. Benévolo Lugão.

Nanomaterials(Basel), 15;8(11), nov. 2018.
doi:10.3390/nano8110939.

Abstract: At a nano-level, optical properties of gold are unique and gave birth to an emerging platform of nanogold-based systems for diverse applications, because gold nanoparticle properties are tunable as a function of size and shape. Within the available techniques for the synthesis of gold nanoparticles, the radiolytic synthesis allows proper control of the nucleation process without the need for reducing agents, in a single step, combined or not with simultaneous sterilization. This review details and summarizes the use of radiation technologies for the synthesis and preparation of gold nanoparticles concerning

fundamental aspects, mechanism, current pathways for synthesis and radiation sources, as well as briefly outlines final applications and some toxicity aspects related to nanogold-based systems.

Resumo: Na dimensão nano, as propriedades ópticas do ouro são únicas e deram origem a uma plataforma emergente de sistemas baseados em *nanogold* para diversas aplicações, porque as propriedades das nanopartículas de ouro são ajustáveis em função do tamanho e da forma. Dentro das técnicas disponíveis para a síntese de nanopartículas de ouro, a síntese radiolítica permite o controle adequado do processo de nucleação sem a necessidade de agentes redutores, em uma única etapa, combinados ou não com esterilização simultânea. Esta revisão detalha e resume o uso de tecnologias de radiação para a síntese e preparação de nanopartículas de ouro relativas a aspectos fundamentais, mecanismo, caminhos atuais para fontes de síntese e radiação, bem como descreve brevemente aplicações finais e alguns aspectos de toxicidade relacionados a sistemas baseados em *nanogold*.



7 Imagens de microscopia eletrônica de transmissão da perovskita $\text{La}_{0.75}\text{Sr}_{0.25}\text{Cr}_{0.50}\text{Mn}_{0.50}\text{O}_3$ (LSCM) contendo 20% de Ru para aplicações energéticas. (a) Antes e (b) depois da redução em hidrogênio. Em (b), pode-se observar nanopartículas

esféricas de Ru exsolvidas. Crédito: cortesia do Autor.

A direct ethanol anode for solid oxide fuel cell based on a chromite-manganite with catalytic ruthenium nanoparticles

(Um anodo baseado em uma cromita-manganita com nanopartículas exsolvida de rutênio para célula a combustível de óxidos sólidos a etanol direto)

Figura 7.

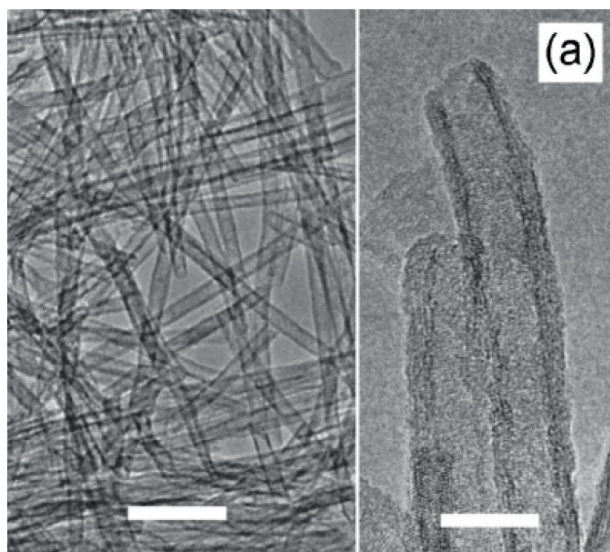
N. K. Monteiro, F. B. Noronha, L. O. O. da Costa, M. Linardi, F. C. Fonseca.

International Journal of Hydrogen Energy, v. 37, issue 12, p. 9816-9829, jun. 2012.

Abstract: $\text{La}_{0.75}\text{Sr}_{0.25}\text{Cr}_{0.50}\text{Mn}_{0.50}\text{O}_3$ (LSCM) perovskite was studied aiming at effective anodes for direct (dry) ethanol fueled solid oxide fuel cells. Both the transport and catalytic properties of LSCM were studied in compounds with partial substitutions of either Mn or Cr by Ru (LSCM-Ru). X-ray diffraction data evidenced that single phase compounds were obtained at 1200 °C, without significant structural distortions upon Ru addition. Under reducing atmosphere both the exsolution of Ru nanoparticles to the surface of LSCM grains and enhanced electronic conductivity of LSCM-Ru samples were observed. Solid oxide single fuel cells tests showed that LSCM-Ru anodes have higher performance running on direct ethanol than on hydrogen. Such an increase in fuel cell performance was correlated to both the enhanced electronic transport and the catalytic properties of LSCM-Ru. The catalytic tests revealed that Ru addition enhanced the stability of LSCM and suppressed carbon deposition under ethanol, indicating that such compound is a promising anode for direct ethanol solid oxide fuel cell.

Resumo: A *perovskita* $\text{La}_{0.75}\text{Sr}_{0.25}\text{Cr}_{0.50}\text{Mn}_{0.50}\text{O}_3$ (LSCM) foi estudada para anodos eficientes de células a combustível de óxido

sólido a etanol direto (sem adição de água). As propriedades catalíticas e de transporte do LSCM foram estudadas em compostos com substituições parciais de Mn ou Cr por Ru (LSCM-Ru). Os dados de difração de raios x evidenciaram que compostos monofásicos foram obtidos a 1.200 °C, sem distorções estruturais significativas com a adição de Ru. Sob atmosfera redutora, foram observadas a exsolução das nanopartículas de Ru na superfície dos grãos de LSCM e um aumento da condutividade eletrônica das amostras de LSCM-Ru. Testes de células a combustível de óxido sólido mostraram que os anodos de LSCM-Ru têm desempenho superior com etanol direto do que com hidrogênio. Esse aumento no desempenho das células de combustível foi correlacionado ao transporte eletrônico e às propriedades catalíticas do LSCM-Ru. Os testes catalíticos revelaram que a adição de Ru melhorou a estabilidade do LSCM e suprimiu a deposição de carbono sob etanol, indicando que esse composto é um anodo promissor para a célula a combustível de óxido sólido a etanol.



8 Imagem de microscopia eletrônica de transmissão dos nanotubos de titanato. As barras de escala representam 50 nm e 10 nm nas imagens da esquerda e da direita, respectivamente. Crédito: cortesia do Autor.

Nafion-titanate nanotube composite membranes, for PEMFC, operating at high temperature

(Membranas compósito de Nafion-Nanotubos de titanato, para PEMFC, operando em alta temperatura)

Figura 8.

Bruno R. Matos, Elisabete I. Santiago, Fabio C. Fonseca, Marcelo Linardi, Vladimir Lavayen, Rodrigo G. Lacerda, Luiz O. Ladeira, Andre S. Ferlauto.

Journal of The Electrochemical Society, 154, 12, B1358-B1361, 2007.
doi:10.1149/1.2790802.

Abstract: Nafion-titanate nanotube composites were investigated as electrolytes for proton exchange membrane fuel cells PEMFC operating at high temperature. With the addition of 5-15 wt% of nanotubes to the ionomer, PEMFC performance can be significantly sustained for T up to 130 °C. The polarization curves of PEMFCs using the composite electrolytes reflect a competing effect between an increase in water uptake due to the extremely large surface area of the nanotubes and a decrease in proton conductivity of the composites.

Resumo: Compósitos de nanotubos de titânio e Nafion foram investigados como eletrólitos para PEMFCs de células de combustível de membrana de troca de prótons, operando em alta temperatura. Com a adição de 5 a 15% em peso de nanotubos ao ionômero, o desempenho do PEMFC pode ser significativamente mantido para temperaturas até 130 °C. As curvas de polarização das PEMFC, usando os eletrólitos compósitos, refletem um efeito competitivo entre um aumento na captação de água devido à área superficial extremamente grande dos nanotubos e uma diminuição na condutividade de prótons dos compósitos.

Observando-se a lista apresentada, nota-se claramente o sucesso institucional obtido, com um retorno significativo dos investimentos públicos à sociedade. Conseguir uma publicação nos títulos listados na Tabela 1, como é de conhecimento geral, não é tarefa fácil em um mundo acadêmico muito competitivo. Para esses sucessos são

necessários dados e imagens, cada vez mais específicos, para caracterizações diversas, no nível nanoscópico, além, claro, de um corpo acadêmico de excelência com investimentos e P&D. O IPEN tem conseguido manter esses três pré-requisitos robustos, logrando as publicações de alto nível, mesmo com restrições em investimentos para pesquisas nos últimos anos.

Tabela 1: Alguns periódicos de excelência selecionados, nos quais o IPEN logrou publicações nos últimos anos, com seus respectivos fatores de Impacto (FI), atualizados em julho de 2020

Nome do Periódico	FI
<i>Advanced Materials</i>	27,4
<i>Nanoscale</i>	6,9
<i>Journal of Power Sources</i>	8,2
<i>Applied Catalysis B</i>	16,7
<i>J. of The Electrochem. Soc.</i>	3,7
<i>Electrochimica Acta</i>	6,2
<i>Journal of Applied Physics</i>	2,2
<i>Nanotechnology</i>	3,5
<i>Particle Systems Characterization</i>	3,1
<i>Applied Nanoscience</i>	2,9
<i>Int. Journal of Nanomedicine</i>	5,1
<i>Polymer Reviews</i>	7,3
<i>Nanonaterials</i>	4,3
<i>Int. J. of Hydrogen Energy</i>	4,9

As explicações para esse sucesso são variadas: (a) maturidade de seu corpo acadêmico, embora haja um alto índice de aposentadorias recentes, sem reposição, infelizmente; (b) conquistas recentes em editais FAPESP e FINEP, que permitiram adequações, modernizações, manutenções e aquisições importantes; (c) aumento da capacidade institucional de atrair alunos, desde de iniciação científica até de Pós-Doc, gerando uma força de trabalho qualificada e indispensável (aqui os órgãos de fomento também desempenham papel fundamental com as bolsas); (d) criação de um programa inédito na CNEN de bolsas Pós-Doc, visando a repor pesquisadores aposentados, mesmo que provisoriamente; e, por fim, mas não menos importante, (e) a garra e a dedicação de todos os funcionários administrativos do instituto, incluindo gestão, compras, financeiro etc. Somente a ação conjunta de todas essas variáveis torna possível o sucesso do IPEN, com índices de qualidade comparáveis a qualquer instituto de pesquisa respeitável do mundo.

Referências bibliográficas deste capítulo

1. LINARDI, M. *O IPEN e a inovação tecnológica: passado, presente e futuro*. São Paulo: SENAI-SP Editora, 2016.
2. LINARDI, M. *O IPEN e a saúde*. São Paulo: SENAI-SP Editora, 2019.
3. Fonte: *Web of Science*. Acesso em: julho de 2020. Acesso restrito à área acadêmica.



Saúde

Dentre as várias áreas de atuação científica e tecnológica do IPEN, a área de saúde recebe especial destaque, especificamente relacionada ao câncer, uma das principais causas de morte em todo o mundo. Esse fato baseia-se no desenvolvimento, desde a criação do Instituto, em 1956, das competências nacionais em medicina nuclear e radioterapia.¹ Entretanto, verifica-se que há outros diferentes campos da saúde que são alvo de pesquisas no Instituto. A nanotecnologia e a nanociência permeiam várias atividades de P&D atualmente.²

As linhas de pesquisa mais relevantes que abrangem aplicações da nanotecnologia no campo da saúde em desenvolvimento no IPEN são 25 e estão descritas a seguir:

1. Uso da radiação para o desenvolvimento de curativos avançados de baixo custo contendo nanopartículas de prata

O objetivo principal deste projeto é a obtenção de curativos de baixo custo à base de hidrogéis, com nanopartículas de prata altamente estáveis e alto poder de absorção, reticulados e esterilizados simultaneamente por radiação ionizante proveniente de uma fonte de ^{60}Co , para uso em feridas e queimaduras altamente exsudativas e infectadas (Figura 1).



1 Evolução do tratamento de queimadura com o uso do curativo produzido no IPEN, por meio da nanotecnologia: (a) paciente de 35 anos de idade, do Estado de Tocantins, sem histórico de comorbidades, vítima de queimadura com água quente na mão direita no dia 13/5/2019. Submetido a procedimento de “raspagem” da lesão no dia 16/5/2019; (b) aplicação de curativo à base de hidrogel, com nanopartículas de prata, no dia 18/5/2019; (c) evolução da ferida, dia 24/5/2019; (d) paciente recebe alta no dia 27/5/2019. Crédito itens a, b c e d: Beethoven Marinho.³

Os hidrogéis atendem a todos os requisitos que favorecem a epitelização de lesões e ainda podem liberar substâncias ativas para

estimular o processo de cicatrização, evitar ou combater infecções, tendo em vista que a infecção é o maior inimigo da cura de uma ferida, pois determina maior destruição de tecidos e prolonga a fase inflamatória, retardando a reparação tecidual. O desenvolvimento de curativos com nanopartículas de prata (NPAg) depende de fatores associados à presença de íons Ag^+ e/ou metálica Ag^0 , em filme nanocristalino ou nanoparticulado, além de depender da faixa de concentração usada, do formato das partículas e das espécies químicas associadas (contraíons, complexos, ligantes).

A incorporação de CMC e alginato no curativo torna-o capaz de absorver grandes quantidades de exsudato, embora possa interferir na atividade da nanoprata. A utilização da radiação ionizante para reticulação e esterilização simultânea do curativo torna o processo simples, elegante e de baixo custo. O curativo poderá ser aplicado em feridas e queimaduras altamente exsudativas, proporcionando conforto, praticidade e aceleração da cicatrização, além de permitir o fácil acesso a todas as classes sociais, devido a seu baixo custo. O objetivo deste trabalho é a obtenção de curativos de hidrogel de PVP/CMC/alginato com NPAg estáveis e altamente eficazes no combate à infecção e à inflamação.

O grande desafio consiste na obtenção de uma blenda de baixo custo, capaz de proporcionar alto grau de intumescimento sem alterar a atividade nem a estabilidade da nanoprata. O baixo custo se baseia no fato de o curativo de hidrogel com NPAg ser sintetizado por operações unitárias simultâneas; a reticulação do polímero e a esterilização do produto ocorrem em uma única etapa de produção, poupando mão de obra, energia, insumos e garantindo a esterilidade dos produtos. A relevância deste projeto se deve à síntese de um curativo com nanopartículas de prata, altamente eficaz no combate à infecção, à inflamação e capaz de absorver grandes quantidades de exsudato, provenientes de queimaduras/feridas complexas, por meio de um processo simples, elegante e de baixo custo.

2. Desenvolvimento de nanopartículas de Au (^{198}Au e ^{199}Au) para diagnóstico e tratamento do câncer

O objetivo envolve o desenvolvimento de nanopartículas de ouro radioativas e não radioativas, recobertas por proteínas ou por polímeros biocompatíveis, a serem utilizadas no tratamento de câncer.

O câncer atualmente está entre as três mais frequentes causas de morte por enfermidade em nível mundial. A aplicação médica da nanotecnologia é uma ferramenta valiosa no desenvolvimento de novas formas de tratamento e no diagnóstico de câncer. O uso das AuNPs pode ser uma alternativa para solucionar esses problemas, uma vez que é possível funcionalizar sua superfície utilizando moléculas com alta afinidade em sítios de ligação específica.

A síntese de AuNPs desenvolvida por Kateshi et al. utiliza a epigalocatequina-3-galato (EGCG) como agente redutor e estabilizante. Esse método pode ser usado na produção de AuNPs não radioativas, formadas a partir da redução de NaAuCl_4 , ou radioativas, produzidas por meio do ouro metálico previamente irradiado em fluxo de nêutrons de modo a obter os isótopos de interesse ($^{198}\text{Au}/^{199}\text{Au}$). Nesta pesquisa, pretende-se sintetizar e caracterizar nanopartículas de Au, radioativas e não radioativas, por meio de nanotecnologia verde (utilizando fitoquímicos ou por via radiolítica), de modo a obter nanomateriais biocompatíveis, monodispersos e não agressivos ao meio ambiente. Para aumentar o tempo de circulação sanguínea, as nanopartículas serão recobertas com proteínas (albumina de soro humano ou papaína) para diminuir o *uptake* hepático. Esses nanomateriais serão testados *in vitro* e *in vivo* na eliminação de tumores por meio da radiação emitida pelas próprias nanopartículas de ouro radioativas. A atividade antitumoral será comparada com as nanopartículas não radioativas. Há colaboração com o Centro de Medicina Nuclear, Universidade do Missouri, EUA.

3. Uso de radiosensibilizadores metálicos em terapia de tumores com radiação gama e com prótons acelerados

O desenvolvimento de nanopartículas de ouro (^{198}Au) e paládio (^{103}Pd) é o principal foco desta pesquisa, visando ao uso como radiosensibilizadores, para ablação de tumores superficiais e profundos, tanto *in vitro* como *in vivo*.

A utilização de nanopartículas para intensificar os efeitos da radiação tem ganhado crescente atenção, uma vez que os efeitos colaterais dessa modalidade terapêutica causados pela radiação em curto e longo prazos são consideravelmente diminuídos.

Nanopartículas radioativas usadas para terapia antitumoral são outro exemplo de intervenção terapêutica promissora na ablação de tumores, oferecendo controle mais eficaz da dose de radiação de acordo com a concentração de nanopartículas administradas, e também menor invasividade na administração, dentre outras vantagens. Além disso, a radioterapia com feixe de partículas carregadas mostra resultados melhores do que os produzidos pela radioterapia convencional, e pode ser potencializada ainda mais se combinada ao uso de nanomateriais com elementos de alto número atômico.

Esta pesquisa visa à síntese de nanopartículas de ouro e de paládio (radioativas ou não) via redução química por compostos naturais como epigallocatequina-3-galato, mangiferina e resveratrol, ou por via radiolítica, bem como sua caracterização e utilização em modelos de tumores superficiais e profundos *in vitro* e *in vivo*. As nanopartículas serão caracterizadas quanto à morfologia por imagem (microscopia eletrônica de transmissão, microscopia de força atômica), quanto ao tamanho hidrodinâmico, ao potencial zeta e à localização intracelular por microscopia confocal. Células de diversas linhagens tumorais são cultivadas em placas de 96 poços para os testes *in vitro* e administradas a camundongos *BALB/c nude atímicos* ou *C57BL/6* para indução de tumores *in vivo*. Vários marcadores metabólicos, imunogênicos, apoptóticos e angiogênicos são quantificados *in vitro* e *in vivo*. A

dosimetria (puramente relacionada aos danos no DNA) em todas as vertentes terapêuticas estudadas neste projeto será realizada utilizando simulações de Monte Carlo adaptadas a cada protocolo (utilizando *softwares* como *Geant4* e *DNA fabric tool kit*). Há a expectativa de uma diminuição da viabilidade celular em todos os modelos tumorais *in vitro* após a administração de nanopartículas às células em cultura, comparadas a fibroblastos saudáveis. Além disso, espera-se um aumento de sobrevivência dos animais tratados em consequência da diminuição do volume tumoral após as terapias com nanopartículas radioativas e com a ação potencializada da radiação pelas nanopartículas não radioativas de ouro e paládio presentes nos tumores.

Por fim, espera-se obter informações relevantes acerca dos mecanismos de dano direto e indireto e da dosimetria da radiação gama ou de prótons em presença ou não de nanopartículas metálicas, bem como em presença de nanopartículas radioativas sem irradiação externa. Há colaboração com o Centro de Medicina Nuclear, Universidade do Missouri (EUA).

4. Desenvolvimento de géis biodegradáveis contendo nanopartículas de ouro e mucoadesivos para a liberação controlada de drogas para tratamento do câncer de bexiga

O câncer de bexiga é uma das principais doenças que atacam o trato urinário e se dá pela proliferação anormal das células do tecido da parede interna da bexiga, conhecida como urotélio. De forma geral, essa patologia pode ser classificada como câncer de bexiga não musculoinvasivo (superficial), que representa a grande maioria dos casos; e câncer de bexiga musculoinvasivo, que é caracterizado pela invasão do câncer na parede muscular do órgão. O principal objetivo deste projeto é estudar estratégias para aumento da adesão e permeação de quimioterápicos no urotélio para tratamentos de câncer

de bexiga superficial por meio do desenvolvimento de géis carreadores mucoadesivos com incorporação de nanopartículas de ouro.

O tratamento do câncer de bexiga não musculoinvasivo ou superficial é realizado com a raspagem do tumor seguida por instilação intravesical de imuno ou quimioterápicos. O método intravesical diminui a toxicidade do tratamento e aumenta a concentração do medicamento na bexiga, de forma a destruir células cancerígenas residuais. Entre as principais dificuldades encontradas na instilação de medicamentos na bexiga humana estão a permeação do ativo no urotélio e o tempo de residência desse fármaco, que é limitado devido à presença da urina, que acaba por diluí-lo e, eventualmente, por lavá-lo completamente. Neste projeto, busca-se o desenvolvimento de uma nova formulação para terapia intravesical contra câncer de bexiga superficial a partir da elaboração de um sistema composto por hidrogel e nanopartículas de ouro com alta aderência ao urotélio que libere de forma controlada o quimioterápico. Para tanto, serão desenvolvidos géis a partir de polímeros biocompatíveis e estudados a influência da incorporação das nanopartículas de ouro nos hidrogéis na adesão e a permeabilidade da formulação ao urotélio; o comportamento reológico dos hidrogéis; o comportamento dos hidrogéis diante de alterações de temperatura; a capacidade de veiculação e liberação do quimioterápico e a consequente absorção pelo urotélio, além de serem realizados estudos biológicos de acordo com a norma ISO 10.993-1 (*International Organization for Standardization, "Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management process"*). Espera-se chegar a uma formulação capaz de aumentar o tempo de residência do medicamento na bexiga, controlar sua liberação a uma taxa adequada e diminuir sua toxicidade por meio do direcionamento da terapia ao tumor.

O principal desafio deste projeto está na obtenção de um material que tenha boa adesão e permeabilidade a um tecido que é altamente impermeável e que apresente uma taxa de liberação adequada do quimioterápico. Para isso, questões como reologia, biodegradabilidade,

toxicidade e capacidade de carreamento de fármacos do sistema são de extrema importância. As parcerias externas formadas nesse projeto são com a FMUSP, o INRAD e o ICESP.

5. Desenvolvimento de um substituto dérmico nanoestruturado à base de gelatina/alginato/poli(caprolactona) funcionalizado com albumina

A engenharia de tecidos busca mimetizar o ambiente fisiológico, de forma a criar tecidos vivos cultivados em estruturas tridimensionais, conhecidas como arcabouços (*scaffolds*), e a propiciar a regeneração tecidual. Os arcabouços têm por função servir como estrutura temporária para a adesão e a proliferação celular. O projeto objetiva desenvolver um substituto dérmico à base de polímeros biocompatíveis naturais e sintéticos com porosidade e tamanho de poros controlados, e propriedades mecânicas adequadas à aplicação pretendida.

A engenharia de tecidos busca desenvolver dispositivos que mimetizem o ambiente fisiológico, a fim de criar tecidos vivos e promover a regeneração tecidual. No desenvolvimento de substitutos dérmicos, os arcabouços (*scaffolds*), estruturas tridimensionais porosas, servem como barreira bacteriana, interface entre o local lesionado e o meio externo, além de permitir hospedagem celular. Os substitutos disponíveis no mercado apresentam algumas limitações no que se refere à adequada acomodação ao local lesionado, rápida degradação e perda de propriedades mecânicas, resultando em contraturas no curativo, prejudicando e inviabilizando a reepitelização. Com base no problema apresentado, o presente trabalho propõe o desenvolvimento de substituto dérmico constituído pela combinação de polímeros naturais, como a gelatina e o alginato, com o polímero sintético biorreabsorvível poli(ϵ -caprolactona) (PCL). A junção desses materiais visa a beneficiar o arcabouço pela elevada biocompatibilidade dos polímeros naturais, assim como compensar sua rápida degradação com a lenta biorreabsorção do polímero PCL, que contribuirá com a

estrutura do curativo. O sistema proposto será então funcionalizado com albumina, a proteína mais abundante no plasma humano, a fim de promover um ambiente mais favorável à adesão e proliferação celular. Para a fabricação dos arcabouços, alguns métodos serão utilizados, tais como liofilização, eletrofição e inversão de fase, a fim de realizar um estudo de tamanho de poro e porosidade minucioso que garanta o sucesso do dispositivo em meio biológico. As amostras serão irradiadas com o fim de esterilização e caracterizadas quanto à sua estrutura e morfologia, tamanho e distribuição de poro, e caracterização biológica, quanto à citotoxicidade e adesão celular.

6. Nanoestruturação induzida por radiação de carreadores à base de proteínas conjugadas com quimioterápicos e radiofármacos

O desenvolvimento de sistemas adequados para carregamento de quimioterápicos e radiofármacos em particular desafia continuamente pesquisadores a sintetizar sistemas capazes de veicular maior quantidade de agentes ou ativos de interesse, visando à redução no número de aplicações, sem a presença de solventes tóxicos e com melhor biodisponibilidade, seletividade pelo tecido afetado e menor toxicidade, de modo a conferir maior adesão ao tratamento e a reduzir os efeitos colaterais do produto.

Além das propriedades de liberação específica e bioacumulação em tumores, a função carreadora e a biocompatibilidade de proteínas asseguram papel de destaque para essas biomoléculas com relação ao desenvolvimento de sistemas de liberação para agentes antitumorais.

O uso de proteínas como carregadores de drogas é estudado desde a década de 1980, com base em evidências de possíveis diferenças entre as células normais e cancerígenas, as quais poderiam ser exploradas para liberação seletiva de agentes antineoplásicos no tumor específico.

O objetivo desta pesquisa resume-se ao desenvolvimento de forma nanoparticulada de um sistema quimioterápico e de um sistema radioterápico à base de nanopartículas de albumina, para

administração parenteral e papaína para uso tópico, como sistemas alternativos para o tratamento e o diagnóstico (teranóstica) de câncer, obtido por meio da reticulação induzida por radiação ionizante.

Os desafios relacionados ao desenvolvimento de terapias para o tratamento e o diagnóstico de câncer requerem um contínuo esforço para o desenvolvimento de sistemas capazes de superar os obstáculos impostos pelo desenvolvimento da doença. Nesse contexto, a presente pesquisa objetiva o desenvolvimento de forma farmacêutica nanoparticulada, sistema quimioterápico e sistema radioterápico à base de nanopartículas de proteínas, albumina, para administração parenteral e papaína para uso tópico, como sistemas alternativos para o tratamento, diagnóstico e teranóstica de câncer, obtido por meio da reticulação induzida por radiação ionizante. A tecnologia, 100% nacional, patenteada e desenvolvida no IPEN, permitiu o *design* de nanocarreadores de baixo custo e o estabelecimento de uma plataforma para sua produção. Os aspectos nanotoxicológicos foram estudados, e as nanopartículas são atóxicas para uso humano, conforme demonstrado por meio de técnicas *in vitro*. A prova de conceito vem sendo realizada utilizando o Paclitaxel e o tecnécio como modelos de quimioterápicos e radiofármacos. Os estudos demonstram alta capacidade de ligação e demonstram a possibilidade de emprego como nanocarreador. Etapas futuras envolvem o *scaling up* da técnica de produção e radiomarcagem, além dos estudos de biodistribuição, permitindo a consolidação da prova de conceito. Parcerias foram firmadas com a FMUSP, o INRAD, o ICESP e a Universidade Federal de Uberlândia, no grupo de Nanobiotecnologia. Nesse desenvolvimento tecnológico há uma carta patente concedida, referente à tecnologia de síntese das nanopartículas; adicionalmente, há uma segunda patente, referente à reticulação e esterilização simultânea das partículas.

7 . Estudo comparativo de diferentes metodologias para síntese de nanogéis como potenciais carreadores de fármacos

Objetiva-se o desenvolvimento e a caracterização de nanogéis por diferentes metodologias, visando a conjugá-los com o radionuclídeo ^{18}F e a avaliação da capacidade destes de transpor a barreira hematoencefálica, almejando utilizá-los como carreadores de fármacos para distúrbios neurodegenerativos.

A necessidade de desenvolvimento de métodos alternativos de liberação de fármacos tem sido observada ao longo da história da Medicina. Atualmente, pesquisadores têm trabalhado arduamente no desenvolvimento de sistemas terapêuticos visando a direcionar e controlar a liberação de fármacos. Esses sistemas permitem melhorar a estabilidade dos fármacos, diminuir seus efeitos colaterais e aumentar a adesão do paciente ao tratamento. Dentre as tecnologias emergentes, a nanotecnologia desponta como um recurso promissor nessa área, e os nanogéis surgem como material inovador de grande potencial no campo de aplicações biomédicas. Diferentes metodologias têm sido empregadas no desenvolvimento desses nanomateriais, incluindo o uso de radiação ionizante. Devido ao alto custo dessa tecnologia e o difícil acesso a fontes de radiação, métodos alternativos de produção têm sido investigados, como os que envolvem reação de *Fenton* e *Foto-Fenton*. Diante do exposto, o presente projeto propõe o desenvolvimento de nanogéis por diferentes metodologias, incluindo as mais consagradas, que envolvem o uso de radiação gama e feixe de elétrons como as pouco exploradas utilizando reação de *Fenton*, e, também, metodologia inédita empregando acelerador de prótons (Cíclotron). O aprimoramento de metodologia envolvendo reação de *Fenton* contribuirá para o avanço das técnicas de preparo de nanogéis alternativas ao uso de radiação de alta energia, permitindo a produção desses nanomateriais com menor custo. A utilização de acelerador de prótons poderá gerar nanogéis com características, arquitetura e funcionalidade únicas, possibilitando, assim, novas aplicações desse material no âmbito farmacêutico. Adicionalmente, conjugar-se-á aos nanogéis de melhor *performance* ^{18}F em estudo pioneiro que avaliará a biodistribuição desses nanomateriais. Posteriormente, fármacos para

distúrbios neurodegenerativos serão conjugados a esses nanogéis para avaliação da capacidade de transpor a barreira hematoencefálica (BHE). Nanossistemas capazes de carrear e liberar princípios ativos, dotando-os de capacidade de transposição da BHE, podem revolucionar os tratamentos atualmente disponíveis para doenças neurológicas. Este projeto dispõe de recursos da IAEA (International Atomic Energy Agency), em Viena, na Áustria, e tem uma parceria com a *Lodz University of Technology*, de Lodz, na Polônia.

8. Desenvolvimento de nanopartículas para tratamento e imagem de tumores que superexpressam o antígeno tumoral *sialil-Tn*

Este projeto de P&D tem por objetivo construir partículas nanoestruturadas de maneira que possam intervir em mecanismos moleculares, que induzem resistência aos quimioterápicos, e, ao mesmo tempo, possibilitar o acompanhamento do sucesso da intervenção farmacológica utilizando imagem molecular.

Na última década tem sido realizado um grande esforço em farmacologia na tentativa de identificar alvos terapêuticos mais específicos, com o objetivo de diminuir os efeitos colaterais associados à quimioterapia convencional e de vencer os mecanismos de resistência, frequentemente desenvolvidos pelos tumores. O IPEN tem investigado novos mecanismos moleculares, que favorecem a progressão tumoral e o desenvolvimento de resistência aos quimioterápicos, bem como novos marcadores para a detecção precoce de tumores utilizando métodos de imagem molecular. Recentemente, relatou-se no instituto uma inter-relação entre a expressão do antígeno tumoral *sialil-Tn* e uma proteína chamada *galectina-3*, como um novo mecanismo de resistência ao quimioterápico cisplatina, utilizando um modelo xenográfico de câncer gástrico. Por outro lado, o grupo de pesquisa de colaboradores do IEN (Instituto de Engenharia Nuclear, da CNEN do Rio de Janeiro) tem-se dedicado à pesquisa de nanorradiofármacos e de novos radiofármacos, bem como ao

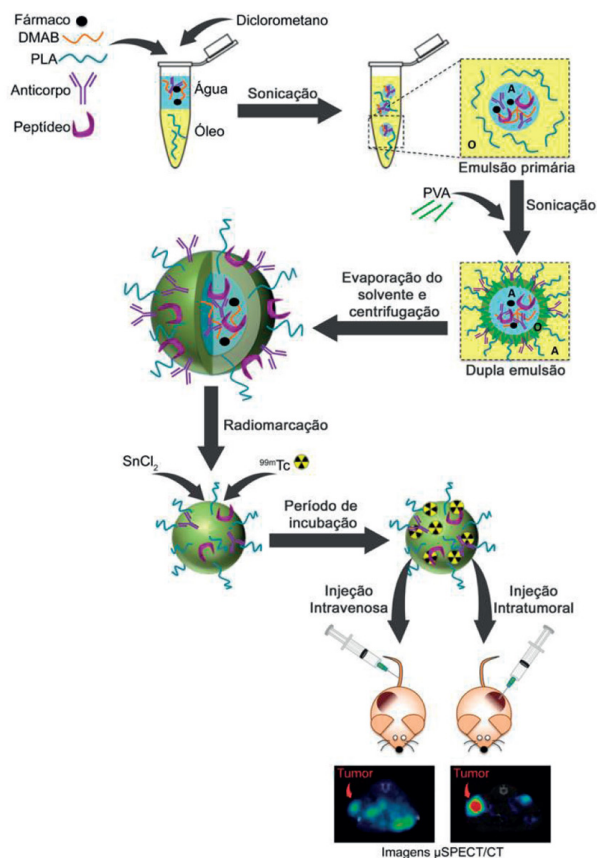
desenvolvimento de formulações radiofarmacêuticas para o tratamento de doenças oncológicas, cardíacas e neurológicas.

Deseja-se fazer uso dessa interface entre os grupos de pesquisa do IPEN e do IEN, possibilitando a criação de um ambiente científico capaz de potencializar as várias competências, no sentido de desenvolver nanopartículas (NPs) poliméricas capazes de transportar simultaneamente um quimioterápico e moléculas de RNA de interferência (contra *sialil-Tn* e *galectina-3*, envolvidas em mecanismos de resistência a quimioterápicos). Além disso, essas NPs serão decoradas com anticorpos específicos (*anti-Sialil-Tn* ou *anti-galectina-3*) para o endereçamento dessas NPs ao sítio tumoral (alvo) e radiomarcadas com ^{99m}Tc para monitoramento do tratamento, utilizando imagem molecular (microSPECT/CT). Pretende-se, portanto, construir partículas nanoestruturadas de maneira a intervir nos mecanismos moleculares que induzem resistência aos quimioterápicos e, ao mesmo tempo, possibilitar o acompanhamento do sucesso da intervenção farmacológica utilizando imagem molecular.

Em relação ao uso do método de RNA de interferência, atualmente existem cerca de 20 moléculas em fase de testes clínicos para demonstrar sua efetividade no tratamento de diversos tipos de patologias, incluindo câncer (Journey of siRNA: clinical developments and targeted delivery. *Nucleic Acid Ther*, 2018 Mar 27. doi: 10.1089/nat.2017.0715). Ainda assim, uma das grandes limitações ao uso dessa tecnologia é o *delivery* específico do RNAi. Portanto, as moléculas mais promissoras até o momento são aquelas que têm como alvo o silenciamento de genes expressos no fígado.

Essas informações expressam a relevância da temática do projeto no que diz respeito ao desenvolvimento de métodos mais efetivos de tratamento de tumores utilizando a tecnologia do RNA de interferência, aliado ao uso de sistemas nanoestruturados guiados seletivamente para atingir o tumor (Figura 2). Essas inovações, associadas ao uso de modernos métodos de imagem molecular que permitem monitorar o destino dessas nanopartículas, uma vez injetadas no animal, são

componentes adicionais que aumentam as chances de sucesso do projeto. Há parcerias com a Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro e com o IEN, também no Rio de Janeiro.



2 Radiomarcagem de nanopartículas para a investigação in vivo da entrega de fármacos em tumores. As nanopartículas foram preparadas pelo método da dupla emulsão e evaporação do solvente. Nesse método, um fármaco de interesse, DMAB, PLA e um anticorpo ou peptídeo (que possuem como alvo o tumor) são solubilizados em diclorometano. A mistura é sonicada e uma solução aquosa de PVA (acetato de polivinilo) é adicionada à emulsão resultante. A fase orgânica da emulsão secundária é então evaporada e reduzida sob pressão para a obtenção final das nanopartículas.

Estas são posteriormente radiomarcadas utilizando uma solução de SnCl_2 e $^{99\text{m}}\text{Tc}$ e, em seguida, injetadas em animais Balb/c nude portadores de um tumor gástrico humano. Quatro horas após a injeção intratumoral ou intravenosa das nanopartículas radioativas, os animais anestesiados são colocados no equipamento $\mu\text{SPECT/CT}$ do IPEN (Albira Carestream, Brucker Corporation), para aquisição de imagens. As imagens obtidas mostram que as nanopartículas radiomarcadas injetadas, intratumoralmente, ficam retidas no tumor por até quatro horas. As nanopartículas injetadas intravenosamente conseguem atingir o microambiente tumoral quatro horas após a injeção. Crédito: Emerson Soares Bernardes

9. Desenvolvimento de nanopartículas radioativas para braquiterapia

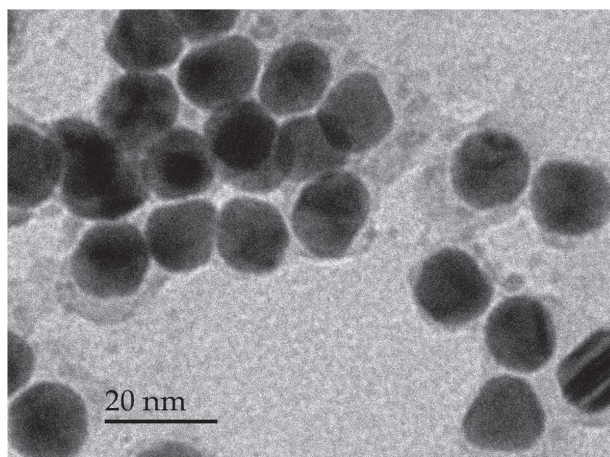
A braquiterapia é uma modalidade de radioterapia que consiste em uma terapia de curta distância, em que uma fonte radioativa encapsulada é posicionada bem próxima ou até em contato com a área a ser tratada. O objetivo deste trabalho é o estudo e desenvolvimento de nanopartículas radioativas para utilização no tratamento de câncer, visando unir as vantagens da braquiterapia com a nanotecnologia, para a implementação de uma nova modalidade de tratamento de câncer.

Atualmente, para alguns tipos de câncer (por exemplo, o de próstata), o tratamento pode ser realizado com o implante permanente de sementes de ^{125}I ou de ^{103}Pd . Para esse tipo de câncer, a literatura reporta um índice de sobrevivência de até 98% dos pacientes após dez anos do tratamento com braquiterapia (E. B. Podgorsak, *Radiation oncology physics: handbook for teachers and students*. Vienna: IAEA, 2005). Contudo, embora o tratamento com a braquiterapia resulte em menores efeitos colaterais quando comparado à cirurgia, o procedimento muitas vezes necessita da inserção de centenas de fontes

milimétricas por meio de agulhas, que posicionam as fontes no alvo desejado. Internação, inflamação e desconforto são comumente relatados.

As pesquisas na área da nanotecnologia ainda estão em desenvolvimento e amplo crescimento em todo o mundo, inclusive no Brasil. A combinação das tecnologias de nanopartículas e braquiterapia resultou em um novo campo de pesquisa, denominado nanobraquiterapia. A área é inovadora e promissora, porém pouco estudada, devido aos rígidos requisitos de segurança e à necessidade de equipe e equipamentos especializados. Aproveitando as condições favoráveis do IPEN e a experiência dos pesquisadores envolvidos, foi então estabelecida uma nova linha de pesquisa atrelada ao grupo de produção de fontes, visando unir as vantagens da braquiterapia à nanotecnologia para implementar uma nova modalidade de tratamento de câncer.

Este projeto prevê o estudo e o desenvolvimento de nanopartículas radioativas para tratamento de câncer, envolvendo também o estudo e a ativação de isótopo escolhido no reator nuclear de pesquisa IPEN/IEA-R1 ou no cíclotron do IPEN. Simultaneamente, será realizado o desenvolvimento da reação para confecção de nanopartículas, iniciando com nanopartículas de ouro, pelo método de redução por citrato de sódio (Figura 3). Após a obtenção da nanopartícula desejada, deve ser realizada a caracterização físico-química, dosimétrica e, futuramente, os testes *in vitro*, e, por final, a avaliação da eficácia do tratamento com animais, *in vivo*.



3 Imagem obtida por Microscopia Eletrônica de Transmissão de nanopartículas de ouro, não ativadas, obtidas pelo processo de redução de citrato de sódio, para aplicação em nanobraquiterapia. Os equipamentos, em sua maioria, não podem ser utilizados na caracterização de nanopartículas radioativas, devido à possibilidade de contaminação. Observação: como a caracterização do material é indispensável, toda síntese de um novo produto nanobraquiterápico deve ser reproduzida com o análogo não radioativo e este, sim, utilizado para a caracterização completa. Crédito: Carla Daruich de Souza.

10. Sintetização e caracterização de nanopartículas magnéticas para aplicações em biomedicina

Os objetivos principais desta pesquisa são: o desenvolvimento de uma metodologia de preparação de nanopartículas magnéticas para uso em biomedicina, como as ferritas (Fe_3O_4 , XFe_2O_4 onde $X = \text{Mn}, \text{Co}, \text{Ni}$), com composições inéditas obtidas por meio de dopagem com elementos de transição, com relações qualidade/custo tais que possam ser utilizadas regularmente na medicina; o desenvolvimento de nanopartículas magnéticas para uso como radiosensibilizadores em feixes de radioterapia e a introdução de uma funcionalidade inédita,

que é a incorporação de um elemento radioativo à nanopartícula magnética, para permitir, entre outras, por exemplo, uma exposição direta à radiação somente das células do tumor, uma vez que essas células podem absorver as nanopartículas.

Nanopartículas magnéticas têm sido intensamente investigadas devido a seu grande potencial no tratamento de tumores, pois as nanopartículas magnéticas podem ser dirigidas por meio de um campo magnético externo e transportadas até o local desejado para tratamento. Nanopartículas magnéticas possuem as seguintes principais funcionalidades para uso em biomedicina: 1) como agentes de entrega de medicamentos diretamente ao órgão afetado, possibilitando o uso de uma dose muito menor do composto ativo minimizando os efeitos colaterais; 2) como elementos magnéticos que, uma vez dentro das células tumorais, podem ser excitados por um campo magnético externo, aquecendo o local até provocar a morte dessas células (hipertermia); e 3) como contraste em exames de imagem por ressonância magnética.

Por suas dimensões, as nanopartículas possuem propriedades, principalmente magnéticas, diferentes daquelas de materiais com maior volume (o efeito chamado de *nanoscaling law*). Por exemplo, a magnetização, que é a resposta do material a uma excitação magnética, aumenta com o aumento do tamanho das partículas e é diferente a depender da substituição de parte dos íons de elementos magnéticos por outros. Além disso, as nanopartículas devem ser revestidas com um material biocompatível que tem a função principal de evitar a aglomeração das partículas e de servir como meio para sua funcionalização. Esses materiais podem também induzir modificações nas propriedades das nanopartículas.

A dopagem de nanopartículas com elementos específicos pode potencializar suas propriedades ou até mesmo dar a elas novas funcionalidades. Um exemplo é a dopagem com um elemento radioativo que ficaria, assim, fortemente ligado à estrutura cristalina da nanopartícula. Um obstáculo a esse uso é a possibilidade de o elemento

radioativo se “desprender” da nanopartícula e ser absorvido pelo organismo do paciente. Para que isso não ocorra é necessária uma investigação, em escala atômica, dos efeitos da dopagem na estrutura local na rede cristalina da nanopartícula e da maneira como essa dopagem afeta o magnetismo das nanopartículas.

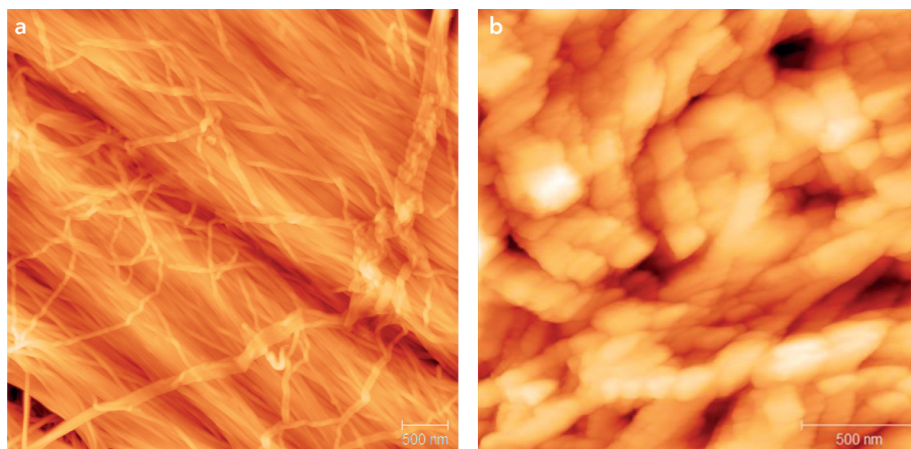
Portanto, sintetizar nanopartículas de boa qualidade a um custo razoável para que possam ser utilizadas regularmente na medicina é ainda um grande desafio e exige técnicas capazes de monitorar as diferentes etapas de sua preparação, além de medir as propriedades finais das nanopartículas com sensibilidade e precisão. Além disso, a investigação do efeito da dopagem em nanopartículas exige técnicas de investigação com resolução subnanométrica, capaz de diferenciar regiões distintas dentro das nanopartículas, uma vez que a dopagem pode induzir a formação de defeitos locais.

Novos materiais produzidos por dopagem de nanopartículas devem ter suas propriedades muito bem investigadas e caracterizadas. Técnicas nucleares, como Análise por Ativação com Nêutrons (NAA), Difração de Nêutrons e Espectroscopia de Correlação Angular Perturbada (PAC), pelo fato de possuírem resolução atômica com alta sensibilidade, são adequadas para investigar materiais com dimensões tão reduzidas quanto as nanopartículas. Particularmente, a investigação das consequências da dopagem com elementos radioativos será realizada por meio de medidas de interações hiperfinas diretamente no núcleo radioativo dopante. Neste projeto, há parcerias com a Universidade Federal do Pará (FACET) e a Universidade de São Paulo (IFUSP).

11. Óxido de grafeno (OG) funcionalizado para dispositivos cardiovasculares

O objetivo geral deste trabalho é o estudo *in vitro* da influência do nanocompósito OG-PEG-NH₂ (óxido de grafeno funcionalizado com aminopolietilenoglicol) na superfície do pericárdio bovino (Figura 4),

avaliando a citotoxicidade do óxido de grafeno, o óxido de grafeno funcionalizado no extrato do pericárdio bovino, além da resistência mecânica e da adsorção de cálcio.



4 Imagens de Microscopia de Força Atômica (AFM) de (a): superfície do pericárdio bovino e de (b) superfície do pericárdio bovino com óxido de grafeno funcionalizado com amino-PEG (GO-PEG-NH₂). A introdução do grafeno funcionalizado no pericárdio confere outra estrutura e conseqüente resistência superficial ao material, como desejado. Crédito: Solange Kazumi Sakata.

A doença cardíaca valvar é um problema clínico que está presente em todos os países, independentemente do nível de desenvolvimento econômico. Pode ser proveniente de um problema congênito, da febre reumática, da endocardite infecciosa, da calcificação da válvula, dentre outras. Anualmente são realizadas mais de 275 mil cirurgias para substituição da válvula aórtica em todo o mundo, e a estimativa é que esse número triplique até 2050.

As válvulas cardíacas podem ter o funcionamento comprometido em decorrência de algumas patologias, como a doença cardíaca valvar congênita ou adquirida, e por problemas de calcificação da válvula,

podendo ser necessária uma intervenção cirúrgica para sua reparação ou substituição. Nos casos de substituição, as válvulas biológicas, como a suína ou a confeccionada a partir de membranas de pericárdio bovino (PB), apresentam vantagens em relação às válvulas mecânicas por não demandarem terapia anticoagulante e por apresentarem funcionamento semelhante ao das válvulas naturais. Para a confecção de válvulas biológicas de PB, a membrana é tratada com agentes de reticulação, por exemplo, o glutaraldeído. Esse tratamento tem como objetivo reduzir as propriedades antigênicas e melhorar as propriedades mecânicas do biomaterial. No entanto, aproximadamente 12 anos pós-implante ocorre um processo químico e imunológico de calcificação degenerativa, originando fissuras que comprometem a abertura e o fechamento dessas válvulas. Essas falhas estruturais reduzem sua durabilidade, sendo necessária sua substituição. Para minimizar o problema apresentado e aumentar a durabilidade da bioprótese, estão sendo desenvolvidos novos tratamentos envolvendo a modificação da superfície do biomaterial. Com o avanço da nanotecnologia, uma alternativa promissora para aumentar a resistência de biomateriais é a utilização de nanomateriais.

O óxido de grafeno (OG) é um nanomaterial derivado do grafeno que possui em sua superfície grupos epóxi, hidroxilas, carbonilas e carboxilas que promovem interações biológicas ao nanomaterial, permitindo sua utilização como revestimento na Engenharia de Tecidos. Quando esses nanomateriais são combinados com outras moléculas por adsorção ou modificados quimicamente, observa-se a melhora de sua compatibilidade com o ambiente fisiológico e a diminuição da sua toxicidade.

Para aumentar a durabilidade da prótese confeccionada a partir do pericárdio bovino, neste estudo incorporou-se o óxido de grafeno funcionalizado com aminopoli(etileno)glicol à bioprótese. A funcionalização do óxido de grafeno o tornou biocompatível e, conseqüentemente, diminuiu sua citotoxicidade. A incorporação do óxido de grafeno funcionalizado ao pericárdio bovino foi realizada após

sua esterilização com radiação gama. A presença foi comprovada por microscopia de força atômica. Testes de resistência do pericárdio bovino indicaram que o óxido de grafeno funcionalizado melhorou a resistência mecânica do biomaterial, aumentando, por exemplo, a resistência à deformação plástica permanente e também a carga máxima suportada. Esses resultados demonstram que é possível melhorar o desempenho de biopróteses revestindo-as com óxido de grafeno, conseqüentemente aumentando sua durabilidade. As parcerias firmadas para a realização deste projeto são com o INCOR e o Instituto de Química, ambos da USP, e com a Universidade Federal do Ceará (UFC).

12. Estudo da ecotoxicidade de nanopartículas de ouro

O objetivo principal desta pesquisa é avaliar a ecotoxicidade aguda das nanopartículas de ouro, utilizando como organismos-teste embriões do peixe *Danio rerio* (*zebrafish*). O estudo das nanopartículas de ouro (AuNPs) tem grande relevância para a sociedade devido a sua aplicabilidade em diversas áreas. As AuNPs são excelentes para aplicações biomédicas. Entre tais aplicações encontramos a liberação de agentes antitumorais, diagnóstico de câncer e terapia genética. Existem preocupações com os potenciais impactos ambientais e à saúde ocasionados pela exposição aos nanomateriais.

Tal como acontece com qualquer nova tecnologia farmacêutica ou outra tecnologia de saúde, é necessário compreender o mecanismo completo da biocompatibilidade de AuNPs e garantir que o potencial de perigo seja reduzido. Em comparação com os dados de toxicidade *in vitro* disponíveis, foram realizados poucos estudos toxicológicos *in vivo* sobre as AuNPs. A avaliação da citotoxicidade de determinadas AuNPs fornece informações muito importantes, mas consideradas insuficientes quando isoladas, pois não fornecem dados sobre o impacto dessas nanopartículas no organismo vivo, nem refletem seus

efeitos toxicológicos, sobretudo em exposições prolongadas ou crônicas.

Diferentes estudos têm sido realizados para avaliar a toxicidade dos nanomateriais, abrangendo principalmente as interações de diferentes tipos de nanopartículas com organismos aquáticos, plantas e seres humanos. Esses estudos levaram ao surgimento da nanotoxicologia, que tem como função principal a avaliação da segurança de produtos provenientes da nanotecnologia, contribuindo com o desenvolvimento econômico, a qualidade de vida e a recuperação e proteção ambiental. Muitas espécies podem ser utilizadas como indicadores de problemas ambientais, já que os contaminantes, quando presentes nos ecossistemas aquáticos, podem gerar impactos em toda a biota. Os organismos para testes devem ser de fácil coleta e manutenção em laboratório e devem ser disponíveis ao longo do ano. O peixe *Danio rerio* (zebrafish) é um importante modelo animal utilizado nas áreas de biologia de desenvolvimento, genética e biomedicina. Devido a essa base de conhecimento, tornou-se um modelo de estudo popular. Como o *zebrafish* apresenta 70% de semelhança genética com humanos, esse modelo pode ser utilizado para prever efeitos de toxicidade em humanos. Os ensaios de ecotoxicidade aguda são realizados para a observação de efeitos letais de determinadas substâncias e/ou amostras ambientais. São importantes para fornecer informações fundamentais e rápidas para o desenvolvimento e a adoção de critérios para a melhoria da qualidade ambiental. Caracterizam-se pelo curto período de exposição dos organismos-teste a concentrações geralmente elevadas de determinada substância química. A partir desses ensaios se estabelece a Concentração Letal (CL50), ou seja, a concentração que causa a letalidade de 50% dos organismos no ensaio. Existem muitas parcerias na realização deste trabalho, entre elas a USP (IQ e FMUSP) e a Universidade Federal de São Paulo (*Campus Diadema*).

13. Avaliação da toxicidade de nanopartículas de prata em microcrustáceos aquáticos e em embriões de *Danio rerio*

As nanopartículas de prata (NPAg) podem ser liberadas ao meio ambiente de diversas formas durante sua síntese, fabricação, utilização e processo de reciclagem de materiais que contenham a mesma em sua composição. Dessa forma, podem atingir o ecossistema aquático e apresentar riscos à biota. Estima-se, pela literatura, que as NPAg estejam presentes entre $0,03 \text{ ng.L}^{-1}$ e 500 ng.L^{-1} em águas não tratadas, e seus efeitos nos organismos aquáticos são pouco elucidados. Desse modo, torna-se necessário avaliar a toxicidade aguda das NPAg. Neste estudo, as nanopartículas serão reduzidas por peptídeos e estabilizadas com goma arábica, em culturas celulares (ensaio *in vitro*) e em organismos aquáticos (ensaio *in vivo*).

Devido a propriedades como tamanho, formato variado, elevada área superficial e alto poder bactericida, as NPAg vêm sendo amplamente utilizadas em diversos setores da indústria: curativos, devido a sua capacidade bactericida; no interior de refrigeradores de alimentos, para retardar a deterioração; em palmilhas antimicrobianas, para evitar odores; em purificadores de ar; em instrumentos cirúrgicos etc. Sua ampla utilização tem provocado grande preocupação na área acadêmica, principalmente ecotoxicológica, quanto aos impactos e riscos potenciais que estas podem causar ao meio ambiente e à saúde humana. Sendo assim, é importante a determinação da toxicidade em várias espécies de interesse biológico por meio de ensaios *in vitro* e *in vivo*. Os organismos-teste devem ser de fácil coleta e manutenção em laboratório e devem ser disponíveis ao longo do ano. As *Daphnia similis* são amplamente distribuídas nos corpos d'água doce, são fonte significativa de alimento para peixes e exercem papel importante em muitas cadeias alimentares. São organismos facilmente cultivados em laboratório, sensíveis a vários contaminantes do ambiente aquático e, devido ao seu tamanho reduzido, necessitam de menores volumes de amostras-teste e água de diluição. O *Danio rerio* é popularmente conhecido como peixe-zebra (*zebrafish* ou paulistinha) e é uma espécie de peixe tropical, ovípara, omnívora, de comprimento médio de 4 a 5 cm.

Há inúmeras vantagens em sua utilização como modelo experimental. A criação e a manipulação são de fácil acesso e baixo custo. A fecundação é externa. A cada desova, a quantidade de ovos obtida é elevada; eles são transparentes e não adesivos, o que facilita na observação das etapas embrionárias. Os ensaios de ecotoxicidade aguda são realizados para a observação de efeitos letais de determinadas substâncias e/ou amostras ambientais. São importantes para fornecer informações fundamentais e rápidas para o desenvolvimento e adoção de critérios para a melhoria da qualidade ambiental. Caracterizam-se pelo curto período de exposição dos organismos-teste a concentrações geralmente elevadas de determinada substância química. A partir desses ensaios se estabelece a CE50 (concentração efetiva que causa imobilidade a 50% dos organismos expostos) para a *Daphnia similis* e CL50 (concentração letal que causa mortalidade a 50% dos organismos expostos) para o *Danio rerio*. Há parcerias com os Institutos Butantan e Adolfo Lutz, além da CETESB, para este projeto.

14. Determinação da citotoxicidade de nanomateriais

Objetiva-se a avaliação da toxicidade de materiais nanoestruturados, biomateriais poliméricos, cerâmicos e metálicos além de outros compostos hidrossolúveis utilizando ensaios de citotoxicidade de acordo com normas internacionais, em células de mamíferos normais e cancerígenas. Para melhor avaliação da toxicidade das substâncias a serem testadas utiliza-se o ensaio *in vitro* de citotoxicidade pelo método de incorporação do vermelho neutro por ser um teste eficaz, de baixo custo, reproduzível e quantitativo.

O teste de citotoxicidade pelo método de incorporação do vermelho neutro (NRU) é um ensaio *in vitro* eficaz, de baixo custo, reproduzível, rápido e quantitativo para selecionar substâncias potencialmente tóxicas. Está baseado no fato de que o vermelho neutro é um corante solúvel em água que atravessa a membrana plasmática celular e se

concentra nos lipossomas de células vivas. Muitas substâncias danificam as membranas celulares e lisossomais, resultando no decréscimo de captura e ligação do vermelho neutro. Portanto, é possível distinguir entre células vivas e mortas pela medida da intensidade de cor no final do ensaio. O procedimento do ensaio *in vitro* de citotoxicidade segue as normas da *International Standard Organization* (ISO 10.993-5). Esse teste pode ser aplicado para verificar a toxicidade de materiais poliméricos, cerâmicos ou metálicos com intenção de uso como biomateriais, assim como em substâncias hidrossolúveis com propósito de utilização na área da saúde. Há parcerias com o Instituto Adolfo Lutz e com as Universidades Federais do ABC, de Uberlândia e de Volta Redonda para este projeto.

15. Nanomarcadores luminescentes com emissão no visível para biomarcação e iluminação

O objetivo desta pesquisa é desenvolver materiais fotônicos para aplicação em teranóstico. Como meta, o projeto pretende desenvolver marcadores para identificação de materiais biológicos, como proteínas; anticorpos de doenças, como câncer e outras que estão classificadas no portfólio do Governo Federal como negligenciadas (*Leishmania*, Chagas, dengue etc.).

Um dos principais desafios da biologia e da medicina é entender a estrutura e as propriedades funcionais de células, órgãos e organismos vivos. Com foco na medicina, as técnicas de imagem são cruciais para dois aspectos do tratamento da doença: diagnóstico e terapia (teranóstico).

O diagnóstico e a avaliação da eficiência do tratamento requerem o desenvolvimento de técnicas de diagnóstico por imagem, como tomografia por emissão de pósitrons (PET), tomografia computadorizada de raios X (TC), tomografia axial computadorizada (CAT), angiografia por raio X, ressonância magnética (RM) ou ultrassonografia e seus agentes associados de contraste. Essas técnicas

representam um tremendo impacto no progresso da medicina nos últimos 30 anos, particularmente no caso da detecção e tratamento do câncer. No entanto, melhorias ainda são necessárias no que diz respeito à sensibilidade, resolução espacial, profundidade de penetração e especificidade.

Atualmente, muito interesse está focado na teranóstica, que combina a entrega de um medicamento terapêutico com um agente de diagnóstico dentro da mesma dose administrada ao paciente. Desse modo, o tecido doente, a cinética de entrega e a eficácia do tratamento são monitorizados ao mesmo tempo com a mesma biodistribuição.

Outro aspecto importante trata de imagens moleculares, que visam obter *in vivo* informações específicas do alvo com alta sensibilidade. Para atingir esse objetivo é necessário projetar sondas que misturam diferentes modalidades e processamento de sinais. A imagem óptica, especialmente a imagem por luminescência, surge então como um componente vital das várias técnicas necessárias para atender aos rigorosos requisitos da medicina moderna e da biologia.

Os nanomateriais baseados em terras-raras (TR) são materiais muito promissores no campo de diagnóstico, imagem e terapia. Tal fato é atribuído às propriedades ópticas singulares desses elementos. As características favoráveis dos íons terras-raras dopados em nanomateriais incluem um eficiente deslocamento entre o máximo da banda de absorção e o máximo da banda de emissão, picos de emissão finos com largura de bandas estreitas, baixa possibilidade de apagar a luminescência, alta estabilidade química para degradação fotoquímica, baixa toxicidade e ausência de descontinuidade.

As aplicações biomédicas das terras-raras vão desde os marcadores luminescentes para moléculas relevantes e detecções de funções celulares *in vivo* até a elucidação de estruturas e de funções de enzimas e proteínas. Além do mais, nanopartículas dopadas com terras-raras são candidatas mais eficazes para bioimageamento. A obtenção de imagens com alta resolução, por meio de técnicas de luminescência, tem sido largamente usada, nas ciências biomédicas, para aplicação em

análise morfológica de bioestruturas anatômicas às medidas sensíveis de eventos moleculares intracelulares, e está associada a diversas vantagens, como seletividade, sensibilidade e natureza não destrutiva quando comparado com outros métodos de imagem convencionais.

A maior parte dos íons terras-raras é luminescente, embora alguns íons apresentem intensidade de emissão mais forte que outros. As propriedades luminescentes desses íons são governadas por vários fatores, tais como população de estados excitados, minimização de transições não radioativas, entre outros. Dentre esses íons TR, os íons Eu^{3+} e Tb^{3+} têm recebido maior atenção devido a vários fatores desejáveis para aplicação biológica, como emissão no visível, tempo de vida luminescente longo da ordem de milissegundos e menos sensibilidade para perder a luminescência na presença de oxigênio singleto. Além disso, as emissões das transições referentes aos íons Eu^{3+} e Tb^{3+} são vermelha e verde, respectivamente, com alto grau de pureza.

Dentro desse contexto, o presente projeto visa à obtenção de marcadores luminescentes para aplicação na área biológica e médica com emissão na região do visível e em energia. A química de bioconjugação para produção dos biomarcadores é uma etapa crucial do projeto. Há a necessidade de pesquisadores que tenham experiência nas reações do marcador e das moléculas biológicas. Nesse sentido, foram estabelecidas parcerias com instituições como IQ-USP, ICB-USP, IQ-UFPB, IQ-UFPE, LNLS, LNNano e FIOCRUZ-PE (Centro Aggeu de Magalhães).

16. Nanomarcadores luminescentes com emissão no infravermelho próximo para teranóstico

Este projeto tem como objetivo o desenvolvimento de nanomateriais como marcadores ópticos para marcação biológica, diagnóstico médico e imagem. Os marcadores são para identificar proteínas, anticorpos de doenças, em especial o câncer, bem como terapia. As técnicas de luminescência a serem empregadas são

luminescência persistente, *up-conversion* e luminescência no *Near-IR*. Neste projeto, a penetração da luz no corpo do indivíduo é de importância fundamental para o uso em terapia.

Os materiais a serem desenvolvidos fazem parte de uma classe de elementos químicos que, devido a suas propriedades fotofísicas, têm sido muito estudados e utilizados como biomarcadores. Os materiais serão desenvolvidos utilizando-se técnicas clássicas e/ou atuais de síntese de nanomateriais, tais como método de combustão, coprecipitação, *Pechini* etc., bem como técnicas de síntese assistida por micro-ondas, ultrassom, utilização de produtos naturais etc., para obtenção dos fluoróforos, que estruturarão os nanobiomarcadores.

A caracterização desses materiais em face das propriedades estruturais, térmicas e especialmente fotofísicas serão amplamente abordadas no desenvolvimento desta proposta. Uma parte muito importante quando se desenvolvem materiais para biomarcação, imagem e terapia é o entendimento da bioconjugação, e este projeto dedicar-se-á também aos estudos referentes à conjugação entre o nanomaterial e as entidades biológicas, sejam elas anticorpos, antígenos, proteínas, DNA, RNA, tecidos etc.

A funcionalização dos fluoróforos será crucial para intermediar as ligações entre o nanomaterial e a entidade biológica, e a proposta é que seja abordada. Há várias parcerias realizadas, como IQ-USP, ICB-USP, IQ-UFPB, IQ-UFPE, LNLS, LNNano e FIOCRUZ-PE (Centro Aggeu de Magalhães).

17. Desenvolvimento de nanomateriais luminescentes de óxido de estanho e óxido misto de estanho/titânio dopadas com íons de terras-raras para aplicações biológicas

O termo "*luminescenz*" ou luminescência, usado pela primeira vez por Wiedemann em 1888, é o nome dado ao processo espontâneo de emissão da luz quando os elétrons excitados em um material retornam ao estado fundamental, por meio de processos radioativos. A emissão

de luz ocorre na faixa compreendida desde o ultravioleta até o infravermelho no espectro eletromagnético. Em geral, materiais luminescentes são constituídos de semicondutores ou isolantes. A emissão característica de um material luminescente é observada devido às transições geradas por defeitos intrínsecos da matriz ou transições eletrônicas do íon dopante. A dopagem de semicondutores banda larga, como SnO₂ e TiO₂, com íons terras-raras (TR) provou ser uma ferramenta de sucesso para customizar suas propriedades elétricas, ópticas e microestruturais. Em nanocristais semicondutores, as distorções na rede próximas à superfície podem produzir ambientes de TR distintos, o que é suficiente para afetar a estrutura da banda e relaxar a regra proibida por dipolo. O amplo uso desses semicondutores baseia-se em sua fotoatividade excepcionalmente eficiente, alta estabilidade química, alta condutividade elétrica com transparência óptica e baixo custo.

Objetivam-se, neste trabalho de pesquisa, a síntese e a caracterização de nanopartículas baseadas em óxido de estanho e óxido misto de estanho/titânio dopadas com íons terras-raras que apresentem emissão no visível e no infravermelho para a obtenção de materiais com aplicações biológicas.

Materiais luminescentes dopados com íons terras-raras têm atraído grande interesse nas últimas décadas devido a suas propriedades físicas e químicas únicas. Eles podem exibir propriedades ópticas, eletrônicas e magnéticas devido às transições f-f dentro da camada 4f. Nanopartículas inorgânicas luminescentes possuem características físico-químicas superiores quando comparadas às sondas fluorescentes clinicamente usadas, as quais se baseiam em moléculas orgânicas. Elas apresentam luminescência de longa duração, largos deslocamentos *Stokes* e/ou *antiStokes*, bandas de emissão finas, alta resistência à fotodegradação e baixa toxicidade. Dessa forma, nanomateriais luminescentes apresentam potenciais aplicações biológicas, que vão desde marcadores convencionais que emitem no visível até aqueles que emitem no infravermelho próximo.

A utilização dos íons európio e térbio permite uma comparação com dados já presentes na literatura sobre marcadores biológicos, uma vez que estes são responsáveis por grande atuação nessa área. Os estudos de marcadores dopados com neodímio são mais recentes, mas apresentam a vantagem de possuir excitação na região do infravermelho próximo (NIR), usando uma janela na qual água e moléculas fluorescentes endógenas não interferem na emissão dos materiais luminescentes, fazendo com que não seja necessária a fonte pulsada de excitação para aquisição de dados resolvido no tempo. Além disso, materiais que particularmente emitem nas regiões do vermelho e infravermelho próximo (NIR) são candidatos promissores a aplicações em bioimagem, diagnóstico e terapia, gerando expectativas para futuros estudos *in vitro* e *in vivo*. Há várias parcerias realizadas, como IQ-USP, ICB-USP, IQ-UFPB, IQ-UFPE, LNLS, LNNano e FIOCRUZ-PE (Centro Aggeu de Magalhães).

18. Desenvolvimento de nanopartículas de óxidos de ferro paramagnéticos para manutenção *in vitro* de cultivos celulares tridimensionais por levitação magnética

Os protocolos usuais de testes de fármacos baseiam-se em cultivos celulares em monocamada, nos quais as células reproduzem-se aderidas em superfícies de vidro ou plástico, dispondo-se de forma lateral umas às outras. No decorrer de alguns dias, as células cobrem a superfície de cultivo, formando uma estrutura que lembra um “tapete”. Apesar da utilização em larga escala e há várias décadas, já existe evidência científica consistente de que a disposição bidimensional impede que as células tumorais expressem suas características de forma análoga à encontrada no organismo. Para que tais linhagens se comportem de maneira mais próxima àquelas observadas diretamente *in vivo*, é necessária a interação tridimensional entre células.

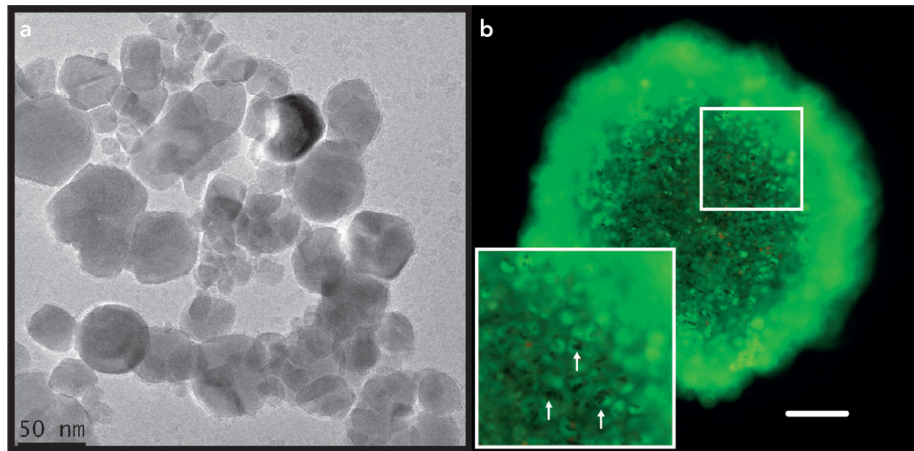
A disposição das células de maneira tridimensional em determinado agrupamento tecidual forma uma dispersão de forças

mecânicas que se relacionam com sua morfogênese. Em outros termos, pode-se considerar que o comportamento fisiológico de um agrupamento celular é resultante não só do tipo celular em questão, mas também da organização espacial dessas células, da distribuição das zonas de comunicação existentes nas suas superfícies.

A tecnologia proposta possibilita a formação dessas estruturas celulares e insere as atividades de testes de fármacos dos laboratórios do IPEN nos contextos de aplicações da nanotecnologia em cultivos de tecidos e órgãos, as quais figuram no rol de inovações previsto pelo conceito da Indústria 4.0.

Neste trabalho de pesquisa, objetiva-se a produção de nanopartículas paramagnéticas que, mediante funcionalização, possibilitam que células sejam levitadas mediante a aplicação de campo magnético em cultura e assim possam se desenvolver em agregados celulares ou em corpos organoides que replicam, mesmo que de maneira resumida, sua fisiologia natural apresentada *in vivo*.

Testes de fármacos com atividade antitumoral vêm sendo realizados em modelos *in vitro* tridimensionais, em detrimento dos modelos bidimensionais. O projeto já produziu nanopartículas de óxido de ferro que são adsorvidas por células, conferindo-lhes propriedades paramagnéticas. Assim, células tumorais podem ser cultivadas por levitação magnética, formando estruturas tridimensionais que, por causa do nível de interação celular, apresentam fisiologia mais próxima da encontrada nos tecidos do organismo. Tais aglomerados podem ser utilizados em testes toxicológicos de eficácia e segurança, além dos testes farmacológicos de ligação e deslocamento competitivo (Figura 5). Utilizando células de uma linhagem de tumor de próstata humana (*LnCap*), ensaios de ligação a frio e deslocamento serão realizados em trabalhos futuros para a avaliação da ligação de fármacos baseados no peptídeo PSMA em esferoides produzidos *in vitro*. Foi firmada uma parceria com o Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).



5 (a) Nanopartículas de magnetita produzidas nesta pesquisa, observadas por Microscopia Eletrônica de Transmissão; (b) imagem de Microscopia Óptica de Fluorescência de esferoide de células de tumor prostático humano (LnCap). Tumores formados por essa linhagem celular são adenocarcinomas com capacidade metastática que se multiplicam com mais eficiência na presença de hormônios androgênicos, e que podem se diferenciar em formações tumorais em linfonodos ou ossos. Aspecto após quatro dias de incubação. Após a adsorção das nanopartículas de magnetita, as células foram colocadas em suspensão no meio de cultura pela aplicação de um campo magnético leve e contínuo. Os aglomerados escuros (setas) são formados pela agregação das nanopartículas de magnetita. Barra da escala: 100 μm . Crédito item a: Flávia Rodrigues de Oliveira Silva. Crédito item b: Daniel Perez Vieira.

19. Desenvolvimento de nano-hidroxiapatita a partir de resíduos da agroindústria de ovos para aplicação na regeneração de tecidos ósseos e dentários

Os fosfatos de cálcio têm despertado grande interesse nas mais diversas áreas de pesquisa, em especial na área biomédica. Dentre os fosfatos de cálcio, os de maior interesse são aqueles que possuem estruturas chamadas de apatitas, cuja família apresenta estruturas cristalinas. Esse tipo de estrutura é que faz o fosfato de cálcio tão importante biologicamente, porque tem semelhança com a composição pertencente ao esmalte dos dentes, na dentina, na cementação, nos ossos e em ocorrências patológicas, como cálculos dentários e renais, cristais salivares e calcificações em geral.

Este projeto de pesquisa e desenvolvimento objetiva a obtenção de nano-hidroxiapatita a partir de cascas de ovos de aves, resíduos da agroindústria de ovos, para aplicação na regeneração de tecidos ósseos, tecidos dentários e fabricação de cremes dentais.

A hidroxiapatita (HAp) é um material cerâmico formado, basicamente, por fosfato de cálcio com biocompatibilidade e similaridade química com os tecidos ósseos e dentários dos seres vivos. A biocompatibilidade da HAp permite realizar ligações de natureza química com o tecido ósseo, possibilitando o crescimento do osso ao redor de um implante em um curto período. Depois de implantada e de fornecer sustentação para o crescimento ósseo, a HAp passa a ser absorvida pelo organismo, o que resulta no tecido regenerado. Sua biocompatibilidade somada à estabilidade em meio alcalino ou neutro faz da HAp um material apropriado para uso como prótese e cimento para reconstrução de pequenas partes do dente e na regeneração do tecido ósseo.

Devido a sua morfologia porosa, pode também gerar um biomaterial para uso como suporte para a deposição de fármacos. A HAp pode ser obtida por diferentes técnicas a partir de precursores de cálcio e fósforo. Neste projeto, a hidroxiapatita é obtida a partir do carbonato de cálcio de cascas de ovos. Na produção da HAp (bio-HAp) o carbonato de cálcio (obtido de cascas de ovos) é aquecido a 800 °C para a obtenção de óxido de cálcio. Ao óxido de cálcio é adicionada uma solução de ácido fosfórico sob agitação magnética à temperatura

de 100 °C. O produto da reação é secado em estufa, desagregado e sinterizado a 900 °C para a obtenção de bio-hidroxiapatita. Cascas de ovos provenientes da agroindústria de ovos do Brasil são usadas neste projeto como fonte de carbonato de cálcio para a produção de bio-HAp, por constituírem um resíduo industrial volumoso e potencialmente poluente, porém rico em carbonato de cálcio (cerca de 94%). Em 2010, a produção de ovos de galinha no Brasil foi de cerca de 600 milhões de dúzias de ovos por trimestre. As cascas desses ovos (10% em massa do ovo), embora sejam utilizadas em vários segmentos da indústria, como cosméticos, suplementos alimentares e fertilizantes, ainda representam um grande volume a ser descartado.

O reaproveitamento desses resíduos para a produção de bio-HAp para aplicações biomédicas evita descartes criminosos e a proliferação de doenças causadas por bactérias e fungos, ao mesmo tempo que produz uma bio-HAp, com excelentes propriedades para aplicações na regeneração de tecidos ósseos, dentários, fabricação de biomateriais, para uso como suporte para deposição de fármacos e como aditivos para a fabricação de cremes dentais.

20. Síntese e caracterização de compósito experimental odontológico incorporado com nanopartícula de prata

O objetivo do trabalho é estudar o efeito da adição de nanopartículas de prata nas propriedades térmicas e o tipo de interação delas com a matriz polimérica, visando ao desenvolvimento de um compósito experimental odontológico com atividade antimicrobiana, para a prevenção da ocorrência e/ou progressão da cárie secundária.

Apesar da atenção que se tem dado à saúde bucal nos últimos anos e dos investimentos em ações para promoção da saúde bucal, a cárie dentária ainda é um problema de saúde pública. A saúde e a estética dentária influenciam diretamente a autoestima, o rendimento laboral, os relacionamentos interpessoais e o comportamento, independentemente da classe socioeconômica do indivíduo. Surge daí

a necessidade do desenvolvimento de materiais restauradores mais eficazes e de menor custo, a fim de diminuir a ocorrência de cáries secundárias e de prolongar a vida útil dos procedimentos restauradores.

A cárie é uma doença infecciosa de origem multifatorial, resultante do desequilíbrio entre o processo de desmineralização e remineralização, que ocorre na cavidade oral. Esse processo se dá na superfície do dente e leva à perda de estrutura deste pela destruição dos tecidos duros dentários. A resina composta é o material de eleição para o tratamento da cárie devido ao fato de aliar reabilitação e excelente estética. No entanto, mesmo com o desenvolvimento de materiais com propriedades químicas e mecânicas superiores, a superfície da resina composta é o ambiente com maior retenção de biofilme bacteriano quando comparado a outros materiais odontológicos, sendo esse biofilme o principal responsável pela progressão da cárie e suas complicações.

Assim sendo, diversas linhas de pesquisa procuram desenvolver materiais com atividade antimicrobiana para as mais diferentes aplicações odontológicas. A biocompatibilidade e a significativa atividade antimicrobiana de amplo espectro da prata incentivam seu uso em biomateriais. O objetivo deste estudo é desenvolver, então, um compósito resinoso experimental à base de Bis-GMA e TEGDMA, incorporado com nanopartículas de prata, nas concentrações de 0,01% e 0,025%, respectivamente, com o intuito de prevenir a ocorrência e/ou progressão da cárie secundária.

As nanopartículas de prata sintetizadas serão caracterizadas por meio das técnicas de Espalhamento Dinâmico de Luz (DLS), Espectroscopia no Ultravioleta Visível (UV-VIS), Espectrometria de Emissão Óptica por Plasma Acoplado Indutivamente (ICP-OES) e Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET). As técnicas escolhidas de caracterização do compósito experimental final são TGA (Análise Termogravimétrica), FTIR (Espectroscopia na região do Infravermelho por Transformada de Fourier), RAMAN (Espectroscopia Raman) e teste

microbiológico de Inibição de Halo com a cepa de *Streptococcus mutans*. Os dados serão analisados estatisticamente utilizando-se ANOVA e *Teste de Tukey* ($\alpha = 5\%$). Há uma parceria com o Departamento de Microbiologia da UNIFESP, São Paulo.

21. Estudo da incorporação de nanopartículas de ZnO e TiO₂ como carregadores da prata em blenda HMSPP/SEBS (Elastômero Termoplástico) visando à atividade biocida

O uso de agentes biocidas em polímeros sintéticos tem crescido bastante recentemente. Esse fato se deve à característica de os materiais poliméricos serem largamente utilizados em embalagens para alimentos, tecidos e aplicações biomédicas, que podem facilmente ser colonizadas por dezenas de bactérias ou fungos, frequentemente causando severas infecções e transmitindo doenças.

Objetiva-se neste projeto sintetizar nanocompósitos a partir de nanopartículas de óxido de zinco, dióxido de titânio e prata metálica em blenda polimérica de HMSPP/SEBS (Elastômero Termoplástico), visando à atividade biocida para aplicações em embalagens, como bolsas de sangue, ou para a indústria médica em geral.

Todos os materiais poliméricos estão suscetíveis à colonização por bactérias. Por essa razão, a indústria e a academia vêm utilizando nanopartículas com atividade biocida, para evitar a proliferação de doenças provenientes da colonização de bactérias em produtos, tais como tapetes de banheiro, teclados para a área médica e bolsas de sangue, entre outros. No presente trabalho, propõe-se a utilização da blenda de Polipropileno com Alta Resistência do Fundido (HMSPP) e Estireno-Etileno/Butadieno-Estireno (SEBS) como matriz polimérica e as partículas de óxido de zinco (ZnO) e dióxido de titânio (TiO₂) como carregadores da prata (Ag⁰). A confecção dos filmes para os testes será realizada por extrusão. Para a caracterização das partículas, propõe-se a utilização da técnica de Espalhamento de Luz Dinâmico (DLS), Microscopia Eletrônica de Transmissão (TEM), Difração de Raios X

(DRX) e Espectroscopia de Raman. Para a análise dos filmes, utilização da Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC), Termogravimetria (TG), Espectroscopia de Raman, Microscopia Eletrônica de Transmissão (TEM), Difração de Raios X (DRX) e ensaios de atividade biocidas. Em um resultado prévio, foi observado que as partículas obtidas de ZnO e TiO₂, carregadas com Ag, apresentam variação de tamanho de partícula de 150 nm a 200 nm e formato esférico, observada pela técnica de TEM. Adicionalmente a esse resultado, observou-se que elas causaram morte celular nos ensaios biocidas com as bactérias *E. coli* e *S. aureus*.

22. Desenvolvimento de argilogéis para membranas de liberação controlada de fármacos

O objetivo principal do projeto é produzir argilogel baseado em um sistema polímero-argila em formato de membranas de hidrogel, com funcionalidade de sistema de liberação controlada de fármacos e característica de maior estabilidade e monitoramento da cinética de liberação.

O emprego de argilas em hidrogéis altera as características reológicas, o intumescimento e a reticulação, criando sistemas diferenciados. Sua utilização abre uma perspectiva para alterar a liberação de fármacos e absorver o exsudato de ferimentos. Na literatura, há poucos estudos relativos a hidrogéis que associem argila e fármacos para liberação tópica, sendo ainda mais escassa a associação de fármacos na superfície das argilas. Esta linha de pesquisa propõe, como inovação, estudar as associações entre hidrogel/argila/antibiótico e desenvolver um curativo para a liberação tópica desses fármacos. A incorporação da argila no hidrogel é uma alternativa para acelerar o processo de cicatrização e aumentar o espectro de ação do curativo contra infecções causadas por bactérias resistentes, um problema de saúde pública enfrentado em todo o mundo.

O projeto baseia-se, então, na síntese de argilogel, sistema polimérico hidrofílico de polímero-argila, em forma de membranas de hidrogel, empregando-se a radiação gama de fontes de ^{60}CO . O hidrogel pode ser aplicado como um sistema de liberação controlada de drogas, em que a incorporação da argila vem monitorar as características físico-químicas e mecânicas desse sistema e, assim, influenciar na liberação controlada de fármacos inseridos. Para tanto, a argila é dispersa no hidrogel pelos métodos de sonicação. A reticulação e a esterilização são promovidas por radiação ionizante. As influências da argila nas características reológicas do hidrogel e na liberação do fármaco podem ser mensuradas por meio das análises de intumescimento (a fração gel sendo a parte reticulada), além da avaliação das propriedades térmicas e da estabilidade do sistema polímero/argila. Considera-se também bastante relevante estudar a cinética de liberação do fármaco *in vitro*, empregando-se a técnica de HPLC-MS/MS. Há uma parceria com a Universidade de São Paulo (USP/Instituto de Ciências Biomédicas) para a realização deste projeto.

23. Desenvolvimento de cimentos endodônticos com atividade antibacteriana

O cenário atual do mercado odontológico requer constante inovação, devido à concorrência e à demanda por biomateriais cada vez mais eficazes. Dessa forma, esta pesquisa visa, por meio da nanotecnologia, suprir a necessidade de materiais inovadores e mais eficazes em face de micro-organismos resistentes presentes nos condutos radiculares dentários.

O desenvolvimento de um biomaterial resinoso nanoparticulado com atividade antimicrobiana poderá exercer um papel fundamental no auxílio e no controle da infecção endodôntica, principalmente devido a sua ação eficaz perante os diferentes tipos de micro-organismos (aeróbios, microaerófilos e anaeróbios).

Este trabalho tem como alvo adicionar a um cimento obturador resinoso à base de resina epóxi nanopartículas de montmorilonita (MMT - Cloisite® 30B) carregadas com metronidazol, para que, assim, se avalie a cinética de liberação de fármaco, as propriedades térmicas e o tipo de interação entre a matriz polimérica e o composto nanopartícula + fármaco. Quando essa tecnologia estiver plenamente amadurecida e comprovada a eficácia do sistema em sua atividade antimicrobiana, será possível explorar uma nova área no que tange à nanotecnologia aplicada a biomateriais, especificamente na área odontológica/endodôntica.

Foram confeccionados espécimes adicionados com o composto MMT + metronidazol nas concentrações de 5% em peso (p/p). Como grupo controle, foram confeccionados espécimes sem a adição da nanopartícula, tampouco de fármaco. O Ensaio de Liberação de Fármaco foi avaliado *in vitro* em uma solução neutra (50 mM) a 37 °C, e alíquotas de 200 µl foram coletadas nos tempos 0, 1, 2, 3 e 4 horas e, a cada 24 horas, durante 20 dias (de 0 h a 480 h). A quantificação do fármaco metronidazol foi avaliada por espectrofotometria de UV ($\lambda = 320$ nm). As propriedades térmicas foram avaliadas por meio da Análise de Termogravimétrica (TGA). Por meio do Ensaio de Liberação de Fármaco observou-se uma liberação lenta e contínua de 0 h a 480 h. O perfil de decomposição térmica do composto MMT + metronidazol sugeriu que houve intercalação do fármaco entre as lamelas da referida nanopartícula. Esses resultados evidenciaram que a nanopartícula de MMT pode ser utilizada como um satisfatório veículo de liberação de fármaco em cimentos endodônticos à base de resina epóxi. Firmou-se uma parceria com a Universidade Santo Amaro (UNISA/Departamento de Biomateriais).

24. Nanopartículas em biomedicina e diagnóstico

Neste amplo projeto de pesquisa, objetiva-se o desenvolvimento de processos terapêuticos e de diagnósticos, mediados por sistemas

nanoestruturados.

Atualmente, as aplicações da nanotecnologia oferecem possibilidades interessantes para melhorar tanto as abordagens terapêuticas como as diagnósticas para o câncer e infecções de diferentes etiologias.

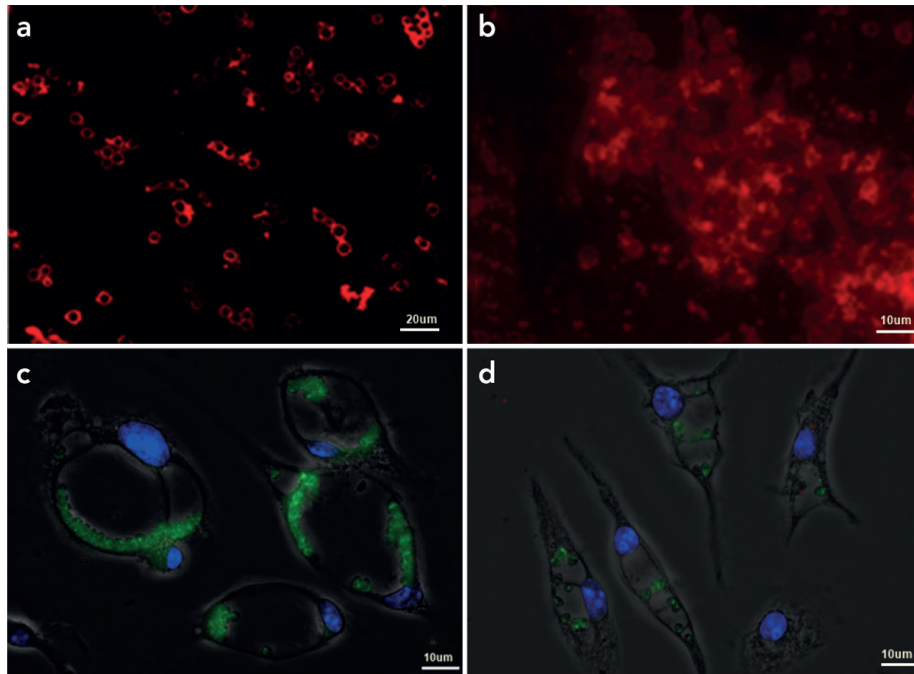
Desenvolvimentos recentes em nanotecnologia permitiram melhorar o uso da terapia fotodinâmica (PDT), tanto para câncer quanto para infecções. De fato, principalmente para o câncer, o sucesso da PDT pode ser parcial devido à dificuldade na administração de fotossensibilizadores (FS) com baixa solubilidade em água, o que compromete o uso clínico de diversas moléculas. A nanotecnologia é uma abordagem interessante para a PDT, principalmente porque nanopartículas (NP) (orgânicas ou inorgânicas) podem ser guiadas para aumentar a concentração do FS no alvo e diminuir efeitos tóxicos nas células e no tecido.

Diferentes tipos de NP podem ser funcionalizados, ou seja, marcados com moléculas específicas, para a utilização em biomedicina, seja com função diagnóstica ou terapêutica. Destacam-se dentre esses sistemas NP de naturezas diversas, como as metálicas (Ag e Au), cristalinas (preparadas por dopagem com terra-rara), superparamagnéticas (Fe_2O_3) ou semicondutoras (pontos quânticos, do inglês *Quantum Dots* – QD). Dependendo da interação entre os sistemas nanoestruturados e fármacos, as NP descritas podem atuar de forma ativa ou passiva. De modo geral, podemos descrever quatro tipos diferenciados de interações:

1. O fármaco é incorporado a um sistema de NP de origem polimérica (sintética ou natural). Nesse caso, as NP atuam como sistema de veiculação de fármacos e são utilizadas como sistemas transportadores com elevada especificidade. Exemplos: sistemas lipossomais ou poliméricos (sintético ou natural) ou copoliméricos como os derivados dos ácidos poli(ácido láctico-glicólico) – PLGA, quitosana e celulose.

2. Associação covalente entre o fármaco ligado à superfície da NP. Nesse caso, a nova molécula apresenta, muitas vezes, melhora nas propriedades fotoquímicas, fotofísicas e fotobiológicas em relação ao fármaco original não associado. Exemplos: NP superparamagnéticas e as cristalinas de conversão ascendente ou descendente.
3. O fármaco encontra-se associado, por atrações e interações eletrostáticas fracas ou por afinidade com os sistemas de veiculação, sendo que o conjunto apresenta melhora em relação aos efeitos terapêuticos. Exemplo: fármaco com NP metálicas (Au e Ag) e/ou semicondutoras (QDs), nos quais se observa aumento da eficiência, seja no tratamento do câncer ou de patologias infecciosas.
4. Neste último modelo, NP atuam como um fármaco diretamente. A NP é o próprio fármaco capaz de desencadear a resposta biológica/médica desejada.

Nesta pesquisa, processos terapêuticos e diagnósticos mediados por diferentes sistemas nanoestruturados serão desenvolvidos, como nanopartículas de óxido de ferro, superparamagnéticas, revestidas de sílica (SPIONs), contendo fotossensibilizador em terapia fotodinâmica antimicrobiana. Também será explorado o fenômeno da ressonância plasmônica localizada de superfície em nanopartículas metálicas (Ag e Au), para otimização da inativação fotodinâmica de diferentes microrganismos. Outro sistema a ser desenvolvido é o de nanopartículas de quitosana como doadoras de óxido nítrico, para inativação de parasitas do gênero *Leishmania*. Nanoemulsões contendo fármaco fotossensibilizador para inativação fotodinâmica de fungos serão consideradas, assim como o uso de pontos quânticos, como sistema teranóstico (Figura 6). Prevê-se a utilização de nanopartículas de ouro radioativas para tratamento de câncer.



6 Marcação de células fúngicas com nanopartículas fluorescentes para diagnóstico não invasivo: (a) imagens de Microscopia de Fluorescência Confocal de células fúngicas; (b) biofilme de fungo, marcado com pontos quânticos (quantum dots) conjugados com concanavalina; (c) imagens de imunofluorescência de macrófagos infectados com amastigotas de *Leishmania amazonensis* sem tratamento; e (d) tratados com as nanopartículas de quitosana doadoras de óxido nítrico, observando-se a menor quantidade de parasitas (em verde) nas células tratadas. Crédito: Martha Simões Ribeiro.

Assim, esta ampla linha de pesquisa explora o potencial de utilização de diferentes sistemas nanoestruturados para tratamento e diagnóstico do câncer e infecções de origem variada em modelos pré-clínicos. Há parcerias com diversas instituições, como UFABC, UNIFESP, UFPE e UFT.

25. Estudo da encapsulação e liberação controlada *in vitro* de diferentes espécies ativas em sílica nanoestruturada. Uma contribuição inovadora para o aumento reacional de novas drogas terapêuticas

A ideia desta pesquisa é explorar uma nova aplicação dos materiais nanoestruturados a partir da encapsulação de diferentes drogas alopáticas e fitoterápicas, que podem ser ministradas para diversas doenças nas seguintes áreas: neuropsíquicas (por exemplo, depressão, esquizofrenia, Alzheimer e outras), endocrinológica, cardiológica, oncológica, gastroenterológica, urológica, entre outras. O objetivo seria a diminuição ou eliminação de efeitos adversos do ativo, assim como o aumento do tempo de ação e de sua eficácia no organismo do paciente, melhorando, assim, sua qualidade de vida.

Foi demonstrado que as sílicas mesoporosas ordenadas apresentam promissoras propriedades de superfície e estrutural, além de mostrar boa biocompatibilidade para serem aplicadas em sistemas vivos. Deve-se ressaltar também que tais materiais, por apresentarem essas propriedades (ampla área superficial, grandes volumes de poros, entre outras), podem ser aplicados como suportes para encapsular fármacos e outras moléculas orgânicas, desenvolvendo, com isso, novos medicamentos que podem apresentar liberação controlada para uma ação prolongada. Sílicas mesoporosas, altamente ordenadas, como MCM-41 (estrutura hexagonal com diâmetro de poros entre 1,5 nm e 10 nm), SBA-15 (estrutura hexagonal com diâmetro de poros entre 10 nm e 50 nm) e FDU-1 (estrutura cúbica de face centrada com diâmetro de poros entre 10 nm e 50 nm), suportadas e não suportadas, tornaram-se bastante atraentes para aplicações na área de nanotecnologia e nanobiotecnologia. Esses materiais vêm sendo estudados como hospedeiros de moléculas orgânicas e são considerados sistemas promissores para encapsulação e posterior liberação controlada de fármacos, por exemplo, o estudo da encapsulação de ibuprofeno em MCM-41.

Com base nos relatos da literatura e nas propriedades físicas e estruturais dessas sílicas, torna-se oportuno ampliar extensivamente trabalhos de pesquisa voltados à aplicação desses materiais nanoestruturados, uma vez que foi possível viabilizar estudos relacionados à sua utilização como adjuvante. De forma mais específica, as sílicas nanoestruturadas serão preparadas (adotando a rota específica de cada caso), caracterizadas por medidas analíticas tais como: análise elementar e termoanalíticas (TG/DTG/DTA, DSC e DTG-GC/MS), físicas (adsorção de N₂, microscopia eletrônica de varredura e microscopia eletrônica de transmissão) e físico-químicas (espectroscopia de absorção na região do infravermelho) e selecionadas para que as espécies orgânicas, tais como drogas farmacêuticas, sejam encapsuladas.

A capacidade de armazenamento e estabilidade desses hospedeiros nesses nanomateriais será avaliada. As parcerias colaborativas neste projeto são com o Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Carlos; com o Departamento de Química e com o Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, ambos da Universidade Federal de São Paulo; com o Instituto de Química da Universidade de São Paulo; e com a empresa Alchemy Ltda., São Paulo.

Referências bibliográficas deste capítulo

1. LINARDI, M. *O IPEN e a saúde*. São Paulo: SENAI-SP Editora, 2019.
2. LINARDI, M. *O IPEN e a saúde*. São Paulo: SENAI-SP Editora, 2019. LINARDI, M. *O IPEN e a inovação tecnológica: passado, presente e futuro*. São Paulo: SENAI-SP Editora, 2016.
3. Nanotechnology. *Wikipedia*. Disponível em: <https://en.wikipedia.org/wiki/Nanotechnology>. Acesso em: out. 2019.



Energia

A criação do IPEN está relacionada diretamente à área de energia. Essa área do conhecimento permeia vários departamentos do Instituto.^{1,2} As linhas de pesquisa são, de fato, desenvolvimentos em materiais, com aplicações diretas, entretanto, em energia.

Os tópicos mais relevantes que abrangem aplicações da nanotecnologia em energia, em desenvolvimento no IPEN atualmente, são dez e estão descritos a seguir:

1. Desenvolvimento de materiais luminescentes persistentes *core-shell* de aluminato de estrôncio dopado com terras-raras aplicados a células solares

Materiais luminescentes podem ser entendidos como aqueles capazes de emitir radiação eletromagnética resultante de absorção de energia incidente. A luminescência de materiais que contêm íons terras-raras vem se destacando dentre suas propriedades ópticas, devido a características peculiares, tais como a blindagem da camada 4f pelas camadas 5s, 5p e 6s, reduzindo desdobramentos dos níveis de energia do subnível 4f para aproximadamente 100 cm^{-1} , resultando em microestados de energia próximos.

Esses materiais também podem apresentar um comportamento no qual a emissão de luz continua por um período, que pode variar de minutos a várias horas, após cessada a incidência de energia de excitação (Figura 1). Esse comportamento é chamado de luminescência persistente e é atribuído ao armazenamento da energia de excitação em defeitos na estrutura do material, sendo liberada por meio do ganho de energia térmica.

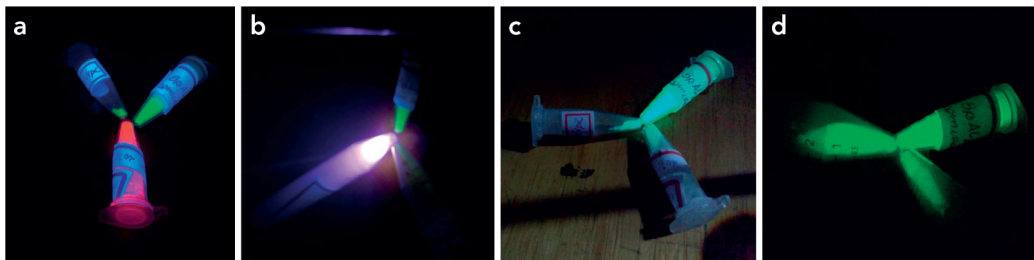
Este projeto tem por objetivo o desenvolvimento de materiais luminescentes persistentes *core-shell* de aluminato de estrôncio dopado

com terras-raras para aplicações em captação e conversão de energia solar. Os materiais sintetizados serão submetidos a uma série de estudos estruturais e fotofísicos, a fim de delinear os mecanismos de transferência de energia e o rendimento quântico total de processos de conversão de energia, visando a aplicações em sensibilizadores solares para captação e conversão de energia.

Recentemente, materiais poliméricos contendo nanomateriais dopados com terras-raras de estrutura *core-shell*, capazes de promover processos de absorção por *up-conversion*, têm demonstrado desenvolvimentos promissores para o uso em fotovoltaica, devido a seu rendimento quântico eficiente sob condições de baixa irradiância.

Portanto, mais especificamente, esta pesquisa tem como objetivo o desenvolvimento sintético de materiais luminescentes persistentes de matrizes de aluminato de estrôncio *core-shell* dopado com nanopartículas de terras-raras, capazes de promover processos de *up-conversion*. Essa arquitetura torna-se particularmente adequada, pois impõe limitações físicas, capazes de prevenir perdas de energia, via relaxação cruzada, em processos de migração e transferência de energia decorrentes no sistema.

A fim de alcançar essa proposta, técnicas experimentais de caracterização estrutural e espectroscópica estão sendo profundamente correlacionadas, visando à obtenção de uma perspectiva bem definida derivada da implementação de uma estrutura *core-shell* e seus impactos em processos fotofísicos, bem como suas variações decorrentes de modificações estruturais.



1 Imagens do material produzido com estrutura *core-shell*, de aluminato de estrôncio dopado com terras-raras ($\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{2+},\text{Dy}^{3+}$). (a) e (b): Amostras emitindo luz ultravioleta (UV), sob excitação; (c) e (d): amostras continuando a emissão de UV, após cessar a fonte de excitação. Crédito: Maria Claudia Felinto.

Desse modo, a relevância do projeto se materializa devido às limitações relacionadas à absorção de energia e ao rendimento quântico de materiais utilizados em dispositivos fotovoltaicos, impedindo o aproveitamento total da irradiância da luz solar. Finalmente, é esperado que materiais com estrutura *core-shell* integrados, aplicados em células solares, aprimorem o rendimento e a eficiência da absorção e conversão de energia desses dispositivos. Há várias parcerias realizadas, como IQ-USP, ICB-USP, IQ-UFPB, IQ-UFPE, LNLS, LNNano e FIOCRUZ-PE (Centro Aggeu de Magalhães).

2. Estudo da influência da radiação ionizante sobre os nanofluidos visando a aplicações em novas gerações de reatores nucleares

O objetivo geral desta pesquisa e desenvolvimento é a realização de um estudo teórico e experimental dos efeitos da radiação ionizante sobre nanofluidos à base de óxidos metálicos (Al_2O_3 , TiO_2 , SiO_2 , ZrO_2) e água, visando à possibilidade de aplicação em futuras gerações de reatores nucleares.

A utilização desses nanofluidos se dá, especificamente, em função de dois fatores fundamentais: eles não geram produtos de ativação de alta atividade, existência na literatura especializada de dados de condutividade térmica e densidade em número e grau de confiabilidade suficientes para permitir comparações (não sendo verdade para os nanofluidos somente à base de TiO_2 e ZrO_2). Este projeto de pesquisa também tem como objetivo investigar as

propriedades físicas dos nanofluidos, associadas a suas capacidades de transporte de calor, tendo em vista a possibilidade de aplicação em reatores nucleares. O projeto consiste em realizar estudos teóricos e experimentais com nanofluidos, que resultem em avanços do conhecimento de suas propriedades físicas, com e sem a ação da radiação ionizante.

Os nanofluidos à base de óxidos metálicos Al_2O_3 , TiO_2 , SiO_2 , ZrO_2 , reconhecidamente eficientes no processo de transporte de altos fluxos de calor, têm sido considerados promissores para a utilização em sistemas de alta tecnologia, mas seus comportamentos sob a ação de radiação ionizante ainda são pouco conhecidos. Suas propriedades físicas, principalmente a condutividade térmica, classificam-nos como fluidos promissores para aplicações nas futuras gerações de reatores nucleares em desenvolvimento. Com o objetivo de melhor compreender os efeitos da radiação ionizante sobre os nanofluidos e sua capacidade de transporte de altos fluxos de calor, análises e experimentos serão realizados para medição de algumas propriedades físicas, como: condutividade térmica, densidade, viscosidade, tensão superficial e ângulo de contato com a superfície antes e depois de irradiadas as amostras. O projeto contará com a parceria de pesquisadores de outras instituições nacionais que já possuem conhecimento formado sobre nanofluidos, como a Escola de Engenharia/USP São Carlos.

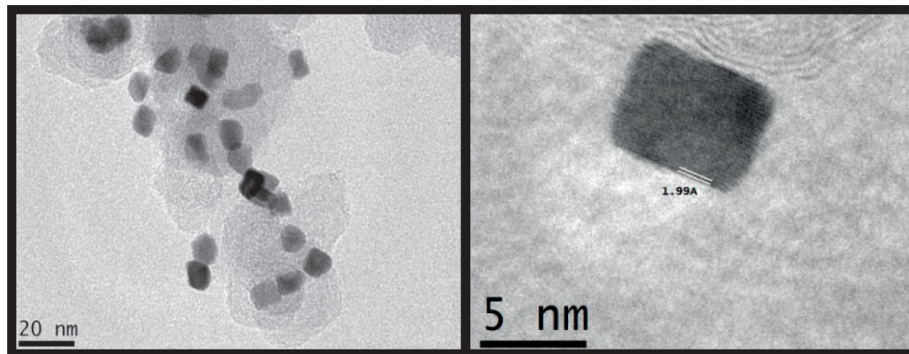
Os resultados das investigações serão importantes para aplicações em novas gerações de reatores nucleares, além de contribuir para a área nuclear e de nanotecnologia no Brasil.

3. Preparação de eletrocatalisadores nanoestruturados à base de Pt para aplicação em células a combustível de baixa temperatura de operação (tipo PEMFC – *Proton Exchange Membrane Fuel Cell*)

Carvão, petróleo e gás natural são fontes não renováveis de energia, que abastecem a maior parte da demanda energética em todo o

mundo. O uso intensivo dessas matrizes tornou-se motivo de preocupação, especialmente do ponto de vista ambiental, devido à emissão de gases de efeito estufa. Assim, a geração de energia a partir de fontes renováveis e o uso de dispositivos de conversão de energia mais eficientes, como as células de combustível, podem contribuir para um futuro mais sustentável.

O estado da arte para células a combustível tipo PEMFC (*Proton Exchange Membrane Fuel Cell*) é caracterizado pelo uso de eletrocatalisadores contendo nanopartículas esféricas de Pt na faixa de 2 a 5 nm, suportadas em carbono, para a oxidação de hidrogênio, ou ainda nanopartículas PtRu, para a oxidação de misturas hidrogênio/CO. Assim, as preparações de nanopartículas com diferentes tamanhos, composições e morfologias podem permitir a obtenção de materiais mais ativos, por exemplo, nanopartículas de Pt com morfologia predominantemente cúbica e orientação preferencial (100) (Figura 2), mais ativas para a oxidação de misturas hidrogênio/CO (e para a oxidação direta etanol) que as nanopartículas esféricas de Pt.



2 Imagens de Micrografia Eletrônica de Transmissão de nanopartículas de Platina com orientação cristalográfica preferencial (100), suportadas em carbono (negro de fumo), para uso como eletrocatalisadores em células a combustível operadas diretamente com etanol. Crédito: Estevam Vitorio Spinacé.

Assim, este projeto de pesquisa objetiva o desenvolvimento de eletrocatalisadores contendo nanopartículas à base de Pt com diferentes tamanhos, composições e morfologias, suportadas em carbono, para aplicação em células a combustível de baixa temperatura de operação.

A tecnologia de células a combustível apresenta várias aplicações de interesse, que incluem os geradores de energia estacionários e a eletrotração. Dentre os diversos tipos de células a combustível, a mais promissora para uso em veículos urbanos e como fonte estacionária é a célula a combustível tipo PEMFC. Essas células, que utilizam uma membrana de intercâmbio de prótons como eletrólito, consistem em um ânodo, no qual o combustível é oxidado, e um cátodo, no qual o oxigênio, usualmente do ar ambiente, é reduzido.

Uma célula que oxida hidrogênio e reduz oxigênio do ar produz água como único produto da reação, ou seja, não há produção de poluentes. A circulação de elétrons no circuito externo da pilha assim formada produz trabalho elétrico. Ambas as reações, anódica e catódica, são heterogêneas e ocorrem na interface eletrodo/eletrólito, sendo catalisadas na superfície dos eletrodos, utilizando-se platina como catalisador.

No desenvolvimento das células a combustível, apesar de avanços terem sido alcançados em vários campos, como eletrocatalise, eletrólitos, estrutura dos eletrodos, muitas questões ainda não estão esclarecidas, como o entendimento teórico da difusão do gás e da engenharia da célula. Dentre elas, evidencia-se o efeito do tamanho, da composição, da morfologia e da distribuição das nanopartículas metálicas, presentes nos eletrocatalisadores, na eficiência eletrocatalítica.

Dessa forma, as metodologias de preparação têm forte influência no desempenho dos eletrocatalisadores. No IPEN, estuda-se a preparação de nanopartículas metálicas, suportadas em carbono de alta área superficial, por meio de diferentes metodologias que possibilitam maior controle do tamanho, da composição e da morfologia das

nanopartículas formadas. Os eletrocatalisadores estão sendo preparados com diferentes composições e avaliados como ânodo na oxidação de hidrogênio, misturas hidrogênio/CO e na oxidação direta de etanol.

4. Preparação de eletrocatalisadores binários e ternários à base de paládio para a oxidação de álcoois em meio alcalino

O desenvolvimento de células de combustível alcalinas visando à geração de energia distribuída é muito importante, por se tratar de uma fonte de energia elétrica limpa e renovável, contribuindo para um futuro energético mais sustentável.

Neste projeto, objetiva-se o desenvolvimento de eletrocatalisadores contendo nanopartículas à base de Pd com diferentes tamanhos, composições e morfologias, suportadas em carbono, para aplicação em células a combustível alcalinas de baixa temperatura de operação.

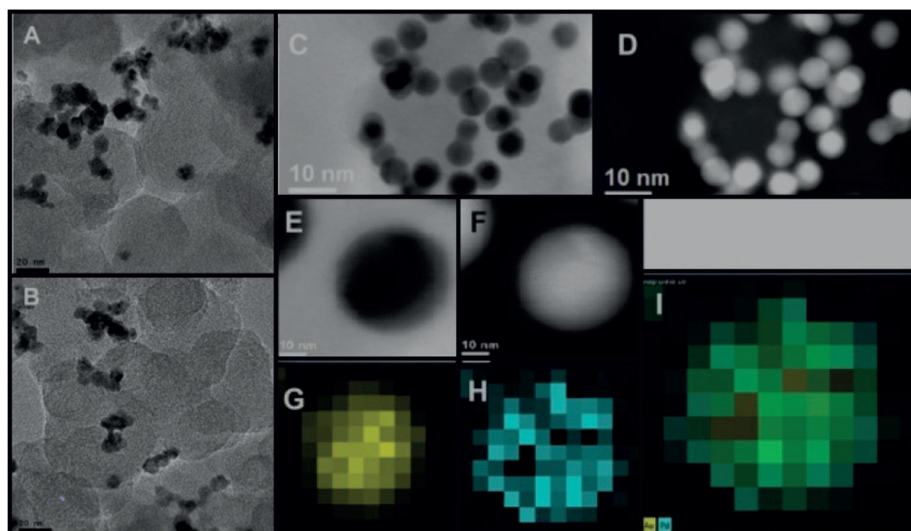
As células a combustível do tipo membrana polimérica transformam a energia química de um combustível em elétrica de forma limpa e eficiente. O principal combustível utilizado nessas células é o hidrogênio, porém este apresenta alguns inconvenientes operacionais relacionados a sua distribuição e armazenamento. Por consequência, existe um grande interesse em substituir o hidrogênio por um combustível líquido, que poderia ser mais facilmente distribuído, armazenado, aproveitando toda a estrutura atual existente no Brasil.

As células que utilizam diretamente álcool como combustível são conhecidas como DAFCs (*Direct Alcohol Fuel Cells*). A utilização das células a combustível alimentadas diretamente por álcool em grande escala ainda não é economicamente viável devido ao alto custo dos materiais empregados, ou seja, o custo específico da platina empregada na confecção dos eletrodos de difusão gasosa ainda é alto. Do mesmo modo, o uso indiscriminado da platina poderia levar ao esgotamento desse metal na crosta terrestre, considerando um curto espaço de

tempo. No caso do metanol utilizado como combustível, há o problema de envenenamento da superfície do eletrocatalisador com monóxido de carbono adsorvido (CO_{ads}). Entretanto, no caso do etanol, são obtidos produtos de oxidação incompleta, ou seja, acetaldeído e ácido acético são formados em vez de CO_2 . A formação de acetaldeído e ácido acético está associada à dificuldade da quebra da ligação C-C do etanol. Nesse sentido, muitos estudos fundamentais e aplicados têm sido realizados na tentativa de melhorar a eletrocatalise de oxidação de pequenas moléculas orgânicas.

Nos últimos anos, tem sido observado que o Pd é um bom eletrocatalisador para a oxidação eletroquímica de álcoois em meio alcalino, apresentando resultados melhores que os obtidos com Pt. A substituição da platina por Pd é muito interessante, pois esse metal tem um custo similar ao da platina, além de ser mais abundante na crosta terrestre. Entretanto, para um entendimento mais aprofundado da ação de eletrocatalisadores contendo paládio e dos mecanismos de reação envolvidos, é necessário maior número de estudos sistemáticos que permitam uma análise detalhada do sistema.

Dessa forma, a proposta do presente projeto é estudar a oxidação eletroquímica de álcoois (metanol, etanol, propanol, etileno glicol e glicerol) em meio alcalino sobre eletrocatalisadores binários e ternários tomando como base o paládio (Pd/C, PdPt/C, PdSn/C, PdRh/C, PdAu/C - Figura 3 -, PdBi/C, PdIr/C, PdPtAu, PdPtBi/C, PdPtIr/C, PdAuBi/C e PdAuIr/C). Os eletrocatalisadores propostos serão preparados pelo método de redução via boro-hidreto de sódio e demais metodologias desenvolvidas no laboratório de célula a combustível do IPEN. Para esses estudos serão utilizadas técnicas eletroquímicas, como voltametria cíclica e cronoamperometria, além das medidas espectroeletróquímicas de FTIR *in situ* e em célula a combustível alimentada diretamente por um álcool específico.



3 Imagens obtidas por Microscopia Eletrônica de Transmissão de (a) e (b) Pd/C, ou seja, nanopartículas de paládio suportadas em negro de fumo; (c), (d), (e) e (f) estrutura *core-shell* de Au@Pd/C. Nesse caso, o núcleo da nanopartícula é composto de átomos de Au, enquanto a casca esférica é composta de átomos de Pd. As nanopartículas foram sintetizadas usando o método de redução via oleilamina; (g) imagem de nano-EDS referente a uma nanopartícula aleatória de Au, indicando a presença de ouro na composição da nanoestrutura; (h) Idem a (g), indicando a presença de Pd; (i) sobreposição das figuras (g) e (h), sugerindo que a nanopartícula, como um todo, é composta de um núcleo (*core*) de Au e uma casca esférica (*shell*) de Pd, resultando em nanoestruturas de Au@Pd/C. Crédito: Almir Oliveira Neto.

5. Eletrocatalise além da platina: desenvolvimento de eletrocatalisadores sustentáveis

O objetivo principal deste projeto de pesquisa é o desenvolvimento de uma nova classe de catalisadores nanoestruturados, para utilização

em novos dispositivos eletroquímicos para aplicações industriais.

Reações eletroquímicas são ubíquas, presentes nos seres vivos (por exemplo, respiração), na corrosão de metais, nas reações de combustão e em muitas aplicações tecnológicas, e podem ser beneficiadas se eletrocatalisadores apropriados forem desenvolvidos. Bons exemplos práticos são os sistemas eletroquímicos, que convertem energia química diretamente em energia elétrica e calor. Outro exemplo recente seria a célula a combustível abiótica, que realiza o denominado *energy harvesting*.

Entretanto, os catalisadores atuais, baseados em platina, apresentam atividade catalítica limitada, são finitos, extremamente frágeis e estão se tornando cada dia mais caros. Nesse sentido, o presente projeto de pesquisa propõe a criação de uma nova classe de catalisadores, objetivando aplicações como a decomposição eletroquímica de nitrito e nitrato e o tratamento de águas residuais como a vinhaça. Além disso, a nova classe de catalisadores proposta é baseada nas versáteis nanoestruturas do carbono, que são renováveis, de baixo custo e abundantes no Brasil, em detrimento à platina, que não é nem abundante nem explorada no Brasil no momento. Este projeto tem potencial para contribuir positivamente para o campo da eletrocatalise, voltada tanto para aplicações ambientais quanto tecnológicas. Dentre as aplicações, os catalisadores em proposição seriam importantes no tratamento de águas residuais e aquíferos, como a vinhaça e as contaminadas por nitrito e nitrato, nas reações associadas às células a combustível regenerativas e abióticas, e em eletrolisadores cloro-soda, além de novas fronteiras que serão exploradas ao longo deste projeto. Há uma parceria com a Universidade de São Paulo (USP/Escola Politécnica – Engenharia Química).

6. Desenvolvimento de membranas protônicas e aniônicas para aplicação em conversores eletroquímicos de energia

O objetivo desta pesquisa é o desenvolvimento de membranas trocadoras de íons com elevada condução iônica, estabilidade química e mecânica para a aplicação como eletrólitos de estado sólido em (a) conversores eletroquímicos de metano em combustíveis de maior valor agregado e (b) células a combustível do tipo PEM e do tipo AEM, alimentadas com hidrogênio, etanol ou metano. Além disso, tal projeto atua na elucidação dos mecanismos de transporte de íons, que ocorrem em escala nanométrica, utilizando técnicas de ponta de caracterização físico-química.

Os reatores eletroquímicos oferecem diversas vantagens sobre os processos químicos, como a redução da barreira de energia, a dissociação dos processos de oxidação e redução, alto controle da energia de superfície livre via potencial de eletrodos etc., conferindo ao sistema alta seletividade.

Outra vantagem única desses reatores é o fato de não serem limitados por ciclos termoquímicos, resultando em maior eficiência energética teórica em comparação com reatores baseados em combustão. No entanto, a atividade eletrocatalítica, ou seja, a taxa de conversão eletroquímica, é fortemente dependente da natureza e das propriedades de seus componentes (eletrodos e eletrólitos). Eletrólitos sólidos à base de membranas trocadoras de íons compõem uma importante classe de membranas poliméricas densas (sólidas), com grupos funcionais iônicos ligados à matriz polimérica (escala nanométrica), também chamadas membranas ionoméricas. Essas membranas permitem que íons de carga oposta (contraíons) se movam seletivamente através de grupos funcionais, gerando o mecanismo de condução iônica. Tal tipo de eletrólito foi estabelecido como um componente-chave em processos de dessalinização de água, eletrólise e, hoje, muito fortemente em sistemas de armazenamento e conversão de energia, como células a combustível.

Em membranas trocadoras de íons, condutividade iônica, força iônica e pH estão diretamente relacionados ao contraíon, e, nesse sentido, as membranas trocadoras de íons são divididas em: (i)

membranas trocadoras de cátions, tais como as membranas de Nafion, bem estabelecidas membranas trocadoras de prótons, que constituem o estado da arte das células a combustível do tipo PEM (PEMFC, *Proton Exchange Membrane Fuel Cell*); e (ii) membranas trocadoras de ânions, que se apresentam como material altamente tecnológico com potencial para substituir as problemáticas células a combustível alcalinas compostas por eletrólito líquido, proporcionando, assim, a consolidação das células a combustível do tipo AEM (AEMFC, *Anion Exchange Membrane Fuel Cell*).

Neste projeto, a preparação de membranas funcionais e trocadoras de íons é realizada por copolimerização por enxertia de monômeros, não funcionais ou funcionalizados, induzida por irradiação. A etapa de enxertia pode ser realizada por método simultâneo (direto ou mútuo) ou pré-irradiação. Para a posterior elucidação dos mecanismos de transporte de íons, que ocorrem em escala nanométrica, serão utilizadas técnicas de ponta de caracterização físico-química, disponíveis no IPEN, e outras disponibilizadas por instituições parceiras, como a Universidade Federal do ABC/SP e a Universidade de Surrey, na Inglaterra.

7. Síntese de nanopartículas com forma controlada, exsolução de nanopartículas e óxidos bidimensionais

Na busca por propriedades otimizadas de nanoestruturas para aplicações em altas temperaturas, como as células a combustível de óxidos sólidos e processos catalíticos de reforma a vapor do etanol e do acoplamento oxidativo do metano, a síntese de nanomateriais tem avançado para o controle da forma e para a estabilidade térmica. Nas nanopartículas, os efeitos da baixa dimensionalidade, os fenômenos de superfície e a interação com substratos são amplificados por meio do controle da forma e pelo método de produção. Recentemente, as partículas 2D, como as nanofolhas, têm atraído enorme interesse devido às excelentes propriedades desses materiais em aplicações

eletroquímicas (células a combustível e baterias) e fotovoltaicas. Um capítulo de revisão foi publicado por autores do IPEN em 2019 evidenciando os processos de fabricação por métodos químicos, seus desafios e o potencial dos óxidos 2D em diversas aplicações na área de energia.

No IPEN, em parceria com os grupos DTU, na Dinamarca, e QUT, na Austrália, e a Universidade do ABC, em São Paulo, têm-se produzido óxidos de céria com dopantes, visando à obtenção de propriedades eletroquímicas, de condução e de armazenamento de oxigênio, cruciais para a catálise e para as reações de células a combustível de óxidos sólidos. Métodos hidrotérmicos simples e eficientes foram usados para a fabricação controlada de nanofios e de nanocubos de óxidos à base de céria. Esses óxidos nanoestruturados revelaram propriedades únicas como suporte de nanopartículas de Ni para a reforma do etanol e como alta seletividade para o hidrogênio, além de excelente estabilidade.

Os cubos e fios nanométricos de céria exibem características importantes para o processamento cerâmico com diferentes propriedades de difusão de massa, como relatado em publicações recentes, as quais mostraram que os nanocubos têm forte tendência a manter a forma e o tamanho, mesmo em temperaturas relativamente altas de sinterização, que são propriedades desejáveis para suportes catalíticos. Por outro lado, a alta área de superfície dos nanofios resulta em elevada atividade de sinterização desses materiais, permitindo a fabricação de células a combustível SOFC de temperaturas intermediárias em temperaturas mais baixas que as usualmente usadas, diminuindo custos, evitando reações indesejadas e melhorando seu desempenho.

No contexto dos nanomateriais para aplicação em alta temperatura, grande destaque tem sido dado ao estudo da exsolução de nanopartículas metálicas a partir de soluções sólidas, usualmente com a estrutura *perovskita* de fórmula geral ABO_3 . Nesses materiais, um dopante no sítio B é exsolvido para a superfície por meio de tratamentos termoquímicos em ambientes redutores. As

nanopartículas exsolvidas podem ser controladas por meio da composição química e dos parâmetros termoquímicos, e exibem forte interação com a matriz cerâmica. Essa característica confere propriedades como homogeneidade de distribuição, elevada área de contorno reacional com o suporte e resistência à coalescência em altas temperaturas. Estudos conduzidos no IPEN demonstraram que nanopartículas exsolvidas de Ru e de Ni em cromitas de lantânio exibem excelentes propriedades catalíticas para aplicação em SOFC e para a reforma do etanol. Materiais similares estão sendo testados em reações de transformação do metano em produtos de alto valor agregado como o etileno, usado como matéria-prima na indústria química.

8. Síntese de insumos cerâmicos nanoestruturados por via úmida para aplicações na área de energia renovável

O objetivo do projeto é a síntese química por via úmida de diversos pós cerâmicos, visando à aplicação como suportes de catalisadores de platina, empregados na reação de eletro-oxidação de álcoois, em especial o etanol. Essa reação é de fundamental importância para a viabilização da implementação da tecnologia de células a combustível alimentadas diretamente com álcoois. Os principais materiais estudados são: óxido de grafeno (GO), óxido de grafeno reduzido (rGO), óxido de titânio, óxido de índio dopado com estanho (ITO) e óxido de estanho dopado com antimônio (ATO).

A possibilidade de geração de hidrogênio pela oxidação direta de álcoois é um incentivo para o desenvolvimento de sistemas de células a combustível, pois, além de não haver necessidade de produção e armazenamento de hidrogênio, pode-se dizer que, mundialmente, já existe uma infraestrutura adequada para a produção e distribuição desses combustíveis líquidos. A platina tem demonstrado ser o eletrocatalisador mais promissor para as reações anódicas de oxidação de álcoois, melhorando a eficiência com emprego de suportes de

elevada área superficial. O carbono ativado é o suporte mais comumente escolhido, pois, além de satisfazer o requisito de elevada área superficial, apresenta alta condutividade elétrica, resistência à corrosão, estabilidade química e baixo custo.

No entanto, o uso de suportes cerâmicos que contribuam para a atividade catalítica da reação de eletro-oxidação tem sido uma alternativa recentemente considerada. Nesse sentido, estão sendo desenvolvidos no presente projeto processos de síntese química dos seguintes materiais: óxido de grafeno (GO), óxido de grafeno reduzido (rGO), óxido de titânio, óxido de índio dopado com estanho (ITO) e óxido de estanho dopado com antimônio (ATO). Para a síntese do GO, é empregado o método de Hummers aprimorado de exfoliação química, que consiste na reação de grafite com mistura de ácido sulfúrico e fosfórico com permanganato de potássio e posterior redução com ácido ascórbico e bissulfito de sódio para obtenção de rGO. Por sua vez, o óxido de titânio, na forma de nanotubos ou nanopartículas, é preparado pelo tratamento de titânia comercial de granulometria micrométrica, empregando-se a reação hidrotermal com hidróxido de sódio e precipitação de hidróxidos.

Cabe ressaltar que o processo de obtenção de cloreto de titânio empregado como reagente de partida na reação de precipitação foi desenvolvido no IPEN, sendo um processo de baixo custo e de facilidade operacional. Os pós de ITO e ATO são preparados pelo método dos precursores poliméricos, a partir de soluções de nitrato de índio, estanho e antimônio. O processo de preparação do nanocompósito suporte-platina engloba a etapa de redução do ácido hexacloroplátinico hexa-hidratado com boro-hidreto de sódio, os quais são caracterizados, empregando-se as técnicas de adsorção gasosa (BET), Difração de Raios X (DRX) e Microscopia Eletrônica (MEV-FEG e MET). A caracterização eletroquímica é realizada por voltametria cíclica, cronoamperometria e testes em células a combustível unitárias do tipo PEMFC.

Os resultados obtidos neste projeto até o presente momento permitiram verificar que a platina suportada nos materiais cerâmicos ITO, ATO e rGO funcionalizado apresentaram desempenho superior na reação de eletro-oxidação do etanol, comparativamente à platina suportada em negro de fumo (Pt/C), empregada comercialmente. As nanoestruturas de titânia avaliadas até o momento não tiveram bom desempenho na eletro-oxidação do etanol, comparativamente ao material estado da arte (Pt/C). Estudos de funcionalização desses materiais estão sendo conduzidos, visando à melhora do desempenho eletrocatalítico.

O conhecimento adquirido no projeto também propiciou avanços em outra área do setor cerâmico, em que o rGO é empregado para reforço da cerâmica de zircônia estabilizada, enquanto a titânia é empregada na preparação de material com ação autolimpante, devido a suas propriedades fotocatalíticas. Neste último caso, a aplicação tem sido na preservação de patrimônio histórico. Projetos futuros utilizando esses materiais para aplicações em baterias e supercapacitores estão sendo elaborados.

9. Estudo da redução térmica do óxido de grafeno em vácuo ou hidrogênio pelo processo HDDR para a produção de nanomateriais para supercapacitores

O desenvolvimento de sistemas de armazenamento de energia alternativa é, sem dúvida, um dos maiores desafios enfrentados pela sociedade moderna, devido às emergentes preocupações ambientais, tais como poluição, redução do uso de combustíveis fósseis e resíduos, entre outras. Esses crescentes problemas e a necessidade de dispositivos de armazenamento de energia eficientes alavancaram a investigação nessa área de estudo, focada principalmente em capacitores elétricos de dupla camada, conhecidos atualmente como supercapacitores (ou ultracapacitores/capacitores eletroquímicos).

Porém, a melhoria no desempenho desses dispositivos está associada às propriedades dos materiais constituintes.

Os tipos de materiais que formam os eletrodos dos supercapacitores têm grande influência no desempenho, custo e estabilidade global do dispositivo. Os materiais considerados ideais para aplicação em supercapacitores devem possuir as seguintes características: elevada área superficial específica; alta estabilidade térmica e química; alta condutividade; alta porosidade e custo baixo.

Nos supercapacitores, a energia é armazenada por polarização seguida pela migração de cargas iônicas na superfície dos eletrodos. Devido à elevada área superficial, a estrutura porosa e boa condutividade, eletrodos à base de carbono são promissores para aplicação em supercapacitores. O desenvolvimento de novos materiais para uso em dispositivos armazenadores de energia, como baterias e supercapacitores, é um tema em constante estudo internacional.

Neste projeto, propõe-se investigar o processo de redução térmica do óxido de grafeno em atmosfera controlada, vácuo ou hidrogênio, via HDDR (hidrogenação, desproporção, dessorção e recombinação), como rota viável de baixo custo, a fim de se obter o grafeno reduzido nanoestruturado para aplicações em supercapacitores. O objetivo principal é estudar a influência da temperatura de processamento em atmosfera redutora ou inerte no grau de redução do óxido de grafeno. Pretende-se, também, empregar o material obtido como precursor para eletrodos de supercapacitores eletroquímicos.

O primeiro tópico consistirá na exposição do óxido de grafeno em várias temperaturas (200 °C a 1.000 °C) com pressão reduzida (10^{-2} a 10^{-6} mbar) ou na aplicação do processo HDDR. O segundo será realizado por meio de experimentos de caracterização dos supercapacitores em corrente contínua, que consiste na determinação da capacitância específica do material e da resistência equivalente em série (ESR) em um analisador eletrônico computadorizado de supercapacitores (AECS).

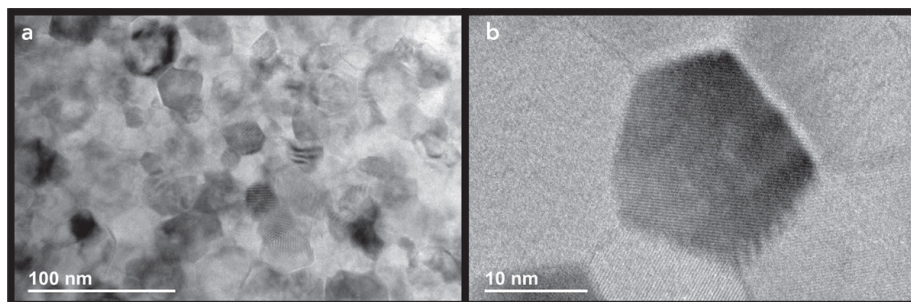
Serão utilizadas técnicas adicionais para caracterização dos materiais precursores e processados, tais como Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV-EDX), Difração de Raios X (DRX) e espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR).

10. Estabilização da fase cúbica na zircônia-escândia nanoestruturada para aplicação em células a combustível de óxido sólido (SOFC)

Objetiva-se, neste projeto de pesquisa, a obtenção de cerâmicas nanoestruturadas de zircônia-escândia, bem como a avaliação do efeito do tamanho das nanopartículas na estabilização da fase estrutural de alta condutividade iônica.

O crescente interesse por fontes limpas de energia, eficientes e de baixo impacto ambiental, coloca as SOFC (*Solid Oxide Fuel Cell*) entre os sistemas mais confiáveis para geração de energia. Materiais à base de zircônia (ZrO_2) têm sido extensivamente estudados por muitos anos para aplicações como eletrólito sólido em SOFC devido, principalmente, a seus elevados valores de condutividade iônica e elevada estabilidade química em uma ampla faixa de temperatura.

Dentre os materiais à base de ZrO_2 , o sistema zircônia-escândia (ScSZ) possui maior condutividade iônica, cerca de 2,5 vezes superior à zircônia-ítria (YSZ), material considerado o estado da arte, e tem sido utilizado comercialmente como eletrólito sólido em SOFC, operando entre 800 °C e 1.000 °C (Figura 4).



4 Imagens obtidas por Microscopia Eletrônica de Transmissão da superfície de amostras densas de zircônia-escândio ($(\text{Sc}_2\text{O}_3)_x(\text{ZrO}_2)_{1-x}$) nanoestruturada, produzida por sinterização assistida por campo elétrico com aplicação de alta pressão (2 GPa). Em (a) é possível observar uma microestrutura constituída por diversos grãos de diferentes contrastes, de formato poligonal e de tamanho nanométrico e sem a presença de poros. Em (b) observa-se um grão no centro da imagem de alta resolução com os planos cristalográficos (diversas linhas dentro dos grãos) e contornos de grão (linhas escuras) entre grãos de contrastes similares. Crédito: Eliana Navarro dos Santos Muccillo.

Considerando que, em cerâmicas, a condutividade iônica aumenta com a temperatura, a utilização de eletrólitos de maior condutividade possibilita a diminuição da temperatura de operação, em uma faixa denominada intermediária, entre 600 °C e 800 °C. Portanto, o ScSZ passou a ser um candidato para aplicação como eletrólito sólido em SOFC para operação a temperaturas inferiores às daquelas de YSZ. No entanto, desde os primeiros trabalhos abordando as características estruturais e as propriedades elétricas, ficou evidente que o sistema ScSZ é bastante complexo.

Teores molares de Sc_2O_3 inferiores a nove promovem a estabilização das estruturas cúbica (*c*), tetragonal (*t* e *t'*) e monoclinica (*m*); para teores superiores a 9% são encontradas três fases do tipo romboédrica com estequiometrias diferentes. A estrutura cúbica do tipo fluorita, que apresenta maior condutividade iônica e, portanto, desperta maior interesse, é estabilizada entre 7% e 11% acima de 500 °C, em que ocorre a transição de fase reversível para cúbica em altas temperaturas. Dessa forma, a compreensão da estabilidade de fases de ScSZ permaneceu um desafio por diversas décadas.

Em estudos recentes sobre as propriedades termodinâmicas de materiais à base de ZrO_2 , foi demonstrado que a estabilização de estruturas de maior simetria pode ser obtida pela diminuição do tamanho das partículas para escala nanométrica. Além disso, um dos maiores desafios da ciência dos materiais não é apenas a preservação do tamanho dos grãos em escala nanométrica, mas também a obtenção de cerâmicas totalmente densas, em que a fração volumétrica de poros é limitada à ordem de poucos ppm. Nesse contexto, devido aos recentes avanços nas técnicas de sinterização, é possível produzir cerâmicas totalmente densas e nanoestruturadas pela técnica de sinterização assistida por campo elétrico com aplicação de alta pressão que utiliza punções deformáveis (*Deformable Punch Spark Plasma Sintering, DP-SPS*).

Assim, neste trabalho, nanopartículas, com tamanho de aproximadamente 5 nm, de ZrO_2 contendo teores molares de Sc_2O_3 entre 6% e 15% foram preparadas por rota química consolidadas por sinterização assistida por campo elétrico com aplicação de alta pressão, visando obter amostras densas e nanoestruturadas. Amostras translúcidas com densidades superiores a 99% foram produzidas em baixas temperaturas (700 °C a 860 °C) e elevadas pressões (1,4 GPa e 2 GPa).

Apenas a fase cúbica foi identificada nos difratogramas de raios X de amostras policristalinas com tamanho médio de grãos entre 8 nm e 20 nm, o que está de acordo com micrografias e padrões de difração de elétrons obtidos por microscopia eletrônica de transmissão. Portanto, os resultados indicam que é possível obter amostras densas e nanoestruturadas de ScSZ, com estrutura cúbica estabilizada à temperatura ambiente. Além disso, os resultados advindos deste trabalho permitem a investigação de propriedades em uma faixa de tamanho de grãos pouco explorada em cerâmicas densas. Por fim, a estabilização da fase de alta condutividade prevê antever a utilização desse material em dispositivos eletroquímicos para geração de energia. Há duas parcerias importantes na execução deste projeto: Universidade

de Illinois, Urbana-Champaign, e Universidade da Califórnia, Davis, ambas nos EUA.

Referências bibliográficas deste capítulo

1. LINARDI, M. *O IPEN e a saúde*. São Paulo: SENAI-SP Editora, 2019.
2. LINARDI, M. *O IPEN e a inovação tecnológica: passado, presente e futuro*. São Paulo: SENAI-SP Editora, 2016.



Materials

Uma importante área de atuação no IPEN é a de desenvolvimento e caracterização de materiais. A princípio, as atividades ficavam voltadas para o domínio da tecnologia de fabricação dos elementos combustíveis para reatores nucleares de pesquisa. Atualmente, entretanto, as pesquisas têm amplo espectro de atuação, incluindo desenvolvimentos em metais, cerâmicas, polímeros, compósitos, biomateriais e corrosão.

Essa área do conhecimento, como esperado, é transversal e permeia vários departamentos do instituto.^{1,2} As linhas de pesquisa mais relevantes que abrangem aplicações da nanotecnologia no campo dos materiais, em desenvolvimento no IPEN, são 14 e estão descritas a seguir.

1. Nano e microplásticos: um novo método para amostragem de águas superficiais e extração de amostras

Plásticos são materiais comercialmente usados baseados em polímeros ou pré-polímeros; são polímeros orgânicos sintéticos derivados da polimerização de monômeros extraídos de óleo ou gás. O nome “plástico” refere-se a sua capacidade de formar e moldar facilmente. Uma vez que esses plásticos chegam ao ambiente aquático, eles se fragmentam em pedaços cada vez menores, conhecidos como microplásticos (que incluem nonoplásticos), seguindo uma série de processos mecânicos, químicos e biológicos. No entanto, os microplásticos podem ser definidos como resíduos de plástico com a diagonal mais longa menor ou igual a 5 mm. Eles encontram o caminho para o ambiente aquático por meio da fonte primária, como os *pellets* e lavadores abrasivos usados em cosméticos e os grânulos usados para jateamento de ar, e a fonte secundária, a fragmentação do

macroplástico como resultado da fotodegradação e abrasão devido à ação das ondas. Cerca de 80% do total de microplásticos no corpo de água foi relatado como sendo do ambiente terrestre. A ocorrência de microplásticos tem sido relatada principalmente em superfícies marinhas e praias, e pouco em rios e riachos. A natureza onipresencial dos microplásticos no meio ambiente representa uma séria ameaça devido a sua persistência no meio ambiente. Eles são portadores de algumas substâncias químicas tipicamente encontradas em suas concentrações mais altas na microcamada da superfície do mar, que é a camada predominante de microplásticos de baixa densidade. Os POPs, que incluem bifenilos policlorados (PCBs), PAHs e pesticidas organoclorados (por exemplo, DDT, DDE), são produtos químicos lipofílicos estáveis que aderirão e se concentrarão na superfície hidrofóbica dos plásticos. Verificou-se que os microplásticos são ingeridos por alguns microrganismos aquáticos, como os peixes e outras biotas e, dessa forma, podem encontrar seu caminho para a cadeia alimentar.

As análises de microplásticos requerem técnicas adequadas de coleta de amostras. Essa é a base para determinar o tipo de microplástico, a separação e a identificação e, posteriormente, a análise. O método de amostragem empregado depende diretamente da matriz amostrada e do objetivo da amostragem (qualitativa ou quantitativa). É mais aconselhável usar um método de amostragem que não seja muito dispendioso para o propósito de futura replicação e reprodutibilidade e com o objetivo máximo de garantir precisão e contaminação mínima.

A extração de microplásticos usando microscópio é muito difícil devido a sua natureza, portanto requer perícia, e a possibilidade ou deturpação de microplásticos está fadada a ocorrer. A dificuldade é acrescida ao fato de os microplásticos terem diferentes categorias com características físicas distintas, nomeadamente fragmentos, espumas, películas, *pellets*, grânulos e filamentos.

Essa pesquisa visa ao desenvolvimento de métodos de amostragem que permitam reprodutibilidade e precisão com contaminação mínima. O aumento geométrico na produção e exploração de plásticos em todo o mundo tem várias vantagens, bem como desvantagens, devido à má gestão dos resíduos de plástico. Este trabalho documenta, pela primeira vez, a amostragem e a extração de amostras de microplásticos na Nigéria. Um protocolo otimizado de amostragem e extração de amostras para águas superficiais foi desenvolvido. O protocolo de extração foi desenvolvido em um estudo de laboratório usando uma amostra simulada que imita a amostra ambiental (microplásticos + materiais orgânicos). Um LDPE micronizado (< 300 µm) foi usado para o estudo e rendeu uma taxa de recuperação de porcentagem de 82%. Os microplásticos digeridos que foram submetidos a análise SEM mostraram ligeira alteração na morfologia da superfície. Posteriormente, a amostra ambiental foi extraída usando o protocolo laboratorial desenvolvido, e um resultado positivo elevado foi alcançado. Esse protocolo melhorou o método de extração da NOAA, excluindo o uso do microscópio para a extração final, que, naturalmente, produziria um resultado tendencioso. Ao final do processo de separação, taxas de recuperação em torno de 82% foram medidas, demonstrando a eficácia do processo de separação.

2. Micro e nanoplásticos no meio ambiente: as fontes, o destino, os efeitos e potenciais protocolos analíticos

Existe uma crescente preocupação com os denominados microplásticos, que incluem os nanoplásticos, devido a sua prevalência no meio ambiente, representando um risco para os ecossistemas e para a saúde humana.

Para avaliar o risco desses nanomateriais no meio ambiente, são necessárias informações sobre os níveis de exposição e seus efeitos nos organismos, bem como estudar seus efeitos adversos, separados em duas categorias: a) efeitos físicos (tamanho da partícula, forma e

concentração dos microplásticos); e b) efeitos químicos (produtos químicos perigosos associados a microplásticos). As informações disponíveis e categorizadas são limitadas quanto aos produtos químicos associados na produção das matérias-primas.

O objetivo deste trabalho é o desenvolvimento de protocolos analíticos quanto à segregação, caracterização e quantificação de nano e microplásticos em matriz ambiental, visando ao diagnóstico ambiental, quanto à ocorrência, distribuição, origem, tipo, cor, composição química e contribuição dos microplásticos no aporte de metais e elementos tóxicos, em sedimentos de praia e de estuário no litoral sul do Estado de São Paulo.

Os microplásticos são definidos como pequenas partículas ou fragmentos de plástico medindo menos de 5 mm de diâmetro. Microplásticos primários são fabricados para fins industriais e domésticos, e incluem microesferas usadas em produtos cosméticos e de cuidados pessoais, como o creme dental. Os microplásticos secundários são formados pelo intemperismo e pela fragmentação de objetos plásticos maiores. A contaminação por plástico tem sido relatada ao redor do mundo. Os plásticos têm o potencial de transportar contaminantes, devido a sua propriedade absorvedora e a poluentes hidrofóbicos, podendo também aumentar sua persistência no meio ambiente, o que demonstra sua importância como veículo de poluentes para a biota marinha e para os seres humanos. Existem poucos estudos na literatura sobre interações entre metais/microplásticos e metais/*pellets* de resinas, uma vez que os polímeros são considerados “relativamente” inertes em relação a íons metálicos no meio aquoso. Porém, a literatura tem demonstrado que a contaminação ou a adsorção de metal em recipientes plásticos tem sido um problema recorrente, relatado durante o armazenamento de amostras e em estudos analíticos com a adição de padrões metálicos.

O principal foco desta pesquisa é ampliar os conhecimentos sobre as origens dos microplásticos no ambiente, abordando o desenvolvimento de métodos analíticos para identificação de micro e

nanoplásticos, segregando os polímeros por categorias e realizar o monitoramento de sua distribuição e abundância na costa e sistemas marinhos, inicialmente no litoral de São Paulo.

A identificação e a qualificação de microplásticos no meio ambiente possibilitarão direcionar e expandir os estudos referentes ao tema urgente sobre os microplásticos como contaminantes emergentes. A caracterização de microplásticos em sedimentos de praia e de estuário no litoral de São Paulo, Brasil, possibilitará realizar um diagnóstico ambiental identificando esses contaminantes emergentes prioritários no litoral do Estado, e com abrangência nacional. O desenvolvimento e a validação de protocolos analíticos visam à identificação, caracterização e mapeamento das principais fontes e categorias, incorporando qualidade nos dados, abordando precisão e exatidão, dentro dos preceitos da NBR ISO 17.025, de modo a assegurar a confiabilidade dos resultados analíticos. O controle de qualidade é de suma importância, uma vez que as concentrações dos compostos-alvo na amostra são extremamente baixas em função dos limites de detecção das metodologias analíticas aplicadas.

3. Compósitos de óxido de grafeno como adsorventes para tratamento de resíduos e rejeitos líquidos

Este trabalho visa a desenvolver e avaliar o potencial do óxido de grafeno (OG) em sua forma imobilizada em matriz polimérica, para o tratamento final de resíduos e rejeitos radioativos líquidos e/ou aumentar o potencial de remoção de adsorventes com a incorporação desse nanomaterial. O óxido de grafeno tem atraído a atenção como adsorvente devido a sua grande área superficial e à presença dos grupos hidroxila, epóxi, carbonila e carboxila, que atuam na remoção de cátions metálicos e poluentes orgânicos. Esse nanomaterial possui uma capacidade de remoção de poluentes maior e mais rápida do que outros adsorventes tradicionais.

Com o avanço na área de nanotecnologia nos últimos anos, foram realizados estudos mais aprofundados com vários nanomateriais à base de carbono na remoção de metais pesados, radionuclídeos e poluentes orgânicos persistentes, como os nanotubos de carbono e os nanotubos de carbono oxidados. O carbono possui alta resistência térmica e radiológica, o que o torna um adsorvente promissor no tratamento de rejeitos radioativos líquidos.

Recentemente, um novo nanomaterial tem-se destacado na remoção de metais pesados de soluções aquosas: o óxido de grafeno (OG). Esse composto é um dos precursores do grafeno e é obtido pela reação de oxidação do grafite com agentes oxidantes fortes, seguido da esfoliação em camadas. As oxidações introduzem grupos epóxi, hidroxilas, carbonilas e carboxilas no grafeno, cuja presença aumenta a capacidade de complexação com cátions metálicos e atração por forças intermoleculares de compostos orgânicos. Esses grupos podem ser funcionalizados.

É digno de nota que, devido a essa funcionalidade, o OG tem sido considerado um adsorvente promissor na remoção de contaminantes orgânicos, como o corante azul de metileno, e inorgânicos, por exemplo, Pb(II), Ni(II), e Sr(II) de soluções aquosas. Para o tratamento de rejeitos radioativos líquidos, verificou-se que o OG tem elevada capacidade de adsorção, removendo radionuclídeos tais como Am(III), Th(IV), Pu(IV), Np(V), U(VI), Sr(II), Eu(III) e Tc(VII) a partir de resíduos simulados. A remoção de U(VI) a partir de uma solução aquosa pelo OG mostrou ser mais eficaz do que a bentonite ou carvão ativado.

O óxido de grafeno imobilizado em matriz polimérica de polidivinilbenzeno (PDVB) remove até 200 mg/g de íons césio de uma solução aquosa em 30 minutos de tempo de contato em pH neutro, sendo, portanto, uma das formas mais eficientes de remoção desse radionuclídeo, visto que não é possível removê-lo por precipitação. O modelo que melhor descreveu o processo de adsorção foi o de Langmuir, sendo o processo de pseudosegunda ordem, e o valor da energia livre de Gibbs determinou que a adsorção dos íons de césio foi

espontânea. Devido à maior densidade, o PDVB-OG foi facilmente separado da solução por decantação após o experimento de adsorção. Parcerias com o Instituto de Química e a Escola Politécnica/Engenharia Química, ambos da USP, e com a Universidade de Houston, EUA, foram firmadas.

4. Incorporação de nanopartículas de metais de transição em derivados de grafeno via radiação ionizante

O objetivo da presente invenção é a preparação de nanocompósitos de metais de transição que apresentam alta condutividade eletrônica, térmica e atividade antimicrobiana, dependendo do metal utilizado, incorporados aos compostos à base de grafeno, sem reagentes redutores químicos e resíduos químicos tóxicos.

É de conhecimento que o grafeno possui área superficial específica no valor de $2.630 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ por monocamada, excelente condutividade elétrica $64 \text{ mS} \cdot \text{cm}^{-1}$ e térmica $5.103 \text{ W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$, e alta resistência mecânica e estabilidade química. Essas características fazem do grafeno um material de vasta aplicação, por exemplo, em sensores eletroquímicos, eletrodos para capacitores, baterias e células solares.

O processo escolhido para a incorporação de nanopartículas utiliza a radiação gama ou feixe de elétrons, e é realizado em água/isopropanol, em meio inerte de N_2 , à temperatura ambiente, sem utilizar reagentes redutores tóxicos ou gerar resíduos químicos tóxicos. O tempo de exposição depende da dose e do tipo de radiação. Geralmente, no feixe de elétrons de 1,5 MeV e 50 kGy a 300 kGy a mistura é mantida de 5 a 10 minutos; no irradiador gama, a 10 kGy/h nas mesmas doses, o tempo de exposição é de 5 a 30 horas.

Para verificar a incorporação da nanopartícula do metal de transição, são realizados experimentos analíticos de termogravimetria de microscopia eletrônica de transmissão (TEM) com espectroscopia de energia dispersiva (EDS) no nanocompósito. Ao final, é obtido um nanocompósito em forma de pó, à base de grafeno, contendo metais de

transição na forma de nanopartículas de 4 nm a 20 nm e que apresentam condutividade eletrônica, térmica e atividade microbicida. Parcerias com o Instituto de Química da USP e com a Universidade de Houston, nos EUA, foram firmadas para este projeto.

5. Desenvolvimento de uma rota simples, segura e ecológica para síntese de óxido de grafeno reduzido

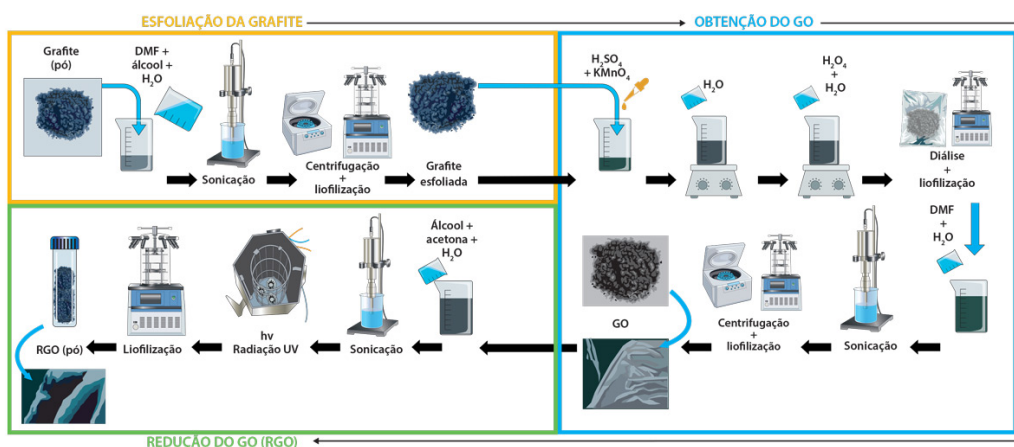
O Brasil é o terceiro maior produtor de grafite do mundo, precedido pela China e pela Índia, com grandes reservas naturais. O Estado de Minas Gerais possui uma das maiores reservas de grafite de alta qualidade. A grafite, que é uma *commodity*, é um mineral cinza metálico encontrado na natureza sob a forma de flocos ou pó com vários tamanhos de partículas. Cada camada que compõe a grafite é composta de nanofolhas de grafeno. O grafeno é um nanomaterial bidimensional, maleável, leve, que apresenta altíssima resistência (maior que aço), é transparente, impermeável, possui alta condutividade elétrica e térmica, excelente resistência a altas temperaturas, além de resistência mecânica e barreira a gases.

Atualmente, o grafeno vem sendo apontado como um material-chave para a produção de nanocompósitos poliméricos com propriedades diferenciadas e baixo custo de produção. No entanto, uma dispersão homogênea do grafeno em matrizes poliméricas ainda apresenta grandes desafios, principalmente para o processamento de nanocompósitos pelo método clássico de fusão. As nanofolhas de grafeno são ligadas entre si pelas forças de Van der Waals, que, embora sejam forças relativamente fracas, podem facilmente promover a formação de agregados de grafeno, dificultando sua dispersão e esfoliação em uma matriz polimérica.

A agregação do grafeno na matriz polimérica tem limitado a obtenção de nanocompósitos de grafeno com excelentes propriedades. Contudo, a agregação pode ser evitada pela presença de grupos hidrofílicos ou hidrofóbicos devido às fortes interações polar-polar ou

por seu tamanho volumoso. A síntese de óxido de grafeno (GO), um derivado do grafeno, por oxidação química da grafite e subsequente redução, pode ser um caminho relativamente fácil para a produção em larga escala de óxido de grafeno altamente reduzido (RGO), o que é promissor para uma ampla gama de aplicações, desde dispositivos eletrônicos de próxima geração até o desenvolvimento de nanocompósitos de polímero/óxido de grafeno com propriedades excepcionais.

De acordo com a metodologia desenvolvida neste projeto, o óxido de grafeno reduzido pode ser produzido a partir de uma rota simples, segura, ecológica, relativamente fácil e em larga escala, por meio da oxidação química da grafite natural e subsequente redução, induzida por radiação ultravioleta, na presença de uma solução de álcool/acetona/água (Figura 1). A síntese do óxido de grafeno, a partir do grafite em pó, seguida de sua redução e posterior incorporação em matriz polimérica, é uma estratégia interessante para a obtenção de nanocompósitos poliméricos com boa dispersão de grafeno e propriedades excepcionais para diferentes áreas de aplicação. Existem parcerias firmadas com a Universidade de São Paulo (IQ e Escola Politécnica); Universidade de Tuskegee, Alabama, EUA; e com a Universidade Hacettepe, Ankara, Turquia.



1 Ilustração esquemática do procedimento de produção do óxido de grafeno altamente reduzido (RGO) por radiação ultravioleta, na presença de uma solução de álcool, acetona e água. Crédito: Solange Kazumi Sakata e RJP.

6. Extração de nanocelulose a partir de resíduos da agroindústria e sua incorporação em filmes flexíveis para embalagens para alimentos

Atualmente, os processos de produção baseados no desenvolvimento sustentável e de baixo uso de carbono vêm ampliando o interesse por materiais compósitos poliméricos ambientalmente mais amigáveis. Para esses compósitos, a origem natural das cargas de reforço é um dos fatores determinantes de sua escolha. O uso de micro e nanocargas extraídas a partir de resíduos da atividade do agronegócio (ambientalmente amigáveis) vem despertando grande interesse, tanto da academia como dos setores produtivos.

Esse projeto tem por objetivo a extração da celulose a partir de resíduos da agroindústria, tais como o bagaço de cana-de-açúcar e sabugos de milho. Visa também à obtenção da nanocelulose, a partir da celulose, por sonoquímica, sua modificação por enxertia induzida por radiação ionizante e posterior incorporação de polímeros termoplásticos convencionais e biodegradáveis, para aplicação no segmento de embalagens para alimentos.

A nanocelulose foi caracterizada por espalhamento dinâmico de luz (DLS), microscopia eletrônica de transmissão (TEM), difração de raios X (DRX), análise termogravimétrica (TGA), espectroscopia vibracional de absorção no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) e microscopia eletrônica de varredura por fotoemissão de campo (MEV-FEG). A nanocelulose (NC) obtida é incorporada em polímeros termoplásticos convencionais e biodegradáveis, por meio do processo de extrusão. Os nanocompósitos polímero/NC são transformados em filmes flexíveis, para aplicação em embalagens para alimentos, por

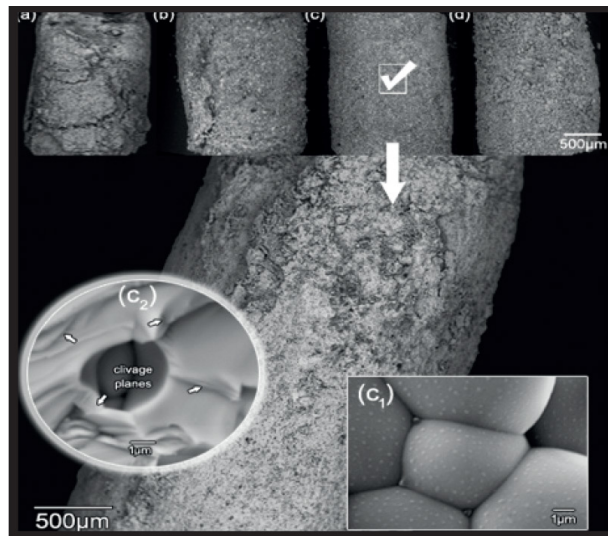
meio do processo de extrusão balão ou de extrusão plana. Neste projeto, estão sendo avaliadas as propriedades de filmes flexíveis para alimentos baseados nos polímeros convencionais: copolímero de etileno e álcool vinílico – EVA e polietileno de baixa densidade (LDPE); baseados nos polímeros biodegradáveis poli (adipato-cotereftalato de butileno – PBAT (Ecoflex – BASF); blenda de PBAT/PLA (poli(ácido láctico) – (Ecovio – BASF). Os efeitos da incorporação de nanocelulose nos filmes de embalagens estão sendo avaliados por meio de análises térmicas (DSC, TG), ensaio mecânico de resistência à tração, microscopia eletrônica de varredura por emissão de campo (MEV-FEG) e UV-VIS. Há parcerias com a Universidade de Tuskegee, Alabama, EUA, e com a Universidade Hacettepe, Ankara, Turquia.

7. Novos materiais dosimétricos baseados em nanocompósitos

Terras-raras (TR) apresentam propriedades paramagnéticas que podem ser avaliadas pela técnica de Ressonância Paramagnética Eletrônica (RPE). O objetivo geral deste projeto é a pesquisa e o desenvolvimento de novos materiais dosimétricos, baseados em nanocompósitos de óxido de ítrio (íttria) (Figura 2), dopados com terras-raras ($Y_2O_3:TR$). O objetivo específico consiste em estimar a possibilidade do desenvolvimento de dosímetros para avaliação de doses altas que possam ser reutilizáveis. Para o campo das doses altas, compreendendo o intervalo da radioterapia até as aplicações industriais, um dosímetro reutilizável representa uma inovação importante.

A dopagem estequiométrica dos materiais nanoestruturados a partir de íons de terras-raras (Eu, Er, Tm e Dy) favorece a formação de novos materiais funcionais com resposta dosimétrica aprimorada. Os novos materiais obtidos serão caracterizados quanto à estrutura cristalina e à microestrutura formada. Em adição, amostras desses novos materiais serão irradiadas com radiação ionizante no intervalo de 0,1 Gy até 100 kGy, e a variação das propriedades de interesse em

dosimetria serão estudadas, dentre elas as propriedades paramagnéticas, termoluminescentes e ópticas.



2 Desenvolvimento de microcilindros de ítria pelo método de réplica. De (a) a (d), observa-se a evolução da morfologia e da microestrutura, em função dos parâmetros utilizados na sinterização do material. Em (c₁), nota-se a microestrutura densa da superfície, e, em (c₂), observa-se a microestrutura em fratura, apresentando planos de clivagem. Crédito: Silas Cardoso dos Santos, Orlando Rodrigues Junior e Letícia Lucente Campos Rodrigues.

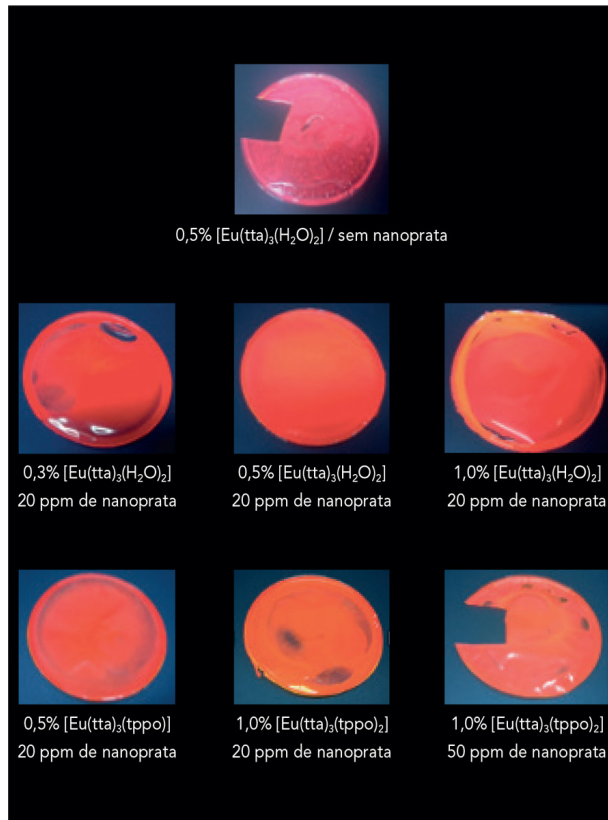
8. Encapsulamento de nanopartículas de prata com polimetacrilato de metila (PMMA) luminescente. Síntese e caracterização

O presente projeto tem como objetivo estudar, preparar e caracterizar sistemas poliméricos luminescentes a partir da dopagem com complexos de terras-raras, incorporando complexo de európio contendo ânion tenoiltrifluoroacetato (tta⁻) e ligante

trifenilfosfinóxido (TPPO) no processo de encapsulamento de nanopartículas de prata, para obtenção de marcadores luminescentes.

Os lantanídeos, também conhecidos como terras-raras, têm-se destacado por suas propriedades ópticas não somente em meio à pesquisa, mas também nas áreas industriais e tecnológicas. Por apresentarem maior intensidade luminescente, os íons Eu^{3+} , estão entre os mais estudados dos complexos de terras-raras que apresentam luminescência, devido às estruturas dos níveis de energia. Pela baixa absorvidade dos íons de terras-raras, sua combinação com ligantes de alta absorvidade pode promover alta emissão de luminescência. A dopagem dos complexos de terras-raras em polímeros permite uma melhoria quanto à flexibilidade, versatilidade, qualidade óptica e condições no processamento. O polímero passa a atuar como matriz de imobilização de acordo com a interação química, podendo também atuar como antena que sensibiliza e intensifica a emissão monocromática das transições 4f-4f. Dessa maneira, o presente projeto visa estudar, sintetizar e caracterizar sistemas poliméricos luminescentes a partir da dopagem com complexos de terras-raras, incorporando complexo de európio no processo de encapsulamento de nanopartículas de prata em PMMA, verificando, assim, o quanto as nanopartículas interferem na emissão da luminescência do material para obtenção de biomarcadores luminescentes e para bioimunoensaio.

Ao encapsular as nanopartículas de prata ao polímero dopado com o complexo, pode-se observar que existe um aumento na intensificação da luminescência em condições de baixas concentrações de complexo (Figura 3). Assim sendo, com mínimas concentrações de complexos de európio encapsulando em nanopartículas de prata, pode-se obter altas eficiências de emissão.



3 Ilustração indicando a intensidade de luminescência dos filmes dopados com nanopartículas de prata, com o aumento de concentração do complexo precursor (0,3%; 0,5% e 1,0%). Observa-se que, na presença de 20 ppm de nanoprata, os materiais tornam-se altamente luminescentes em comparação com o filme sem nanoprata. Crédito: Duclerc Fernandes Parra.

9. Desenvolvimento de revestimentos nanoestruturados de Cr₃C₂-NiCr e WC-Co

Esta pesquisa possui os seguintes objetivos: (a) sintetização de revestimentos nanoestruturados de Cr₃C₂-NiCr e WC-Co; (b) caracterização da microestrutura, propriedades mecânicas e das resistências à oxidação e erosão-oxidação em temperaturas elevadas

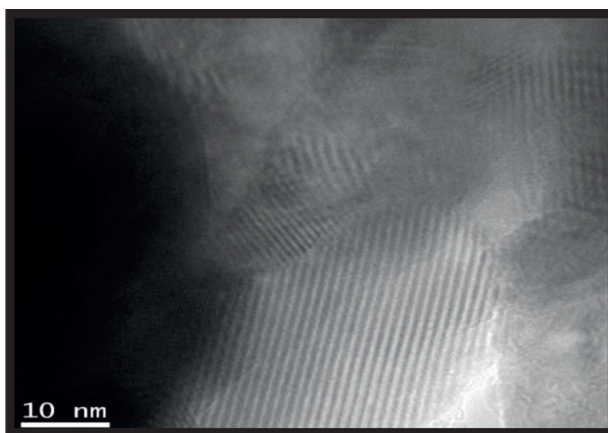
desses revestimentos; (c) estabelecer uma correlação entre as propriedades destes com a microestrutura nanocristalina.

Revestimentos sobre um material substrato são necessários para prevenir desgaste, erosão e corrosão e/ou para dar isolamento térmica. Em muitas aplicações, são necessários revestimentos com durabilidade e desempenho melhorados. Revestimentos à base de sistemas WC-Co e Cr₃C₂-NiCr têm sido usados em aplicações que necessitem de resistências ao desgaste e à corrosão. Revestimentos nanoestruturados são definidos como materiais funcionais com aspectos como tamanho de grão ou camadas individuais, com dimensões menores que 100 nm. Revestimentos nanoestruturados incluem combinações metal-metal, metal-cerâmico, cerâmico-cerâmico e sólido-lubrificante e oferecem potencial para melhorias significativas de propriedades de engenharia, baseados em melhorias de propriedades físicas e mecânicas, que resultam dos reduzidos aspectos microestruturais por fatores de 100 a 1.000 vezes comparados com os materiais de engenharia atuais. O potencial benefício inclui maior dureza e resistência mecânica mais elevada, em metais e *cermets*, que resultam do tamanho de grão reduzido.

Nesse projeto já foram preparados pós nanocristalinos desses dois materiais citados por meio de moagem em alta energia. Foram determinadas as variações no tamanho de partícula e cristalito desses compósitos em função do tempo de moagem em dois tipos de meios: nitrogênio gasoso e hexano líquido. Em ambos os meios, tanto o tamanho das partículas como o tamanho dos cristalitos diminuíram com o aumento no tempo de moagem de até 24 horas. Os tamanhos médios de partícula e de cristalito diminuíram até 7 µm e 40 nm, respectivamente em nitrogênio, e esses valores foram muito menores que os respectivos valores em hexano.

A reduzida diminuição nos tamanhos médios da partícula e do cristalito foram responsáveis pelo amortecimento e pela redução drástica em transferência da energia de impacto, durante a moagem em hexano. Tendo selecionado os parâmetros de moagem, foram

preparados pós nanocristalinos e foi utilizado o processo de *Spray Térmico HVOF* para depositar os pós de $\text{Cr}_3\text{C}_2\text{-}25(\text{Ni}20\text{Cr})$ e $\text{WC-}14\text{Co}$ nos estados como-recebido e após moagem sobre chapas de aço AISI 310. Os revestimentos nanoestruturados foram mais uniformes quando comparados com os revestimentos obtidos com os pós no estado como-recebido. Foi determinada a microdureza, a tenacidade de fratura relativa e a resistência à erosão-oxidação dos revestimentos.



4 Imagem de Microscopia Eletrônica de Transmissão de alta resolução (HRTEM), mostrando os nanogrãos de pó de $\text{Cr}_3\text{C}_2\text{-}25(\text{Ni}20\text{Cr})$, com oito horas de tempo de moagem. Crédito: Cecílio Alvarez Cunha e Lalgudi Venkataraman Ramanathan.

O estudo da microdureza indicou uma maior dureza e maior tenacidade de fratura relativa nos revestimentos preparados com pós nanocristalinos. Os estudos da erosão-oxidação, realizados num aparato de erosão-oxidação a $500\text{ }^\circ\text{C}$ por 5 horas indicaram que a resistência a erosão-oxidação é 50% maior nos revestimentos nanoestruturados de $\text{Cr}_3\text{C}_2\text{-}25(\text{Ni}20\text{Cr})$, quando comparado com os revestimentos preparados com pós no estado como-recebido.

Os resultados dos tratamentos térmicos, seguidos da determinação da microdureza e da tenacidade de fratura dos revestimentos, permitiram determinar a estabilidade microestrutural térmica. Esses resultados mostraram aumentos na microdureza e na tenacidade de fratura com aumento em temperatura até 700 °C, para revestimentos com pós no estado como-recebido, e até 800 °C, para revestimentos nanoestruturados. Acima dessas temperaturas foram observadas diminuições nos valores da dureza e da tenacidade da fratura. Em geral, os revestimentos nanoestruturados de Cr₃C₂-25(Ni₂₀Cr) (Figura 4) e de WC-14Co mostraram propriedades mecânicas melhoradas.

10. Estudos sobre estruturas e parâmetros microestruturais de nanopartículas por técnicas de espalhamento e difração de raios X

O objetivo deste projeto é estudar e determinar as estruturas e os parâmetros microestruturais de nanopartículas, aprofundando o conhecimento de métodos de espalhamento e difração de raios X disponíveis atualmente. Propõe-se aplicar esses estudos a três materiais nanoestruturados de alto interesse científico, como nanopartículas de KY₃F₁₀, nanopartículas de ferritas de Mn-Zn e nanopartículas núcleo-camada de FeO/Fe₃O₄. Os métodos utilizados serão o espalhamento total (*Total Scattering*), a análise por distribuição de pares atômicos (*Pair Distribution Function*, PDF), o método de *Rietveld* (RM) e o modelamento total do padrão de difração de pó (WPPM).

Muitos dos materiais de interesse científico e tecnológico atuais são complexos e, frequentemente, nanoestruturados, ou seja, possuem ordenamento atômico na escala nanométrica, as chamadas nanopartículas. Esses sistemas podem compreender materiais *bulk*, que apresentam ordenamento nanométrico em seu interior, materiais mesoporosos, que têm poros na escala nanométrica, materiais nanocompósitos, que são misturas heterogêneas de constituintes nanométricos, entre outros.

Dessa forma, um entendimento qualitativo e quantitativo da estrutura atômica desses materiais é um pré-requisito essencial para entender suas propriedades. Porém, os métodos cristalográficos tradicionais para obter essa informação não são aplicáveis na nanoescala, o que leva ao chamado “problema da nanoestrutura”. Neste projeto, pretende-se investigar a nanoestrutura, aprofundando o estudo de métodos de espalhamento e difração de raios X disponíveis atualmente.

Os métodos mencionados são considerados estado da arte e vêm sendo muito aplicados atualmente no estudo de diversos tipos de nanomateriais. Além disso, vale salientar que, devido à construção da nova fonte sincrotron SIRIUS em Campinas-SP, que permitirá experimentos para a aplicação da análise por PDF, o avanço em estudos que envolvam essa análise e a promovam é de interesse futuro para a aplicação e difusão dessa técnica no Brasil.

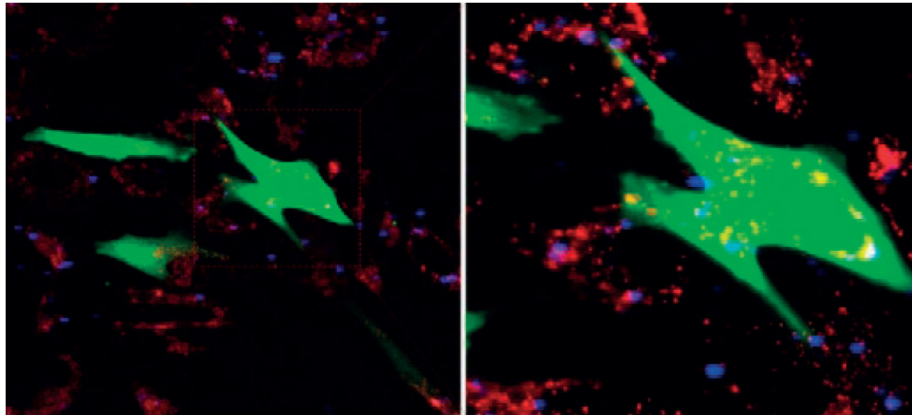
As parcerias firmadas para este estudo são com o ICMAB-CSIC, na Espanha; o IBB-UNESP, a UFF, a UFES e o CNPEM/LNLS, em Campinas-SP.

11. Desenvolvimento e aplicação de novas nanopartículas fluorescentes de fosfatos de cálcio dopadas com lantanídeos

O objetivo principal desta pesquisa é o desenvolvimento e a caracterização de nanopartículas de fosfato de cálcio puras e dopadas com lantanídeos para aplicações diversas, que incluem as áreas de biomedicina, odontologia e *lasers* randômicos. A síntese dos nanomateriais compreende a coprecipitação de fosfatos de cálcio com os íons lantanídeos dopantes: Eu^{3+} , Yb^{3+} , Tm^{3+} , Er^{3+} , entre outros, a fim de verificar as distintas características luminescentes que cada íon proporciona ao substituir o cálcio na estrutura da hidroxiapatita ou betafosfato tricálcico. Pretende-se obter as melhores condições para as diferentes aplicações, estudando as concentrações dos dopantes, a estrutura dos fosfatos de cálcio, o tamanho e a carga superficial das

partículas, a influência do tratamento térmico, bem como as características fluorescentes das nanopartículas.

Muitos esforços têm sido realizados para conciliar as estratégias terapêuticas e diagnósticas em uma única partícula, trazendo vantagens sobre as abordagens tratadas separadamente. Agentes teranósticos têm surgido como uma poderosa modalidade multifuncional que possibilitaria o imageamento e o tratamento molecular, como administração de fármacos, entrega e liberação controlada de drogas, fotossensibilizadores (terapia fotodinâmica) ou genes (terapia gênica) diretamente no alvo (Figura 5).



5 Imagens obtidas por Microscopia Multifotônica (Zeiss LSM 880) de células ósseas (MC3T3). Aplicação das nanopartículas teranósticas de fosfatos de cálcio fluorescentes (pontos azuis) com recobrimento polimérico (em vermelho), como vetores não virais para terapia gênica em células ósseas. Em verde, têm-se as células transfectadas com sucesso (emissão GFP – proteína fluorescente verde). Crédito: Flávia Rodrigues de Oliveira Silva.

Fosfatos de cálcio (CaP) são amplamente usados em aplicações médicas na forma de nanoestruturas, pós, cimentos, recobrimentos e

scaffolds. Os CaP são conhecidos pela alta biocompatibilidade, biossolubilidade, bioatividade, osteointegração, osteocondução e osteoindução, adsorção de íons/moléculas, capacidade de interagir e condensar DNA e proteínas, entre outros.

A dopagem com íons lantanídeos oferece a vantagem de tornar os CaP luminescentes, ou seja, biomateriais com propriedades fluorescentes, que permitem o acompanhamento deles, através de sua emissão, em qualquer ambiente em que estejam.

O imageamento do CaP luminescente *in vitro* e *in vivo* pode, por exemplo, permitir o monitoramento da liberação de drogas controladas, o rastreamento do composto dentro da célula para acompanhamento da interação celular com a nanopartículas, desde o processo de internalização até o completo processamento do composto, além de outras aplicações, como *lasers* randômicos etc.

O estudo da interação entre nanoestruturas sintéticas e células vivas, em tempo real, é de grande interesse para maiores entendimentos acerca da importância da composição, dimensão, formato e química da superfície das partículas, na determinação do processo de internalização e do destino dessas nanopartículas, uma vez dentro das células.

Neste projeto, as interações células-nanopartículas serão realizadas por microscopia de fluorescência de alta resolução, possibilitando a elucidação do processamento molecular, em tempo real, em células vivas, monitorando-se as nanopartículas, individualmente, pela sua fluorescência intrínseca, quando dopadas com íons lantanídeos, que apresentam a característica de luminescência. Os resultados devem proporcionar melhor compreensão das respostas intracelulares ao vetor não viral de fosfato de cálcio.

A dopagem com íons európio confere ao nanomaterial fluorescência no laranja e vermelho (para hidroxapatita - HA) ou vermelho (para o betafosfato tricálcico, β -TCP), sendo o β -TCP muito mais eficiente que a HA, para o qual é possível obter, para uma mesma concentração do íon dopante, uma emissão 20 vezes mais intensa.

A dopagem com íons Yb^{3+} e Tm^{3+} possibilita ao β -TCP uma eficiente emissão no visível: azul (~ 480 nm), vermelho (~ 650 nm) e no infravermelho (~ 800 nm), quando excitados no IR, em 980 nm, para nanopartículas de até 100 nm de tamanho, sendo muito promissora para aplicações *in vivo*. Uma aplicação interessante inclui a terapia fotodinâmica, pois sua emissão coincide com vários fotossensibilizadores usados em PDT, uma vez que a excitação ocorre dentro da faixa de comprimento de onda da chamada janela biológica, que permite uma penetração mais profunda em tecidos vivos.

Por fim, vale ressaltar que essas partículas apresentam as seguintes características: forma esférica, tamanho nanométrico, alta cristalinidade, taxa de biodegradação ajustável, estruturas mesoporosas, alta solubilidade e alta capacidade de adsorção e propriedades luminescentes. Será também realizado o estudo da dispersão de nanopartículas de CaP em soluções biológicas, a avaliação da citotoxicidade, o estudo da interação nanopartículas-células e sua aplicabilidade como vetores não virais, sistema de liberação controlada de drogas, agente multifuncional para terapia e diagnóstico fotodinâmico, além dos testes como *laser* randômico.

Resumindo, há uma vasta gama de aplicações biomédicas possíveis com esses materiais nanoestruturados, como: vetores não virais para terapia gênica, agentes de contrastes para exame de imagem e ressonância magnética; terapia fotodinâmica e termodinâmica; diagnóstico por tomografia por emissão de pósitrons e radioterapia; agentes antierosão e anticárie dental, entre outras na área médica. Além disso, há diversas aplicações ambientais como adsorvedores de metais pesados e dosímetros termoluminescentes, e ainda podem ser usados para o desenvolvimento de *lasers* randômicos.

12. Preparação de nanopartículas de compostos fluoretos, dopados com íons de terras-raras, a partir de circuito microfluídico

Este trabalho consiste no estudo da síntese de nanopartículas ou nanocristais (NP), de compostos fluoretos dopados com íons terras-raras, a partir de sistemas microfluídicos projetados e usinados a *laser* no IPEN. O objetivo principal é o estudo comparativo de diferentes circuitos microfluídicos (ou microrreatores), usinados a *laser*, e sua aplicabilidade e influência para a síntese de NP de compostos fluoretos.

Nanopartículas ou nanocristais têm despertado interesse como marcadores em imagens de sistemas biológicos, por apresentarem várias vantagens em relação aos biomarcadores fluorescentes convencionais. Para aplicação eficiente desses materiais é importante que eles tenham alta eficiência quântica luminescente, que pode ser otimizada por meio da manipulação do tamanho do nanocristal, da concentração de íons de terras-raras, da codopagem e da escolha do material hospedeiro. Compostos fluoretos, tais como o NaYF₄:Yb:Er (ou Yb:Tm), são conhecidos como matrizes hospedeiras bastante eficientes para esse tipo de aplicação. Existe, portanto, interesse tecnológico no desenvolvimento de métodos mais eficientes e menos complexos, como a microfluídica, para a síntese de NP de alta qualidade de compostos fluoretos, para aplicações em biologia e medicina.

Adicionalmente, o projeto tem importância por desenvolver no país a capacidade de processar materiais com *lasers* de pulsos ultracurtos e utilizar essa capacidade para aplicações inovadoras, por exemplo, em microfluídica. O processamento com *lasers* de pulsos ultracurtos é uma tecnologia nova, ainda em fase de estudos fundamentais e desenvolvimentos tecnológicos, com características muito diferentes de qualquer outro método de processamento por remoção de material.

Devido às altíssimas intensidades obtidas por pulsos ultracurtos, também é possível alterar as propriedades tribológicas, químicas e físicas de superfícies. Essas propriedades abrem novas possibilidades de processamento, com resultados que estão revolucionando diversos ramos do conhecimento. O IPEN detém o domínio dessa tecnologia, com experiência de mais de 30 anos na área de *lasers* e suas aplicações.

A proposta consiste no projeto, confecção e teste de diferentes circuitos microfluídicos, para o desenvolvimento de processos de síntese de compostos fluoretos, dopados com íons trivalentes de terras-raras. Tem-se por objetivo não apenas o estudo do processo de síntese, mas também a determinação da influência de parâmetros do microcircuito na eficiência das reações de nucleação e crescimento, bem como na qualidade das NPs de fluoretos.

Como material inicial para teste foi escolhido o composto $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$, devido à grande disponibilidade de dados referentes à síntese e aplicações desse composto, tornando possível a comparação desse método com os demais existentes para a síntese desses nanocristais. Posteriormente, a síntese de outros fluoretos também será investigada.

A caracterização experimental dos nanocristais será realizada por meio da difração de raios X e da análise pelo método de Rietveld, para a identificação das fases do material, e microscopia eletrônica de transmissão, para a definição de forma e tamanho da nanopartículas, e a microscopia eletrônica de varredura, para a caracterização dos microcanais e demais componentes dos microrreatores usinados a *lasers*. Adicionalmente, os microrreatores projetados serão analisados via simulação de fluidodinâmica, a fim de explorar, por exemplo, os tipos de fluxos presentes nos diferentes microrreatores projetados para a síntese de nanocristais. Há duas parcerias importantes neste projeto, com o Instituto de Engenharia Química da USP e com o Instituto Mauá de Tecnologia, também em São Paulo.

13. Produção de nanopartículas metálicas com *laser* de pulsos ultracurtos

O objetivo deste trabalho é o desenvolvimento de um processo de produção controlada de nanopartículas metálicas, a partir da irradiação de alvos metálicos, em meios líquidos com *laser* de pulsos ultracurtos. Planeja-se a produção de nanopartículas de ouro radioativo para

utilização em nanobraquiterapia e a ablação de alvos de ligas de Ti, W e V, para produção de filmes de nanopartículas para aplicações em processos de fotocatalise solar em células solares.

O projeto “Microusinagem com *laser* de pulsos ultracurtos aplicada na produção e controle de circuitos optofluídicos” tem desenvolvido o processamento de materiais com *laser* de pulsos ultracurtos. Com isso, tem produzido microestruturas para funcionalização e texturização de superfícies usadas em diversas aplicações e também dispositivos microfluídicos. Dependendo das condições de processo, ou seja, da fluência utilizada, uma parte do material extraído por ablação é composta de partículas de dimensões nanométricas. Quando essa usinagem, ou ablação, é feita em meio aquoso, as nanopartículas podem ser ligadas a outros compostos e produzir substâncias com características únicas. Essa otimização envolve o tamanho, a eficiência de produção e a formação de compostos destas partículas.

O projeto possui duas vertentes, para duas aplicações diferentes, uma em saúde e outra em energia, mostrando a versatilidade de aplicações dessa técnica de nanotecnologia em materiais, a saber: (a) produção de nanopartículas a partir da irradiação de alvos de ouro, que serão posteriormente irradiadas no reator IEA-R1 do IPEN, para serem utilizadas em processos de nanobraquiterapia. Devido a seu pequeno tamanho, essas partículas radioativas podem penetrar no interior de células de câncer de próstata e destruí-las com grande eficiência; (b) produção de suspensões coloidais de nanopartículas menores que 10 nm, a partir de ablação a *laser* de femtossegundos de alvos de ligas metálicas de Ti, W e V. Combinada com metais de transição, a ablação em meio aquoso é capaz de produzir titanatos, vanadatos e tungstatos. Essas suspensões de óxidos semicondutores serão usadas na deposição de filmes finos por impressão a jato de tinta, com o objetivo de produzir fotoanodos e fotocátodos eficientes para processos de fotocatalise solar. Há uma parceria com o Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais, LNNano, em Campinas-SP.

14. Dispositivos *laser* e sensores à base de nanopartículas para sistemas microfluídicos utilizados em laboratórios de bolso descartáveis

Os dispositivos integrados chamados de *Lab-on-a-chip* são o cerne de um projeto temático de microfluídica, multidisciplinar no IPEN. Nesses laboratórios de bolso, a análise da reação química é feita por meio de fontes de luz *on-board* e poderosos sensores com altíssima sensibilidade.

A tecnologia desenvolvida é prática e tem baixo custo, possibilitando o uso em dispositivos descartáveis, que podem ser aplicados em locais remotos e também no local de atendimento. Para tanto, são utilizados *lasers* randômicos à base de nanopartículas. Esses *lasers* são muito compactos ($< 0,01 \text{ mm}^3$) e conseguem operar dentro dos canais microfluídicos. Os *lasers* randômicos não precisam de óptica e terão baixo limiar de operação e alta eficiência ($> 50\%$).

Adicionalmente, são desenvolvidos sensores fotônicos avançados para essas fontes de luz, baseados em novos fenômenos de emissão de luz. Os sensores são feitos de nanopartículas do tipo núcleo-casca (*core-shell*). O aumento do sinal dos detectores será obtido pelo aumento da interação luz-matéria, durante o regime de localização através de, por exemplo, um processo Raman com aumento de sinal de 20 a 50 vezes. Os produtos finais serão dispositivos miniaturizados que permitirão fazer testes laboratoriais portáteis na hora e em locais remotos, conforme almejado, principalmente, no caso de doenças infecciosas e para testes *in situ* (*point of care*). Nesse desenvolvimento, há parcerias com o Instituto de Ciências de Materiais de Madrid (ICMM), com a UNICAMP e a UFPB.

Referências bibliográficas deste capítulo

1. LINARDI, M. *O IPEN e a saúde*. São Paulo: SENAI-SP Editora, 2019.

2. LINARDI, M. *O IPEN e a inovação tecnológica: passado, presente e futuro*. São Paulo: SENAI-SP Editora, 2016.



Ensino



IPEN possui há 44 anos um Programa de Pós-Graduação Acadêmico (*Stricto Sensu*), **Tecnologia Nuclear**,¹ na grande área Engenharias II da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), visando ao aprimoramento científico dos diplomados em vários cursos de graduação, sendo vinculado à Pós-Graduação da Universidade de São Paulo, por meio da Portaria USP n. 905, de 16 de março de 1976.

O programa de Pós-Graduação em **Tecnologia Nuclear** tem por finalidade a formação de pesquisadores em nível de Mestrado e Doutorado no campo nuclear, incluindo as áreas correlatas (Figura 1). O programa é recomendado pelo Ministério da Educação (MEC), por meio da CAPES, tendo obtido, no decorrer dos últimos anos, o **conceito 6** nos cursos de Mestrado e Doutorado, o que o coloca como curso de excelência. Esse tradicional programa conta, em 2020, com um total de **441 alunos** nos níveis de mestrado e doutorado. A esse programa, o Instituto associou seu **Programa de Iniciação Científica e Tecnológica** (PICT) (Figura 2), que agrega, em 2020, cerca de **153 alunos**.¹ São objetivos principais do PICT: despertar a vocação científica e incentivar novos talentos potenciais entre estudantes de graduação; constituir um instrumento de formulação de política de iniciação à pesquisa para alunos de graduação e estimular a maior articulação entre a Graduação e a Pós-Graduação. São três as áreas de concentração abrangidas pelo Programa de Tecnologia Nuclear: (a) Aplicações, (b) Materiais e (c) Reatores.



1 Bolsistas de Mestrado e Doutorado recebem orientação de cerca de cem pesquisadores do IPEN, em diversas áreas do conhecimento. Crédito: E. R. Paiva.

O caráter multidisciplinar do curso o insere, especialmente, em várias linhas de pesquisa com foco na área da saúde, como (a) Medicina Nuclear; (b) Radiologia; (c) Radiofarmácia; (d) Aplicações de fontes radioativas, em especial para diagnóstico e tratamento de câncer; (e) Nanocompósitos para liberação de fármacos; (f) Efeitos biológicos da radiação; (g) Meio ambiente e saúde e (h) Materiais em saúde.

Nas áreas correlatas, o Programa dispõe de linhas de pesquisa em diversas áreas do conhecimento, como: aplicações de *lasers* e fotônica; síntese de hormônios humanos e suas aplicações; estudos de imunologia e atenuação de toxinas pela radiação ionizante; estudos de proteção radiológica aos trabalhadores das áreas nucleares; estudos na área da saúde pública, como água potável, esgotos e lodos de estações

de tratamento de esgotos, utilizando a radiação ionizante proveniente de aceleradores industriais de elétrons; estudos para desinfestação de flores e alimentos; estudos para síntese de biomoléculas de interesse farmacológico, como proteínas, peptídeos e polímeros etc.



2 O IPEN possui um Programa de Iniciação Científica e Tecnológica para estimular novos talentos entre os estudantes de graduação. Crédito: E. R. Paiva.

Em 2020 foram alcançados, neste Programa IPEN/USP, o número total de **3 mil teses e dissertações de Doutorado (mil) e Mestrado (2 mil)**, sendo um dos maiores Programas da USP, em produção e qualidade.^{1,2}

Em 2018 foi aprovado pela CAPES um novo programa de Pós-Graduação no IPEN, de caráter Profissional (*Stricto Sensu*). Diferentemente do Programa Tecnologia Nuclear, esse novo programa

não está vinculado à USP, portanto tem a governança no próprio IPEN. O novo programa chama-se **Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde**¹ e contempla, inicialmente, apenas o Mestrado Profissional, que compartilha parte dos docentes do programa mais antigo. As atividades desse novo Programa iniciaram-se em agosto de 2019 e contam, em 2020, com cerca de **56 alunos** (duas turmas).¹

A nova proposta de programa de Mestrado Profissional é uma consequência natural do Programa Acadêmico, bem estabelecido, em função da crescente demanda por titulação de profissionais médicos e demais profissionais, atuando nas áreas da saúde, com claro perfil e demanda na modalidade profissional. Visa a contribuir com o setor produtivo, incrementando sua competitividade e produtividade. Outro aspecto importante é o fato de o IPEN manter convênio formal de cooperação técnico-científica com diversas instituições da área da saúde no Brasil e no exterior, além de diversos projetos da Agência Internacional de Energia Atômica (AIEA, Viena, Áustria), envolvendo vários países, principalmente da América Latina.

Devido ao fato de o IPEN ser uma instituição pública, a concretização desse curso com o passar dos anos vai contribuir, ainda, para o equacionamento e a solução de dois grandes gargalos na área da saúde atualmente: (a) o paciente usuário do SUS tem enorme dificuldade de acesso à medicina nuclear; e (b) a produção industrial de radiofármacos ainda é muito tímida quando comparada a outros países com perfil econômico semelhante ao do Brasil.

Esse novo Programa Institucional de Pós-Graduação vai, diretamente, de encontro à *expertise* e à atividade principal do IPEN hoje, ou seja, desenvolvimento, produção e distribuição de radiofármacos para diagnóstico e terapia na Medicina Nuclear,³ que o fazem conhecido em todo o Brasil. São mais de **2 milhões de procedimentos/ano** em Medicina Nuclear por ano no país, com produtos produzidos no IPEN, distribuídos para **430 hospitais e clínicas**. Os investimentos na produção de radiofármacos no Brasil são crescentes, e a demanda por pesquisas, incluindo a

nanorradiofármacos, é ainda maior. Com a regulamentação e a liberação de exploração (em parte) do setor pela iniciativa privada, a necessidade de conhecimento em relação a novos produtos tornou-se crucial. Algumas pesquisas na área, atualmente, apontam na direção da nanotecnologia. E o IPEN, com sua infraestrutura e capacitação humana únicas, já está contribuindo para esse importante desenvolvimento.

O Instituto atua nas áreas de energia e saúde,⁴ majoritariamente. Somam-se a estas, de interesse do novo programa, as áreas de biofotônica, física-médica e nanobiomateriais. A pesquisa na área de materiais compreende síntese, processamento, caracterização e testes de materiais para diversas aplicações, que permeiam todas as áreas citadas. A formação de profissionais altamente especializados para a integralidade do cuidado em saúde representa uma política estratégia nacional e, ao mesmo tempo, um grande desafio para a otimização de recursos, tanto humanos quanto de infraestrutura e de financiamento, capitaneados por uma Instituição pública, para o objetivo comum do bem-estar da população brasileira.

O IPEN institucionalizou formalmente, por meio de regulamentação publicada na Circular CNEN/IPEN n. 37, de 22 de dezembro de 2016, seu programa próprio de Pós-Doutorado (Pós-Doc). Após dois anos, a CNEN criou, em 2018, um **Programa de Pós-Doc** com bolsas de estudo com valores equivalentes às do CNPq, para todos os seus Institutos, incluindo o IPEN (Figura 3). Esse programa, inédito na CNEN até então, visa a apoiar as pesquisas prioritárias em andamento com mão de obra altamente especializada, mitigando, mesmo que temporariamente, a falta de concursos públicos para reposição de seus pesquisadores. Em 2020 há aproximadamente **113 alunos** de Pós-Doc em andamento no IPEN, com diversas fontes de financiamento.²

Além dos tradicionais projetos da Instituição com a AIEA, desde 2002 o IPEN tem incentivado acordos de P&D&I com instituições estrangeiras, estabelecendo, em caráter formal, sua agenda de **internacionalização**, cuja missão é estabelecer cooperações

científicas, tecnológicas e acadêmicas entre o IPEN e instituições estrangeiras, fortalecendo competências no desenvolvimento de sua missão regulatória e social. Em 2020 somam-se **16 convênios internacionais** ativos no instituto.¹



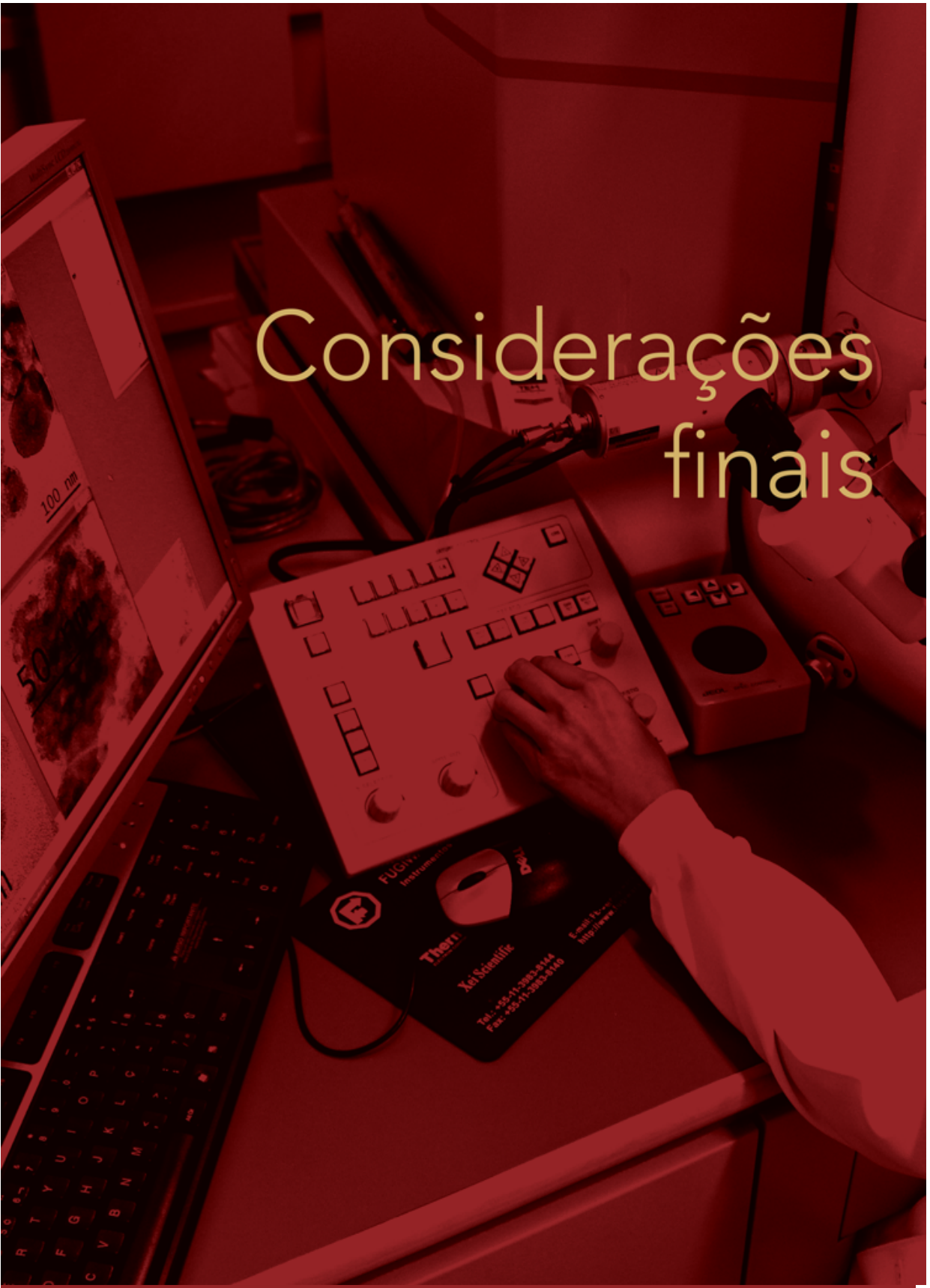
3 Bolsistas de Pós-Doutorado sob supervisão dos pesquisadores do IPEN, em diversas áreas do conhecimento. Crédito: E. R. Paiva.

Conjuntamente, **cinco** iniciativas de Ensino – **um Programa de Iniciação Científica e Tecnológica; dois Programas de Pós-Graduação** (um acadêmico e um profissional); **um Programa de Pós-Doc** e **um Programa de Internacionalização** –, todos fortemente ativos e multidisciplinares, conferem embasamentos e rigores científicos a qualquer desenvolvimento no Instituto, garantindo qualidade e excelência nos resultados, e assegurando o devido e efetivo retorno de qualquer tipo de investimento na casa.

Referências bibliográficas deste capítulo

1. Fonte: www.ipen.br.
2. Sistema SIGEPI do IPEN. Acesso em: maio 2020. Acesso restrito.
3. LINARDI, M. *O IPEN e a saúde*. São Paulo: SENAI-SP Editora, 2019.
3. LINARDI, M. *O IPEN e a inovação tecnológica: passado, presente e futuro*. São Paulo: SENAI-SP Editora, 2016.

Considerações finais



IPEN atua, há décadas, gerando conhecimentos científicos, desenvolvendo tecnologias, produtos e serviços e formando pessoas nas áreas de energia nuclear, indústria, saúde, agricultura, radiofarmácia, radioquímica, física nuclear, biotecnologia, *lasers*, tecnologia química, meio ambiente, ciência e tecnologia de materiais, combustíveis nucleares, engenharia de reatores nucleares, radioproteção, rejeitos radioativos, metrologia nuclear e radiológica, células a combustível, hidrogênio e gestão de C&T&I. Na Figura 1 é mostrada uma visão panorâmica do Instituto, situado dentro do *Campus* da USP, em São Paulo.



1 Visão panorâmica do IPEN, situado no Campus da Universidade de São Paulo (USP).
Crédito: Arquivo Institucional IPEN.

O Instituto priorizou suas pesquisas, nas últimas duas décadas, para atender à demanda de soluções em saúde, junto a toda a sociedade médica, além de demandas em Inovação Tecnológica, segundo as necessidades da sociedade brasileira.

A gênese deste livro tem por objetivo sedimentar, em um único documento, toda a relação do IPEN com a cada vez mais importante área da nanotecnologia, como um cartão de apresentação a entidades externas, públicas e privadas, estudantes e órgãos de fomento à pesquisa. Esperam-se, como resultados práticos, futuras interações em diferentes níveis e intensidades, como: acordos de cooperação científica; acordos de Inovação Tecnológica com empresas; atração de alunos novos para seus programas de ensino, entre outros, além, claro, de dar uma resposta à sociedade sobre os recursos públicos investidos. Trata-se de uma vitrine institucional, de caráter prático, valorizando a Inovação Tecnológica, com **34 tecnologias protegidas** em nanotecnologia, para diversas finalidades, na qual o IPEN se mostra à sociedade em geral.

Os capítulos *As ações governamentais do IPEN, Infraestrutura e Publicações* deste livro descrevem, de maneira sucinta, mas objetiva, ações governamentais, a infraestrutura existente e publicações relevantes, na grande área da nanotecnologia, e suas implicações em diversas aplicações em outros ramos da ciência e da tecnologia. O livro traz à tona as especificidades na área de nanotecnologia do Instituto, que são únicas no Brasil, devido ao fato de o IPEN possuir instalações nucleares e radioativas singulares no país, além, naturalmente, de suas *expertises*. A Instituição relaciona-se em diferentes níveis com órgãos de governo, inserindo-se, automaticamente, em seus planejamentos em C&T, como uma ferramenta importante de execução de projetos. O êxito do IPEN em seus resultados pode ser comprovado pelas análises de seus índices produtivos na *Web of Science*.¹

Os capítulos *Saúde, Energia e Materiais* oferecem uma paleta de atividades em P&D&I nas respectivas áreas, que têm na nanotecnologia sua fundamentação principal. Certamente, alguns itens são de difícil

classificação, prevalecendo, entretanto, a ênfase maior do objetivo. As atividades do IPEN que permeiam a nanotecnologia somam **49 projetos** de P&D&I no total, envolvendo quase metade de seus docentes e discentes.

O capítulo *Ensino*, por sua vez, relata os programas institucionais em ensino, os quais somam, aproximadamente, 800 alunos nos mais diferentes níveis de atuação. Destacam-se os dois programas *Stricto Sensu*: o acadêmico, **Tecnologia Nuclear** (conceito 6 de excelência, na CAPES), e o profissional, **Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde**.

Este quadro atual é fruto de 64 anos de trabalho sério e comprometido com a melhoria da qualidade de vida da população brasileira. Pode-se dizer, sem sobressaltos, que, após a implantação da tecnologia nuclear pelo Brasil,² o IPEN atingiu, nas últimas duas décadas, a maturidade científica. Salienta-se o aumento exponencial da qualidade dos trabalhos a partir do ano 2000. Esse fato reflete no Índice-h institucional, que chegou a 77 em julho de 2020.¹

Como consequência dessa atuação exitosa, o IPEN tem aumentado, recentemente, e de maneira significativa, a captação de recursos de agências de fomento (FINEP, FAPESP e outras) e o número (*pro rata*) e a qualidade de suas publicações em periódicos internacionais, além de apresentar uma média anual de 280 publicações em periódicos internacionais (4 na revista *Nature*, 2 na *Scientific Reports*, 1 na *Small*, 1 na *Advanced Materials* etc.), 152 patentes depositadas, 29 cartas patentes concedidas, 25 mil itens no Repositório Digital.

O Instituto também realiza Inovações Tecnológicas, demonstradas pelo volume de sua produção tecnológica.^{2,3} O atual portfólio do Instituto é composto por *workshops*, prêmios (Petrobras, CAPES e USP de Teses, ABIQUIM, ABRAFATI, ATOMEXPO 2019, dentre outros) e feiras de Inovação Tecnológicas temáticas.

O projeto de construção de um reator nuclear multipropósito, mencionado no *ANEXO II*, está sendo conduzido atualmente pela CNEN/IPEN e deverá auxiliar no desenvolvimento da medicina nuclear

no Brasil de maneira decisiva. O chamado Reator Multipropósito Brasileiro (RMB) tem entre seus objetivos a produção do ^{99}Mo (precursor do $^{99\text{m}}\text{Tc}$), usado nos exames nucleares, propiciando, assim, ao Brasil, autonomia na produção de radioisótopos e no fornecimento de insumos para a produção de radiofármacos. A implantação do empreendimento do RMB, das Boas Práticas de Fabricação (BPF) e a obtenção dos registros dos radiofármacos produzidos (em atendimento às normas da ANVISA, COVISA e CVS-SP) são metas imprescindíveis para o Instituto.

Destaca-se ainda a existência da Incubadora de Empresas de Base Tecnológica de São Paulo USP/IPEN, gerenciada pelo CIETEC, no *Campus* do Instituto, com o objetivo de ampliar o índice de sobrevivência e a competitividade das empresas, para incentivar o crescimento da economia brasileira, o aumento da geração de empregos e da capacidade de exportação do país. Nesse sentido, o Conselho de Direção Estratégica da Incubadora, composto pela Agência USP de Inovação (AUSPIN) e pela Direção do IPEN, celebrou o novo Convênio e respectivos Acordo de Gestão, Plano e Programa de Trabalho, necessários ao período de 2019 a 2023.

A localização da Incubadora no *Campus* do IPEN, que, por sua vez, fica dentro da USP, ambos na maior cidade industrial do Brasil, cria um ambiente em Ideias e Inovação Tecnológica com características únicas.

Um futuro de sucesso do IPEN depende, fortemente, de ações políticas de continuidade. Essas ações são: (a) reposição contínua do quadro de funcionários do Instituto, tanto técnico quanto administrativo, pois, em uma década, o Instituto perdeu 2/3 de seus funcionários; (b) garantia da verba para P&D&I institucional, já que cortes e contingenciamentos recentes prejudicaram o andamento das pesquisas; (c) aumento da verba orçamentária específica para aquisição de equipamentos; (d) maior oferta de bolsas de estudo, em todos os níveis, por parte da CNEN e de outros órgãos de fomento; e (e) redução da burocracia para efetividade e agilidade da Inovação Tecnológica, ou seja, aplicação direta da Lei da Inovação,

conjuntamente com o Novo Marco Legal da C&T&I (Emenda Constitucional n. 85, de 26.2.2015 – Lei n. 13, de 11.1.2016 e Decreto n. 9.283, de 7.2.2018).

Finalizando, salienta-se que, atualmente, o fator mais importante para o sucesso futuro do IPEN, em curto e médio prazos, é a realização de concurso público para reposição das perdas de servidores, drásticas na última década. Dos 650 funcionários atuais, 320 já possuem tempo para solicitação de aposentadoria, mostrando um quadro dramático. A reposição é ainda fundamental para a execução de grandes projetos institucionais vigentes, seja de Inovação Tecnológica com empresas (Shell, Eletronuclear, Petrobras) ou ainda com órgãos de fomento (FINEP, FAPESP), em um total de nove grandes projetos, somando cerca de R\$ 70 milhões para P&D&I em compromissos já assumidos.

Referências bibliográficas deste capítulo

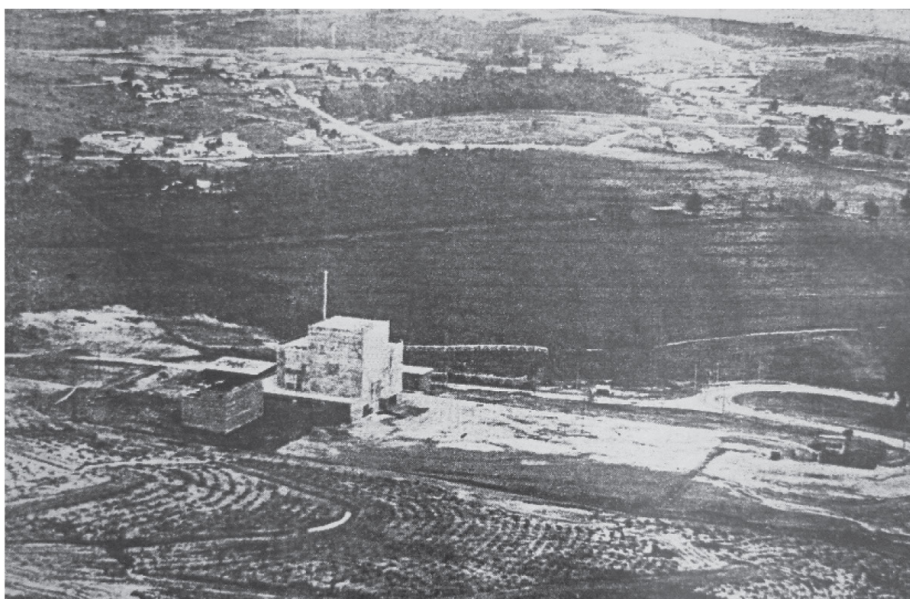
1. Fonte: *Web of Science*. Acesso em: julho de 2020. Acesso restrito à área acadêmica.
2. LINARDI, M. *O IPEN e a inovação tecnológica: passado, presente e futuro*. São Paulo: SENAI-SP Editora, 2016.
3. Fonte: Sistema SIGEPI do IPEN. Acesso em: maio 2020.



ANEXO I

Breve histórico institucional

O Instituto de Pesquisa Energéticas e Nucleares (IPEN) foi fundado em agosto de 1956 em uma parceria entre a Universidade de São Paulo (USP) e o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), que envolvia a instalação, em São Paulo, de um Reator Nuclear de Pesquisas. Inicialmente foi nomeado como Instituto de Energia Atômica (IEA), com a missão de realizar pesquisas na área nuclear. O reator nuclear IEA-R1, inaugurado em 1958 (Figura 1), foi o primeiro a operar no Hemisfério Sul, fruto do *Programa Átomos para a Paz*, proposto na ONU, em 1953, pelo então presidente norte-americano Dwight Douglas Eisenhower.¹



1 Vista aérea da região do Reator do Instituto de Energia Atômica na época da construção. Crédito: Zoli, cedida pelo piloto Cintra Gordinho.

O IPEN é, atualmente, uma autarquia estadual vinculada à Secretaria de Desenvolvimento Econômico, Ciência e Tecnologia do Estado de São Paulo (SDECT), associada à Universidade de São Paulo em sua finalidade de ensino e, desde novembro de 1982, gerido técnica, administrativa e financeiramente pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN). Por sua vez, a CNEN está vinculada ao Ministério de Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI) do Governo Federal. O IPEN, localizado no *Campus* da USP, ocupa uma área de cerca de 500.000 m², sendo que seus laboratórios e instalações totalizam 102.000 m² de área construída.¹

Academicamente, o IPEN está vinculado à USP no ensino. O Programa **Tecnologia Nuclear** de Pós-Graduação do IPEN possui nota 6 da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), portanto de excelência, e está credenciado para mestrado e doutorado, além de conter um programa próprio de Pós-Doutorado. O Programa recebeu, desde sua criação, em 1976, conceito A pela avaliação CAPES, o mais alto da classificação. Em 2003, a CAPES mudou os critérios de avaliação, e desde então ele tem sido considerado um programa de excelência, com nota 6. Essa avaliação tem sido mantida ao longo de seus 44 anos. O programa já outorgou, até 2020, cerca de 3 mil títulos: 2 mil mestrados e mil doutorados. Em 2016, foi regulamentado o programa de Pós-Doutorado, para incentivar a vinda de profissionais que pudessem contribuir com as pesquisas desenvolvidas no IPEN.²

A Instituição também foi responsável pelo Mestrado Profissional **Lasers em Odontologia**, em parceria com a Faculdade de Odontologia da USP. No período de vigência, de 1999 a 2012, foram outorgados 164 mestrados. Esse programa foi considerado modelo pela CAPES, em sua categoria.¹

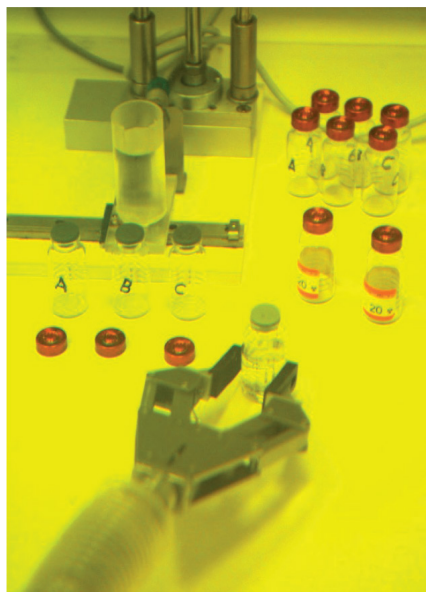
Em 2018, foi aprovado pela CAPES um novo programa de Pós-Graduação no IPEN, de caráter Profissional (*Stricto Sensu*), como desdobramento do programa existente. Diferentemente do Programa Tecnologia Nuclear, o novo Programa não está vinculado à USP,

portanto tem a governança no próprio IPEN. O novo Programa chama-se **Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde** e contempla, inicialmente, apenas o Mestrado Profissional, que compartilhará parte dos docentes do programa anterior. As atividades do novo Programa iniciaram-se em agosto de 2019.²

O IPEN possui também um programa de iniciação científica para alunos de graduação, com o objetivo de estimular os jovens a entrar na carreira de investigação científica. O instituto oferece, desde 2000, disciplinas optativas para estudantes de graduação da USP, sendo que 33 disciplinas foram credenciadas pela Universidade. Até 2014, mais de mil estudantes cursaram as disciplinas.

Em 2020, o Instituto conta com aproximadamente 600 funcionários, dos quais 200 pesquisadores doutores. Dentre estes, cerca de 100 estão credenciados a orientar alunos de Pós-Graduação em diversos níveis. A produção científica pode ser sumarizada, em média, por ano, como 250 artigos científicos em revistas internacionais arbitradas, além da formação de 50 doutores e 80 mestres. A geração de patentes varia muito ao longo dos anos, mas vem crescendo desde a década de 2000.

A Instituição é um polo gerador de ideias, inserida na comunidade USP, cogestora de uma incubadora de empresas de base tecnológica e cercada de uma gama de indústrias, de portes diversos, na região metropolitana, ou seja, congrega vários elementos para um solo fértil de geração de Inovação Tecnológica. Desde sua criação, foi o grande responsável pelo desenvolvimento da energia nuclear no Brasil, realizando pesquisas, tecnologias, produtos e serviços que contribuíram para o desenvolvimento social e econômico do país. O IPEN é também referência nacional no setor de produção de materiais radioativos para a medicina nuclear (Figura 2), e nascedouro de grandes projetos nacionais, como o do ciclo do combustível nuclear e, em parceria com a Marinha Brasileira, do submarino de propulsão nuclear. Atualmente, participa do projeto do Reator Multipropósito Brasileiro (RMB), da CNEN (ver *ANEXO II*).



2 Produção de radiofármaco em célula quente (*hot cell*) no IPEN. Crédito: Marcello Vitorino.

A partir da década de 1990, outras áreas, além da área nuclear, de interesse da C&T&I nacionais, foram incorporadas ao portfólio de P&D do IPEN, entre elas materiais, *lasers*, biotecnologia, energias renováveis e meio ambiente. A atuação sempre teve como foco as demandas atuais de C&T&I nacionais e do mercado, que se juntam àquelas que se mantiveram nas áreas da ciência, tecnologia e aplicações nucleares e radiofarmácia. Assim, o Instituto, dispondo de um quadro de pesquisadores especializados, tornou-se também referência nacional naquelas áreas correlatas à atividade nuclear, destacando a atuação em áreas como materiais avançados, nanotecnologia, meio ambiente, *lasers* e aplicações, biotecnologia, células a combustível e hidrogênio, aplicações diversas das radiações, entre outras.

Os resultados efetivos dessa história se identificam nas várias áreas do conhecimento, com repercussões importantes na melhoria de qualidade de vida da sociedade brasileira e no desenvolvimento econômico do país. São resultados com reflexos também na agenda da

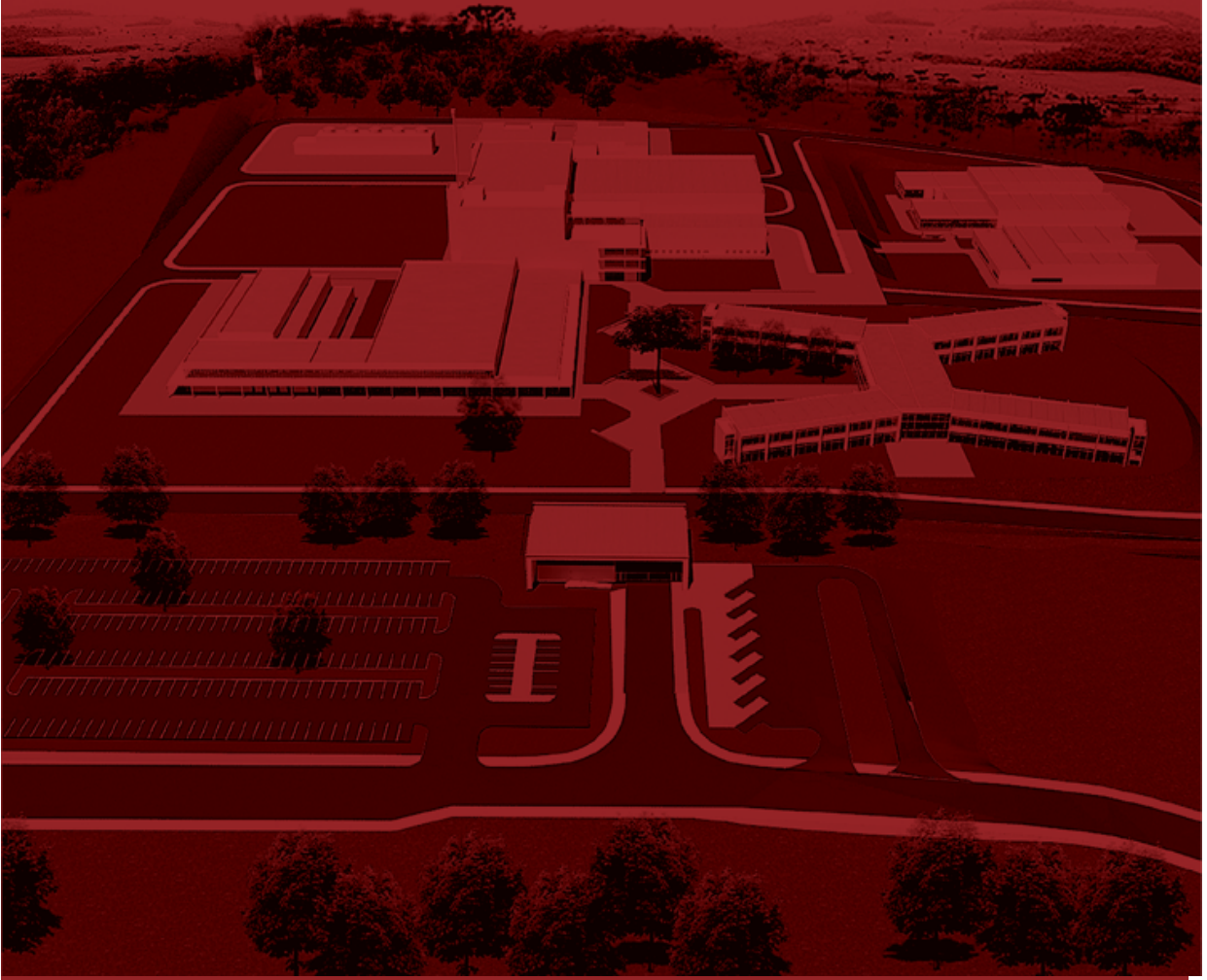
inovação do Brasil, por seu desdobramento para a melhoria da competitividade e o atendimento das empresas brasileiras em vários setores da economia.

Referências bibliográficas deste capítulo

1. LINARDI, M. *O IPEN e a inovação tecnológica: passado, presente e futuro*. São Paulo: SENAI-SP Editora, 2016.
2. Fonte: www.ipen.br.

ANEXO II

Projeto RMB





Reator Multipropósito Brasileiro (RMB) é um empreendimento da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) em fase de projeto, que tem como finalidade principal a produção de radioisótopos para uso na medicina nuclear.¹ Além da produção de radioisótopos, o RMB também tem como funções básicas a produção de fontes radioativas usadas em aplicações na indústria, na agricultura e no meio ambiente; a realização de testes de irradiação de combustíveis nucleares e materiais estruturais utilizados em reatores de potência; bem como a realização de pesquisas científicas com feixes de nêutrons em várias áreas do conhecimento.

O Reator Nuclear será do tipo piscina aberta, com potência máxima de 30 MW, e terá como referência o Reator Nuclear OPAL de 20 MW, construído na Austrália e projetado pela empresa argentina INVAP, que também participou do projeto básico do reator e dos sistemas do reator.¹

Os principais objetivos do RMB e das instalações nucleares e radioativas associadas são: (1) produção de radioisótopos e radiofármacos, visando suprir toda a demanda nacional, incluindo o ^{99}Mo , gerador do $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (Figura 1), o radioisótopo mais utilizado na medicina nuclear atualmente e que não é produzido no país; (2) irradiação e teste de combustíveis nucleares e materiais estruturais visando a avaliar a integridade estrutural destes, quando submetidos a altas doses de radiação, o que não está disponível no país; (3) desenvolvimento de pesquisas científicas e tecnológicas utilizando feixe de nêutrons.



1 Gerador de Tecnécio-99 (^{99m}Tc) desenvolvido no IPEN, utilizado em cerca de 80% dos exames diagnósticos de medicina nuclear. Crédito: Marcello Vitorino.

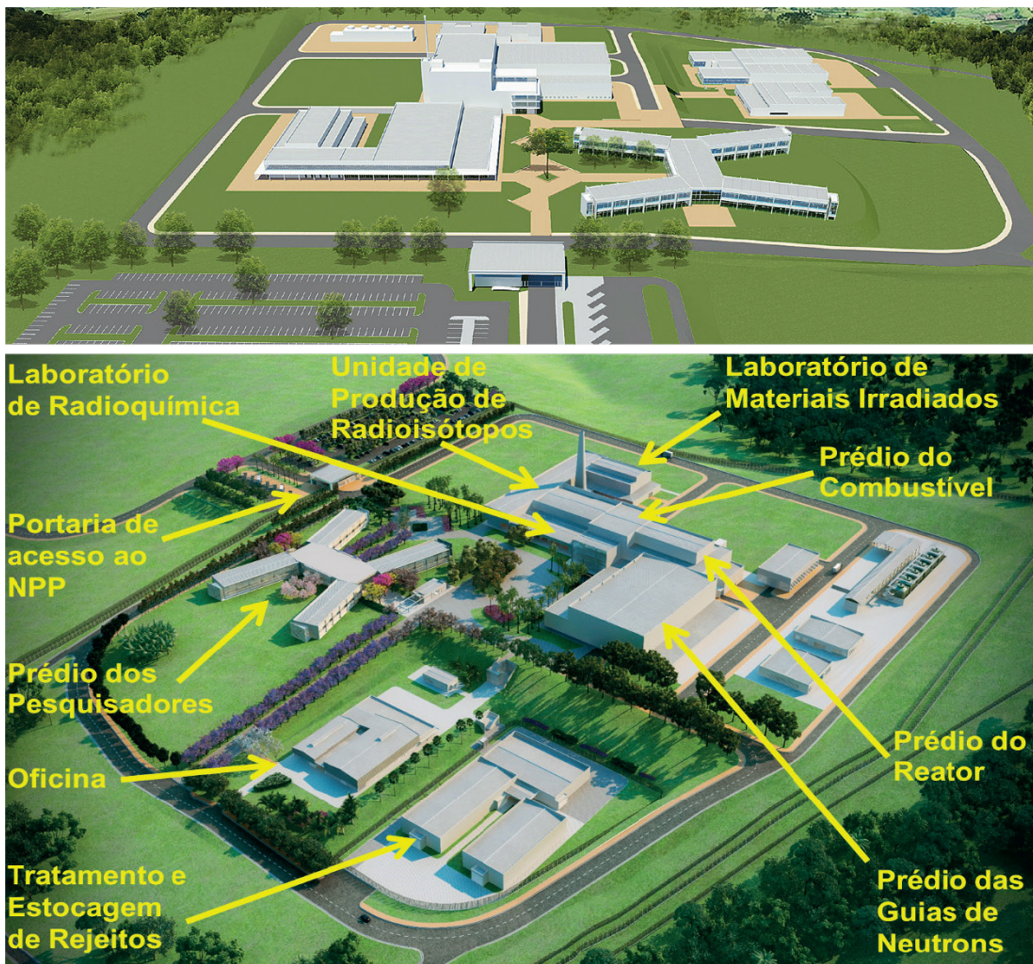
Na Tabela 1, é apresentado um resumo dos radioisótopos e fontes para produção inicial no RMB. É importante salientar que a produção dos radiofármacos e dos geradores de tecnécio continuará a ser realizada nas instalações hoje existentes no IPEN, em São Paulo. Todos os radioisótopos listados na Tabela 1 serão produzidos em posições de irradiação localizadas no tanque refletor, ao lado da estrutura que envolve o núcleo do reator.

Tabela 1: Radioisótopos a serem produzidos no RMB

Tipo de radioisótopo	Radioisótopo	Forma de produção
Radioisótopos para radiofármacos injetáveis	Mo-99	Irradiação de U-235
	I-131	Irradiação de U-235
	Cr-51	Irradiação de Cr-50
	SM-153	Irradiação de Sm-153

	Lu-177	Irradiação de Lu-176
	Ho-166	Irradiação de Ho-165
	Y-90 (microesferas)	Irradiação de Y-89
	W-188	Irradiação de W-186
	P-32	Irradiação de S-32
Radioisótopos para braquiterapia	I-125	Irradiação de Xe-124
	Írídio-192 médico	Irradiação de Ir-191
Radioisótopos para a indústria	Írídio-192 industrial	Irradiação de Ir-191
	Co-60 (de baixa atividade)	Irradiação de Co-59
	Se-75	Irradiação de Se-74
Radioisótopos tipo traçadores	Br-82	Irradiação de Br-81
	Hg-203	Irradiação de Hg-202
	I-131	Irradiação de U-235

Todas as instalações e infraestrutura associadas ao empreendimento RMB estão localizadas em um terreno de aproximadamente 200 hectares a 580 metros acima do nível do mar, no município de Iperó, Estado de São Paulo, distante aproximadamente 125 km do centro da capital. Na Figura 2, é mostrado um esboço da vista panorâmica dos edifícios do Projeto RMB. Esse terreno é contíguo ao Centro Experimental Aramar (CEA), local onde é desenvolvida parte do Programa de Desenvolvimento de Propulsão Nuclear da Marinha do Brasil, operado pelo Centro Tecnológico da Marinha em São Paulo (CTMSP). Embora esteja em área contígua ao CEA, o empreendimento se constituirá de uma área independente e operada exclusivamente pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN).



2 Vista arquitetônica dos edifícios do Projeto RMB. O edifício mais alto é o reator nuclear, a ser construído em Iperó-SP. Maquete eletrônica. Crédito: Arquivo Institucional IPEN.

O projeto conceitual dos sistemas nucleares e convencionais do RMB e instalações nucleares e radioativas associadas está sendo desenvolvido pelo pessoal técnico dos Institutos de Pesquisa da CNEN, liderados pelo IPEN. O Instituto agrega experiência nacional em projeto nuclear (Reator Nuclear IPEN/MB-01), operação e reforma de reator de pesquisa (Reator Nuclear IEA-R1 de 5 MW), desenvolvimento e fabricação de elementos combustíveis (100% do combustível para

operar o reator IEA-R1 é fabricado no IPEN), e liderança nacional na produção e distribuição de radioisótopos.

Os seguintes itens foram relevantes para a definição conceitual do empreendimento RBM:¹

(1) O ^{99}Mo e o ^{131}I são os principais radioisótopos para aplicação na saúde e devem ser a prioridade de irradiação no reator. Eles deverão ser produzidos a partir de alvos irradiados no núcleo do reator que consistem em placas combustíveis miniaturas (miniplacas), de liga de urânio-alumínio (UAl_2), revestidas de alumínio, sendo o urânio enriquecido a 20% em ^{235}U . Cada alvo possui em torno de 1,4 gramas de ^{235}U , sendo estimado um consumo semanal de 16 alvos para a atividade desejada de projeto. Os dispositivos de irradiação no reator e a unidade de processamento serão dimensionados para uma produção semanal mínima de 1.000 Ci de atividade de ^{99}Mo , calibrados para após seis dias de decaimento. Levando em conta que o consumo nacional atual do ^{99}Mo é de aproximadamente 450 Ci de atividade por semana, essa quantidade dobrará a oferta atual e também poderá ser elevada, se houver necessidade, sem acarretar problemas técnicos ao projeto.

(2) Os radioisótopos ^{99}Mo e ^{131}I são produtos de fissão do ^{235}U , sendo necessárias células quentes para o processamento químico dos alvos irradiados e a separação/purificação desses radioisótopos, requerendo também frequência semanal de processamento e operação sem interrupção do reator por períodos de até quatro semanas.

(3) O radioisótopo ^{125}I para braquiterapia não exige alto fluxo de nêutrons, mas demanda equipamentos específicos de irradiação e tratamento pós-irradiação, já que é produzido pela irradiação de um gás.

(4) A capacidade de produção dos demais radioisótopos para aplicação na saúde será definida conforme demanda existente e futura, não sendo esse um parâmetro limitante ao projeto.

Referências bibliográficas deste capítulo

1. Fonte: www.ipen.br.

Presidente

Paulo Skaf

Diretor Regional

Ricardo Figueiredo Terra

Diretor Superintendente Corporativo

Igor Barenboim

Gerência Executiva de Educação

Roberto Xavier Augusto Filho

Gerência de Assistência à Empresa e à Comunidade

Celso Taborda Kopp

Gerência de Inovação e de Tecnologia

Osvaldo Lahoz Maia

Gerência de Educação

Clecios Vinicius Batista e Silva

SENAI-SP editora

Gerência de Produção Editorial e Gráfica

Caroline Mori Ferreira

Direitos Autorais

Aldrey Barbosa

Edilza Alves Leite

Coordenação editorial

Glauce Perusso Pereira Dias Muniz

Edição

Tamires Cianci von Atzingen

Assistência Editorial

Mariane Cristina de Oliveira

Preparação

Ligia Alves

Revisão

Luisa Tieppo
Larissa Wostog Ono

Produção Gráfica

Rafael Zemantauskas
Vanessa Lopes dos Santos

Projeto gráfico

Negrilo Produção Editorial

Diagramação e Adaptação

Globaltec Editora

Capa

Globaltec Editora

Desenvolvimento da versão digital

Globaltec Editora

© Marcelo Linardi e Coautores, 2020
© SENAI-SP Editora

SENAI-SP EDITORA
Avenida Paulista, 1313, 4º andar
01311-923 - São Paulo – SP
Tel. [11] 3146.7308
editora@sesisenaisp.org.br
www.senaispeditora.com.br/



Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Linardi, Marcelo

IPEN e a nanotecnologia / Marcelo Linardi. - São Paulo: SENAI-SP Editora, 2020.

224 p

ISBN xxx-xx-xxx-xxxx-x

Vários autores

1. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares IPEN 2. Nanotecnologia 1. Título

CDD – 620.5

Índice para catálogo sistemático:

Nanotecnologia

Bibliotecária responsável: Simone Lopes Dias CRB-8 6545