

**BEATRIZ DE FARIA CARNIEL
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Avaliação de Impactos Ambientais e
Sociais do Uso da Nanotecnologia
na Agricultura:
Uma Proposta Metodológica**

V.1

São Carlos
Junho/2013

BEATRIZ DE FARIA CARNIEL

**Avaliação de Impactos Ambientais e
Sociais do Uso da Nanotecnologia
na Agricultura:
Uma Proposta Metodológica**

Dissertação apresentada ao PPGBiotec, da Universidade Federal De São
Carlos (UFSCar), para obtenção do título de mestre em Ciências:
Biotecnologia.

Área de concentração: Avaliação de Impactos de Nanotecnologias

Orientadores: Prof. Dra. Katia Regina Evaristo De Jesus e Prof. Dr. Fernando
Araújo Moreira.

São Carlos
Junho/2013

**Ficha catalográfica elaborada pelo DePT da
Biblioteca Comunitária da UFSCar**

C289ai Carniel, Beatriz de Faria.
Avaliação de impactos ambientais e sociais do uso da nanotecnologia na agricultura : uma proposta metodológica / Beatriz de Faria Carniel. -- São Carlos : UFSCar, 2013.
232 f.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de São Carlos, 2013.

1. Biotecnologia. 2. Nanotecnologia. 3. Avaliação de impacto. 4. Indicadores. I. Título.

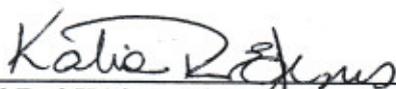
CDD: 660.6 (20^a)

Beatriz de Faria Carniel

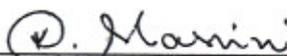
Dissertação de Mestrado submetida
à Coordenação do Programa de
Pós-Graduação em Biotecnologia,
da Universidade Federal de São
Carlos, como requisito parcial para
a obtenção do título de Mestre em
Biotecnologia

Aprovado em: 17/06/2013

BANCA EXAMINADORA



Prof.ª Dr.ª Kátia Regina Varisto de Jesus (Orientadora)
(Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária)



Prof.ª Dr.ª Karen Cristina Massini
(Universidade de São Paulo)



Prof. Dr. Odílio Benedito Garrido de Assis
(Universidade Federal de São Carlos)

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Katia Regina Evaristo de Jesus, minha orientadora, pela oportunidade de realização desse trabalho.

Ao Prof. Dr. Fernando Araújo Moreira, meu orientador, pela disponibilidade para orientar este mestrado.

Ao amigo e companheiro de equipe Bruno de Oliveira Cardoso pela ajuda essencial durante este processo.

À minha querida família: Fernando, Emília e Eduardo Carniel, Mateus Milani e Sarah Marconatto Ribeiro pelo companheirismo, ajuda e paciência durante o projeto.

Ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal de São Carlos pela oportunidade e apoio durante o trabalho.

À Embrapa Meio Ambiente pela infra-estrutura e apoio.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo financiamento dado ao projeto de mestrado.

RESUMO

CARNIEL, B. F. **Avaliação de Impactos Ambientais e Sociais do Uso de Nanotecnologias na Agricultura: Uma Proposta Metodológica**. 2013. 189 f. Tese (Mestrado em Biotecnologia) - Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, São Paulo, 2013.

A nanotecnologia tem sido reportada como a tecnologia que terá maior desenvolvimento neste século e as nanotecnologias agrícolas ganham espaço com a descoberta de suas potenciais aplicações no transporte de substâncias, nanossensores, nanocápsulas, entre outros. Muitos destes nanoprodutos já são encontrados no mercado ou em desenvolvimento, dessa forma, a exposição às nanopartículas utilizadas nessas tecnologias preocupa a comunidade científica e os legisladores. Neste contexto, o presente trabalho teve como objetivo a criação de uma metodologia para a avaliação dos impactos ambientais e sociais do uso de nanotecnologias na agricultura. Dada a complexidade e abrangência da área nanotecnológica, indicadores de impacto foram formulados através de revisão de literatura especializada. Os indicadores foram validados conceitualmente em uma consulta remota a especialistas de áreas relacionadas à nanotecnologia agrícola por meio de questionário formulado de acordo com a técnica Delphi. O método Impactos AGNano foi desenvolvido utilizando os indicadores como base e possui duas etapas de avaliação: Avaliação de Segurança (avaliação preliminar para obtenção do Índice de Segurança) e Avaliação de Impacto (para obtenção do Índice de Impacto). O método foi validado em consulta presencial a especialistas de áreas relacionadas a nanotecnologia agrícola.

Palavras-chave: nanotecnologia, nanopartícula, avaliação de impacto, impactos ambientais, impactos sociais, desenvolvimento de metodologias.

ABSTRACT

CARNIEL, B. F. **Assessment of Environmental and Social Impacts of the Use of Nanotechnology in Agriculture: A Methodological Proposal**. 2013. 189 f. Tese (Mestrado em Biotecnologia) - Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, São Paulo, 2013.

Nanotechnology has been reported as a technology that will have further development in this century and agricultural nanotechnologies gain space with the discovery of its potential applications in the transport of substances, nanosensors, nanocapsules, among others. Many of these nanoproducts are already found in the market or in development, therefore, exposure to nanoparticles concerns the scientific community and policy makers. In this context, this project aims to develop a methodology for assessing the environmental and social impacts of nanotechnology use in agriculture. Given the complexity and scope of nanotechnology, impact indicators were formulated by reviewing specialized scientific literature. The indicators were conceptually validated in a remote consultation with experts of areas related to agricultural nanotechnology through a questionnaire formulated according to the Delphi technique. The Impactos AGNano method has the indicators as an essential basis for its development and has two stages of evaluation: Safety Assessment (preliminary assessment to obtain the Security Index) and Impact Assessment (for obtaining Impact Index). The method was validated in a presential consultation with experts of areas related to nanotechnology in agriculture.

Keywords: nanotechnology, nanoparticle, impact assessment, environmental impacts, social impacts, development of methodologies.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Árvore de decisão resumindo as possibilidades para validação de indicadores (adaptado de Bockstaller & Girardin, 2002).	64
Figura 2: Sequência básica de atividades envolvidas na execução de um Delphi (WRIGHT, J. & GIOVINAZZO, 2000).	68
Figura 3: Literatura científica especializada consultada durante a revisão bibliográfica para formulação dos indicadores de impacto ambientais e sociais.	71
Figura 4: Menu do questionário online para seleção do conjunto de perguntas a serem respondidas.	75
Figura 5: Interface do software Limesurvey para a construção de questionários online.	76
Figura 6: Processo tóxico entre uma nanopartícula com alto potencial de óxido-redução em contato com uma célula.	88
Figura 7: Formação profissional de nível superior dos especialistas consultados na validação remota de indicadores.	103
Figura 8: Grau de conhecimento em nanotecnologias utilizadas na agricultura dos especialistas consultados na validação remota de indicadores.	104
Figura 9: Linha de pesquisa atual do painel de especialistas participantes da consulta remota para validação dos indicadores formulados.	105
Figura 10: Porcentagem de retorno da consulta aos especialistas do método Impactos AGNano.	107
Figura 11: Número de respostas completas, respostas incompletas e respostas em branco dos conjuntos de pergunta 2, 3, 4 e 5, respectivamente, Dimensão “Caracterização da nanopartícula”, Dimensão “Ambiental”, Dimensão “Social” e Dimensão “Cenário Tecnológico”) durante a consulta remota aos especialistas.	107
Figura 12: Número de respostas por dia ao longo de dois meses da consulta remota aos especialistas.	109
Figura 13: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 1 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.	110
Figura 14: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 2 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.	111
Figura 15: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 3 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.	111
Figura 16: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 4 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.	112
Figura 17: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 5 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.	113
Figura 18: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 6 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.	113

Figura 19: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 7 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.....	114
Figura 20: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 8 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.....	115
Figura 21: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 9 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.....	116
Figura 22: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 10 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.....	116
Figura 23: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 11 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.....	117
Figura 24: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 12 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.....	118
Figura 25: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 13 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.....	118
Figura 26: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 14 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.....	119
Figura 27: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 15 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.....	120
Figura 28: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 16 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.....	121
Figura 29: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 17 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.....	121
Figura 30: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 18 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.....	122
Figura 31: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 19 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.....	123
Figura 32: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 20 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.....	124
Figura 33: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 21 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.....	125

Figura 34: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 22 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.....	125
Figura 35: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 23 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.....	127
Figura 36: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 24 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.....	127
Figura 37: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 25 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.....	128
Figura 38: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 26 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.....	129
Figura 39: Modelo para apresentação de resultados do Índice de Segurança.....	143
Figura 40: Modelo para apresentação de resultados do Índice de Impacto.....	144
Figura 41: Estrutura de resultados do método Impactos AGNano.....	145
Figura 42: Formação de nível superior dos especialistas participantes da consulta presencial para validação do método Impactos AGNano.....	149
Figura 43: Pergunta do questionário utilizado na consulta presencial para validação do método Impactos AGNano, relativa ao tópico 1.....	150
Figura 44: Pergunta do questionário utilizado na consulta presencial para validação do método Impactos AGNano, relativa ao tópico 2.....	151
Figura 45: Pergunta do questionário utilizado na consulta presencial para validação do método Impactos AGNano, relativa ao tópico 3.....	152
Figura 46: Pergunta do questionário utilizado na consulta presencial para validação do método Impactos AGNano, relativa ao tópico 4.....	153
Figura 47: Pergunta do questionário utilizado na consulta presencial para validação do método Impactos AGNano, relativa ao tópico 5.....	154
Figura 49: Pergunta do questionário utilizado na consulta presencial para validação do método Impactos AGNano, relativa ao tópico 7.....	155
Figura 50: Pergunta do questionário utilizado na consulta presencial para validação do método Impactos AGNano, relativa ao tópico 8.....	156

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Definições atuais de nanotecnologia.....	21
Tabela 2: Formação profissional de nível superior dos especialistas consultados na validação remota de indicadores.....	103
Tabela 3: Linha de pesquisa atual do painel de especialistas participantes da consulta remota para validação dos indicadores formulados.	106
Tabela 4: Comparação entre os indicadores formulados através da literatura científica e os indicadores finais após a validação remota com especialistas. As alterações estão destacadas em cinza.	130
Tabela 5: Parâmetros de Segurança.	133
Tabela 6: Dimensões e critérios para organização dos indicadores de impacto.	134
Tabela 7: Justificativas para os parâmetros de segurança.	136
Tabela 8: Justificativa para os indicadores de impacto.	137
Tabela 9: Justificativas simplificadas para os parâmetros de segurança.	158
Tabela 10: Justificativas simplificadas para os indicadores de impacto.	159
Tabela 11: Planilha para Avaliação de Segurança do método Impactos AGNano.	162
Tabela 12: Planilha para Avaliação de Impacto do método Impactos AGNano.....	163
Tabela 13: Planilha para Avaliação de Segurança preenchida com dados hipotéticos da nanopartícula W.....	168
Tabela 14: Planilha para Avaliação de Segurança preenchida com dados hipotéticos da nanopartícula W.....	170

LISTA DE ANEXOS

Anexo A: Painel de especialistas convidados para a consulta remota de validação dos indicadores de impacto.....	206
Anexo B: Transcrição do questionário online aplicado na consulta remota aos especialistas.	214
Anexo C: Questionário online aplicado na consulta remota aos especialistas.	217
Anexo D: Questionário aplicado na consulta presencial aos especialistas.	231
Anexo E: Painel de especialistas consultados na consulta presencial para validação do método Impactos AGNano.	235
Anexo F: Lista de presença da consulta para validação do método Impactos AGNano.	236
Anexo G: Folder para divulgação da consulta para validação do método Impactos AGNano.	231

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

NP(s)	Nanopartícula(s).
CEC	Comission Of The European Communities (Comissão das Comunidades Europeias).
C&T	Ciência e Tecnologia.
DA	U.S. Department of Agriculture (Departamento de Agricultura dos Estados Unidos).
EPA	U.S. Environmental Protection Agency (Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos).
EPI	Equipamento de proteção individual.
FDA	U. S. Food and Drug Administration (Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos) .
IFST	Institute of Food Science and Technology (Instituto de Ciência Alimentar e Tecnologia dos Estados Unidos).
IPEA	Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada.
NSF	U. S. National Science Foundation (Fundação Científica Nacional dos Estados Unidos).
OECD	Organisation for Economic Cooperation and Development (Organização para o Desenvolvimento e Cooperação Econômica).
ROS	Espécies reativas de oxigênio (Reactive Oxygen Species).
RSUK	Royal Society of United Kingdom (Sociedade Real do Reino Unido).
USPTO	United States Patent and Trademark Office (Banco de Patentes dos Estados Unidos).
PCB	Bifenilas poli-cloradas.
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento.
HTML	HyperText Markup Language (Código para programação).

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	16
2. OBJETIVO	19
3. REVISÃO DE LITERATURA	20
3.1. Nanotecnologia, Nanomaterial e Nanopartícula.	20
3.1.1. <i>Definições</i>	20
3.1.2. <i>Propriedades das nanopartículas</i>	22
3.1.3. <i>Origem das nanopartículas</i>	24
3.1.4. <i>Histórico e progresso da nanotecnologia</i>	25
3.2. Nanotoxicidade	28
3.3. Aplicações da nanotecnologia	37
3.3.1. <i>Nanobiotecnologia</i>	37
3.3.2. <i>Conservação ambiental</i>	37
3.3.3. <i>Saúde</i>	38
3.3.4. <i>Alimentos</i>	39
3.3.5. <i>Outras Aplicações</i>	41
3.4. Agricultura.....	43
3.4.1. <i>Aplicações em Sistemas de Transporte de Substâncias</i>	44
3.4.2. <i>Aplicações em Nanossensores</i>	47
3.4.3. <i>Cenário prospectivo do desenvolvimento da nanotecnologia na área agrícola</i> 49	
3.5. Riscos e Impactos das nanotecnologias	50
3.5.1. <i>Impactos Ambientais</i>	50
3.5.2. <i>Impactos Sociais</i>	51
3.6. Regulamentação da nanotecnologia.....	54
3.7. Métodos de Avaliação de Impacto	59
3.7.1. <i>Indicadores de Impacto</i>	60
3.7.2. <i>Definição e Importância dos Indicadores</i>	61
3.7.3. <i>Aferidores</i>	62
3.7.4. <i>Formulação de Indicadores</i>	62
3.7.5. <i>Critérios para Validação de Indicadores</i>	63
3.7.5.1. <i>Técnica Delphi</i>	64

3.7.5.2.	Técnica Mini- Delphi.....	66
4.	MATERIAL E MÉTODOS	69
4.1.	Formulação de indicadores de impacto através de revisão de literatura científica.....	69
4.2.	Validação dos indicadores de impacto através da consulta remota à especialistas.....	72
4.2.1.	<i>Seleção dos especialistas para o painel de consulta remota</i>	<i>73</i>
4.2.2.	<i>..... Elaboração do questionário para validação de indicadores</i>	<i>73</i>
4.2.3.	<i>Formulação de perguntas para o questionário online.....</i>	<i>74</i>
4.2.4.	<i>Definição da escala de importância do indicador.....</i>	<i>75</i>
4.2.5.	<i>Ferramenta para construção do questionário online.....</i>	<i>76</i>
4.2.6.	<i>Critérios para validação dos indicadores de impacto</i>	<i>76</i>
4.3.	Formulação das etapas de avaliação do método Impactos AGNano	77
4.4.	Avaliação de Segurança: Formulação dos parâmetros de segurança	77
4.5.	Avaliação de Impacto: Formulação da Dimensão 5 "Indicadores Específicos"	78
4.6.	Avaliação de Impacto: Organização dos indicadores de impacto	78
4.7.	Avaliação De Impacto: Ponderação Dos Pesos Das Dimensões	79
4.8.	Avaliação De Impacto: Cálculo Dos Fatores De Correção De Peso Por Indicador	79
4.9.	Atribuição De Descrição Para Os Parâmetros De Segurança E Indicadores De Impacto.....	79
4.10.	Ponderação Dos Parâmetros De Segurança E Indicadores De Impacto.	80
4.11.	Construção de Planilhas para Avaliação de Segurança e Impacto.	80
4.12.	Construção De Fórmula Para Cálculo Do Índice De Segurança E Impacto. ..	80
4.13.	Validação do método Impactos AGNano através da consulta presencial à especialistas.....	81
4.13.1.	<i>..... Seleção dos especialistas para o painel de consulta presencial</i>	<i>82</i>
4.13.2.	<i>.....Elaboração do questionário para validação do método Impactos AGNano</i>	<i>82</i>
4.13.3.	<i>Formulação de perguntas para o questionário presencial.....</i>	<i>82</i>
4.13.4.	<i>Critérios para validação do método Impactos AGNano.....</i>	<i>83</i>
5.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	84
5.1.	Formulação de indicadores de impacto através de revisão de literatura científica.....	84

5.2. Validação dos indicadores de impacto através da consulta remota à especialistas.....	102
5.2.1. <i>Painel de especialistas para consulta remota</i>	102
5.2.1.1. Formação profissional de nível superior dos especialistas consultados na consulta remota.....	102
5.2.1.2. Grau de conhecimento dos especialistas em nanotecnologias utilizadas na agricultura	104
5.2.1.3. Linha de pesquisa atual dos especialistas consultados na consulta remota	105
5.2.2. <i>Questionário Online para validação de indicadores</i>	106
5.2.2.1. Retorno do questionário online	106
5.2.3. <i>Validação dos Indicadores formulados</i>	109
5.2.3.1. Justificativa para o indicador 22 reformulado "Número de patentes brasileiras por ano em nanotecnologia"	126
5.2.4. <i>Indicadores de impacto validados através da consulta remota aos especialistas</i>	129
5.3. Método Impactos AGNano.....	132
5.3.1. <i>Objetivo do método</i>	132
5.3.2. <i>Definições utilizadas pelo método</i>	132
5.3.3. <i>Etapas de avaliação do método</i>	132
5.3.4. <i>Avaliação de Segurança: Parâmetros de segurança</i>	133
5.3.5. <i>Avaliação de Impacto: Organização dos indicadores de impacto</i>	133
5.3.6. <i>Avaliação de Impacto: Dimensão 5 "Indicadores Específicos"</i>	134
5.3.7. <i>Avaliação de Impacto: Ponderação dos pesos das Dimensões</i>	134
5.3.8. <i>Avaliação de Impacto: Fatores de correção de peso por indicador</i>	135
5.3.9. <i>Atribuição pela metodologia de justificativa para os parâmetros e os indicadores</i>	136
5.3.10..... <i>Ponderação dos parâmetros de segurança e indicadores de impacto.</i>	139
5.3.10.1. Ponderação dos parâmetros de segurança.....	139
5.3.10.2. Ponderação dos indicadores de impacto.	139
5.3.11..... <i>Fórmula para cálculo do Índice de Segurança e Impacto</i>	140
5.3.11.1. Soma dos valores dos aferidores preenchidos.....	140
5.3.11.2. Cálculo do Índice de Segurança	140
5.3.11.3. Cálculo do Índice de Impacto	141

5.3.12.....	<i>Apresentação de resultados</i>	
142		
5.3.12.1. Índice de Segurança		142
5.3.12.2. Índice de Impacto		143
5.3.12.3. Gerenciamento do impacto:		145
5.4. Validação do método Impactos AGNano através da consulta presencial à especialistas.		148
5.4.1. <i>Painel de especialistas para consulta presencial</i>		148
5.4.1.1. Formação profissional de nível superior de nível superior dos especialistas participantes da consulta presencial.....		148
5.4.1.2. Linha de pesquisa atual do painel de especialistas		149
5.4.2. <i>Validação dos método Impactos AGNano</i>		149
5.4.2.1. Conjunto de perguntas 2: Avaliações de segurança e impacto.		150
5.4.2.2. Conjunto de perguntas 3: Ponderação.....		152
5.4.2.3. Conjunto de perguntas 4: Índices de Segurança e Impacto.		155
5.4.2.4. Conjunto de perguntas 5: Informações adicionais.		157
5.4.3. <i>Ajustes no método Impactos AGNano após a validação</i>		157
5.4.4. <i>Exemplo de uso do método Impactos AGNano</i>		168
5.4.4.1. Avaliação de Segurança da nanopartícula W.....		168
5.4.4.2. Avaliação de Impacto da nanopartícula W.....		169
6. PERSPECTIVAS		178
7. CONCLUSÕES.....		181
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS		183

1. INTRODUÇÃO

A produção agrícola enfrenta desafios de aumentar a produção devido ao aumento da população mundial e de produzir em ambientes extremos: escassez de água, áreas limitadas de terra, solo degradado, etc. A aplicação de nanotecnologias em sementes, fertilizantes e pesticidas, entre outros, tem potencial de apoiar o agricultor e contornar muitas destas dificuldades (BHATTACHARYY et al., 2011).

As nanotecnologias recebem, atualmente, grande atenção por parte das indústrias e da academia em função de suas propriedades inéditas e de seu potencial de aplicação em diversas áreas. Uma característica importante das nanopartículas (NPs), utilizadas em muitas nanotecnologias, é a grande área superficial por unidade de massa, resultando em maior reatividade quando comparadas às partículas na escala micro ou macrométrica (NEL et al, 2006; Maynard *et al*, 2006; Oberdorster *et al*, 2005). Estas novas propriedades fundamentam as novas aplicações e inovações que não seriam possíveis com outras tecnologias.

O grande potencial de novas aplicações incluem aplicações na saúde, em que são destacados fármacos eficientes e sistemas de transporte de vacinas, agentes de alto contraste de imagem para diagnóstico médico e novas terapias do câncer capazes de atingir células específicas (GARNETT, 2006). Aplicações ambientais incluem produtos com maior eficiência energética, limpeza de resíduos perigosos além da detecção e monitoramento de contaminantes (ETC GROUP, 2005a).

No entanto, é provável que mesmo com o potencial revolucionário da nanotecnologia, a utilização de NPs traga riscos, impactos e benefícios para os humanos e o ambiente. A Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (*U.S. Environmental Protection Agency - EPA*, 2005) observou que as NPs e produtos que as contêm podem afetar ecossistemas diferentemente de produtos constituídos por partículas maiores do mesmo material devido às suas novas propriedades. É possível supor que a exposição às NPs atualmente é crítica apesar da dificuldade de prevê-la (MAYNARD et al, 2006; BHATTACHARYY et al, 2011).

O grande leque de novos produtos provavelmente terá efeitos sobre a divisão social do trabalho, pois novas linhas industriais surgirão e outras provavelmente desaparecerão (ETC GROUP, 2005b), considerando que o novo produto nanotecnológico poderia substituir o convencional cumprindo a mesma função de forma mais eficiente.

Outra dificuldade compartilhada por todas as inovações tecnológicas está relacionada com a compreensão e percepção do público. O receio e desconhecimento da população e as preocupações da comunidade científica com os impactos da liberação de produtos nanotecnológicos devem ser cuidadosamente analisados, pois a avaliação destes impactos apresenta múltiplas variáveis a serem consideradas, estão constantemente se redefinindo e evoluindo, é raramente bem gerenciada e resolvida por completo, apresenta altos níveis de incerteza e não tem uma solução única e óbvia (TREDER, 2005). Nesse sentido, a percepção dos impactos da nanotecnologia é semelhante às alterações climáticas, perda da biodiversidade e a perda do ecossistema em termos de dinamismo e heterogeneidade.

Os problemas relacionados às avaliações de impacto de nanotecnologias exigem respostas criativas e inovadoras. A abordagem multifacetada e multidisciplinar é provavelmente a forma mais eficaz para tratar as preocupações com a saúde, o ambiente e a segurança, dada a complexidade, a abrangência e a provável permanência no mercado das nanotecnologias. O desafio é equilibrar os benefícios trazidos pelo progresso da nanociência contra os impactos potenciais em face da dificuldade de medição exata destes com as tecnologias atuais.

A nanotecnologia provavelmente continuará aumentando sua abrangência e fatia no mercado nos próximos anos. Dessa forma, conforme mais produtos nanotecnológicos se tornam disponíveis para o consumidor, maior a exposição do ambiente e dos humanos às NPs. A agricultura é um dos setores que mais investe na pesquisa nanotecnológica, dessa forma existem muitos produtos em desenvolvimento e potenciais aplicações. No entanto, também é uma das áreas mais sujeitas aos impactos, pois se relaciona com o setor alimentar, com o ambiente, com a saúde dos trabalhadores e com a sociedade em geral.

Ainda não existem formas eficientes e exatas para medir a exposição às NPs, mas, considerando que o Brasil é um país com grande expressão agrícola, um método para avaliar os impactos ambientais e sociais destas é essencial e justifica a importância do presente trabalho. Tendo isto em vista, para desenvolver uma metodologia confiável de avaliação de impactos, foi necessária a revisão de literatura científica especializada para formulação de indicadores de impacto confiáveis através da análise de dados redundantes obtidos em estudos técnicos e nanotoxicológicos.

Os indicadores de impacto foram validados através de uma consulta remota a diversos especialistas relacionados à área de nanotecnologia agrícola no Brasil. Estes indicadores foram utilizados como base para a proposta do método que foi igualmente validado, porém, com consulta presencial a especialistas para facilitar a discussão dos tópicos relevantes.

Dessa forma, o método espera avaliar com as informações redundantes disponíveis na literatura os impactos do uso de nanopartículas na agricultura, além de evidenciar os fatores relevantes na segurança das NPs e estimular a sua regulamentação e uso consciente no país.

2. OBJETIVO

O presente trabalho teve como objetivo desenvolver uma metodologia que possibilite a avaliação de impactos ambiental e social das nanotecnologias agrícolas, podendo ser empregada *ex-ante* ou *ex-post* da liberação. A metodologia tem como base a formulação de indicadores de impacto formulados através de dados técnicos levantados da literatura científica especializada e das aplicações das nanopartículas na agricultura.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Nanotecnologia, Nanomaterial e Nanopartícula.

3.1.1. Definições

Para o melhor entendimento da nanotecnologia é necessário o estudo das definições de termos relacionados à área: nanotecnologia, nanomaterial e nanopartícula. As definições atuais ainda são alvo de controvérsia, o que é natural, pois a nanotecnologia é recente e são feitas muitas descobertas científicas na área em um curto espaço de tempo, trazendo a necessidade de ajuste constante das definições utilizadas.

No "21st Century Nanotechnology Research and Development Act" (2003) a nanotecnologia foi definida de uma forma ampla como "a tecnologia que permite compreender, medir, manipular e produzir a nível atômico, molecular e supramolecular visando a criação de materiais, dispositivos e sistemas com nova organização molecular, propriedades e funções".

O Swiss Re Group (2004) ampliou ainda mais esta definição, entendendo que o termo nanotecnologia não descreve apenas uma tecnologia, mas abrange uma gama destas, sendo um termo genérico para o grande número de aplicações e produtos que são desenvolvidos em uma escala atômica e que demonstram propriedades especiais como resultado.

Em 2011, a Iniciativa Nacional em Nanotecnologia, programa federal de desenvolvimento científico dos Estados Unidos, ofereceu uma definição objetiva baseada no tamanho, definindo nanotecnologia como o "entendimento e controle da matéria em dimensões entre 1 e 100 nm aproximadamente, escala em que fenômenos únicos permitem novas aplicações" (NATIONAL SCIENCE AND TECHNOLOGY COUNCIL COMMITTEE ON TECHNOLOGY SUBCOMMITTEE ON NANOSCALE SCIENCE ENGINEERING AND TECHNOLOGY, 2011).

Segundo muitas das definições atuais, as partículas, materiais e dispositivos considerados nanotecnológicos devem possuir uma ou mais dimensões medindo menos que 100 nanômetros. Colocando a escala

nanométrica em contexto, uma fita de DNA possui aproximadamente 2,5 nm, uma molécula de proteína, 5 nm, um glóbulo vermelho, 7.000 nm e um fio de cabelo humano tem largura média de 80.000 nm.

Duas outras definições atuais de nanotecnologia estão apontadas na Tabela 1.

Tabela 1: Definições atuais de nanotecnologia.

Fonte	Definição
EU: 7th Framework Programme (2007-2013)	Compreende a integração de tecnologias em escala nanométrica, até 100 nm: nanomotores, máquinas e sistemas, métodos e ferramentas para caracterização e manipulação em nanoescala, tecnologias de nanoprecisão para a fabricação de materiais.
EPO: Instituto Europeu de Patentes (2011-2013)	Compreende entidades com um tamanho geométrico de pelo menos um componente funcional abaixo de 100 nanômetros. Abrange equipamentos e métodos para análise controlada, manipulação, processamento, fabricação ou de medição, com uma precisão inferior a 100 nanómetros.

De acordo com a ABDI (2010), um nanomaterial é definido como um material que possui "componentes estruturados menores que 100nm". O termo refere-se também ao processamento, aplicação de biomoléculas e nanoestruturas, ao desenvolvimento de plataformas e aos dispositivos em escala nanométrica.

O estudo classifica os nanomateriais em cinco classes (ABDI, 2010):

- Nanomateriais estruturais (ex: nanocompósitos);
- Nanobjetos (ex: nanotubos, nanofios, nanopartículas);
- Nanomateriais semicondutores e magnéticos (ex: micro-filme);
- Revestimentos nanoestruturados (ex: filmes finos)
- Nanomateriais funcionais (ex: sistemas auto-organizados).

Em 2011, a Comissão Europeia definiu nanomateriais de forma ampla quanto à origem do material, mas objetiva quanto à composição deste, considerando que o termo abrange materiais naturais, acidentais ou fabricados contendo partículas, que podem estar livres, agregadas ou aglomeradas e em que 50% ou mais de partículas do material tenha uma ou mais dimensões externas de tamanho entre 1 nm a 100 nm.

Os produtos nanométricos que possuem uma ou mais dimensões medindo menos que 100 nm também são referidos na literatura científica internacional como "nanoparticulados". Esse termo é utilizado em certas ocasiões para evitar controvérsias entre os termos nanomaterial e nanopartícula e porque em manuais de exposição ocupacional, os materiais nanotecnológicos foram referidos originalmente como "particulados não regulados especificamente" (ou PNOR) (HUBBS et al, 2013).

A definição por tamanho pode ser considerada arbitrária, pois, apesar de materiais menores de 100 nm serem mais propensos a exibirem um comportamento único (UK ROYAL SOCIETY, 2004) há o reconhecimento da comunidade científica que alguns materiais maiores exibem similaridades comportamentais com materiais de dimensões nanométricas.

Com relação ao termo nanopartícula, o "*Chemical Selection Working Group*", pertencente à Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos (*Food and Drug Administration* – FDA), no relatório de 2006, não ofereceu uma definição baseada no tamanho. No entanto, atualmente o FDA define nanopartículas como "partículas com dimensões menores que um micrômetro que exibem propriedades não reconhecidas em partículas maiores" (SCOTT; CHEN, 2012).

3.1.2. *Propriedades das nanopartículas*

Os fundamentos da nanotecnologia se baseiam no fato de que as propriedades de um material podem mudar dramaticamente quando reduzido à escala nanométrica (RALIYA; TARAFDAR, 2012). Essas novas propriedades não são governadas pelas mesmas leis físicas que as partículas maiores, mas pela Física Quântica (LIMBACH et al, 2007).

As NPs possuem grande área superficial o que tipicamente resulta em maior reatividade química, atividade biológica e comportamento catalítico quando comparado às partículas maiores com a mesma composição química (GARNETT, 2006; NEL et al, 2006). As partículas menores que 30nm são caracterizadas por grande energia superficial e instabilidade termodinâmica (LOWRY et al, 2009).

A alteração das propriedades da partícula se relaciona às mudanças na sua estrutura cristalina, o que aumenta a reatividade da superfície. Quanto mais próxima à escala nanométrica, uma maior porcentagem de átomos se encontra na superfície da partícula, dessa forma, a área superficial por unidade de massa aumenta até que, em um ponto crítico, suas propriedades fundamentais se alteram (SCHOLL et al, 2012).

As propriedades podem ser alteradas de não transparente para transparente, de elementos fixos para elementos em movimento, de estado sólido para líquido e podem adquirir propriedades condutoras ou magnéticas. Também podem ser alterados a temperatura de fusão e o comportamento em reações químicas, entre outras possibilidades.

Algumas destas mudanças de propriedades foram estudadas recentemente. A diferença na temperatura de fusão se relaciona ao número de átomos na superfície da partícula. Com um maior número de átomos expostos, o calor pode quebrar as ligações à uma baixa temperatura, dessa forma, quanto menor a partícula, menor a sua temperatura de fusão.

Uma NP de até 90 nm pode absorver cores nos comprimentos de onda vermelho e amarelo do espectro eletromagnético, enquanto NPs menores que 30 nm absorvem comprimentos de onda azul e verde, resultando na alteração de cor. O comportamento catalítico de uma partícula é considerado ótimo quando esta possui tamanho menor que 5 nm, o que também indica a grande influência do tamanho (LU et al, 2011).

Um exemplo do grande potencial resultante destas mudanças de propriedades pode ser descrita no ouro. Esse material é considerado inerte na sua forma macrométrica e não é possível corroê-lo ou manchá-lo. No entanto quando convertido à escala nanométrica (aproximadamente 5 nm), esta molécula se transforma em catalisador de reações químicas podendo oxidar substâncias como monóxido de carbono (LU et al, 2011).

Este aumento na atividade quando em escala macrométrica, cada átomo de ouro está cercada de doze outros átomos de ouro e os átomos de sua superfície são adjacentes à 6 outros átomos. Convertido à nanoescala, uma maior porcentagem de átomos está na superfície da molécula, dessa forma, a molécula se torna progressivamente mais reativa, possibilitando reações catalíticas.

Outro composto que possui propriedades únicas quando convertido à escala nanométrica é o carbono. Este elemento já apresenta mudanças nas suas propriedades em escala macrométrica dependendo das condições em que foi formado: na sua forma conhecida como grafite, é macio e condutor elétrico, já como diamante, também uma forma natural, é a substância mais dura e não conduz eletricidade.

Os fulerenos também são moléculas formadas inteiramente de átomos de carbono. Estas substâncias formam cristais de fullerites quando na escala nanométrica e, quando conjugados à outros elementos como rubídio e potássio, se convertem em supercondutores. Os nanotubos de carbono, por sua vez, são até cem vezes mais resistentes que o aço e, ao mesmo tempo, seis vezes mais leve, além de serem condutores elétricos e supercondutores (TERRONES, 2005).

3.1.3. Origem das nanopartículas

As NPs podem ser originadas por uma grande variedade de processos e é possível que sejam produzidas acidentalmente ou intencionalmente (U.K. HSE, 2004).

Nanopartículas acidentais ocorrem na natureza e tem fontes como incêndios florestais e vulcões. As NPs também podem ser formadas acidentalmente durante processos industriais que envolvem alta temperatura como combustão, soldagem e liberação de gases de escapamento de carros, caminhões e motocicletas (U.K. HSE, 2004). A formação de partículas em escala nanométrica pode se dar também no processamento de alimentos como homogeneização de válvulas de alta pressão, trituração seca e emulsificação feita com ultra-som (FLANAGAN, 2006). Apesar de muitos fabricantes não terem consciência que seus produtos fabricados em alta temperatura geram NPs, é possível que estas técnicas de produção sejam usadas precisamente pela mudança nas propriedades devido à presença destas.

Embora os humanos tenham sido historicamente expostos às NPs acidentais, até a revolução industrial esta exposição era limitada. É provável que a produção em alta temperatura e criação de mecanismos

nanotecnológicos como nanotubos, nanofios, nanocápsulas, nanoemulsões, entre outros, tenha aumentado significativamente esta exposição (FLANAGAN, 2006).

Para desenvolver nanopartículas intencionalmente existem duas abordagens de manipulação: de cima para baixo ("top down") e de baixo para cima ("bottom up"). A abordagem "top down" cria dispositivos menores usando outros maiores para direcionar sua fabricação e é utilizado atualmente para a fabricação de chips de computador. A abordagem "bottom up" organiza componentes menores em conjuntos mais complexos e está em fase teórica.

3.1.4. Histórico e progresso da nanotecnologia

A partir de 1959, com as indagações feitas pelo físico ganhador do prêmio Nobel, Richard Feynman, na palestra "There's Plenty Of Room At The Botton" no Instituto de Tecnologia da Califórnia acerca da idéia da manipulação da matéria em nível atômico, os avanços no campo da nanociência e suas aplicações práticas seguem um ritmo intenso e contínuo (FEYNMAN, 1966).

Desde então, muitos países em desenvolvimento se envolveram em programas de pesquisa em nanotecnologia. Em 2001, a Fundação Científica Nacional dos Estados Unidos (*National Science Foundation*) declarou que pelo menos 30 países haviam iniciado ou estavam iniciando projetos nacionais de pesquisas nanotecnológicas (ROCO, 2001).

O envolvimento rápido e amplo de países em desenvolvimento na pesquisa nanotecnológica foi interpretado como uma nova característica da produção global da ciência (TREDER, 2005). Diferentemente de revoluções tecnológicas anteriores, a nanociência colocaria muitos destes países em posição favorável para enfrentar a revolução nanotecnológica e se beneficiar dela. No entanto, essa perspectiva foi alvo de críticas por não considerar as tendências econômicas de aumento da desigualdade e pobreza predominantes ao longo das últimas décadas (INVERNIZZI et al, 2008).

Em 2006, cerca de US\$ 11,8 bilhões foram investidos mundialmente na pesquisa e desenvolvimento (P&D) de nanotecnologias. Esse investimento cresceu para mais de US\$ 18 bilhões em 2008. Baseando-se nesta tendência,

a empresa *Lux Research* estima que a nanotecnologia movimentará mais de US\$ 2.5 trilhões em bens manufaturados no ano de 2015 (LUX RESEARCH, 2009).

Segundo o estudo, os investimentos em nanotecnologia não definiriam um mercado, mas uma cadeia de valor. Esta cadeia inclui os nanomateriais, nanointermediários (nanotecnologias que utilizam nanomateriais para desenvolvimento de dispositivos mais complexos) e as nanoaplicações (bens de consumo que incorporam compostos nanotecnológicos).

As NPs mais utilizadas em nanoaplicações são prata, carbono, titânio, sílica e zinco. A prata é a nanopartícula mais comum em produtos para consumo, sendo utilizada em mais de 200 produtos, em geral, como antimicrobiano (GEORGIOS; PRATSINIS, 2010; LI et al, 2010).

Até 2011, 1.317 produtos nanotecnológicos fabricados por 500 empresas diferentes em mais de 20 países estavam disponíveis comercialmente (*Consumer Products Inventory* - CPI, 2011). Desde a criação do CPI em 2006, houve um crescimento de 521% no número de produtos nanotecnológicos disponíveis no mercado. É possível considerar que este crescimento é ainda maior, pois não há obrigatoriedade de rotulagem identificando a presença de NPs nos produtos atualmente em comercialização.

No Brasil, até 2010, segundo a Agência Brasileira do Desenvolvimento Industrial (ABDI, 2010), foram desenvolvidos 11 produtos nanotecnológicos por empresas brasileiras sendo eles:

- Língua eletrônica (Embrapa);
- Grafite (Faber Castell);
- Nanodosímetro molecular de uso pessoal (Ponto Quântico);
- Pigmento especial para tintas (Bunge);
- Prótese arterial (Nano Endoluminal);
- Partículas de prata para evitar odor (Diklatex);
- Secador de cabelos (Nanox/TAIFF);
- Sistema de liberação controlada de medicamentos (Nanocore);
- Revestimentos (Nanox Tecnologia S.A.);
- Cosméticos para controle de sinais de envelhecimento (Boticário).

Segundo o mesmo relatório, o Brasil tem interesse estratégico no mercado de produtos farmacêuticos, químicos e cosméticos, o que pode ser resultado da demanda do mercado interno ou da pressão de grandes grupos empresariais (ABDI, 2010). O Brasil pode competir no mercado internacional com o desenvolvimento de produtos que utilizam nanofibras, nanotubos de carbono e outros nanoprodutos inorgânicos em dispositivos para geração, armazenamento e transporte de energia.

Com relação à produção científica relacionada à nanotecnologia, no PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos) no ano de 2000 uma busca pelo termo "nanotechnology" mostrou 51 publicações e "nanotoxicology" não encontrou nenhum resultado. Já no ano de 2011, o termo "nanotechnology" mostrou 6.369 publicações e "nanotoxicology" recuperou 214 publicações (HUBBS et al, 2013). Em 2013, "nanotechnology" mostrou 41.000 resultados e "nanotoxicology" encontrou 565 publicações, o que evidencia o crescimento do interesse da comunidade científica na área.

A nanotecnologia moderna está em ascensão e pode utilizar NPs para desenvolver dispositivos ativos (SUBRAMANIAN et al, 2010). A gama de aplicações é muito ampla e, a cada descoberta sobre a ciência básica destas partículas, são multiplicadas as possibilidades de utilizá-las. Nos próximos anos e décadas, a nanotecnologia de nova geração provavelmente se diversificará ainda mais, aumentando o uso de partículas e substâncias encapsuladas e desenvolvendo nanodispositivos, nanossistemas e nanomáquinas de maior complexidade (Roco, 2011).

3.2. Nanotoxicidade

A Sociedade Real do Reino Unido, em seu relatório de 2004 (*Royal Society of United Kingdom – RSUK, 2004*), reconheceu pela primeira vez os sérios riscos da nanotoxicidade. A RSUK recomendou que os materiais nanométricos fossem submetidos, pelo órgão científico consultivo competente, a avaliações de segurança completas comumente aplicadas para partículas micro e macroscópicas antes de serem autorizadas para uso em produtos comerciais. Apesar destas recomendações, nove anos após o relatório, a regulamentação do uso de NPs avançou lentamente no sentido de garantir a segurança dos consumidores, trabalhadores, pesquisadores e ecossistemas em contato com nanomateriais.

A falta de regulamentação é devida à escassez de estudos redundantes sobre nanotoxicidade. Por ser uma área nova do conhecimento, questões essenciais ainda não foram respondidas como quais os níveis de exposição às NPs a que a humanidade está sujeita, quais níveis de exposição são prejudiciais à saúde e ao ambiente ou se as NPs podem se acumular ao longo da cadeia alimentar (BOUWMEESTER, 2009).

A toxicidade de NPs inorgânicas são mais estudadas atualmente, pois estas tendem a se acumular nos organismos, além de serem utilizadas para diversas aplicações como NPs de TiO_2 e ZnO em protetores solares e SiO_2 em microeletrônicos, transporte de medicamentos e revestimento de alimentos (BRAYNER ET al, 2013). Estas partículas são baseadas em óxidos metálicos (ex: óxido de ferro, óxido de cério, dióxido de titânio, dióxido de silício) ou metais (ouro e prata).

Muitos estudos foram realizados nos últimos anos na tentativa de identificar os efeitos das NPs na saúde, principalmente das NPs inorgânicas. Estes estudos geralmente utilizam doses muito altas ou alta concentração de NPs para observar os efeitos toxicológicos. Dessa forma, os estudos realizados até hoje devem ser considerados como uma hipótese, pois, no nível de exposição a que a humanidade está sujeita hoje, esses resultados não seriam observáveis naturalmente (BRAYNER et al, 2013).

Além disso, há discussão entre os nanotoxicologistas sobre a métrica apropriada para avaliação da dose considerada tóxica de NPs. Comumente em testes toxicológicos, a dose é relacionada à massa, porém, considerando partículas muito pequenas, é possível que as propriedades da superfície sejam mais relevantes na avaliação da toxicidade (GEISER; KREYLING, 2010; OBERDOSTER, 2010). Já foram demonstrados que as NPs possuem outros fatores que influenciam em sua toxicidade como reatividade, forma, tamanho, entre outros (BAEZA-SQUIBAN et al, 2013).

A reatividade de uma partícula se altera quando há agregação, fenômenos interfaciais (como a absorção de poluentes) ou captação de elétrons e transferência destes para outras espécies presentes na solução (BRAYNER et al, 2013). Dessa forma, é provável que estes fatores influenciem na toxicidade das NPs através de processos como alteração do comportamento em reações químicas, aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) ou liberação de outras substâncias tóxicas (LOWRY et al 2009).

A forma da partícula é considerado um dos fatores mais importantes nas interações celulares e na distribuição sistêmica das NPs (Baeza-Squiban et al, 2013), porém os resultados ainda são discrepantes, não sendo possível tirar conclusões gerais sobre NPs. Para NPs de sílica foi demonstrado que partículas com alto coeficiente de comprimento possuíam mais acesso ao organismo, com maiores taxas de internalização (BRAYNER et al, 2013). Por outro lado, estudos com nanomateriais de ouro indicam que quanto maior o coeficiente de comprimento, menor o acesso ao organismo (CHITHRANI, 2010).

O tamanho das NPs pode influenciar nas propriedades cinéticas (absorção, distribuição, difusão, metabolismo e excreção) e, portanto, nas propriedades tóxicas da partícula (HAGENS et al, 2007). Por este motivo, mesmo que uma NP possua a mesma composição química de partículas micro ou macrométricas não tóxicas, esta pode ter toxicidade diferente quando convertida à nanoescala (SAYES et al, 2006).

A influência do tamanho na nanotoxicidade ainda gera dúvidas na comunidade científica. Há estudos que comprovam que quando a superfície ou a massa da partícula está estável, sua toxicidade se altera dependente do tamanho (LOWRY et al 2009). Uma outra série de estudos toxicológicos

indicou que NPs de prata de 15 e 30 nm são mais tóxicas que as de 55 nm (BRAYNER et al, 2013).

A nanotoxicidade em órgãos reprodutivos femininos e no desenvolvimento fetal relacionada ao tamanho das NPs foi estudada amplamente. NPs de SiO₂ de tamanho 70, 300 e 3.000 nm foram aplicados em camundongos intravenosamente para observar os efeitos na gravidez. As NPs de todos os tamanhos foram encontradas no fígado, porém apenas as de 70 nm foram detectadas nos trofoblastos¹, no fígado e no cérebro fetais (WANG et al, 2011; SHOULTS-WILSON et al, 2011). Similarmente, em um estudo com NPs de ouro com tamanho 1,4 e 18 nm, as partículas menores obtiveram maior acesso à placenta em comparação às partículas maiores (SUN et al, 2013).

Outros estudos já apontaram anteriormente que partículas que medem menos de 300 nm podem ser absorvidas pelas células (GARNETT, 2006), enquanto NPs com menos de 70 nm podem ser absorvidas pelo núcleo, onde poderiam causar os maiores danos à célula (CHEN; MIKECZ, 2005). Recentemente, novos estudos indicam que NPs de silício não puderam ser detectadas no núcleo, mitocôndrias ou outras organelas dessa forma, ainda não é possível identificar os mecanismos envolvidos na difusão de NPs na membrana nuclear e na interação com os poros nucleares (BRAYNER et al, 2013).

Em um outro estudo recente, a eficiência na absorção celular de NPs também foi relacionada ao tamanho com as partículas menores de 55,6 nm sendo mais absorvidas que as partículas de 167,8 nm. As maiores partículas, de 307,6 nm foram as menos absorvidas (ZHU et al, 2013) e em outro estudo semelhante foi apontado que a taxa de internalização é considerada ótima quando as partículas tem tamanho menor que 500 nm (BRAYNER et al, 2013). Segundo estas pesquisas, as vias de absorção de NPs pela célula também variam de acordo com o tamanho.

Um estudo com NPs de ouro tentou estabelecer relação entre a biodistribuição e o tamanho utilizando partículas de 10, 50, 100 e 250 nm, injetadas intravenosamente em ratos. Os resultados mostram que as NPs de

¹ Trofoblasto: Estrutura do embrião humano considerada o primeiro dos anexos embrionários. Libera a gonadotrofina coriônica humana, hormônio com a função de manter os níveis de progesterona e sustentar a gravidez.

10 nm estavam presentes no sangue e em diversos órgãos como fígado, baço, rim, testículos, timo, coração, pulmão e cérebro enquanto as partículas de 50, 100 e 250 nm foram encontradas apenas no sangue, fígado e baço (BRAYNER et al, 2013).

É amplamente aceito pela comunidade científica a grande influência do tamanho de uma partícula na indução da resposta imune específica *in vivo*, no entanto o processo de internalização dessas partículas ainda não é completamente elucidado. Pesquisas apontam que a internalização de NPs por células está também relacionada ao tamanho. Foi indicado que a internalização por macrófagos é menos eficiente quanto menor a NP (BRAYNER et al, 2013), mas até tamanhos maiores (nanofios magnéticos com diâmetro de 200 nm) já foram reportados nos fibroblastos de ratos (SAFI et al, 2011). Outros estudos apontam para uma faixa de tamanho considerada ótima para a internalização de NPs que varia de 20 a 50 nm.

Pesquisas recentes indicam que não há diferença na distribuição intracelular de partículas com tamanho entre 40 e 200 nm, porém apontam que NPs são mais eficientemente identificadas por macrófagos do que células micrométricas de 2 ou 8 μm (BRAYNER et al, 2013). Muitos outros estudos indicam que NPs obtiveram acesso ao organismo, tanto ao sangue e aos órgãos quanto às células, o que evidencia que, em altas concentrações, é possível que as NPs sejam internalizadas por organismos em contato com estas partículas e sofram impactos ainda imprevisíveis.

Os mecanismos utilizados pelas NPs para entrar nas células ainda não são completamente elucidados, porém existem diversas hipóteses. As principais rotas para entrada são o trato respiratório, trato digestório e pele considerando que as partículas podem estar presentes na atmosfera, na água, nos alimentos, nos cosméticos e em outros produtos de consumo (SNEHA; FENG, 2013). Porém, antes de alcançar as barreiras naturais do organismo, as NPs entram em contato com fluidos biológicos e se tornam cobertas de moléculas presentes nestes fluidos. Esta cobertura química é chamada "corona" e interage com os diferentes receptores celulares, sinalizando diferentes cascatas químicas (WALCZYK et al, 2010; LESNIAK et al, 2010).

Um estudo aponta que as interações entre as proteínas presentes na corona e a NP podem alterar a estrutura de proteínas secundárias e terciárias,

o que modificaria a função protéica. Nesta pesquisa foram utilizadas NPs de ouro revestidas por poliacrilato de sódio e as interações com este revestimento causaram modificações na estrutura do fibrinogênio (DENG et al 2011).

Como regra geral, as partículas que entram no organismo são capturadas através do processo de endocitose, no entanto, estudos apontam que o processo endocítico varia de acordo com o tamanho da partícula (BRAYNER et al, 2013). Em partículas maiores que 0,5 μm , o processo para captura é a fagocitose², partículas com tamanho entre 200 e 500 nm são recuperadas por macropinocitose³ e NPs com tamanho entre 20 e 200 nm são capturadas por endocitose mediada por um receptor⁴, no caso, a clatrina.

Existem ainda estudos que apontam que partículas com tamanho entre 40 e 200 nm foram em sua maioria capturadas através de endocitose mediada por receptor. Outras pesquisas demonstraram que não há diferença na captura por macrófagos de partículas entre 35 nm e 3,5 μm (AKAGI *et al*, 2011) e outros grupos de pesquisa ainda apontam evidências que as propriedades fagocíticas são menos eficientes para NPs do que para partículas maiores (SNEHA; FENG, 2013).

Estes resultados discrepantes indicam que a captura de NPs é influenciada por outras propriedades do material, de acordo com as proteínas que se ligam à superfície da NP. Considerando que a NP entrará em contato com diversas moléculas no seu caminho e formará a corona, a sua composição original não será o que as células reconhecerão (BRAYNER et al, 2013).

A internalização por mecanismos não endocíticos foram demonstrados para NPs de ouro e TiO_2 em glóbulos vermelhos (BRAYNER et al, 2013). A exocitose de NPs de sílica em células de mamíferos (BRAYNER et al, 2013) e NPs de ouro (CHITHRANI, 2010) também foi apontada por estudos recentes e

² Fagocitose: Processo de macrotransporte que envolve emissão de pseudópodes. As principais células que realizam a fagocitose no organismo humano são os macrófagos e os eosinófilos. Os antígenos são reconhecidos devido aos anticorpos acoplados a eles. O glicocálice reconhece a porção Fc do anticorpo e envolve o antígeno, formando uma vesícula de internalização.

³ Macropinocitose: Englobamento de partículas próximas a meios líquidos. Não é específico e ocorre grande entrada de água na célula. Pode ocorrer de fora para dentro (nutrientes) ou de dentro para fora (excretas).

⁴ Endocitose mediada por receptor: Consiste na ligação de uma molécula extracelular a um receptor da membrana celular. Estes receptores estão muitas vezes associados à proteína do citoplasma denominada clatrina que forma uma depressão na membrana. Quando o receptor se liga à uma molécula, a depressão aumenta até se transformar num vacúolo rodeado de clatrina, que entra na célula.

pode ser um mecanismo para explicar como as NPs conseguem se translocar pelas barreiras naturais do organismo (trato respiratório, trato digestório, pele, barreira placentária e hematoencefálica).

A barreira hematoencefálica é uma barreira eficiente que protege o Sistema Nervoso Central de substâncias nocivas presentes no sangue. Algumas NPs tem o potencial de penetrá-la (LUCARELLI et al, 2004) o que pode trazer impactos relevantes à saúde. As características de determinadas NPs permitem que sejam utilizadas como sistema de transporte para produtos farmacêuticos benéficos conseguirem atravessar a barreira e oferecer o medicamento diretamente ao cérebro. No entanto, alguns estudos levantam a preocupação que outras NPs poderiam passar acidentalmente através da barreira causando prejuízos aos seres humanos (SCHNEIDER, 2007; ETC GROUP, 2005a).

As preocupações com os impactos toxicológicos das NPs foram traduzidos em investimentos a partir do início de 2000, quando muitas pesquisas na área utilizaram modelos *in vitro* e *in vivo* para estabelecer a nanotoxicidade caso-a-caso, na tentativa de encontrar padrões e fatores significativos na toxicidade de NPs como um todo.

Estudos *in vitro* apresentam dificuldades para estimar a dose tóxica de NP, pois estas partículas se difundem e se agregam/aglomeram dependendo de diferentes fatores como densidade média, viscosidade, tamanho, forma e carga (SIMKÓ; MATTSSON, 2010). Assim, para resultados com maior credibilidade científica são muito utilizados estudos de toxicidade *in vivo*, em sua maioria utilizando camundongos e doses frequentes e muito concentradas de NPs para que seja possível verificar os resultados toxicológicos.

Entre os anos 2000 e 2005, foi possível observar o aumento de publicações utilizando modelos *in vivo*. Inicialmente foram atribuídas diversas propriedades tóxicas aos nanomateriais como:

- Aumento do estresse oxidativo e resposta inflamatória (OBERDORSTER et al, 2005);
- Mutação do DNA (GEISER et al, 2005);
- Danos estruturais ao núcleo (GEISER et al, 2005);
- Interferência na atividade celular (GEISER et al, 2005);

- Crescimento celular descontrolado (CHEN; MIKECZ, 2005);
- Danos estruturais às células e às mitocôndrias (LI et al, 2003).
- Morte celular (LI et al, 2003).

Um pequeno número de pesquisas sugere que as NPs e micropartículas pequenas podem resultar mais vezes em granulomas, lesões (áreas de células ou tecidos danificados), coágulos ou câncer (BALLESTRI et al, 2001; GATTI; RIVASSI, 2002; GATTI et al, 2004) do que partículas maiores. Outros estudos sugerem que as NPs podem ser associadas a níveis crescentes de cólon irritável e à Doença de Crohn (GATTI et al, 2004).

Estudos recentes ainda não encontram um padrão para as NPs, corroborando a pesquisa caso-a-caso, mesmo que alguns fatores sejam atualmente considerados os mais prováveis causadores da toxicidade. O estresse oxidativo é considerado um destes mecanismos (BRAYNER et al, 2013).

Pesquisas que comparam a toxicidade de NPs de carbono negro com TiO_2 mostraram que ambas aumentam a apoptose causada pela geração de espécies reativas de oxigênio (ROS), porém por vias químicas distintas. As NPs de carbono negro afetam a via mitocondrial enquanto TiO_2 desestabiliza a membrana lisossomal e a peroxidação lipídica⁵ (HUSSAIN et al, 2010).

Pesquisas apontam também que NPs de óxido de ferro, quando presentes no sangue, podem causar inflamação do revestimento endotelial e causar aterosclerose⁶ (ZHU et al. 2011). Existem evidências de efeitos cardiovasculares com o aumento da concentração de NPs na corrente sanguínea (GEISER; KREYLING, 2010). Muitos destes estudos *in vivo* são realizados através da instilação intratraqueal (LPS) e apontam o aumento do processo inflamatório (aumento de células do sistema imune como macrófagos

⁵ Peroxidação lipídica: Processo em que ROS atacam os ácidos graxos polinsaturados dos fosfolípidos presentes nas membranas celulares, desintegrando-as. Dessa forma, os ROS obtêm acesso às estruturas intracelulares. A fosfolipase, ativada pelos ROS, desintegra os fosfolípidos, liberando os ácidos graxos não saturados, o que causa danos como a ruptura de membranas celulares, mutações no DNA, oxidação de lipídeos insaturados, formação de resíduos químicos e comprometimento dos componentes da matriz extracelular (proteoglicanos, colágeno e elastina).

⁶ Aterosclerose: Doença inflamatória crônica caracterizada pela formação de ateromas dentro dos vasos sanguíneos. Os ateromas são placas compostas especialmente por lípidos e tecido fibroso, que se formam na parede dos vasos. O volume dos ateromas aumenta progressivamente podendo ocasionar obstrução total do vaso. A aterosclerose pode ser fatal quando afeta as artérias do coração ou do cérebro.

e neutrófilos e mediadores de inflamação como citocinas e quimiocinas) (BRAYNER et al, 2013).

Consequências mais graves ao Sistema Nervoso Central poderiam ocorrer através da translocação de NPs biopersistentes (SIMKÓ; MATTSSON, 2010). Em estudos com NPs de TiO_2 em que as partículas foram aplicadas em camundongos por 30 dias, foram apontadas alterações no córtex cerebral e nos neurotransmissores de monoamina (BRAYNER et al, 2013). Outra pesquisa com TiO_2 também indica danos ao sistema nervoso: com a aplicação de NPs no trato digestório de camundongos durante 60 dias, houve acumulação de NPs e aumento da apoptose no hipocampo, além de perda de memória espacial (HU et al, 2011).

As NPs de TiO_2 e ZnO são amplamente estudadas *in vivo* quanto aos seus efeitos na pele, pois são utilizadas comercialmente em filtros solares, servindo como barreiras efetivas contra o dano de raios ultravioletas. Estudos que expuseram pele humana a NPs de TiO_2 apontaram que as partículas se concentram nas primeiras 7 camadas da epiderme e não penetram para camadas mais profundas (BURNETT; WANG, 2011).

No entanto, a pele humana, quando danificada por lesões, eczema ou queimaduras, parece ser mais suscetível à translocação de NPs. Pesquisas com TiO_2 e ZnO demonstraram que, em peles danificadas, as partículas podem penetrar em até 13 camadas da epiderme, chegando, em alguns casos, até a derme (MONTEIRO-RIVIERE et al, 2011). Em geral, os estudos relacionados à exposição da pele às NPs demonstram que as partículas usualmente permanecem no ponto de exposição e apenas uma pequena quantidade delas se transloca (BRAYNER et al, 2013).

Nanotubos de carbono e outros fulerenos estão entre os mais promissores nanomateriais e também são amplamente estudados *in vivo*. Algumas pesquisas sobre os efeitos da nanotoxicidade destes relatam que nanotubos inseridos na traquéia de ratos causam danos em tecidos pulmonares. Os fulerenos também causaram danos cerebrais em peixes e tem o potencial para acumularem-se nas células e potencialmente causar danos ao DNA (BOUWMEESTER, 2009; LIU, 2009; MARTIN et al, 2012).

No entanto, outros estudos argumentam que os resultados observados por estes grupos de pesquisa não são conclusivos e sugerem que a toxicidade

relatada pode ser devido a contaminantes nas amostras resultantes da síntese, purificação e processamento dos materiais. Alegam também que se tais contaminantes em escala nanométrica forem identificados como tóxicos, poderiam ser eliminados ou controlados durante o processo de fabricação. Alguns estudos ainda indicam que os nanotubos e fulerenos não são tóxicos (AVELLA, 2005), alertando novamente para a falta de dados redundantes.

Outros efeitos toxicológicos *in vivo* foram relacionados à NPs como:

- Lesões pulmonares (BRAYNER et al, 2013);
- Hepatotoxicidade (SUN et al, 2013; BARTNECK et al, 2012);
- Imunotoxicidade (SUN et al, 2013);
- Neurotoxicidade (WU et al, 2011);
- Toxicidade renal (SUN et al, 2013);
- Lesões testiculares (BAI et al, 2010).

Os trabalhadores que manipulam produtos contendo NPs tendem a enfrentar maiores níveis de exposição do que a população em geral podendo entrar em contato regular através da inalação, ingestão ou contato através da pele. Porém, com os dados nanotoxicológicos atuais, ainda não é possível concluir se o contato poderia prejudicar diretamente a saúde desses trabalhadores (FADEEL et al, 2012a). Recentemente, sete trabalhadoras foram acometidas por fibrose pulmonar severa atribuída ao contato com NPs poliméricas (SUN et al, 2013) alertando para os riscos reais de nanotoxicidade e a necessidade de maior investimento em pesquisas da área.

Os resultados não redundantes obtidos nas pesquisas apontam para a necessidade de seleção cuidadosa dos ensaios toxicológicos e da necessidade de estabelecer padrões para testes de toxicidade de nanomateriais. Na intenção de contornar o tempo e valor excessivo de testes toxicológicos, os pesquisadores devem investir no desenvolvimento de modelos computacionais para prever o comportamento das NPs em sistemas biológicos. Nestes modelos são utilizados descritores, geralmente relacionados com as propriedades estéricas e eletrônicas do composto, e que podem ser calculados ou medidos experimentalmente (CHEN, 2006).

Apesar das dificuldades que a área nanotoxicológica enfrenta atualmente, é crescente na comunidade científica a convicção de que NPs podem entrar na

circulação sanguínea e alcançar órgãos, levando a possíveis impactos locais e sistêmicos (BRAYNER et al, 2013). Dessa forma, é visível a necessidade de estudos a longo prazo para avaliar a biopersistência das NPs e seus efeitos nos organismos e no ambiente e, assim, avaliar o real impacto destas.

3.3. Aplicações da nanotecnologia

3.3.1. Nanobiotecnologia

A aplicação de NPs na biotecnologia (área denominada nanobiotecnologia) torna possível não só a manipulação na escala atômica do material genético de humanos, animais e plantas, mas também a incorporação de materiais sintéticos em estruturas biológicas e vice versa (ROCO; BAINBRIDGE, 2002) através da nanofabricação, desenvolvimento de motores moleculares, engenharia de tecidos e dispositivos celulares (ABDI, 2010).

Esta abordagem permite aos cientistas imaginar e criar sistemas para utilização na pesquisa biológica e manipular processos moleculares em células vivas (GAZIT, 2007). A nanobiotecnologia também conjuga biomoléculas à nanoestruturas como NPs e nanotubos de carbono para aplicação na liberação de substâncias e sensoriamento molecular (ABDI, 2010).

Segundo a ABDI (2010), o Brasil pode ocupar uma posição competitiva a médio prazo em nanobiotecnologia, com investimentos principalmente em imageamento molecular e materiais nanoestruturados biocompatíveis.

3.3.2. Conservação ambiental

As NPs mostram potencial para prevenir, detectar, rastrear e remover poluentes. Exemplos destas aplicações são as NPs de óxido de cério, desenvolvidas para reduzir as emissões de diesel e NPs de ferro que podem remover contaminantes do solo e água. Outra área de investimento é em nanossensores (sensores eletroquímicos, fotônicos e biossensores) que aumentam a eficiência na detecção e rastreamento de contaminantes no

ambiente e deixam claro o potencial na área de conservação ambiental.

Outras aplicações incluem membranas e filtros para líquidos orgânicos, desenvolvimento de processos de produção de nanomateriais de fontes renováveis, nanopartículas de metais e óxidos metálicos para controle microbiano no tratamento de águas e resíduos e filtros para purificação de água (ABDI, 2010).

3.3.3. Saúde

A saúde foi uma das áreas mais beneficiadas em termos de desenvolvimento de produtos nanotecnológicos. Medicamentos, cosméticos e filtros solares utilizam as propriedades únicas das NPs para aumentar a eficiência dos produtos e estão entre os itens que recebem os maiores investimentos nessa área.

Os medicamentos desenvolvidos com NPs podem possuir a habilidade de transpor as várias barreiras naturais como a barreira gastrointestinal para medicamentos orais e a barreira hematoencefálica para medicamentos destinados ao Sistema Nervoso Central. O transporte de medicamentos por estas barreiras é atribuído a vários mecanismos como a endocitose (geralmente em células menores que 50 nm), captura pelo sistema linfático (em células menores que 500 nm) e absorção pelas células M⁷ da Placa de Peyer⁸ (em células menores que 5.000 nm) (SAINI et al, 2010). A substância que necessita transporte pode ser encapsulada por uma NP ou ligada à superfície desta. O processo de encapsulamento oferece vantagens como aumento da eficácia terapêutica, diminuição de efeitos adversos e transporte da dosagem ideal (SAINI et al, 2010).

Além de produtos farmacêuticos, o tratamento e a prevenção de doenças que atualmente são incuráveis podem ter grandes avanços com o advento da nanotecnologia. O “*NCI Cancer Nanotechnology Plan*” (U.S.

⁷ Células M: Células especializadas do epitélio da mucosa associada aos tecidos linfáticos. Tem a função de transportar antígenos do lúmen para as células do sistema imune, iniciando a resposta imunológica.

⁸ Placas de Peyer ou Conglomerados Linfonodulares Ileais: Nódulos de tecido linfático componente do tecido linfático associado ao intestino, presentes em maior quantidade no íleo.

Department Of Health And Human Services, 2004) apontou que o avanço da área permite diversas aplicações contra o câncer, entre elas:

- Novos agentes para detecção no estágio inicial e assintomático, facilitando o tratamento;
- Nanossensores que permitem a avaliação em tempo real e aumentam a eficácia cirúrgica;
- Nanomecanismos capazes de ultrapassar barreiras biológicas e liberar os agentes terapêuticos com alta concentração diretamente nas células cancerígenas que desempenham um papel crítico no crescimento e metástase.

Outras aplicações incluem marcadores biológicos, transporte de genes, retenção de patógenos, detecção de proteínas, análise da estrutura do DNA, produção de tecidos biológicos, separação e purificação de moléculas e células. Os dispositivos atuais podem ser desenvolvidos para interagir com células e tecidos no nível molecular, o que aumenta a especificidade e permite grande integração entre a tecnologia e os sistemas biológicos (SAINI et al, 2010).

3.3.4. Alimentos

Em 1999, a empresa *Kraft Foods* fundou o primeiro laboratório para pesquisa das aplicações da nanociência na produção de alimentos (ETC GROUP, 2004). A partir de então, as maiores companhias da área (como *Ajinomoto*, *Bayer*, *Danone*, *Nestlé*, *Pepsi*, *Syngenta*, *Unilever*) iniciaram suas próprias pesquisas e desenvolvimento de produtos nanotecnológicos (WOLFE, 2005). Segundo Jozef Kokini, diretor do Centro de Tecnologia Avançada de Alimentos (*Center for Advanced Food Technology*) "toda grande empresa de alimentos tem um programa de nanotecnologia ou está tentando desenvolver um" (CENTER FOR ADVANCED FOOD TECHNOLOGY, 2011).

Atualmente, segundo a base de dados apresentada pelo grupo NanoWerk (NANOWERK, 2013), existem cerca de 2170 empresas que comercializam produtos nanotecnológicos, sendo 1122 dos Estados Unidos,

221 da Alemanha e apenas 1 no Brasil, chamada Nanum, especializada na produção de óxidos metálicos nanométricos.

Neste setor, um dos usos mais promissores na nanotecnologia é em aditivos alimentares. Diversas substâncias são encapsuláveis em escala nanométrica, assim, é possível incrementar alimentos processados com estes nanoprodutos, modificando sua aparência e sabor, assim como sua gordura e açúcar (CENTER FOR ADVANCED FOOD TECHNOLOGY, 2011). Um dos aditivos alimentares mais utilizados é o Ômega 3 que possui originalmente tamanho da ordem de micrômetros (entre 140 e 180 μm). Cada vez mais empresas como *Aquanova* e *Zymes* oferecem o aditivo em nanocápsulas que possuem de 30 a 40 nm, quatro mil vezes menor que suas formas convencionais (HALLIDAY, 2007).

Esta não é uma tendência apenas para os aditivos. Na categoria dos alimentos e bebidas existem atualmente 115 produtos que contêm nanopartículas disponíveis comercialmente (CPI, 2013). Estes nanoalimentos são alimentos cultivados, processados ou embalados utilizando técnicas nanotecnológicas ou aos quais foram adicionados NPs (JOSEPH; MORRISON, 2006).

A grande vantagem dos nanoalimentos é a capacidade de customização, pois a cor, o sabor e os nutrientes podem ser modificados de acordo com a demanda. Com o desenvolvimento da pesquisa nanotecnológica, indivíduos alérgicos a um ingrediente do produto poderiam demandar o bloqueio do alérgeno ou envoltórios alimentares poderiam liberar moléculas de cálcio para pessoas que sofrem de osteoporose. Os alimentos, além de personalizados, poderiam ser mais nutritivos, com menor quantidade de carboidratos, gorduras ou calorias e maior teor de proteínas, fibras ou vitaminas (RENTON, 2006).

Apesar da ênfase no desenvolvimento de alimentos customizáveis, uma das primeiras aplicações comerciais da nanotecnologia no setor alimentício foi no armazenamento (ROACH, 2006), já que a durabilidade dos produtos e sua deterioração sempre foram grandes preocupações deste setor. Dessa forma, acompanhando o desenvolvimento das NPs e nanocápsulas, os envoltórios alimentares nanotecnológicos foram desenvolvidos possuindo as mais variadas funções, entre elas:

- Redução da liberação de gases, prolongando o tempo de prateleira e permitindo que o produto seja transportado a maiores distâncias (ELAMIN et al, 2006);
- Redução da deterioração do alimento (ELAMIN et al, 2006);
- Redução da umidade e exposição aos raios ultravioletas (LAGARÓN et al, 2005);
- Monitoramento da temperatura ao longo do tempo (GANDER, 2007);
- Fornecimento de informações relevantes sobre a condição do alimento, por exemplo, a mudança de cor deste (GANDER, 2007).

Os revestimentos nanotecnológicos também podem ser produzidos para liberar substâncias antioxidantes, odores, enzimas e até sabores (CHA; CHINNAN, 2004; LACOSTE et al, 2005) ou ainda liberar princípios ativos em resposta ao crescimento de uma população microbiana, umidade ou outras condições específicas (GANDER, 2007). Estes produtos antimicrobianos costumam utilizar NPs de prata, embora alguns utilizem NPS de óxido de zinco ou dióxido de cloro (GEORGIOS; PRATSINIS, 2010).

Estas novas aplicações também tem o potencial de reduzir significativamente os custos de fornecedores globais e varejistas (SORRENTINO et al, 2007);

3.3.5. Outras Aplicações

Entre outras aplicações promissoras em nanotecnologia podem ser citadas tintas duráveis, roupas que repelem cheiros e manchas e o desenvolvimento de bioplásticos (plásticos à base de plantas) (ELAMIN et al, 2007; SORRENTINO et al, 2007).

Com o desenvolvimento da nanociência, a aplicação de novas nanotecnologias na pecuária pode se dar com o rastreamento da produção animal e melhoramento de raças (ETC GROUP, 2004). Uma das vantagens da utilização da nanotecnologia na veterinária é que medicamentos podem ser administrados em locais, tempo e doses precisas, sem prejudicar os tecidos saudáveis do animal. Atualmente, existem empresas trabalhando no desenvolvimento de métodos para ativar externamente as nanocápsulas

inseridas ou ingeridas pelo animal para, assim, liberar as substâncias através de ultrassom ou pulsos magnéticos (HASSAN, 2005).

3.4. Agricultura

As nanotecnologias tem o potencial de revolucionar a agricultura global, pois suas potenciais aplicações são apropriadas para todas as fases da produção agrícola. Foi previsto por Moraru (MORARU et al, 2003) que quatro grandes áreas desta indústria seriam reforçadas pelas inovações nanotecnológicas: o desenvolvimento de novos materiais, processamento em escala micro e nanométrica, desenvolvimento de nanoproductos, instrumentação para a segurança dos alimentos e Biossegurança.

Esta previsão se mostra próxima à realidade. Atualmente áreas receberam grandes investimentos incluem o melhoramento através de modificação e rearranjo atômico de sementes tornando possível modificar as propriedades da planta como cor, época, rendimento da colheita e resistência contra estresses e patógenos (CHEN; YADA, 2011). Outras áreas de investimento incluem NPS biodegradáveis para controle e liberação de fertilizantes e defensivos agrícolas (ABDI, 2010).

A nanotecnologia trás vantagens para o desenvolvimento de pesticidas, pois, quando as moléculas são convertidas à nanoescala, se mantidas estáveis, apresentam grande solubilidade em água quando comparadas às moléculas maiores. Atualmente, muitos agroquímicos disponíveis para consumo são praticamente insolúveis em água (WHITEHOUSE; RANNARD, 2010). Dessa forma, para que sejam eficientes, é necessário utilizar grandes quantidades de solventes orgânicos. Os resíduos destes solventes voláteis podem contaminar o ambiente e os trabalhadores, além de serem significativamente mais caros que água. A utilização de solventes orgânicos faz com que o pesticida seja hidrofóbico e quando em contato com ambientes aquosos pode se tornar ineficiente.

Outras vantagens para o uso de NPs em defensivos agrícolas é a grande mobilidade destas, o que permite a penetração mais eficiente nos tecidos dos insetos. As NPs permitem que o defensivo seja encapsulado e, dessa forma, possa ser liberado controladamente. Permite também adicionar vários agentes na mesma formulação e, considerando que existem diversos

agentes que agem em sinergia, não seria necessária a aplicação de mais de um defensivo.

Uma área em crescimento é relacionada aos nanossensores. Estes podem monitorar à distância o crescimento do plantio, os níveis de pH, a presença de nutrientes no solo, a umidade e os fitopatógenos que poderiam afetar o cultivo (HELMUT, 2004). O monitoramento por nanossensores reduz a necessidade de trabalhadores para medição direta na fazenda, o que diminui também os custos da produção.

O desenvolvimento de NPs para uso na agricultura é mais barato e simples quando comparado com a produção de medicamentos, pois muitas substâncias são aprovadas para o uso agrícola, porém não são aprovadas para a área farmacêutica como inibidores de cristalização e estabilizadores de partículas (MARGULIS-GOSHEN; MAGDASSI, 2012).

Com estas e outras aplicações detalhadas a seguir, a nanotecnologia sustenta a próxima transformação tecnológica da agricultura mundial e parece provável que expandirá a fatia de mercado de grandes empresas agroquímicas, processadoras de alimentos e varejistas (SCRINIS; LYONS, 2007).

3.4.1. Aplicações em Sistemas de Transporte de Substâncias

Substâncias funcionais (medicamentos, vitaminas, antimicrobianos, antioxidantes, aromatizantes, corantes e conservantes) são componentes essenciais de muitos produtos industriais incluindo alimentos, medicamentos e defensivos agrícolas. Estes compostos possuem diferentes propriedades moleculares e físicas como polaridade, peso molecular e estado físico e são raramente utilizados diretamente na sua forma pura, ao invés disso, são incorporados a um sistema de transporte (HELMUT, 2004).

Um sistema de transporte pode realizar uma série de funções, entre elas (HELMUT, 2004):

- Servir como um veículo para transportar a substância para o local desejado;

- Armazenar o composto para protegê-lo da degradação química ou biológica durante o processamento, o que mantém a substância em seu estado ativo;
- O sistema pode controlar a liberação da substância com uma taxa de liberação ou utilizando condições ambientais específicas para ativá-la (pH, concentração ou temperatura);
- O sistema de transporte deve ser compatível com os outros componentes no sistema (biodegradável), além de ser compatível com os atributos físico-químicos e qualitativos do produto final.

Uma grande variedade de sistemas de transporte foi desenvolvida para encapsular substâncias funcionais: nanocápsulas, nanoemulsões, emulsões múltiplas nanoestruturadas, emulsões de múltiplas camadas e nanolaminados. Cada tipo de sistema de transporte possui vantagens e desvantagens no encapsulamento, custo, facilidade de uso, biodegradabilidade, biocompatibilidade, proteção e distribuição de substâncias.

Grandes empresas do ramo agroquímico, como a *BASF* (BASF, 2005) e *BAYER* (LYONS, 2010), desenvolveram pesquisas sobre a formulação de pesticidas em escala nanométrica via encapsulamento. Segundo o estudo de Letchford e Burt (2007), o tamanho reduzido das nanopartículas traz grandes vantagens para as cápsulas, entre elas:

- Otimiza a eficiência do produto;
- Podem ser programadas para liberar seu princípio ativo nas mais variadas condições;
- O tempo de atividade do princípio ativo é maior;
- Há redução de danos em culturas;
- A perda de pesticidas por evaporação é menor;
- O efeito danoso sobre as demais espécies é menor;
- Há redução do impacto ambiental;
- Há redução substancial do contato dos trabalhadores com o agroquímico;
- É utilizada menor quantidade de produto;
- Há redução da poluição do ar, solo e águas.

As nanocápsulas também podem ser aplicadas como aglutinante de solo de modo a evitar a erosão, e na limpeza deste via extração de elementos potencialmente tóxicos por exemplo Poli-(Bifenilas cloradas) (ou PCBs), substância proibida desde 1981 pela legislação brasileira por não serem biodegradáveis e se bioacumularem nos tecidos vegetais e animais (LYONS, 2010). Também é possível encapsular ingredientes ativos em escala nanométrica que podem ser adicionados nos alimentos como vitaminas, coenzima Q10, isoflavonas, flavonóides, carotenóides, fito-extratos, óleos essenciais, conservantes e corantes (BASF, 2005).

Alguns exemplos das aplicações da nanotecnologia na área agrícola são: nanocápsulas poliméricas que liberam continuamente hormônios de crescimento para melhora do cultivo, desenvolvidas pela Universidade Cornell e nanocápsulas esféricas para agroquímicos utilizados em baixa quantidade em plantas e mudas, desenvolvidas pela empresa *LNKChemsolutions* (*Woodrow Wilson International Center for Scholars and the Pew Charitable Trusts - WWICSPCT*, 2013).

A nanotecnologia pode ser utilizada para produzir emulsões, sistemas de transporte estudadas há muitos anos e sobre as quais existem muitos artigos científicos sobre sua preparação, caracterização e utilização (MCCLEMENTS, 2004). Substâncias funcionais podem ser incorporadas nas gotículas na região interfacial ou na fase contínua da emulsão, o que permite a desaceleração da degradação química.

Emulsões múltiplas podem criar sistemas de entrega com propriedades mais eficientes de encapsulação e transporte. Os exemplos mais comuns são emulsões de "óleo-água-óleo" e "água-óleo-água" (GARTI; BENICHOU, 2001). As substâncias de interesse podem ser encapsuladas dentro da fase de água interna, a fase de óleo, ou a fase de água externa, tornando possível o desenvolvimento de um sistema de transporte único e que pode conter diferentes compostos.

Este tipo de emulsão múltipla também pode ser utilizada para separar dois componentes de fase aquosa que possam prejudicialmente reagir uns com os outros caso estivessem presentes na mesma fase. Alternativamente, pode ser usada para proteger e liberar um componente de fase aquosa preso dentro

da gotícula de água interior para um sítio específico (GARTI; BENICHOU, 2003).

Estudos apontam que o uso de emulsões de múltiplas camadas pode originar novos sistemas de transporte que consistem de gotículas de óleo cercadas por camadas de espessura nanométrica compostas de diferentes polieletrólitos (MUN et al, 2005). Este tipo de emulsão tem maior estabilidade contra estresses ambientais quando comparadas a emulsões de uma só camada (GUZEY; MCCLEMENTS, 2006).

Para a produção destas nanotecnologias, são utilizados tais como proteínas, polissacarídeos e fosfolipídios e operações de processamento (como homogeneização) que já são amplamente utilizadas na fabricação de emulsões. Portanto, é economicamente viável e poderia ser largamente implementada pela indústria agrícola.

Outro sistema de transporte eficiente são os nanolaminados que consistem de duas ou mais camadas de materiais com dimensões nanométricas, física ou quimicamente ligadas umas as outras. Um dos métodos mais poderosos de ligação é baseado na técnica de deposição LbL (layer-by-layer) em que as superfícies carregadas são revestidas por múltiplas camadas de diferentes nanomateriais (DECHER; SCHLENOFF, 2002).

3.4.2. Aplicações em Nanossensores

Nas últimas décadas, os altos impactos ambientais associados ao crescimento da indústria agrícola se revelaram, incluindo a perda da biodiversidade, poluição de solos e cursos d'água, alteração da salinidade, erosão e declínio da fertilidade do solo (FAO, 2007). Nesse ponto, os nanossensores poderão beneficiar as fazendas de larga escala de produção que já utilizam agricultura de precisão e elevada utilização de tecnologia. Espalhados no campo, estes podem prover dados detalhados sobre as condições do solo e da cultura em tempo real (LI et al, 2010).

Produtos em desenvolvimento incluem nanossensores de ozônio desenvolvidos pela empresa *Materials Modification Inc.* para controle da exposição de plantas sensíveis. Utilizando óxidos metálicos nanotecnológicos,

é possível monitorar em tempo real o nível de ozônio, o poluente atmosférico mais importante em termos de danos às culturas (WWICSPCT, 2013).

No Brasil, foi desenvolvida pela Embrapa a chamada "língua eletrônica" (MATTOSO et al, 2002; GREGORUT et al, 2009). A língua eletrônica é uma nanotecnologia polimérica que combina nanossensores químicos associados a um software para avaliar a qualidade de líquidos e identificar sabores, podendo ser utilizada em testes de degustação de vinho, café e sucos, além de possibilitar a detecção de agrotóxicos e substâncias nocivas na água. O dispositivo tem sensibilidade até dez vezes maior que a língua humana.

Os sistemas de previsão de safras poderão ser aperfeiçoados com a utilização generalizada de biossensores nanotecnológicos, monitorando a presença de vírus nas plantações e o nível de nutrientes no solo. Os biossensores são sensores biológicos e sondas que podem ser utilizados *in vivo* ou utilizando modelos com base em efeitos na escala molecular (ABDI, 2010).

A Universidade Estadual da Pensilvânia (*Pennsylvania State University*) e Universidade Estadual de Michigan (*Michigan State University*) estudam o desenvolvimento de biossensores nanotecnológicos capazes de escanear o ambiente em tempo real utilizando infravermelho e anticorpos para evidenciar bactérias e outros micro-organismos patogênicos como *Salmonella* e *Staphylococcus* (WWICSPCT, 2013).

Paralelamente, a Universidade Cornell desenvolve nanossensores de outros patógenos relevantes para o setor agrícola utilizando RNA na identificação dos organismos (WWICSPCT, 2013). A Universidade de Maryland (*Maryland University*) desenvolve mecanismos ainda mais complexos que identificam e removem vírus em plantas (WWICSPCT, 2013).

No entanto, a maior precisão que estas novas tecnologias irão possibilitar poderia ter efeitos danosos sobre os preços dos produtos agrícolas e muitos trabalhadores poderão perder sua função de monitoramento, pois os sensores dispensariam as medições diretas no cultivo.

3.4.3. Cenário prospectivo do desenvolvimento da nanotecnologia na área agrícola

A expectativa para o uso da nanotecnologia na agricultura é que todos os insumos agrícolas (sementes, fertilizantes, pesticidas, etc) se tornarão cada vez mais tecnificados. O monitoramento em tempo real facilitará a produção e o cultivo será analisado e gerenciado à distância.

O Departamento de agricultura dos Estados Unidos (*U.S. Department of Agriculture – DA*, 2003) intitulou este novo sistema de produção como "*smart field system*", ou seja, "sistema de campo/lavoura inteligente". Esse sistema automaticamente detecta, localiza, informa e aplica água, fertilizantes e pesticidas, além de monitorar e aplicar medidas corretivas.

Relacionado a este novo sistema de produção, a empresa *Intel* testou com sucesso nanossensores em um cultivo automatizado de uvas (SORRENTINO, 2007). Os nanossensores podem beneficiar as fazendas de larga escala de produção com elevada utilização de tecnologia, no entanto, os atuais pequenos e médios produtores provavelmente ficarão fora desses benefícios tecnológicos em função do alto preço dos nanoprodutos.

Também é possível que produtos agrícolas utilizados atualmente sejam substituídos por produtos nanomodificados. A empresa têxtil *Nanotex* (2012), por exemplo, desenvolveu um tecido sintético impermeável com as qualidades do algodão natural e mesma textura, porém mais resistente, dessa forma, as nanofibras poderiam substituir o algodão natural.

Outra aplicação da nanotecnologia a ser desenvolvida é a capacidade das plantas de absorverem NPs do solo (WWICSPCT, 2013). Essa técnica poderia ser útil para a reabsorção de elementos potencialmente tóxicos, poluentes, ouro e outros metais presentes no solo.

3.5. Riscos e Impactos das nanotecnologias

A nanotecnologia é revolucionária, aplicável em diversos setores e possui potencial para beneficiar a saúde humana e o ambiente, porém é necessário considerar os riscos e impactos que a produção, uso e descarte de NPs utilizadas em algumas dessas tecnologias podem causar no ambiente e nos organismos.

Atualmente, há um impasse na discussão sobre os riscos e impactos de NPs. A situação de ausência de leis de rotulagem que exijam que os fabricantes identifiquem produtos compostos por estas partículas é agravada pela relutância dos fabricantes em discutir o uso destas. Porém, quando há pouco conhecimento da população sobre a tecnologia, é possível que haja rejeição dos consumidores caso ocorra a rotulagem, similarmente ao caso dos transgênicos, em que os produtos foram inicialmente associados pela população a impactos negativos ao ambiente e à saúde.

3.5.1. Impactos Ambientais

A produção, uso e descarte de produtos contendo NPs poderá resultar na liberação destas no ambiente ou ainda podem ser liberadas intencionalmente, por exemplo, como defensivos agrícolas. Há um crescente consenso na comunidade científica que as NPs são quimicamente mais reativas, possuem maior acesso aos organismos biológicos, maior biodisponibilidade e maior bioatividade quando comparadas às partículas maiores. Sendo assim, as NPs em contato com o ambiente podem interagir e impactar diferentemente o meio e se forem biopersistentes, podem acumular-se em órgãos vitais como pulmões e cérebro, causando danos aos organismos (FADEEL et al, 2012b; SAHU; CASCIANO, 2009).

Se liberados no ambiente em grande escala, os anti-microbianos nanotecnológicos poderiam impactar processos essenciais realizados por procariotos fixadores de nitrogênio associados a plantas (dos reinos Bacteria e Archaea) como cianobactérias, Azotobacteraceae, Rhizobia e Frankia (OBERDORSTER et al, 2005). Qualquer perturbação significativa nos

processos de desnitrificação, nitrificação e fixação do nitrogênio teriam impactos no funcionamento de ecossistemas.

Há também o risco que o uso desses anti-microbianos selecione organismos mais resistentes ou cause impactos aos micro-organismos vitais para estações de tratamento de água (bactérias, protozoários e micrometazoários) (MELHUS, 2007). Outras bactérias benéficas como as que decompõem a matéria orgânica na digestão animal, protegem contra infestações de fungos ou até mesmo se associam a animais na defesa contra predadores, também poderiam ser impactadas por anti-microbianos nanotecnológicos usados em larga escala (SCHNEIDER, 2007).

Uma série de estudos avaliou os efeitos da exposição de animais não mamíferos e determinou que muitas NPs como NP de titânio, de óxido de zinco, de prata, de óxido de cobre e nanotubos de carbono podem ser consideradas tóxicas quando em grandes concentrações (KAHRU; DUBOURGUIER, 2010). No entanto, efeitos adversos não são universais o suficiente para os impactos sejam atribuídos à todas as NPs (MARGULIS-GOSHEN; MAGDASSI, 2012).

3.5.2. *Impactos Sociais*

A discussão acadêmica sobre as implicações sociais do avanço da nanotecnologia ganhou impulso com um workshop organizado pela Fundação Nacional de Ciência dos Estados Unidos (*National Science Foundation – NSF*) focado nas "Implicações Sociais da Nanociência e Nanotecnologia", com o seu relatório final produzido em 2006 (NSF, 2006). A partir de então, estes impactos tem sido discutidos em círculos acadêmicos, em reuniões realizadas por organismos internacionais e em organizações não-governamentais (ONGs).

As discussões levantam a possibilidade de que o desenvolvimento da nanotecnologia poderá causar impactos profundos sobre os trabalhadores não qualificados. Por um lado, a diversificação de funções, que será uma característica do desenvolvimento, irá reduzir significativamente a mão-de-obra desqualificada necessária para o processo de fabricação, manuseio,

transporte, armazenamento e comercialização de produtos (KJOLBERG, 2010).

Outro impacto previsto é que a produção comercial de NPs permitiria que muitas linhas de produção incorporem nanopartículas em seus produtos, concentrando um mercado mundial estimado de 1,5 trilhões de dólares em 2015, abrindo oportunidades para a acumulação de capital (MURDOCK, 2005).

Nos países desenvolvidos há uma tentativa de trazer o debate e a participação pública no desenvolvimento das nanotecnologias. Estas políticas reconhecem a necessidade de democratizar a tomada de decisão em Ciência e Tecnologia (C&T), indo além da avaliação de especialistas. O nível de democratização destes debates varia de acordo com os objetivos concretos da consulta pública: quando o objetivo é detectar potenciais implicações negativas de uma dada tecnologia (podendo variar de riscos de segurança à dilemas éticos) é aberta a possibilidade de intervenção social na concepção e regulamentação; no entanto, quando o objetivo é avaliar as reações dos consumidores a novos produtos para orientar empresas, a democratização é restrita à esfera do consumo (KJOLBERG, 2010).

Uma revolução tecnológica que cria novos materiais e revitaliza antigos, ligando-os a novas funções provavelmente terá impactos também na divisão social do trabalho. Em um documento elaborado pelo Grupo *ETC* (2005b), são analisados os potenciais impactos do uso de nanotecnologias nos mercados, especialmente os aspectos que afetam os países em desenvolvimento.

Estudando o caso do mercado de borracha, por exemplo, o documento mostra que há processos nanotecnológicos que podem melhorar a durabilidade dos pneus, principal mercado para a borracha, e isso poderia reduzir significativamente a demanda por este produto em todo o mundo. Outro exemplo estudado são os nanotubos de carbono que poderiam se tornar concorrentes de cabos de cobre, afetando a demanda pelo produto.

Além disso, o relatório adverte que o patenteamento excessivo em nanotecnologia poderia prevenir o acesso amplo para pesquisa e propõe que os governos nacionais adotem uma política de acesso aberto aos resultados da investigação financiada por fundos públicos (ETC, 2005b). Há um conjunto de opiniões destacando a barreira representada pelas patentes,

atualmente já concentradas nos países desenvolvidos e corporações multinacionais (INVERNIZZI *et al*, 2008).

Com o avanço da nanotecnologia, Leach e Scoones (2006) enfatizam a necessidade do engajamento público e apontam o risco provável de uma lacuna de conhecimento entre os especialistas e a população leiga. Esta preocupação é justificada, como demonstra o estudo da Unesco (2006), pois a comunicação entre especialistas e elites nos níveis mais altos de pesquisa e desenvolvimento se tornou mais fácil e comum, enquanto a comunicação entre os especialistas e elites com os mais pobres e menos educados tem sido cada vez mais rara.

3.6. Regulamentação da nanotecnologia

A Organização Internacional para Padronização (International Organization for Standardization - ISO) tem a função de especificar o estado-da-arte dos produtos, serviços e práticas, auxiliar a indústria quanto à eficiência e efetividade e, principalmente, obter consenso internacional para evitar barreiras entre diferentes regulamentações. Em relação à nanotecnologia, em 2008, a ISO liberou a ISO/TS 27687:2008, visando descrever os conceitos utilizados na área como nano-objetos, nanopartícula e nanofibra. Outras normas relacionadas foram apresentadas em 2011: a ISO/TS 80004-4:2011 e a ISO/TR 13121:2011.

A ISO/TS 80004-4:2011 consiste em uma série de normas para definir o vocabulário utilizado na área. Considerando que existem diversos termos utilizados na literatura científica como nanomateriais, mesomateriais, nanoestruturados, materiais nanoporosos, entre outros, a ISO visa aumentar a sincronização da regulamentação internacional.

A ISO/TR 13121:2011 é relacionada aos riscos das nanotecnologias para a saúde dos consumidores, dos trabalhadores e do ambiente. Além disso, também inclui métodos para atualizar as informações ao longo do tempo com o objetivo de informar os tomadores de decisão.

Os países que estão à frente na regulamentação de nanotecnologias (Austrália, Reino Unido, Canadá, União Europeia e Estados Unidos) utilizam a mineração de dados para avaliar os riscos potenciais associados às NPs e estão constantemente revendo suas legislações para determinar a necessidade de modificações. A Austrália e Reino Unido realizaram uma coleta voluntária de dados enquanto que o Canadá pretende exigir que as empresas apresentem informações de segurança relativas aos nanomateriais produzidos (United States Government Accountability Office - GAO, 2010).

Na União Européia a regulamentação de nanotecnologias se iniciou em 2007 e, até hoje, a REACH (Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemical substances - REACH) inclui os nanomateriais na definição de substância. Dessa forma, quando NPs são produzidas com a mesma composição química de substâncias já aprovadas e comercializadas, a

substância não é considerada um novo composto químico (MARGULIS-GOSHEN; MAGDASSI, 2012).

Nos Estados Unidos, os produtos nanotecnológicos são atualmente regulados por diferentes agências dependendo do seu uso. Primeiramente, a Agência de Controle Ambiental (Environmental Protection Agency - EPA) é responsável por assegurar que não há contaminação do ambiente tanto durante a produção do nanoproduto quanto na sua liberação (LEBEDEV, 2013). Dessa forma, todas as novas substâncias químicas e novas aplicações não podem ser produzidas sem que a agência investigue os novos produtos.

Além disso, a EPA tem a autoridade para regulamentar ou proibir substâncias que considere perigosa para a saúde ou para o ambiente, porém apenas na área de alimentos, aditivos alimentares, medicamentos e dispositivos. Considerando esta restrição, a EPA não tem autoridade sobre muitos nanoproductos desenvolvidos para medicina e higiene. Estes produtos são responsabilidade da Administração de Alimentos e Medicamentos (Food and Drug Administration - FDA) e são também regulados pelas regras das indústrias.

A avaliação de segurança realizada pelo FDA se foca na segurança do usuário do produto e não leva em consideração aspectos ambientais como contaminação de rios por produtos farmacêuticos (MARGULIS-GOSHEN; MAGDASSI, 2012). A FDA regula os produtos caso-a-caso e afirma que novos materiais, independentemente da tecnologia empregada para criá-los, estarão sujeitos aos testes de segurança padrão (DUVALL, 2012).

Em julho de 2011, o FDA atualizou sua legislação, mas continua não estabelecendo diferenças na regulamentação para nanotecnologias e partículas em nanoescala (MILLS, 2013). Similarmente, a EPA também define substância química utilizando somente a estrutura molecular, ignorando muitos nanoproductos que demonstram novas propriedades (LEBEDEV, 2013).

Também no ano de 2011, a FDA apresentou uma legislação autorizando que fossem rotulados minerais e outros particulados usados em cosméticos com ao menos uma dimensão menor que 100 nm, exceto quando os ingredientes não ultrapassarem 1% da composição do produto (Safe Cosmetics Act of 2011) criando uma oportunidade de iniciar a rotulação de produtos nanotecnológicos nos Estados Unidos.

Em relação à rotulagem, recomendações da RSUK e da *Royal Academy of Engineering* encomendadas pelo governo britânico para avaliar o impacto potencial da nanotecnologia, incluíram a identificação do uso de NPs nas listas de compostos de produtos comerciais. O governo do Reino Unido concordou que isto é necessário para que os consumidores tomem decisões informadas e que modificações nas leis de rotulagem atuais seriam necessárias (IFST, 2006), mas avanços concretos neste ponto ainda não foram feitos na União Européia.

No Brasil, a partir de 2000, o governo federal reconheceu a importância da nanotecnologia e que o país poderia perder competitividade no mercado externo sem incentivo para a atualização tecnológica (ABDI, 2010). Dessa forma, o Centro Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) iniciou a apresentação de projetos nas áreas de materiais nanoestruturados, interfaces, nanotecnologia molecular, nanobiotecnologia e nanodispositivos semicondutores que obtiveram financiamento federal de 5 milhões de reais em 2002 (ABDI, 2010). Em 2003, a nanotecnologia foi incluída nos editoriais dos Fundos Setoriais, CT-Petro, CT-Energ e Fundo Verde e Amarelo, alcançando investimentos de 2,2 milhões de reais. (ABDI, 2010).

O governo federal continuou os investimentos através do Programa “Desenvolvimento da Nanociência e da Nanotecnologia” com o objetivo de aumentar a competitividade do país focando principalmente no desenvolvimento de nanomateriais. Em 2005 foi criado o Programa Nacional de Nanotecnologia (PNN) com o objetivo de implantar e apoiar laboratórios, fomentar instituições e projetos para pesquisa e desenvolvimento de micro e nanotecnologias (ABDI, 2010). Em 2006 foram criadas ainda novas oportunidades de investimentos com a Política Industrial, Tecnológica e do Comércio Exterior (PITCE) e criada a Ação Transversal de Nanotecnologia dos Fundos Setoriais.

A discussão sobre a regulamentação de nanotecnologias no Brasil foi iniciada em 2005 quando a Rede de Pesquisa em Nanotecnologia, Sociedade e Meio Ambiente (RENANOSOMA) realizou o segundo seminário sobre Nanotecnologia, Sociedade e Ambiente. Desde 2003, com a aprovação da "Lei da Biossegurança (PL 2401/2003), foram criados o Conselho Nacional de Biossegurança (CNBS) e a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança

(CNTBio), fiscalizadores das normas de segurança e dos mecanismos de fiscalização de atividades que envolvam biossegurança. Relacionados especificamente à nanotecnologia, houveram duas tentativas de aprovação de projetos de lei ou alterações nas leis vigentes: o PL 5706/2005 e o PLS 131/2010 .

O PL 5706/2005 dispõe sobre pesquisa e uso de nanotecnologia no país e prevê a criação da Comissão Técnica Nacional de Nanosseguurança (CTNano) e o Fundo de Desenvolvimento de Nanotecnologia (FDNano). O projeto também prevê que a pesquisa e o desenvolvimento tecnológico em nanotecnologia devem ser autorizados pelo poder público e que a comercialização de produtos e processos deverão ser autorizados pelas autoridades sanitárias e ambientais competentes. O PL tramitou de 18 de abril de 2005 a 18 de fevereiro de 2009, mas foi rejeitado pelas Comissões de Desenvolvimento Econômico, Indústria e Comércio (CDEIC) e de Ciência e Tecnologia, Comunicação e Informática (CCTCI) e arquivado.

O PLS 131/2010 altera o Decreto-Lei nº 986, de 1969, que institui normas básicas sobre alimentos, instituindo a obrigatoriedade de rotulagem embalagens, bulas e materiais publicitários de produtos elaborados com nanotecnologia. Em 2013, o PLS foi aprovado pela Comissão de Assuntos Sociais e pela Comissão de Meio Ambiente, Defesa do Consumidor e Fiscalização e Controle. Em julho de 2013, o presidente da Comissão de Meio Ambiente, Defesa do Consumidor e Fiscalização e Controle enviou o Ofício nº 127, comunicando a rejeição em caráter terminativo do projeto e aguarda a interposição de recurso.

Apesar de já existirem estudos bem aceitos pela comunidade científica e muitas instituições governamentais reconhecem que as NPs possuem toxicidade diferente das micro e macropartículas, as evidências científicas sobre os riscos e impactos dos produtos nanotecnológicos ainda são superficiais. Os dados científicos discrepantes e à falta de métodos de medição exata da exposição e toxicidade de NPs, dificultam a criação de políticas de regulamentação. Se uma política preventiva e cautelosa fosse adotada esta colocaria fim à pesquisa nanotecnológica e à comercialização de nanoproductos até que provas científicas evidenciem se há riscos reais e se estes poderiam ser revertidos.

As ações regulatórias devem ser ajustadas ao longo do tempo para refletir o desenvolvimento e a disponibilidade de dados e de metodologias científicas. Testes de toxicidade e avaliação de riscos e impactos, por exemplo, podem melhorar sua eficiência e qualidade ao longo do tempo (MALLOY, 2011). Outra abordagem seria desenvolver métodos para identificar e avaliar sistematicamente materiais e processos alternativos mais seguros. O National Institute for Occupational Safety and Health's Prevention through Design (PtD) é um exemplo desta abordagem, pois procuram antecipar os riscos potenciais de produtos e processos (MURASHOV et al, 2009).

3.7. Métodos de Avaliação de Impacto

A disseminação do uso de métodos de avaliação de impacto se deve à Lei de Política Nacional do Ambiente ou "National Environmental Policy Act of 1969" (Government of the United States of America, 1970) que definiu a política ambiental dos Estados Unidos. Outros países se basearam nessas novas diretrizes, surgindo uma tendência na utilização da avaliação de impacto (MORRIS; THERIVEL, 1995). Além de prevenir efeitos adversos, estas avaliações permitiram explorar seus recursos naturais de maneira mais sustentável, uma preocupação prioritária da maioria dos países.

O objetivo de uma avaliação de impacto na área tecnológica é identificar os impactos causados pela tecnologia sobre os meios físicos, bióticos e socio-econômicos, de maneira a permitir decisões lógicas e racionais sobre o seu uso e implementação.

O desenvolvimento de bons métodos para avaliação de impacto depende principalmente do nível de compreensão da natureza dos impactos, análise dos efeitos diretos, indiretos, acumulativos e do levantamento de suas prováveis causas. Podem ser determinadas a natureza, extensão e magnitude dos impactos, assim como julgar sua significância, relevância e se podem ou devem ser mitigados ou revertidos (SADLER, 2004).

Métodos utilizados no século passado eram desestruturados e não identificavam todos os impactos significativos, mas evoluíram com o passar dos anos e novas técnicas mais efetivas foram desenvolvidas. A tendência recente de adaptação e desenvolvimento de métodos para setores específicos, como a agricultura, aumenta a eficiência e a precisão na identificação dos impactos (GLASSON et al, 2005).

Em relação à nanotecnologia, diversos métodos de avaliação foram desenvolvidos, porém ainda não foi publicado um método para avaliação de impactos (FORSBERG; LAUWERE, 2013):

- Avaliação de tecnologias: "Inovatec" (JESUS-HITZSCHKY, 2007); "Down on the Farm" realizada pelo grupo ETC em 2004; "Out Of The Laboratory And Onto Our Plates" realizada pelo grupo International Friends of

the Earth em 2008; "Nanotechnology in the Food Sector" realizada pelo IRGC (International Risk Governance Council) da Suíça em 2009.

- Avaliação de riscos: Consulta em formato Delphi realizada pelo Instituto Federal Alemão Para Avaliação de Riscos (BfR) em 2006; Efeitos na saúde de alimentos nanotecnológicos realizada pelo RIKILT Wageningen UR em 2007; Avaliação de nanoproductos realizada pelo SCENIHR (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks) em 2009. Normas para avaliação de riscos da EFSA (European Food Safety Authority) em 2011;

- Desenvolvimento de métodos: Nanologue realizado pela União Européia em 2006; GMP-RAM (JESUS et al, 2006); Framing Nano realizado pela União Européia em 2010.

Para desenvolver os métodos, os efeitos julgados como significativos podem ser convertidos em parâmetros ou indicadores. A escolha destes efeitos significativos é vital para a eficácia do método e, por este motivo, é necessário o aprofundamento no estudo da elaboração destes.

3.7.1. Indicadores de Impacto

A literatura atual mostra que existem diversos tipos de indicadores (econômicos, sociais, ambientais, tecnológicos, educacionais, governamentais, relacionados à saúde e à qualidade de vida). Isso ocorre porque a obtenção de modelos é um dos métodos científicos mais amplamente utilizados devido à possibilidade de reproduzir os aspectos relevantes e a relação de causa e efeito em um sistema. Estes modelos simplificam um evento real, substituindo a necessidade da ocorrência do evento em si.

Briggs (2003) evidenciou o crescimento do uso de indicadores em diversas áreas incluindo economia, ambiente e saúde, devido principalmente à necessidade de tomada de decisão baseada no conhecimento especializado e metodologias científicas. Dessa forma, os indicadores devem ser claros, escolhidos adequadamente para o objetivo desenvolvido e imparciais para que as decisões sejam feitas corretamente (MEADOWS, 1998).

Eles podem traduzir o conhecimento científico em unidades gerenciáveis de informações e prevenir danos econômicos, sociais e ambientais, além de serem ferramentas importantes para comunicar ideias, pensamentos e valores.

3.7.2. Definição e Importância dos Indicadores

Existem diversas definições de indicadores na literatura, mas uma definição objetiva seria a de Fisher (1998) que define indicador como um critério que descreve, analisa, resume e apresenta informações relevantes e essenciais do sistema estudado. A "*Organisation for Economic Co-operation and Development*" (OECD, 2002) complementa que é um fator quantitativo ou qualitativo que fornece um meio simples e confiável para refletir mudanças relacionadas a um dado elemento.

Resumidamente, os indicadores sumarizam informações sobre um sistema, evidenciando as principais informações que podem alterá-lo significativamente e reduzindo a quantidade de medições para que uma decisão seja tomada. Também possuem um grande papel no aumento da conscientização do público e são eficazes no monitoramento das políticas adotadas (LINSTER, 2003).

Há dois tipos de indicadores: os quantitativos e os qualitativos. Os indicadores quantitativos podem ser expressos em números (como geração de emprego ou aumento da produção). Eles agrupam dados que são empiricamente observáveis e quantificáveis (UNICEF, 2009).

Os indicadores qualitativos medem mudanças comportamentais e são classificados em categorias ou níveis (como biodiversidade ou sustentabilidade). Estes indicadores agrupam fenômenos que também podem ser observados, mas não podem ser quantificados com exatidão (UNICEF, 2009).

Para ser eficiente, um indicador deve ser bem fundamentado cientificamente e ser escolhido considerando o público que fará uso da ferramenta ou modelo. Este deve ser acessível e de fácil interpretação, representar bem o sistema ou área considerada no estudo e poder apresentar mudanças ao longo do tempo.

Além disso, deve ser possível compará-lo com outros indicadores que descrevem áreas, sistemas, setores ou atividades similares. Enfim, os indicadores devem simplificar uma realidade complexa, facilitando a comunicação entre o público-alvo e a tecnologia. Eles são utilizados para focar em certos aspectos considerados relevantes do sistema estudado e sobre os quais há dados disponíveis (MARZALL; ALMEIDA, 2000). Seu resultado ao longo do tempo não indica apenas aquele aspecto, mas, sim, as condições gerais em que o sistema se encontra.

3.7.3. Aferidores

O desenvolvimento de novos indicadores pode se mostrar subjetivo dependendo do conceito do pesquisador, das suas áreas de estudo, do método de validação e desenvolvimento utilizados (PANNEL; GLENN, 2000). Para reduzir a subjetividade é possível usar o conceito de aferidores para padronizar a graduação dos indicadores de impacto. Este componente afere medidas tornando possível a avaliação mais objetiva.

3.7.4. Formulação de Indicadores

Para certos tipos de avaliação existem listas prontas de indicadores publicados em artigos científicos ou de organizações como a OECD (OECD, 2002) e IBGE (IBGE, 2011). Mas como os indicadores são dinâmicos, flexíveis e possuem fatores específicos para cada método (objetivo, alcance e público-alvo), são muitas as situações em que os pesquisadores devem formular seus próprios indicadores.

Os indicadores não apresentam todos os elementos de um sistema, pois os resultados se tornariam de difícil manejo não cumprindo a função de facilitador de comunicação, além de não ser possível acrescentar todas as variáveis em um modelo com as tecnologias atuais.

É essencial avaliar quais características definem o sistema estudado com base na literatura especializada, embasando os indicadores com dados científicos relevantes, redundantes e bem aceitos pela comunidade científica. É

necessário, também, estabelecer as limitações de cada indicador, qualificá-los positivamente ou negativamente no sistema estudado e definir os pesos a serem atribuídos segundo a importância de cada indicador.

O pesquisador deve levar em consideração o número de indicadores que serão desenvolvidos para cada método. Caso o número de indicadores seja muito pequeno é possível que impactos importantes do sistema não sejam evidenciados, no entanto com um número excessivo de indicadores, a análise e aquisição dos dados necessários para a avaliação podem tornar o método caro e demorado (SCHOMAKER, 1997). São necessárias agregação e condensação para manter o número de indicadores dentro de dimensões administráveis.

3.7.5. Critérios para Validação de Indicadores

Os indicadores formulados devem passar por um processo de validação para que tenham credibilidade científica e prática. Segundo Addiscott (1995), a etapa de validação não permite provar a veracidade de um modelo, mas permite invalidá-lo caso se evidenciem falhas. Dessa forma, a validação é, de certa forma, subjetiva, pois o nível de probabilidade aceitável não é fixa.

A árvore de decisão de Bockstaller e Girardin (2002) (Figura 1) se baseia na existência de dados sobre o indicador na literatura científica. É possível utilizar diversas ferramentas para validação como o teste de probabilidade (GIRARDIN et al, 1999), comparação entre os dados observados ou a utilização de modelos computacionais (MITCHELL, 1997). A árvore de decisão evidencia que a validação conceitual por especialistas é de extrema importância quando nenhuma outra forma de validação é possível. Ela consiste em submeter os indicadores a um painel de convidados em formato de questionário formulado, por exemplo, através do método Delphi (LINSTONE; TUROFF, 1975) ou Mini-Delphi (WRIGHT, 1985; WRIGHT; AYTON, 1994).

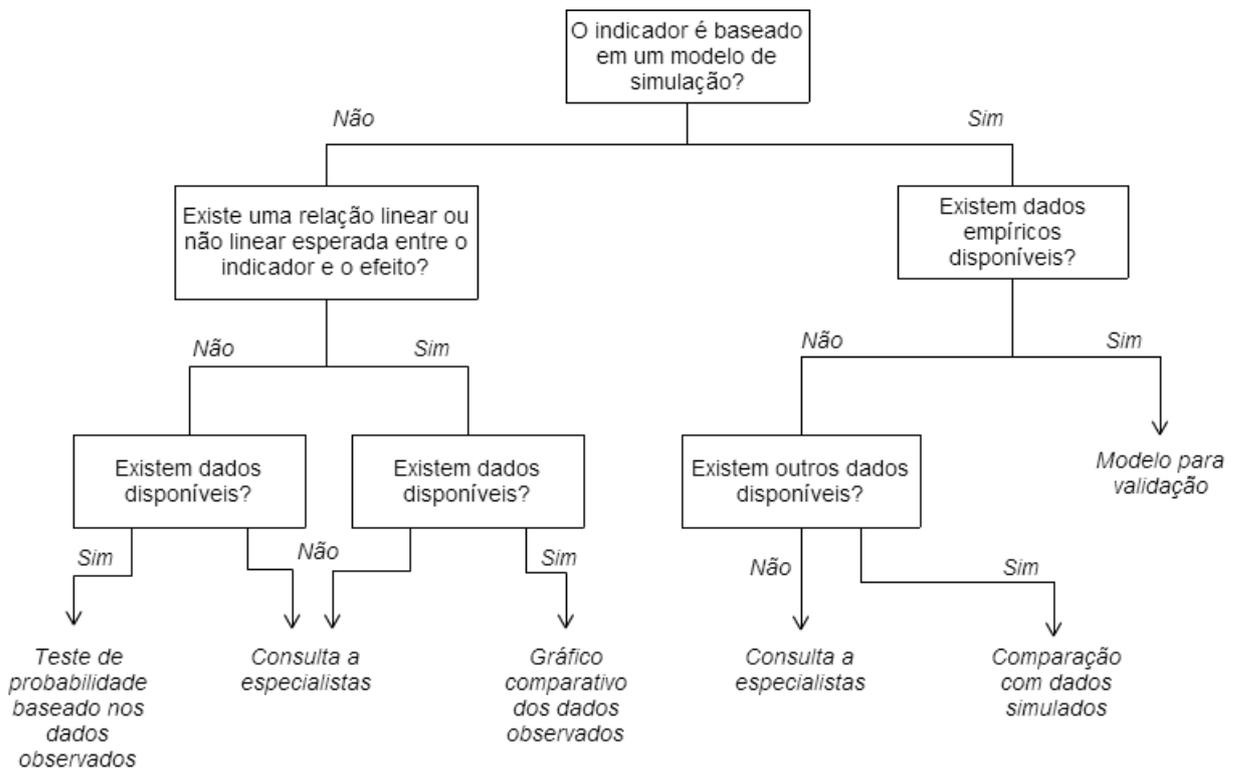


Figura 1: Árvore de decisão resumindo as possibilidades para validação de indicadores (adaptado de Bockstaller & Girardin, 2002).

3.7.5.1. Técnica Delphi

O primeiro experimento utilizando a técnica Delphi foi realizado em 1948. O nome "Delphi" foi cunhado por Kaplan, filósofo que liderava estudos com o objetivo de melhorar o uso de opiniões de especialistas em tomadas de decisão. Kaplan demonstrou que métodos não estruturados e com interação direta não geravam resultados mais precisos do que a agregação da contribuição individual de cada especialista (KAPLAN et al, 1949).

Dessa forma, a Técnica Delphi foi desenvolvida no início de 1950, porém, devido à guerra, os primeiros artigos científicos foram publicados em 1963 (DALKEY; HELMER, 1963). Em 1964, Gordon e Helmer, colegas de Kaplan, publicaram um artigo que aumentou o interesse mundial na técnica Delphi (GORDON; HELMER, 1964).

A técnica se baseia na utilização de questionários para organizar a contribuição de um painel de especialistas com grande variedade de conhecimentos especializados. A técnica é eficiente na obtenção de consenso entre especialistas e trabalha com a hipótese de que julgamentos intuitivos são

uma fonte valiosa de percepção (LINSTONE; TUROFF, 1975; WOUDEMBERG, 1991; ROHRBAUGH, 1979; DALKEY, 1969; WEAVER, 1971; SALANCIK, 1973; FORD, 1975).

Dois elementos são inerentes a esta técnica: anonimato e feedback. O feedback dos especialistas pode ser numérico, estatístico ou qualitativo. A técnica também é vantajosa, pois reduz a chance de persuasão que poderia ocorrer em reuniões presenciais e não há custos de deslocamento dos participantes. No início da utilização do Delphi, eram utilizadas cartas e os questionários eram enviados por correio e respondidos a mão. Atualmente, os questionários online são mais utilizados pela facilidade de acesso e organização de resultados.

O primeiro passo para aplicação da técnica Delphi é a elaboração do questionário (Figura 2; WRIGHT, J.; GIOVINAZZO, 2000). É extremamente importante elaborar grupos de perguntas relevantes abordando problemas críticos decisivos. As questões devem ser formuladas tão inteligíveis e explícitas quanto possível para evitar ambiguidade. Podem ser incluídas questões quantitativas e qualitativas o que contribui para validações mais completas. A possibilidade de incluir respostas dissertativas possibilita maior reflexão e cuidado nas respostas, facilita o registro e a comparação entre grupos (WRIGHT; GIOVINAZZO, 2000).

O segundo passo consiste na seleção do painel de especialistas a serem consultados e é considerado um dos estágios mais importantes do estudo. A maioria dos painéis de Delphi possuem de 15 a 35 pessoas, porém em algumas aplicações podem ter centenas de respondentes envolvidos (WOUDEMBERG, 1991).

O primeiro contato com o painel selecionado nem sempre é o primeiro questionário. O contato pode ser iniciado através de correspondências, cartas informando sobre o estudo, e-mails ou telefonemas pedindo colaboração. É vantajoso para o estudo que os participantes se sintam pessoalmente envolvidos com o problema em pauta, estejam motivados a responder e sintam que os resultados fornecerão informações valiosas, às quais, de outro modo, não se teria acesso (HSU; SANDFORD, 2007). É demonstrado que o envio de um lembrete no início da consulta aumenta o retorno dos especialistas em 12 a

15% (HEBERLEIN; BAUMGARTNER, 1978) e o envio de lembretes regulares é considerada a melhor estratégia para aumentar o retorno (DILLMAN, 1991).

Após a elaboração do questionário e a seleção do painel de especialistas é iniciada a primeira rodada de consulta remota. O prazo usual para uma consulta é de um mês a um ano, dependendo da complexidade do tema, do questionário, do retorno e do engajamento dos pesquisadores convidados. Após o término da consulta é realizada a tabulação e análise das respostas obtidas. Os resultados são analisados quanto à convergência das respostas e o retorno dos especialistas. É possível considerar que houve alta convergência dos especialistas se uma certa porcentagem de respostas se encontra em um intervalo pré-definido, geralmente maior que 50% (MILLER, 2006). Para considerar a rodada de consulta validada, o retorno dos especialistas deve ser maior que 50% (WOUDEBERG, 1991).

Caso o retorno e a convergência não sejam satisfatórias o questionário é reformulado com novas questões específicas acerca dos tópicos em discordância e uma nova rodada de consulta é realizada. Quando o retorno e convergência obtiverem um valor satisfatório, são tiradas as conclusões gerais do estudo, escrito um relatório e enviado como feedback para os respondentes. Os resultados são comumente apresentados em gráficos ou estatísticas simples onde podem ser fornecidas também informações adicionais como argumentações dos pesquisadores (ROWE; WRIGHT, 1999).

3.7.5.2. Técnica Mini-Delphi

A Técnica Mini-Delphi consiste na Técnica Delphi modificada para consultas presenciais, com um menor número de questões. Esta técnica é flexível e adaptável e é eficiente para obter posições, opiniões e diferentes perspectivas dentro de um grupo em uma única sessão de trabalho ou Workshop.

Esta técnica permite solucionar problemas e conduzir reuniões e conferências para realizar previsões ou tomar decisões. O painel de especialista consultado deve ser cuidadosamente escolhido para que a reunião

não se torne desestruturada, para que não haja confronto excessivo ou desconforto entre os especialistas (WRIGHT, 1985; WRIGHT; AYTON, 1994).

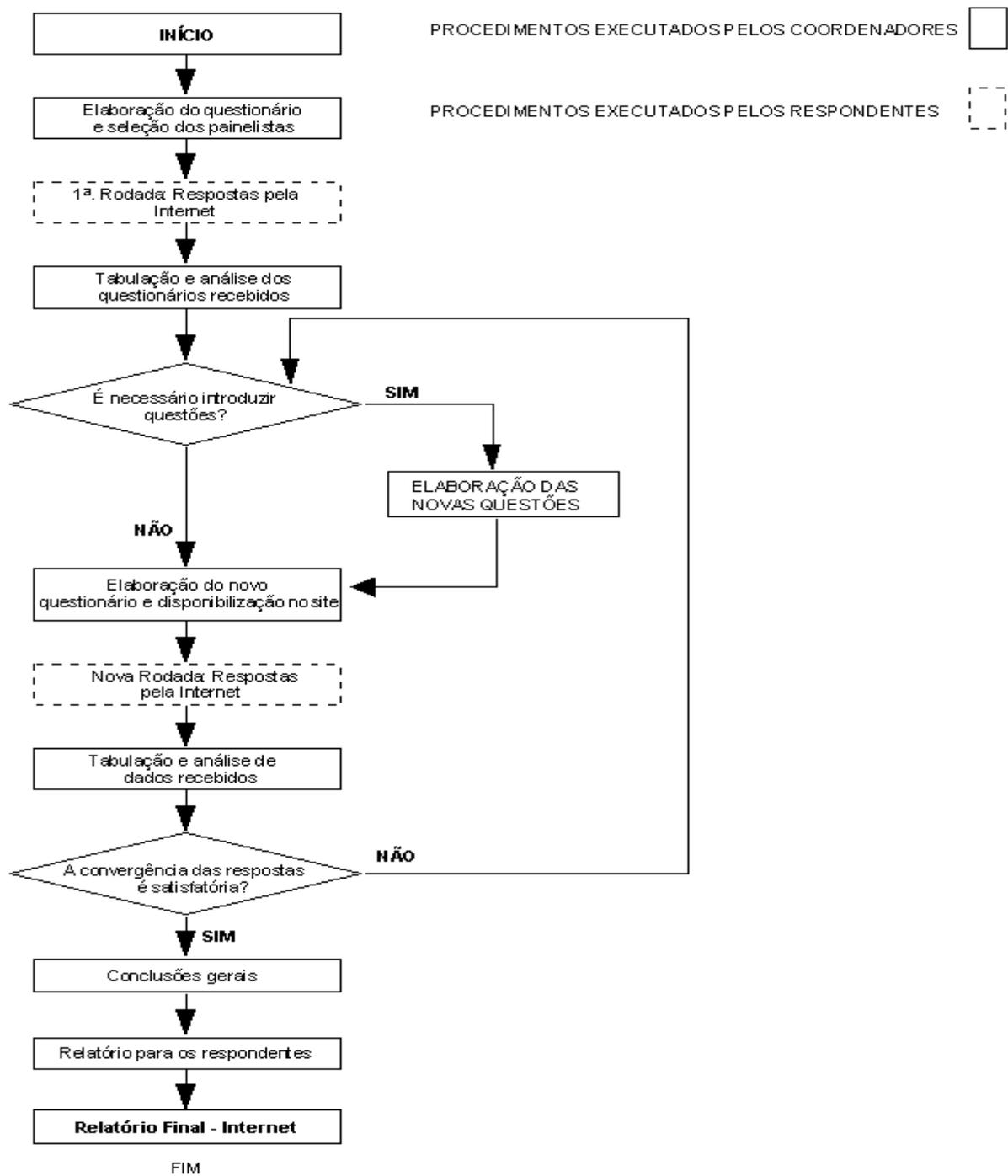


Figura 2: Sequência básica de atividades envolvidas na execução de um Delphi (WRIGHT, J. & GIOVINAZZO, 2000).

4. MATERIAL E MÉTODOS

Para a construção e emprego do método Impactos AGNano foram seguidos os seguintes passos:

- Formulação de indicadores de impacto através de revisão de literatura científica.
- Validação dos indicadores de impacto através de consulta remota aos especialistas.
- Formulação das etapas de avaliação do método Impactos AGNano.
 - Avaliação de Segurança:
 - Formulação de parâmetros de segurança.
 - Avaliação de Impacto:
 - Organização dos indicadores de impacto;
 - Formulação da Dimensão 5 "Indicadores Específicos";
 - Ponderação do peso das Dimensões;
 - Cálculo dos fatores de correção de peso por indicador.
- Atribuição pela metodologia de justificativa para os parâmetros e os indicadores.
- Ponderação dos parâmetros de segurança e indicadores de impacto.
- Construção de Planilhas para Avaliação de Segurança e Impacto.
- Construção de fórmula para cálculo do Índice de Segurança e Impacto.
- Validação do método Impactos AGNano através da consulta presencial à especialistas.

4.1. Formulação de indicadores de impacto através de revisão de literatura científica.

A primeira etapa do desenvolvimento do método "Impactos AGNano" consiste na formulação de indicadores de impactos ambientais e sociais das nanotecnologias aplicadas na agricultura e, para isso, é necessário o entendimento da área nanotecnológica. Com esta finalidade, foi feito o

levantamento e análise de periódicos internacionais consultados no Portal de Periódicos da Capes para reunião de dados técnicos (Figura 3).

O entendimento completo da nanotecnologia envolve pelo menos 4 dimensões básicas, segundo o NISE (NETWORK CONTENT MAP, 2013):

- Entendimento da escala nanométrica;
- Consciência das propriedades e das possibilidades de manipulação controlada de materiais em nanoescala;
- Conhecimento de novas aplicações nanotecnológicas;
- Consciência dos riscos e benefícios potenciais das nanotecnologias.

Inicialmente, foi consultada a literatura científica que remete às primeiras descobertas na área nanotecnológica para, assim, compreender a sua evolução e contexto, além das definições, propriedades, histórico e origem das nanotecnologias.

Foi feito um levantamento de aplicações gerais da nanotecnologia em que foram consultados artigos científicos, relatórios de empresas de nanotecnologia, as patentes registradas no Escritório de Registros e Patentes dos Estados Unidos (*United States Patent and Trademark Office - USPTO*) e inventários de produtos nanotecnológicos (Consumer Products Inventory) desenvolvido pelo grupo Project on Emerging Nanotechnologies.

Após a análise das aplicações, a pesquisa teve como objetivo identificar estudos que abordassem as aplicações específicas para área agrícola. Foram consultados artigos científicos e inventários de produtos agrícolas em fase inicial, de desenvolvimento e em comercialização.

Foram reunidos artigos sobre nanotoxicidade *in vitro* e *in vivo* para avaliar nanomateriais considerados tóxicos e reunir as propriedades que influenciam na nanotoxicidade. Foram levantados protocolos para medição de nanotoxicidade, enfatizando os mais recomendados pela comunidade científica e que não inviabilizem a análise devido a altos custos.

Foi analisada, também, literatura específica sobre impactos ambientais e sociais das nanotecnologias e nanotecnologias agrícolas, aprofundando a busca de dados relacionados à América do Sul e Brasil. Foram revisados artigos sobre segurança laboral e acerca dos efeitos do contato entre nanocompostos e humanos.

Durante a etapa de revisão de literatura para formulação de indicadores, também foram consultados relatórios e manuais internacionais para regulamentação de nanotecnologias, assim como políticas de incentivo governamental à pesquisa da área no Brasil e relatórios nacionais para contextualização das nanotecnologias agrícolas na realidade brasileira. Foram analisados artigos científicos contendo cenários prospectivos da área nanotecnológica e agrícola a fim de estender a funcionalidade dos indicadores formulados.

Para complementar a revisão de literatura sobre nanotecnologias e nanotecnologias agrícolas, foram consultados manuais e relatórios de agências internacionais (EPA, 2005; FAO, 2007; DUVALL, 2012; SCOTT & CHEN, 2012; IFST, 2006; NEPA, 1970; NSF, 2001; NSF, 2006; OECD, 2002; ROYAL ACADEMY OF ENGINEERING, 2004; RSUK, 2004; U.K. DEFRA, 2006; U.K. HSE 2004; U.K. RS/ERA, 2004; DA, 2003; U.S. DHHS, 2004; UNESCO, 2006; UNICEF, 2009; NIOSH, 2007).

Concomitantemente à revisão de literatura sobre nanotecnologias agrícolas, foi feita análise e estudo de métodos de avaliação de impacto, definição e formulação de indicadores.

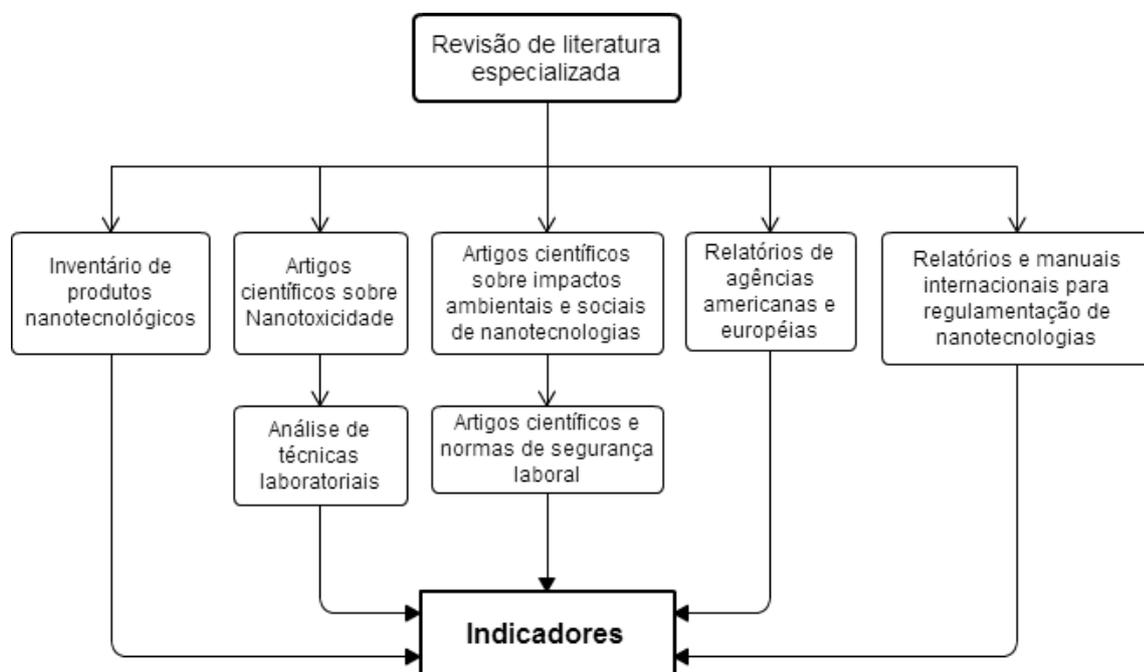


Figura 3: Literatura científica especializada consultada durante a revisão bibliográfica para formulação dos indicadores de impacto ambientais e sociais.

Utilizando os dados técnicos levantados na revisão de literatura, os indicadores de impacto ambiental e social foram formulados, utilizando as seguintes diretrizes para formulação de indicadores (SCHOMAKER, 1997). Os indicadores formulados devem ser:

- Claros, sem ambiguidades e relacionados especificamente ao sistema estudado;
- Mensuráveis para que possam ser comparados a outros sistemas ou ao mesmo sistema em outras circunstâncias;
- Executáveis. Alguns indicadores necessitam de grande aporte de recursos para serem monitorados, então é preferível informações de fácil acesso;
- Relevantes, devem retratar um aspecto importante, essencial e crítico do sistema;
- Sensíveis à mudança temporal;
- Passíveis de padronização, devem ser baseados em uma norma, um processo ou procedimento bem definido;
- Terem um aferidor, limiar ou valor de referência para permitir a comparação e a interpretação dos resultados.

Estas diretrizes foram utilizadas como base para formulação de 26 indicadores de impacto.

4.2. Validação dos indicadores de impacto através da consulta remota à especialistas.

Após a análise de técnicas para validação de indicadores e da árvore de decisões de Bockstaller e Girardin (2002), foi definido que o critério para validação dos indicadores formulados é a consulta a especialistas. A consulta visou reunir conhecimentos e opiniões sobre os indicadores formulados assim como validar sua importância para a avaliação de impacto. A Técnica Delphi foi escolhida para a formulação do questionário para a consulta de validação dos indicadores formulados, pois é eficiente na obtenção de consenso entre os peritos, não há confrontação direta (ao vivo) evitando a persuasão, utiliza ferramentas simples para identificar padrões de respostas e foi utilizado com

sucesso no desenvolvimento de outros métodos pela equipe (JESUS-HITZSCHKY, 2007; JESUS et al, 2006).

4.2.1. Seleção dos especialistas para o painel de consulta remota

Para formar o painel de especialistas para a consulta remota para validação dos indicadores formulados foram convidados 268 especialistas de áreas relacionadas à nanotecnologia agrícola (Anexo A). Para seleção dos convidados foram consultadas as plataformas Lattes (CNPq) e as redes de nanotecnologias e nanotecnologias agrícolas do Brasil contidas na base CNPq:

- Rede de Nanotecnologia Aplicada ao Agronegócio;
- Rede Brasileira de Pesquisa em Nanotecnologia, Sociedade e Meio Ambiente;
- Rede de Nanotecnologia Molecular e de Interfaces.

Para a busca e seleção dos currículos dos especialistas, foram utilizadas as palavras-chave citadas abaixo:

- nanotechnology ;
- nanotechnology and agriculture;
- nanotechnology and environment;
- nanotechnology and impacts;
- nanotechnology and social impacts;
- nanotechnology and environmental impacts;
- nanotecnologia;
- nanotecnologia e agrícola;
- nanotecnologia e agricultura;
- nanoagro ;
- agronano;
- nanotecnologia e meio ambiente;
- nanotecnologia e ambiente;
- nanotecnologia e impactos;
- nanotecnologia e impactos sociais;
- nanotecnologia e impactos ambientais.

4.2.2. Elaboração do questionário para validação de indicadores

Para validar os indicadores de impacto formulados, foi desenvolvido um questionário de acordo com a Técnica Delphi (Anexo B). Ele foi disponibilizado para o painel de especialistas no website da Embrapa Meio Ambiente no

endereço <http://www.cnpma.embrapa.br/limesurvey> (Anexo C). O questionário utilizado na rodada de consulta remota foi respondido inteiramente online e foi disponibilizado por 2 meses entre os dias 04/09/2012 e 05/11/2012.

4.2.3. *Formulação de perguntas para o questionário online*

Foram elaborados 6 conjuntos de perguntas para compor o questionário online (Figura 4):

- Conjunto 1: Informações sobre os respondentes;

No conjunto 1 foram apresentadas 3 perguntas relacionadas a dados para contato, informações acadêmicas do especialista, grau de conhecimento em nanotecnologias agrícolas e linha de pesquisa atual com a intenção de posteriormente traçar um perfil dos especialistas consultados.

- Conjunto 2: Dimensão 1 "Caracterização das nanopartículas";
- Conjunto 3: Dimensão 2 "Ambiental";
- Conjunto 4: Dimensão 3 "Social";
- Conjunto 5: Dimensão 4 "Cenário Tecnológico";

Os conjuntos 2, 3, 4 e 5 são relativos à validação dos indicadores formulados das Dimensões "Caracterização da nanopartícula", "Ambiental", "Social" e "Cenário Tecnológico", respectivamente. As perguntas destes conjuntos utilizaram os indicadores formulados como base e perguntavam ao especialista se ele considera o indicador importante para a avaliação de impacto. Foi utilizado o formato de pergunta: "Você considera o indicador <nome do indicador> importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?".

Foi acrescentado um espaço para comentários em cada questão contida nestes conjuntos para que fosse possível ao especialista acrescentar sugestões, críticas e opiniões elaboradas. Estas contribuições qualitativas foram analisadas para o refinamento da validação.

- Conjunto 6: Informações adicionais.

O conjunto 6 possui 2 perguntas para complementação da validação com espaço para informações adicionais que os respondentes pudessem achar relevantes e que não foram abordadas no resto do questionário.

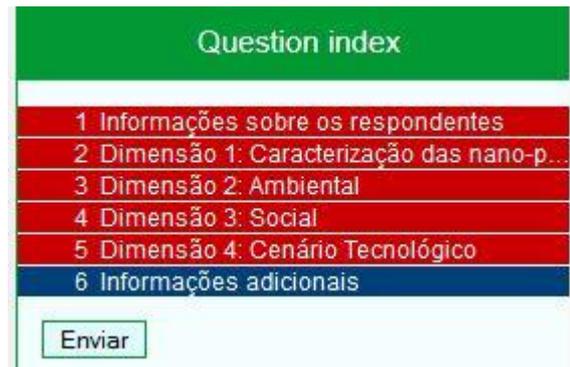


Figura 4: Menu do questionário online para seleção do conjunto de perguntas a serem respondidas.

4.2.4. Definição da escala de importância do indicador

Nos conjuntos de perguntas 2, 3, 4 e 5, os especialistas avaliaram a importância para a avaliação de nanotecnologias utilizadas na agricultura de cada indicador de impacto formulado. Para elaborar a escala de importância de cada indicador, foi utilizada a Escala Likert. Esta escala permite descobrir níveis de opinião utilizando opções de resposta que variam de um extremo a outro (pouco importante a muito importante). As escalas unipolares e com um número ímpar de opções facilitam o raciocínio dos respondentes (BLAIKIE, 2003).

Nas questões dos conjuntos 2,3,4 e 5 os especialistas poderiam assinalar as respostas de 1 a 5 considerando 1 pouco importante e 5 muito importante.

4.2.5. Ferramenta para construção do questionário online

Para o desenvolvimento do questionário foi utilizado o software Limesurvey (Figura 5). Este programa possui código livre desenvolvido em PHP e utiliza banco de dados em MySQL.



Figura 5: Interface do software Limesurvey para a construção de questionários online.

O Limesurvey foi escolhido como ferramenta de criação, pois é customizável, dinâmico e capaz de gerar questionários em diversos formatos. Além disso, após a finalização do questionário, as respostas e estatísticas podem ser visualizados online ou exportados para planilhas, facilitando a análise posterior dos resultados.

4.2.6. Critérios para validação dos indicadores de impacto

Durante a análise das respostas dos conjuntos 2, 3, 4 e 5 do questionário online, para função de validação do indicador de impacto, as respostas foram divididas em 2 faixas de importância do indicador:

- Respostas 1 e 2 na Escala Likert: Baixa importância:.
- Respostas 3, 4 e 5 na Escala Likert: Alta importância:.

O Método Delphi sugere que a convergência nas respostas dos especialistas deve ser maior que 50% para que a validação seja considerada válida. No entanto, devido à alta convergência obtida na rodada de consulta, foi atribuído pela metodologia que quando a porcentagem de pesquisadores que

responderam "alta importância" para o indicador de impacto for maior que 70%, este indicador é considerado validado.

Os indicadores de impacto formulados possuem o objetivo de serem simples e intuitivos além de seguirem as diretrizes para formulação de indicadores. Portanto, os indicadores apontados pelos especialistas como possuindo algum dos vieses abaixo será reformulado, substituído ou excluído:

- Apresenta ambiguidade;
- Apresenta dependência de outro indicador formulado;
- É redundante, apresenta informações muito semelhantes a outro indicador formulado;
- O indicador depende da quantidade de nanoproductos desenvolvidos;
- Há grande dificuldade na obtenção de dados para o preenchimento do indicador.

4.3. Formulação das etapas de avaliação do método Impactos AGNano

O método Impactos AGNano foi dividido em duas etapas de avaliação.

- Primeira etapa: Avaliação de Segurança;
- Segunda etapa: Avaliação de Impacto.

A primeira etapa realiza uma avaliação preliminar de segurança da nanopartícula e utiliza parâmetros de segurança. A segunda etapa consiste na avaliação de impacto propriamente dita e utiliza indicadores de impacto.

4.4. Avaliação de Segurança: Formulação dos parâmetros de segurança

Os parâmetros de segurança foram baseados nos indicadores de características químicas, físicas e morfológicas contidos na Dimensão 1 "Caracterização da nanopartícula". Estes indicadores de impacto foram escolhidos para conversão em parâmetros de segurança por conterem informações toxicológicas e aferidos amplamente comprovados pela literatura especializada e aceitos pela comunidade científica.

Os indicadores convertidos em parâmetros de segurança foram validados com uma alta porcentagem de especialistas concordando com a importância destes (mais que 90%). Além disso, a relevância dos indicadores da Dimensão 1 foi enfatizada pelos respondentes nas contribuições qualitativas do questionário online, demonstrando que possuem maior peso que os indicadores de impacto contidos nas outras Dimensões.

4.5. Avaliação de Impacto: Formulação da Dimensão 5 "Indicadores Específicos"

Para que a avaliação de impacto cumpra a função de avaliar caso-a-caso, foi formulada a Dimensão 5 "Indicadores Específicos". Nesta Dimensão, é possível que o avaliador inclua indicadores de sua escolha para evidenciar fatores importantes e realizar uma avaliação mais criteriosa de determinada nanopartícula.

Foi atribuído pela metodologia que a Dimensão 5 poderá conter de 0 a 5 indicadores específicos, de acordo com a necessidade do avaliador. O número de indicadores nesta Dimensão foi elaborado visando que o avaliador tenha a oportunidade de avaliar e mostrar indicadores relevantes para a NP em estudo. No entanto, não é possível ter certeza que o avaliador utilizará corretamente os indicadores não validados, portanto, caso fosse possível incluir muitos indicadores específicos, a avaliação poderia ser seriamente comprometida se indicadores não validados fossem usados incorretamente.

4.6. Avaliação de Impacto: Organização dos indicadores de impacto

Os indicadores de impacto foram agrupados em Dimensões e critérios baseados no tipo de conhecimento necessária para o preenchimento do indicador e a sua função no método. A organização de indicadores tem a função de facilitar o entendimento pelo avaliador e tornar o método mais intuitivo.

4.7. Avaliação De Impacto: Ponderação Dos Pesos Das Dimensões

As Dimensões utilizadas para organização dos indicadores de impacto receberam pesos atribuídos pela metodologia. O peso foi atribuído de acordo com a revisão bibliográfica, a quantidade de dados redundantes e artigos científicos acerca dos indicadores, e as contribuições dos especialistas na etapa de consulta remota para validação dos indicadores.

4.8. Avaliação De Impacto: Cálculo Dos Fatores De Correção De Peso Por Indicador

Após a atribuição de pesos às Dimensões, foi necessário o cálculo de fatores de correção para corrigir a quantidade diferente de indicadores contidos em cada Dimensão e, dessa forma, definir o peso real de cada indicador de impacto.

Considerando o número de indicadores 6, 11, 2, 5 e 5 nas Dimensões "Caracterização da nanopartícula", "Ambiental", "Social" e "Cenário Tecnológico", respectivamente, foi utilizada a fórmula para o cálculo dos fatores de correção onde é calculado o inverso do número de indicadores de cada Dimensão dividido pelo número máximo de indicadores entre uma das Dimensões (no caso, o maior número de indicadores se encontra na Dimensão 2 "Ambiental" com 11 indicadores).

O fator de correção é representado por $F_{c_{i-v}}$ sendo I, II, III, IV e V os números das Dimensões.

$$F_{c_{i-v}} = \frac{1}{\left(\frac{\text{Número de indicadores}_{i-v}}{\text{Número máximo de indicadores entre as Dimensões}} \right)}$$

4.9. Atribuição De Descrição Para Os Parâmetros De Segurança E Indicadores De Impacto.

Os parâmetros e indicadores utilizados nas Avaliações de Segurança e Impacto receberam justificativas sucintas atribuídas pela metodologia baseada

na revisão de literatura especializada e nas contribuições dos respondentes da consulta remota para validação. A descrição destes itens tem o objetivo de evidenciar a importância do indicador e situar o avaliador quanto ao impacto potencial da propriedade em questão.

4.10. Ponderação Dos Parâmetros De Segurança E Indicadores De Impacto.

Foram atribuídos pela metodologia, aferidores para ponderação de cada parâmetro de segurança e indicador de impacto, dessa forma, foi possível padronizar a avaliação destes, tornando-a mais objetiva.

4.11. Construção de Planilhas para Avaliação de Segurança e Impacto.

Foram construídas planilhas para Avaliação de Segurança e Impacto com o objetivo de facilitar a utilização do método pelo avaliador. A Planilha para Avaliação de Segurança contem os parâmetros de segurança e os seus respectivos aferidores enquanto a Planilha para Avaliação de Impacto contem os indicadores de impacto organizados em Dimensões e critérios e seus respectivos aferidores.

4.12. Construção De Fórmula Para Cálculo Do Índice De Segurança E Impacto.

Para a construção da fórmula para cálculo do Índice de Segurança foi feita uma relação entre a soma dos valores dos aferidores preenchidos na Planilha de Avaliação de Segurança e a soma máxima de aferidores (com todos os valores de aferidores +2), multiplicado por 100 para obter o resultado em porcentagem.

$$IndSeg = \frac{(D_0 \times 100)}{D_{0m\acute{a}x}}$$

A construção da fórmula para cálculo do Índice de Impacto foi feita uma média ponderada utilizando os pesos, os fatores de correção e os valores dos aferidores relativos a cada Dimensão preenchida na Planilha de Avaliação de Impacto (Dimensão 1 "Caracterização da nanopartícula", Dimensão 2 "Ambiental", Dimensão 3 "Social", Dimensão 4 "Cenário Tecnológico" e Dimensão 5 "Indicadores Específicos"), multiplicado pelo coeficiente de normalização de escala para que o resultado se encontrasse em uma faixa de 0 a 100.

$$IndI = \left\{ \frac{\sum(P_{i-v} \times Fc_{i-v} \times D_{i-v})}{\sum(P_{i-v})} \right\} \times C$$

4.13. Validação do método Impactos AGNano através da consulta presencial à especialistas.

Após a análise de técnicas para validação de metodologias e da árvore de decisões de Bockstaller e Girardin (2002), foi definido que o critério para validação do método Impactos AGNano é a consulta a especialistas. A consulta teve como objetivo apresentar e demonstrar a metodologia, para que contribuições dos potenciais usuários fossem obtidas para que ajustes que se façam necessários sejam implementados.

A consulta presencial foi escolhida devido à facilidade de demonstração da metodologia e a possibilidade de discussão profunda dos tópicos relativos ao método. O formato de Workshop possibilita a participação de um número reduzido de especialistas facilitando a comunicação e evidenciando mais facilmente pontos a serem refinados.

A Técnica Mini-Delphi foi utilizada para a formulação do questionário para a consulta. Esta técnica foi usada, pois identifica padrões de respostas e foi utilizado com sucesso no desenvolvimento de outras metodologias pela equipe.

4.13.1. Seleção dos especialistas para o painel de consulta presencial

Para formar o painel de especialistas convidado para a consulta presencial de validação do método Impactos AGNano (Anexo E e Anexo F), participaram especialistas das redes de nanotecnologias e nanotecnologias agrícolas do Brasil contidas na base CNPq:

- Nanotecnologia Aplicada ao Agronegócio;
- Nanociência e Nanotecnologia no Agronegócio;
- Nanotecnologia, Sociedade e Meio Ambiente.

A seleção de especialistas também incluiu especialistas da Universidade Federal de São Carlos e Embrapa Instrumentação, institutos referência em nanotecnologia no Brasil.

4.13.2. Elaboração do questionário para validação do método Impactos AGNano

Para validar o método Impactos AGNano, um questionário foi formulado de acordo com a Técnica Mini-Delphi (Anexo D). Ele foi respondido durante a consulta presencial em formato de Workshop realizada no dia 14/05/2013 na Embrapa Instrumentação em São Carlos, São Paulo, Brasil.

4.13.3. Formulação de perguntas para o questionário presencial

Foram elaborados 5 conjuntos de perguntas. Em todas as questões foram adicionados espaços para contribuições qualitativas para que o respondente complemente com comentários que considere relevante para a validação.

- Conjunto 1: Informações sobre os respondentes:

No conjunto 1 foram apresentadas 4 perguntas com opções de respostas "Sim" ou "Não", relacionadas a dados para contato e informações acadêmicas do especialista com a intenção de posteriormente traçar um perfil dos especialistas consultados. Foram questionados o nome, formação

acadêmica de nível superior, instituição e linha de pesquisa em que atua atualmente.

- Conjunto 2: Avaliações de segurança e impacto:

O conjunto 2 abrange 3 perguntas com opções de respostas "Sim" ou "Não", sobre as duas etapas de avaliação, questionando se a utilização destas é adequada para a avaliação de impacto e se o especialista recomenda alterações nas Planilhas de Avaliação de Segurança e Impacto.

- Conjunto 3: Ponderação:

O conjunto 3 apresenta 2 perguntas com opções de respostas "Sim" ou "Não", questionando se o especialista considera adequada a utilização de aferidores para ponderação dos parâmetros de segurança e indicadores de impacto. Além disso, apresenta uma questão sobre a validade dos pesos das Dimensões atribuídos pela metodologia.

- Conjunto 4: Índices de segurança e impacto:

O conjunto 4 apresenta 2 perguntas com opções de respostas "Sim" ou "Não", relacionadas às escalas de resultados do Índice de Segurança e Impacto e a apresentação dos resultados em faixas (o Índice de Segurança apresenta 3 faixas de resultados e o Índice de Impacto apresenta 5 faixas de resultados).

- Conjunto 5: Informações adicionais:

O conjunto 5 possui 3 perguntas para complementar a validação com espaço para informações adicionais que os respondentes pudessem achar relevantes e que não foram abordadas no resto do questionário.

4.13.4. *Critérios para validação do método Impactos AGNano*

Durante a análise das respostas dos conjuntos 1, 2, 3, 4 e 5, o tópico abordado na questão foi considerado validado quando a porcentagem de pesquisadores que concordam com o formato apresentado pela metodologia for maior que 50%.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Formulação de indicadores de impacto através de revisão de literatura científica.

A partir da revisão de literatura científica foram formulados 26 indicadores de impacto agrupados em 4 Dimensões: Dimensão 1 "Caracterização da nanopartícula", Dimensão 2 "Ambiental", Dimensão 3 "Social" e Dimensão 4 "Cenário Tecnológico".

Dimensão 1 "Caracterização da nanopartícula"

- *Indicador 1: Tamanho da nanopartícula (o indicador passou por reformulação após a etapa de validação).*

O tamanho da NP afeta a habilidade do sistema imune em defender-se destas (REHWICK et al, 2001) e é um fator importante para prever o destino final daquelas que não são identificadas pelo sistema imune, pois indica o lugar onde esta pode se depositar no organismo (OBERDORSTER et al, 1994; GUTWEIN; WEBSTER, 2002; FADEEL et al, 2012a). O tamanho de uma partícula influencia diretamente na extensão de toxicidade para o interior das células e tecidos que, em casos extremos, causa necrose, citotoxicidade e mutagênese (SAHU; CASCIANO, 2009). Estes resultados foram apontados em estudos com NPs de ouro (DE JONG et al, 2008; BALOGH et al, 2007) e nanomateriais de poliestireno (WICK et al, 2010, FADEEI et al, 2012a).

Estudos com NPs de ouro, prata e sílica relacionam a citotoxicidade com tamanhos menores que 15 nm, pois possuem capacidade de induzir a apoptose diferentemente de NPs maiores (até 100 nm) e sensibilizar fibroblastos do tecido conjuntivo, células epiteliais, macrófagos (PAN et al, 2007; PARK et al, 2011; SCHAEUBLIN et al, 2011).

- *Indicador 2: Formação de aglomerados ou agregados de nanopartículas.*

A aglomeração (em NPs com ligações fracas) e agregação (em NPs com ligações fortes ou fundidas) (ISO, 2008) são critérios importantes porque fornecem uma descrição do estado físico da NP. A maioria das NPs tendem a se aglomerar/agregar em consequência da alta força iônica dos fluidos biológicos (GOSENS, 2010).

No estado aglomerado/agregado, a energia livre da superfície da NP e sua área superficial diminuem enquanto seu tamanho aumenta, fazendo com que se comporte como uma partícula maior (GOSENS, 2010). É reconhecido que NPs apresentam um impacto maior em comparação a partículas maiores e aglomerados/agregados maiores que 50 nm (OBERDORSTER, 2001), pois partículas maiores são barradas nos capilares pulmonares e capturadas pelos macrófagos mais eficientemente (GEISER, 2008).

- *Indicador 3: Geração de espécies reativas de oxigênio (o indicador passou por reformulação após a etapa de validação).*

As propriedades da superfície da nanopartícula estão diretamente relacionadas com as interações destas com biomoléculas e sistemas biológicos (SAHU; CASCIANO, 2009; OBERDORSTER, 2001; FADEEL et al, 2012b). Se a superfície de uma NP é altamente reativa em um sistema aquoso, seu potencial de geração de espécies reativas de oxigênio (“ROS”: O_2 , H_2O_2 , O_2 , HO) é grande e é um dos efeitos secundários possíveis da dispersão de NPs no ambiente (BORM et al, 2006).

Nanopartículas podem gerar ROS diretamente em sua superfície ou através da ativação dos macrófagos (OBERDORSTER et al, 2005; RISOM et al, 2005). A geração destes radicais livres leva a um aumento de inflamações e da produção de antioxidantes (BRAYNER et al, 2013; DONALDSON; STONE, 2003; BUZEA et al, 2007). Dessa forma, aumenta também a probabilidade de dano oxidativo nas células (SAHU; CASCIANO, 2009; WARHEIT, 2007a; WARHEIT, 2007b).

Quando em baixa concentração, os ROS ativam cascatas químicas que levam à expressão dos genes envolvidos na defesa celular. Quando o nível de

estresse oxidativo é muito relevante para as macromoléculas, os ROS causam danos aos lipídios, às proteínas e aos ácidos nucleicos, levando à morte da célula (BRAYNER et al, 2013).

- *Indicador 4: Solubilidade da nanopartícula (o indicador passou por reformulação após a etapa de validação).*

O grau de solubilidade em água é importante para determinar se uma NP tem potencial para bioacumulação em células ou órgãos (FADEEL et al, 2012a). Esta propriedade determina a quantidade de componentes no sangue (em sua maioria proteínas chamadas opsoninas⁹) que serão aderidas a NP (PAN et al, 2007) para facilitar a sinalização ao sistema imune (MOHANRAJ; CHEN, 2006).

- *Indicador 5: Carga da nanopartícula (o indicador passou por reformulação após a etapa de validação).*

Há um consenso crescente entre os especialistas que os efeitos adversos de uma NP para a saúde são mais relacionados às características da sua superfície do que a outros atributos (DRISCOLL et al, 1996; OBERSDORSTER, 2001). A carga da superfície da NP é considerada um dos fatores mais importantes também quando se avalia a nanotoxicidade no ambiente (BADAWY et al, 2011).

A carga irá influenciar na estabilidade da partícula em soluções aquosas e tem efeito significativo sobre a resposta imune de sistemas biológicos e interações com membranas celulares (SAHU; CASCIANO, 2009). A estabilidade da NP é importante, pois, quando está instável, pode ser oxidada, reduzida ou dissolvida gerando íons tóxicos. Estudos apontam que NPs de ZnO instáveis em meios de cultura mostraram maior toxicidade do que partículas estáveis de TiO₂ (LOWRY et al 2009)

⁹ Opsonina: Molécula que age como facilitadora de ligação no processo de fagocitose. São cofatores que revestem os microrganismos (opsonização) e aumentam a capacidade de englobamento por parte dos fagócitos (National Library of Medicine, 2011).

Estudos também indicam que quanto mais positiva a carga da superfície da NP, maior toxicidade esta apresenta (BADAWY et al, 2011). Considerando que as NPs positivas serão atraídas para superfícies celulares negativas, é esperado que estas sejam endocitadas mais frequentemente que NPs negativas (VERMA; STELLACCI, 2010), o que caracteriza um maior acesso aos organismos.

Esta hipótese foi demonstrada recentemente em um estudo em que NPs de 100 nm positivas foram quarenta vezes mais internalizadas que NPs negativas (BAEZA-SQUIBAN et al, 2013). As interações com células poderiam levar à passagem através da membrana celular (BADAWY et al, 2011) causando estresse mitocondrial (SCHAEUBLIN et al, 2011) e à apoptose (FABREGA et al, 2009).

Outro fator relevante na toxicidade de NPs positivas é que há um elevado grau de repulsão entre as NPs negativas e as bactérias Gram-positivas, causadoras de condições como botulismo, febre reumática, listeriose¹⁰ e erisipelotricosis¹¹. Este grupo de bactérias possui os grupos carboxila, fosfato e amina presentes na sua membrana, fornecendo carga negativa à sua superfície (VAN DER WAL et al, 1997), dessa forma, as interações entre ela e NPs negativas são limitadas, reduzindo a toxicidade. A repulsão se converte em atração quando a bactéria é exposta à NPs com carga positiva, causando aumento nas interações entre a membrana da bactéria e a superfície da nanopartícula podendo levar à morte da bactéria ou efeitos imprevisíveis.

- *Indicador 6: Existência de dados prévios de efeitos tóxicos sobre a nanopartícula em plantas, animais ou humanos*

As novas propriedades que fazem as NPs atraentes para aplicações comerciais podem resultar em novas interações biológicas causando toxicidade

¹⁰ Listeriose: Doença causada pela *Listeria monocytogenes*, uma bactéria encontrada em todo o mundo, tanto no meio ambiente e nos intestinos das aves, as aranhas, os crustáceos e mamíferos. Nos seres humanos, a listeriose pode afectar quase qualquer órgão do corpo. Normalmente, os contratos de listeriose consumir alimentos lácteos contaminados ou produtos vegetais crus.

¹¹ Erisipelotricosis: Infecção causada por bactérias como *Erysipelothrix rhusiopathiae*. Pode infectar insetos, moluscos, peixes, aves e mamíferos. Humanos costumam se infectar durante o manuseio de matéria animal.

inesperada (LINSE et al, 2007; LYNCH et al, 2006). Atualmente existem estudos com a maioria das NPs mais utilizadas para aplicações tecnológicas, sendo possível resgatar dados prévios já demonstrados em artigos científicos acerca da toxicidade da NP em avaliação.

Dimensão 2 "Ambiental"

- *Indicador 7: Potencial de óxido-redução da nanopartícula.*

Em soluções aquosas, o potencial de óxido-redução é uma medida da tendência da espécie em ganhar ou perder elétrons quando o meio está sujeito à introdução de uma nova espécie.

A solução com potencial mais positivo tem maior tendência para ganhar elétrons de novas espécies (ser reduzido oxidando as novas espécies) e uma solução com um potencial mais negativo têm a tendência para perder elétrons para as novas espécies (ser oxidado reduzindo as novas espécies).

Considerando uma NP com alto potencial de óxido-redução (Figura 6), é possível que, em contato com células, estas troquem elétrons. Conseqüentemente, a NP é reduzida e a célula é oxidada, o que pode ser considerado como um processo tóxico. Dessa forma, quanto maior o potencial de óxido-redução, maior a nanotoxicidade.

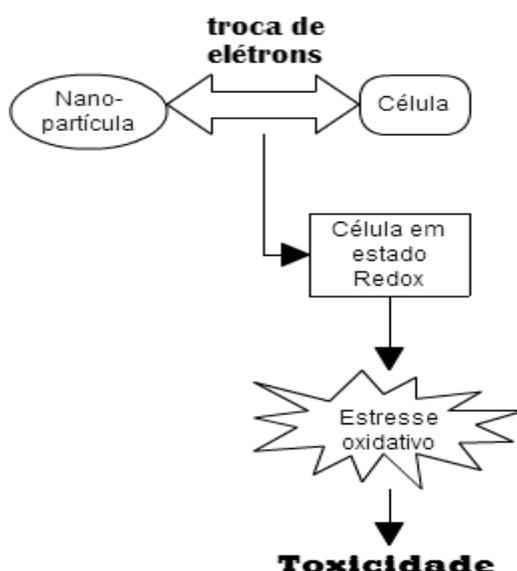


Figura 6: Processo tóxico entre uma nanopartícula com alto potencial de óxido-redução em contato com uma célula.

Para avaliar se a NP possui este efeito tóxico ao entrar em contato com células é possível utilizar o teste de Atividade MTT¹² (MOSMANN et al, 1983). A viabilidade mitocondrial, e conseqüentemente, a viabilidade celular, é quantificada pela redução do MTT (um sal de coloração amarela e solúvel em água) a formazan (sal de coloração arroxeadada e insolúvel em água) pela atividade de enzimas desidrogenases mitocondriais. Dessa forma, a redução do MTT a formazan, é diretamente proporcional à atividade mitocondrial e a viabilidade celular.

Portanto, utilizando uma reação colorimétrica, a NP pode oxidar o corante MTT resultando na mudança da coloração amarelo para roxo. A alteração de cor indica que as NPs podem oxidar as células e, portanto, são potencialmente impactantes quando liberadas no ambiente ou utilizadas em produtos agrícolas (RENEWICK et al, 2001).

- *Indicador 8: Viabilidade de células e expressão gênica de citocinas após tratamento com nanopartícula (o indicador passou por reformulação após a etapa de validação).*

A ativação dos macrófagos quando entram em contato com a NP leva à modulação da concentração de cálcio intracelular (BUZEA et al, 2007). Esta modulação resulta na redução da mobilidade e habilidade fagocítica dos macrófagos (OBERDORSTER et al, 2005), deixando as NPs livres para interagirem com as células epiteliais, podendo aumentar a inflamação, modificar quimicamente as histonas (proteínas de suporte à estrutura do DNA) e causar outros danos às células (DONALDSON; STONE, 2003).

Devido à oxidação destas bombas de cálcio presentes no retículo endoplasmático, pode haver ainda a produção de ROS que causam mais prejuízos à célula (OBERDORSTER et al, 2005) como modificações no DNA, apoptose ou carcinogênese (formação de câncer) (BORM et al, 2004; BUZEA et al, 2007).

As citocinas como interferons e interleucinas são importantes para o processo inflamatório, pois desencadeiam a resposta imune. Devido à sua

¹² MTT: 3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-2,5-difenil brometo de tetrazolina.

influência nas cascatas químicas de células, a alteração da expressão gênica de citocinas pode indicar os danos ao DNA. É possível analisar a expressão gênica das citocinas após o tratamento da célula com a NP (BORM et al, 2004) utilizando, por exemplo, a técnica de PCR em tempo real (RT-PCR).

- *Indicador 9: Teste de toxicidade in vivo (o indicador passou por reformulação após a etapa de validação).*

Testes *in vivo* são essenciais para determinar os possíveis impactos das NPs para a saúde de humanos e animais. Os métodos para avaliar a toxicidade de macro e micropartículas também podem ser aplicados para NPs (FADEEL et al, 2012a). A maioria dos testes de toxicidade recentes medem as respostas bioquímicas (atividade da lactato desidrogenase – LDH) e celulares (lavagem broncoalveolar – BAL) após a instilação (administração gota a gota) intratraqueal das NPs em alta concentração em roedores (FENOGLIO et al, 2011).

Na técnica BAL, as NPs são instiladas nas traquéias dos roedores, a pressão arterial sistólica (PAS) é analisada e são realizados hemogramas a cada mês por um mínimo de quatro meses para acompanhamento. Ao fim do experimento, uma necrópsia é realizada para análise histológica dos tecidos e avaliação dos danos causados pelas NPs (LIU et al, 2009). Dessa forma, é possível avaliar a toxicidade aguda e crônica da nanopartícula.

O teste LDH analisa a quantidade de enzima lactato desidrogenase no meio extracelular, indicando danos nas membranas celulares e possível apoptose das células do organismo (RIGANTI et al, 2002; WANG et al, 2009; OBERDORSTER et al, 2001; OBERDORSTER et al, 2004).

- *Indicador 10: Absorção da nanopartícula pelas vias de exposição.*

A biodisponibilidade indica a probabilidade de uma substância ser absorvida pelas vias de exposição (cutânea, inalação ou oral), atingir o sistema circulatório de um organismo e ser absorvida pela membrana celular (TERVONEN et al, 2009). Esta análise pode ser realizada através da exposição cutânea, inalação e ingestão de uma dose única de 60 mg ou dose contínua de

15 mg/dia da NP em questão por 28 dias em roedores (BASF POLYMER RESEARCH, 2006).

- *Indicador 11: Formação de dióxido de carbono (pela nanopartícula) nos testes de biodegradação.*

Os produtos químicos que resistem à biodegradação permanecem disponíveis para o ambiente e podem exercer efeitos tóxicos, alguns dos quais não podem ser conhecidos ou preditos no início. Produtos químicos bioacumuláveis são uma preocupação ainda maior porque níveis críticos podem ser alcançados em organismos mesmo que estes pareçam protegidos da toxicidade aguda, resultando em episódios crônicos ou imprevisíveis (BOETHLING, 2007).

Para testar a biodegradação da NP pode ser utilizado o ensaio de Demanda Bioquímica de Oxigênio (*Biochemical Oxygen Demand – BOD*), pois este é sensível às NPs. Neste ensaio, as bactérias consomem o nanocomposto em condições aeróbias. A porcentagem de geração de dióxido de carbono proveniente desta decomposição indica quanto dessa é biodegradável (SAWYER et al, 2003).

Kummerer (2011) demonstrou que fulerenos e nanotubos de carbono não são biodegradáveis, enquanto a maioria das NPs se biodegradam similarmente à sua forma em escala macrométrica. O estudo também indica que a solubilidade e formato das NPs não afetam a biodegradação, mostrando a necessidade de ser avaliado independentemente.

- *Indicador 12: Alteração na biomassa dos micro-organismos do solo após tratamento com nanopartícula.*

Entre os fatores que afetam as características do solo, a micro-fauna é criticamente importante, pois influencia diretamente em processos químicos essenciais, especialmente na decomposição da matéria orgânica e reciclagem de nutrientes. Segundo Powlson (1987), a medição da biomassa microbiana do solo fornece uma indicação de alterações na matéria orgânica total deste.

Para testar a alteração de biomassa, é possível extrair uma amostra de solo em uma profundidade de 10 a 15 cm, incubar a amostra com a NP por 10 dias e posteriormente fumigar com clorofórmio (BROOKES et al, 1985). Assim, é evidenciada a concentração de carbono e nitrogênio utilizando, por exemplo, o método de Cromatografia de Gases.

- *Indicador 13: Alteração na atividade enzimática dos micro-organismos do solo após tratamento com nanopartícula.*

Existem muitos nanomateriais como a NP de prata (MAHENDRA et al, 2012) e nanotubos de carbono (KANG et al, 2007) conhecidos por suas propriedades antimicrobiais. Atualmente estes produtos são provavelmente encontrados no solo, em consequência de processos industriais ou aplicações ambientais, e poderiam impactar a micro-fauna (RAVINDRANATH et al, 1991).

Para verificar a alteração da atividade enzimática pode ser medida a atividade das enzimas fosfatase, urease, α e β -glicosidase, α -e β -galactosidase, amidase, arilsulfatase, desaminase, fluoresceína hidrólise diacetato, invertase e celulase (NANNIPIERI, 2002; BANDICK, 1999).

- *Indicador 14: Resultado positivo para teste de fitotoxicidade em mudas de plantas em contato com a nanopartícula (o indicador passou por reformulação após a etapa de validação).*

Inevitavelmente, nanoprodutos agrícolas irão interagir com as plantas podendo ter impactos sobre estas e, por este motivo, há diversos estudos enfatizando a importância destas interações (LIN; XING, 2007; LIN et al, 2009). Muitas NPs foram testadas em mudas de plantas e demonstraram inibições no crescimento radicular (LIN; XING, 2007; LIN; XING, 2008; YANG; WATTS, 2005).

De acordo com Yang e Watts (2005), mudanças nas características da superfície através das interações com o radical hidroxila (HO), livre na superfície da partícula, afetam o crescimento e alongamento das raízes. A fitotoxicidade também pode resultar das interações físicas entre as NPs e os tecidos condutores impedindo o transporte apoplástico e simplástico.

O transporte apoplástico, realizado através dos espaços intercelulares do parênquima cortical, é impedido devido ao bloqueio destes espaços na parede celular enquanto o transporte simplástico, realizado de célula a célula, atravessando as paredes celulares do parênquima cortical, é impedido através do bloqueio dos plasmodesmos (interligações citoplasmáticas entre membranas de células adjacentes) (MAA et al, 2010).

Um estudo sobre a fitotoxicidade de cinco NPs diferentes (nanotubos de carbono, NP de prata, cobre, óxido de zinco e sílica) em uma planta agrícola (*Cucurbita pepo*) evidenciou que os efeitos tóxicos das NPs não são equivalentes aos efeitos dos materiais em escala micro e macrométrica (STAMPOULIS et al, 2009). Similarmente, Lin, Xing (2008) e Lee (2010) mostraram que NPs de zinco não possuem a fitotoxicidade equivalente ao seu formato na escala macrométrica. Nanopartículas de zinco, além de inibir o alongamento das raízes também afetam a germinação das sementes ou a NP de prata que é fitotóxica em mudas e inibe o crescimento das raízes mesmo em baixas concentrações (LIN; XING, 2007; YANG; WATTS, 2005).

- *Indicador 15: Absorção, translocação e acumulação de nanopartículas nas folhas e raízes (o indicador passou por reformulação após a etapa de validação).*

Potencialmente, as NPs não orgânicas podem ser absorvidas pelas raízes das plantas e transportadas para sua porção aérea através dos vasos condutores. As plantas são um componente essencial de todos os ecossistemas, por isso, desempenham um papel importante no destino, transporte e distribuição das NPs no ambiente (MONICA; CREMONINI, 2009).

Zhu e colaboradores (2008) foram os primeiros a demonstrar que NPs de óxido de ferro são absorvidas pela raiz da abóbora (*Cucurbita maxima*) e translocadas para os tecidos vegetais. Similarmente, Lin e colaboradores (2009) analisaram a absorção e translocação de NPs de fulereno e concluíram que estas eram facilmente transportadas da raiz para as folhas. Concomitantemente, Hirschmoller e colaboradores (2009) comprovaram que há absorção e translocação de cristais nanométricos das raízes para as folhas em apenas alguns dias.

Estas informações evidenciam que algumas NPs para tratamento de plantas e solo para o plantio podem ser translocadas para outros tecidos da planta, e devem ser considerados na avaliação, pois podem afetar diretamente o consumidor final ou indiretamente através de impactos na planta.

- *Indicador 16: Estímulo positivo da germinação da semente e/ou do crescimento vegetal (o indicador passou por reformulação após a etapa de validação).*

A germinação de sementes e alongamento das raízes são indicadores de fitotoxicidade sugeridos pela EPA, porém, algumas pesquisas indicam que a germinação das sementes é insensível à muitas NPs (STAMPOULIS et al, 2009).

Os nanotubos de carbono, em baixas concentrações, estimulam a germinação das sementes, provavelmente devido a capacidade destes de penetrar no envoltório da semente e promover absorção de água (KHODAKOVSKAYA et al, 2009). Outro exemplo são as NPs de óxido de titânio que aprimoram o crescimento vegetal reforçando a fotossíntese e a fixação de nitrogênio (YANG et al, 2007).

- *Indicador 17: Geração de resíduos químicos ou elementos potencialmente tóxicos na produção da nanopartícula (o indicador passou por reformulação após a etapa de validação).*

O descarte inadequado de resíduos nanotecnológicos pode fazer com que estes atinjam rotas de exposição humana, da fauna e flora através de acumulação no solo e água. Foi demonstrado que esses materiais podem entrar na cadeia alimentar, afetando todos os seus níveis tróficos, incluindo seres humanos (SUTCLIFFE; HODGSON, 2006).

Dimensão 3 "Social"

- *Indicador 18: Existência de componentes reconhecidamente tóxicos na nanopartícula ou em sua produção (o indicador passou por reformulação após a etapa de validação).*

Muitos materiais utilizados na produção de NPs são comprovadamente tóxicos e requerem atenção especial para proteger os trabalhadores e evitar a contaminação do ambiente. Indústrias de nanotecnologia que produzem Cobalto 60¹³ (C60), nanotubos de carbono e pontos quânticos (*quantum dots*) utilizam respectivamente benzeno (HOWARD et al, 1992), monóxido de carbono (BRONIKOWSKI et al, 2001) e metais tóxicos (KARANIKOLOS et al, 2004).

- *Indicador 19: Concentração de nanopartículas em suspensão no ambiente de trabalho.*

Atualmente, a concentração de NPs provavelmente não causará impactos significativos para a saúde de trabalhadores devido à baixa concentração a que estão expostos. No entanto, com o aumento da produção nanotecnológica, os trabalhadores enfrentam novos impactos. Estudos preliminares demonstram que os efeitos de cinco nanomateriais em trabalhadores em contato regular não são significativamente maiores que em outros processos industriais (ROBICHAUD et al, 2005).

Uma boa abordagem para avaliar o impacto das NPs no local de trabalho é medir a concentração destas através da Técnica de Avaliação da Emissão de Nanopartículas (*Nanoparticle Emission Assessment Technique – NEAT*), desenvolvida pelo Instituto Nacional de Saúde e Segurança Ocupacional dos Estados Unidos (*US National Institute of Occupational Health and Safety – NIOSH*, 2007).

O teste NEAT é baseado na detecção de NPs no ar. É medida a concentração através de filtros que também tornam possível a análise da

¹³ Colbato 60 (C60): Nanopartícula composta de carbono em formato de bola de futebol simétrica, resultado do prêmio Nobel em Química de 1996.

morfologia, tamanho e composição das partículas. A primeira medição é feita antes da produção ou processamento da NP e, assim, é obtida a concentração controle que posteriormente é comparada com a concentração de pontos potenciais de emissão de NPs após a produção/processamento.

Este teste é eficiente para NPs aplicadas na agricultura, pois é simples e pode ser utilizado no campo com equipamentos portáteis de custo relativamente baixo (FADEEL et al, 2012b). Peters e colaboradores (PETERS et al, 2009) concluíram em seu estudo que quando há uma diferença de 25% entre a primeira e segunda medição, a emissão de NPs está comprovada.

Dimensão 4: Cenário Tecnológico

- *Indicador 20: Percepção pública acerca da nanotecnologia.*

A introdução de novas tecnologias em alimentos e produtos agrícolas oferece desafios para a indústria e para os governos, principalmente devido à crescente preocupação pública e equívocos institucionais recentes envolvendo alimentos geneticamente modificados.

Segundo Siegrist (2010), a ciência está mais intimamente envolvida com os problemas sociais que antigamente e a percepção pública pode ter grande impacto no progresso da nanotecnologia. Considerando que a nanotecnologia traz possíveis impactos econômicos, sociais, ambientais e na saúde pode haver desaprovação da população, dessa forma, esta deve ser considerada em avaliações de segurança (SIEGRIST, 2010). A percepção sobre tecnologias emergentes (como a nanotecnologia) pode refletir também a confiança pública nas instituições de pesquisa do país e órgãos regulatórios.

Segundo Valdez (2012), para uma melhor percepção pública sobre a nanotecnologia, o acesso à informação deve ser simples e transparente e devem haver investimentos educacionais relacionados à área para que a população adquira conhecimentos básicos que permitam a identificação dos riscos e impactos potenciais. Além disso, é necessário garantir a liberdade de escolha, ou seja, permitir que os usuários escolham e decidam conscientemente se querem consumir produtos nanotecnológicos. No entanto, o público desconhece os aspectos técnicos da nanotecnologia devido à sua

natureza complexa e, por isso, pode temer o uso descontrolado e não regulamentado desta.

A conscientização sobre a nanotecnologia tem aumentado ligeiramente, mas continua baixa, com pouco ou nenhum conhecimento da população. A pesquisa desenvolvida pelo “*Project on Emerging Nanotechnologies*” (2009) reuniu informações de 1001 adultos de várias regiões dos Estados Unidos e indicou que 9% dos adultos ouviu falar muito sobre nanotecnologia e 22% medianamente, enquanto 68% ouviu falar bem pouco. No entanto, a proporção dos que dizem não ter ouvido nada sobre a nanotecnologia (37%) está no nível mais baixo medido desde 2006.

O estudo de percepção pública acerca da biotecnologia (Eurobarometer 2010) mostrou que a população europeia está largamente desinformada sobre a nanotecnologia e se sentem receosos quanto ao seu progresso (GASKELL et al. 2010).

- *Indicador 21: Investimento governamental em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) na área de nanociência e nanotecnologia no Brasil.*

Dados referentes aos investimentos governamentais são importantes, pois indicam maiores financiamentos para o desenvolvimento tecnológico e provavelmente uma melhora da percepção pública das nanotecnologias. Esse indicador sintetiza a dimensão dos esforços dedicados pelo país à C&T e os custos em P&D (FINEP, 2006).

Os investimentos internacionais cresceram de 1 bilhão de dólares em 2000 para 12,4 bilhões em 2006. No Brasil, 170 milhões de dólares foram investidos até 2006 em projetos da área nanotecnológica, em sua maioria relacionados à eletrônica, ótica, comunicações, materiais, transportes aéreo e naval, biotecnologia, engenharia de produção e agronegócios (ABDI, 2010).

Atualmente, o Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI) pretende investir, no período entre 2012 e 2015, 110 milhões de reais na área nanotecnológica. O Ministério anunciou a previsão durante o Seminário para Regulação, Inovação e Desenvolvimento da

Nanotecnologia, promovido pela Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial (ABDI), em Brasília.

Áreas específicas de interesse do governo federal receberão cerca de R\$80 milhões, incluindo apoio a laboratórios das unidades de pesquisa do MCTI. Os R\$ 30 milhões restantes serão destinados ao incentivo à inovação nas empresas, por meio da Agência Brasileira da Inovação (Finep/MCTI).

Os EUA são os maiores investidores nesse campo e vêm mobilizando recursos para a criação de diversas agências federais destinadas à pesquisa e ao desenvolvimento em nanotecnologia. A partir de 2006, o valor total dos investimentos nos EUA por parte do governo atingiram valores acima de US\$ 1 bilhão por ano, sendo destinados principalmente para as áreas de processos/fenômenos em nanoescala e sistemas/dispositivos nanométricos.

O artigo do IPEA aponta que, nos EUA, onde o PIB (Produto Interno Bruto) é aproximadamente sete vezes maior que o brasileiro (em 2012, o PIB americano era de US\$ 15,6, enquanto o Brasil possui PIB de US\$ 2,3 trilhões), o orçamento aprovado para projetos de pesquisa é de US\$ 1,8 bilhões apenas para a área de nanotecnologia (IPEA, 2010). Em 2008, a União Européia publicou que seus fundos econômicos nesta área foram de 80 milhões de euros (MANTOVANI et al, 2009) evidenciando que o Brasil ainda se encontra muito aquém dos países desenvolvidos em investimentos em nanotecnologia.

- *Indicador 22: Número de empresas brasileiras de nanoprodutos agrícolas (o indicador passou por reformulação após a etapa de validação).*

O principal empecilho para o avanço da nanotecnologia na agricultura é a demanda por mão-de-obra especializada e qualificada para o desenvolvimento de novos produtos, pesquisas e equipamentos. A escassez de pesquisas e desenvolvimentos causa a dependência de pesquisadores, produtores e consumidores, já que a pesquisa é limitada também pelos equipamentos disponíveis (IPEA, 2010). Por este motivo, o investimento privado é relevante para o avanço científico na área

- *Indicador 23: Existência de acordos internacionais visando o uso adequado de nanotecnologias agrícolas.*

É importante a existência de acordos internacionais e regulamentações para incentivar a discussão e uso apropriado da nanotecnologia. A União Européia publicou o Código de Conduta para pesquisa responsável em nanociências e nanotecnologias em 2008 (*Commission Of The European Communities - CEC, 2008*), um conjunto de regras que define responsabilidades e práticas adequadas para os indivíduos e organizações envolvidos com estas áreas (MANTOVANI et al, 2009). O documento evidencia que os princípios a serem respeitados são: sustentabilidade, precaução, inclusão e prestação de contas. A EPA e a FDA estabeleceram forças-tarefa específicas em nanotecnologia e iniciaram a discussão para publicação de revisões de suas legislações.

- *Indicador 24: Existência de legislações nacionais visando a regulamentação de nanotecnologias agrícolas.*

A legislação existente no Brasil é insuficiente e não se adapta às peculiaridades da nanotecnologia. Atualmente não existem avaliações de segurança obrigatórias, exames específicos para definir os riscos e impactos da nanotecnologia e as legislações sobre saúde no trabalho não consideram as NPs como novos químicos (DULLEY, 2006).

É necessário inserir novos artigos nas leis já existentes e utilizar legislações e acordos internacionais (quando existirem) como base para as leis nacionais (MOREIRA et al, 2006). Ainda não é possível prever como se dará a regulamentação da nanotecnologia no Brasil, pois o Estado pode se antecipar, esperar respostas científicas conclusivas sobre os impactos do uso da nanotecnologia nos humanos e ambiente ou ainda deixar que a nanotecnologia se auto-regule.

- *Indicador 25: Número de doutores na área de nanotecnologia agrícola no Brasil (o indicador passou por reformulação após a etapa de validação).*

Segundo Carneiro Jr. e Lourenço (2003), a implantação da pós-graduação no Brasil foi concebida como parte fundamental da estratégia de C&T para capacitar recursos humanos e docentes especialistas na área de nanotecnologia em universidades. Atualmente, há um grande déficit de mão-de-obra especializada no Brasil, o que desacelera o crescimento científico da área.

No Brasil, em 2013, existem três cursos de graduação relacionados à nanotecnologia recomendados pela Capes: Bacharel em nanotecnologia na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), bacharel em nanotecnologia na Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e engenharia em nanotecnologia na Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-RJ).

Além disso, atualmente existem sete programas de pós-graduação *stricto sensu* relacionados à nanotecnologia recomendados pela Capes: Mestrado em nanotecnologia farmacêutica na Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), mestrado em nanotecnologia química e farmacêutica da Faculdade Oswaldo Cruz, mestrado/doutorado em nanotecnologia farmacêutica na Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP) e na Universidade Federal do Rio Grande de Sul (UFRGS), mestrado/doutorado em nanociências no Centro Universitário Franciscano (Unifra), mestrado/doutorado em nanociência e nanobiotecnologia na Universidade de Brasília (UNB) e mestrado/doutorado em nanociências e materiais avançados na Universidade Federal do ABC (UFABC).

- *Indicador 26: Gasto público por aluno com Educação (o indicador passou por reformulação após a etapa de validação).*

Em comparações internacionais, o indicador de gasto público por aluno por ano é comumente empregado. No caso da nanotecnologia, para um país possuir profissionais qualificados e aptos para a pesquisa científica de ponta ou mercado de trabalho extremamente especializado, é necessário investir de

forma incisiva na educação em todos os níveis (do básico ao superior, incluindo a pós-graduação) (JANNUZZI, 2001).

Segundo a OECD, em 2010, o Brasil investiu US\$ 31.940 dólares por aluno a cada ano o que, comparativamente aos Estados Unidos, que investe US\$120.000, indica a diferença no desenvolvimento da tecnologia de ponta. Por outro lado, o Brasil investe mais que outros países em desenvolvimento como a China que investe US\$21.000 por aluno.

5.2. Validação dos indicadores de impacto através da consulta remota à especialistas.

Foram convidados 162 especialistas para participação na consulta remota para validação dos indicadores de impacto. Destes, 104 responderam ao questionário online.

5.2.1. Painel de especialistas para consulta remota

Através do conjunto de perguntas 1, "Informações sobre os respondentes" foi possível traçar o perfil dos especialistas consultados no questionário online.

5.2.1.1. Formação profissional de nível superior dos especialistas consultados na consulta remota

A questão 1 do conjunto de perguntas 1 abrange a formação profissional de nível superior dos especialistas. Analisando as respostas obtidas, foi verificado que 29% do total de especialistas consultados (104) possuem formação acadêmica superior em Química, o que é desejável considerando que muitos indicadores formulados são relacionados à características toxicológicas e químicas das NPs (Figura 7).

A área biológica e das engenharias foram bem representadas com 14% de engenheiros de materiais, 10% de biólogos e 5% de engenheiros químicos. As engenharias abrangem as inovações tecnológicas e a biologia conecta a nanotecnologia, a agricultura e o ambiente, dessa forma, são formações acadêmicas interessantes para a avaliação dos indicadores formulados.

Os especialistas restantes somaram 33% e possuem diferentes formações superiores entre elas: Medicina Veterinária (3%), Engenharia Elétrica (3%), Engenharia Agrícola (3%), Economia (3%), Farmácia (2%), Biomedicina (2%) e Direito (2%).

A formação profissional de nível superior dos especialistas consultados foram apresentados na Figura 7 e detalhados na Tabela 2.



Figura 7: Formação profissional de nível superior dos especialistas consultados na validação remota de indicadores.

Tabela 2: Formação profissional de nível superior dos especialistas consultados na validação remota de indicadores.

Formação de Nível Superior	Porcentagem de especialistas consultados formados no nível superior
Área Biológica	
Química	29%
Biologia	10%
Medicina Veterinária	3%
Farmácia	2%
Biomedicina	2%
Bioquímica	1%
Medicina	1%
Biotecnologia	1%
Agronomia	1%
Geologia	1%
Biossegurança	1%
Área das Engenharias	
Engenharia de Materiais	14%
Engenharia Química	5%
Engenharia Elétrica	3%
Engenharia Agrícola	3%
Engenharia de Alimentos	1%
Engenharia Metalúrgica	1%
Engenharia Mecânica	1%
Área Social	
Economia	3%
Direito	2%
Geografia	1%
Jornalismo	1%
Sociologia	1%
História	1%
Antropologia	1%

5.2.1.2. Grau de conhecimento dos especialistas em nanotecnologias utilizadas na agricultura

A questão número 2 do conjunto de perguntas 1 é relacionada ao grau de conhecimento dos especialistas em nanotecnologias agrícolas. Os resultados analisados evidenciam que a maioria dos especialistas consideram ter conhecimento 'alto' (31%) ou 'mediano' (40%) (Figura 8).

Poucos especialistas consideram ter conhecimento 'muito alto' (7%) o que pode ser devido à existência de poucos programas de graduação e pós-graduação em nanotecnologia. Também deve ser considerado que poucos especialistas, mesmo que de fato possuam o conhecimento 'muito alto' da área, raramente assinalam a opção máxima em uma auto-avaliação de conhecimento.

Os especialistas com conhecimento 'baixo' (11%) e 'muito baixo' (11%) se concentram nas áreas sociais e da saúde. Considerando que existem diversos indicadores formulados relacionadas a estas áreas, é indispensável a contribuição desses especialistas para a validação destes mesmo que possuam conhecimento restrito nos aspectos técnicos da nanotecnologia agrícola.

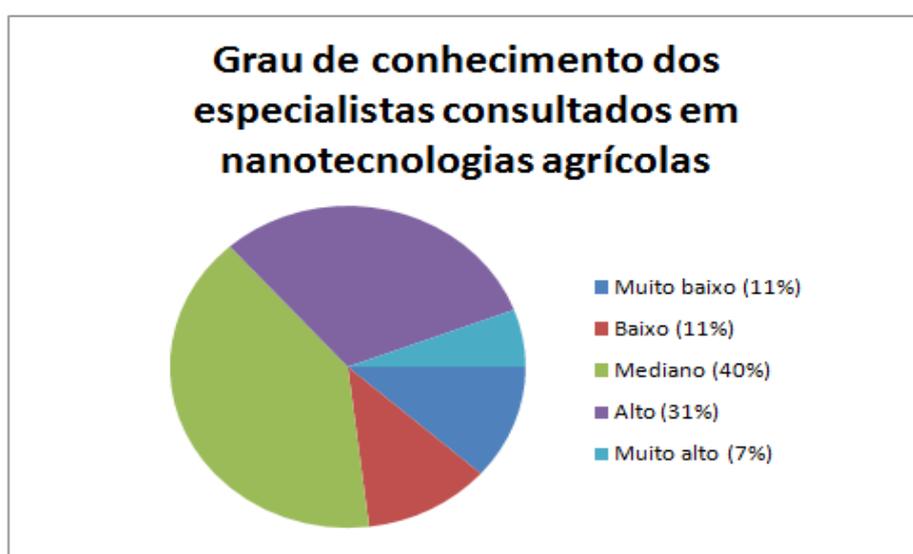


Figura 8: Grau de conhecimento em nanotecnologias utilizadas na agricultura dos especialistas consultados na validação remota de indicadores.

5.2.1.3. Linha de pesquisa atual dos especialistas consultados na consulta remota

A questão 3 do conjunto de perguntas 1 questiona sobre a linha de pesquisa atual dos especialistas consultados. A área de nanomateriais e nanobiotecnologia foram selecionadas por uma quantidade maior de especialistas (35% e 12% respectivamente) (Figura 9) provavelmente porque são áreas em crescimento no Brasil e, em tecnologias emergentes, é típico que áreas básicas como estas sejam enfatizadas.

Muitos especialistas são de áreas relacionadas a nanotecnologias agrícolas: nanotecnologia aplicada ao agronegócio (22%) e nanotecnologia com ênfase na agricultura (4%). A opção "Outros" foi selecionada por 15% dos respondentes, uma porcentagem esperada considerando a ampla definição e quantidades de linhas de pesquisa existentes.

A linha de pesquisa atual dos especialistas consultados foram apresentados na Figura 9 e detalhados na Tabela 3.

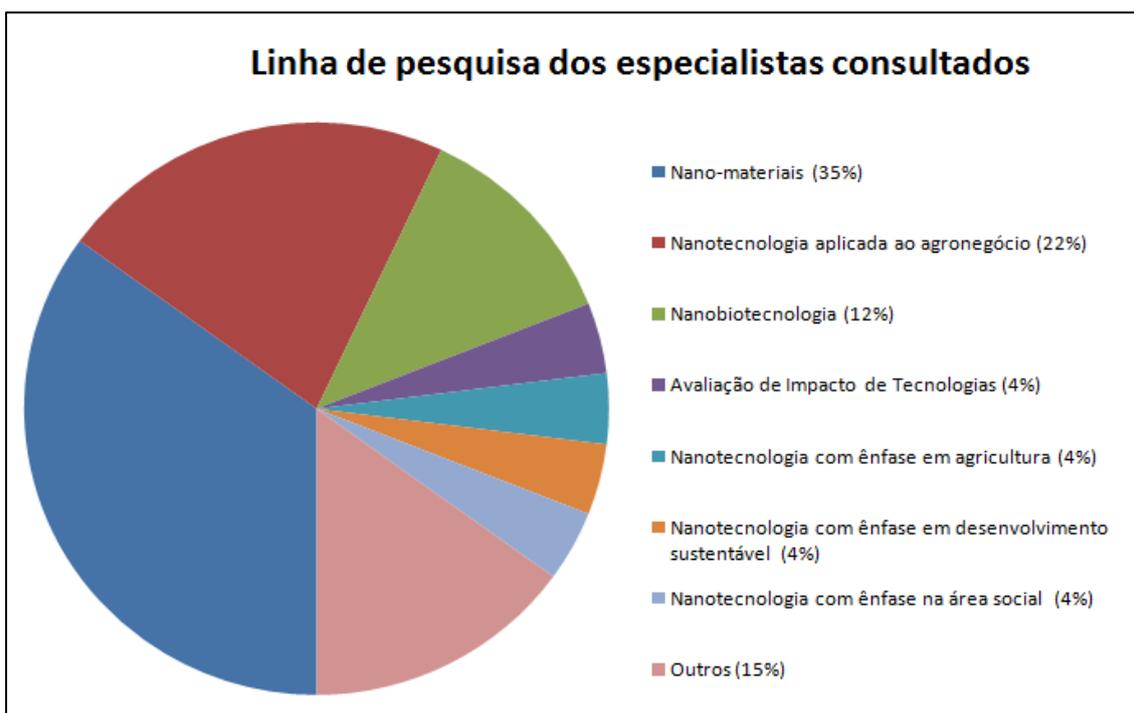


Figura 9: Linha de pesquisa atual do painel de especialistas participantes da consulta remota para validação dos indicadores formulados.

Tabela 3: Linha de pesquisa atual do painel de especialistas participantes da consulta remota para validação dos indicadores formulados.

Linha de pesquisa	Porcentagem de especialistas com a linha de pesquisa atual
Nanomateriais	35%
Nanotecnologia aplicada ao agronegócio	22%
Nanobiotecnologia	12%
Avaliação de impacto de tecnologias	4%
Nanotecnologia com ênfase na área social	4%
Nanotecnologia com ênfase na agricultura	4%
Nanotecnologia com ênfase em desenvolvimento sustentável	4%
Química Analítica	3%
Ciência e Tecnologia de Alimentos	2%
Nanofísica	2%
Nanoquímica	1%
Regulação de nanotecnologias	1%
Biologia Molecular de plantas	1%
Políticas Públicas Ambientais	1%
Nanousinagem	1%
Coordenação de cadeias produtivas	1%
Recursos genéticos	1%
Microencapsulação	1%

5.2.2. Questionário Online para validação de indicadores

5.2.2.1. Retorno do questionário online

Foram enviados 162 convites para os participantes selecionados para compor o painel de especialistas. Ao fim do período de consulta (2 meses) foram obtidas 84 respostas completas e 20 incompletas (Figura 10), totalizando o retorno do questionário em 64%, uma porcentagem considerada suficiente pelo Método Delphi para validar a rodada de consulta.

Porcentagem de retorno do questionário

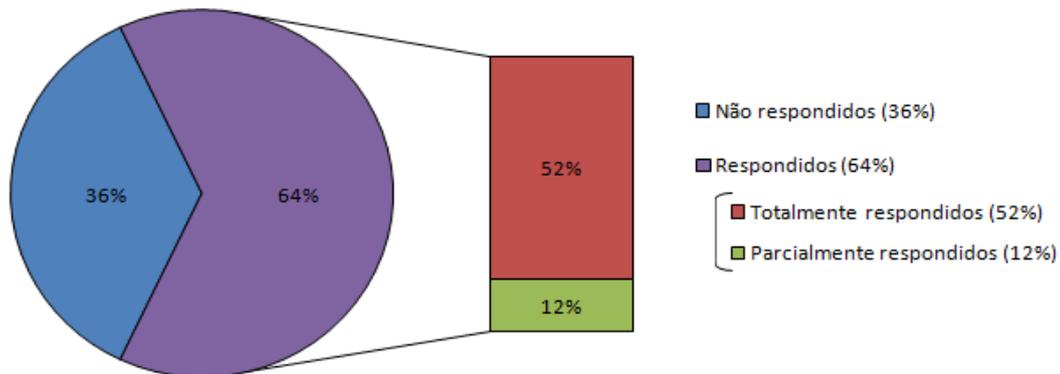


Figura 10: Porcentagem de retorno da consulta aos especialistas do método Impactos AGNano.

As respostas incompletas ocorreram provavelmente pela falta de conhecimento específico dos pesquisadores em certas áreas. As maiores abstenções e respostas incompletas ocorreram nos conjuntos de perguntas 4 (Dimensão "Social") e 5 (Dimensão "Cenário Tecnológico") nos quais não existem muitos especialistas de áreas relacionadas no Brasil (Figura 11). Tipicamente, a interdisciplinaridade entre a área social e a tecnológica é um tópico complexo e subjetivo, além de não ser muito incentivada no Brasil. Dessa forma, as questões relacionadas à área social e ao cenário tecnológico não foram respondidas ou foram respondidas parcialmente dependendo do conhecimento de cada respondente.



Figura 11: Número de respostas completas, respostas incompletas e respostas em branco dos conjuntos de pergunta 2, 3, 4 e 5, respectivamente, Dimensão "Caracterização da nanopartícula", Dimensão "Ambiental", Dimensão "Social" e Dimensão "Cenário Tecnológico") durante a consulta remota aos especialistas.

A grande abstenção (36%) foi justificada pelos convidados, em alguns casos, por falta de tempo ou indisponibilidade para o preenchimento do questionário, mas na maioria dos casos não foi enviado nenhum tipo de retorno. Isto indica que os cientistas brasileiros devem investir no estímulo da pesquisa colaborativa para que certas áreas do conhecimento dependentes de técnicas baseadas em opiniões sejam eficientemente desenvolvidas.

O questionário foi disponibilizado no dia 04/09/2012 e recebeu baixo retorno durante o primeiro mês de consulta, variando entre 1 ou 2 questionários respondidos por dia. Após a extensão do prazo para o fim da consulta para o dia 05/11/2012, o retorno aumentou inicialmente para 2 a 4 respostas diárias, mas somente atingiu o ápice nos três últimos dias disponíveis para consulta (30, 11 e 16 questionários respondidos respectivamente) (Figura 12).

Foi observado que os especialistas retornaram em maior quantidade nos dias seguintes aos lembretes enviados por correio eletrônico (dias 05/10, 16/10 e 29/10). Isto indica que é necessário envolver os pesquisadores mais de uma vez na consulta para que se obtenha alto retorno, além da importância dos lembretes e comunicações explicativas.

A Figura 12 permite observar que a maioria dos pesquisadores respondeu à consulta nos últimos dias disponíveis. Este fato pode ser um viés na validação considerando que os pesquisadores poderiam responder o questionário e incluir contribuições qualitativas mais eficientemente caso possuíssem mais tempo disponível.



Figura 12: Número de respostas por dia ao longo de dois meses da consulta remota aos especialistas.

5.2.3. Validação dos Indicadores formulados

No questionário disponibilizado online os especialistas analisaram 26 indicadores de impacto organizados nos conjuntos de perguntas 2, 3, 4 e 5. Foi avaliada a importância de cada indicador das Dimensões "Caracterização da nanopartícula", "Ambiental", "Social" e "Cenário Tecnológico" individualmente utilizando a Escala Likert. As contribuições qualitativas foram analisadas separadamente para aumentar a qualidade da validação.

Devido à alta convergência nas respostas dos especialistas e retorno maior que 50% foi possível considerar uma rodada de consulta suficiente para validação dos indicadores formulados. As respostas da Escala Likert foram agrupadas em 'baixa importância' (1 e 2) e 'alta importância' (3, 4 e 5) e os indicadores foram considerados validados caso fossem obtidos mais de 70% de 'alta importância' e não fossem apontados vieses para o indicador.

Dimensão 1: Caracterização da Nanopartícula

- *Indicador 1: Tamanho da nanopartícula*

O indicador 1 foi validado com uma alta porcentagem dos especialistas concordando com sua importância (94%) (Figura 13). Esse indicador obteve o maior número de comentários dos especialistas, a maior parte deles ressaltando a importância do indicador formulado.

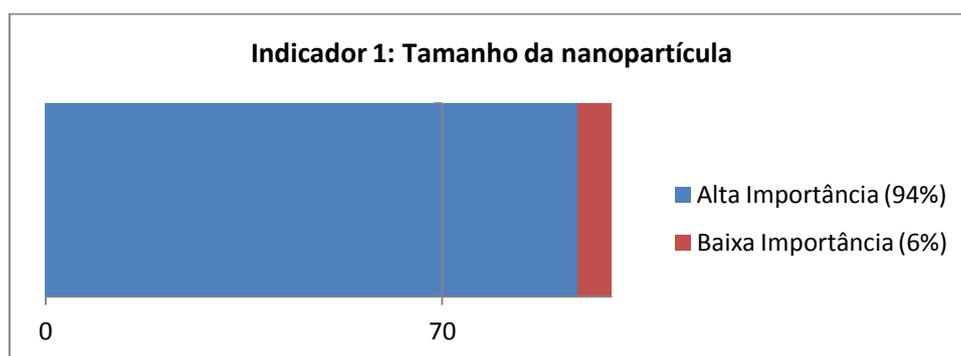


Figura 13: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 1 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

Também foi observado pelos respondentes que o avaliador deve atentar que o tamanho refere-se às diferentes dimensões da nanopartícula e não ao raio ou diâmetro, portanto é independente da morfologia da nanopartícula. Para fins de avaliação, é necessário isolar, mesmo que hipoteticamente, a nanopartícula em questão e avaliar o tamanho da menor dimensão que ela possui. Dessa forma, o indicador foi reformulado de "Tamanho da nanopartícula" para "Tamanho da menor dimensão da nanopartícula" com o objetivo de não causar dúvidas no avaliador.

- *Indicador 2: Formação de aglomerados ou agregados de nanopartículas*

O indicador 2 foi validado com uma alta porcentagem dos especialistas concordando com sua importância (98%) (Figura 14), pois é uma característica intimamente ligada ao tamanho, indicador validado no item anterior.

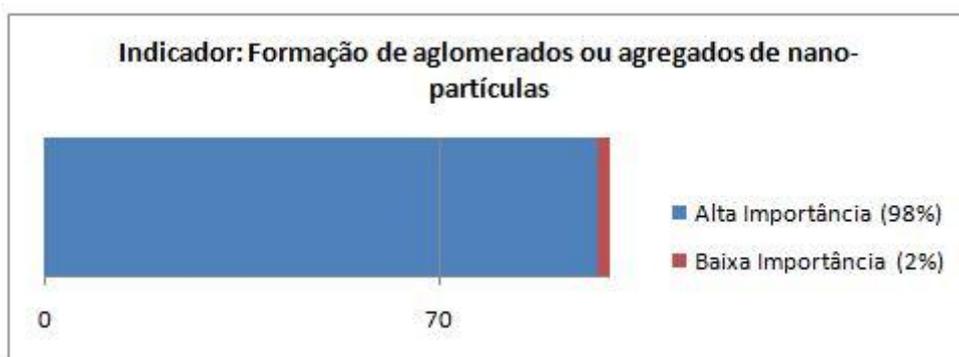


Figura 14: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 2 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

Os respondentes apontaram que o tamanho é um fator muito relevante para avaliar o impacto do indicador 2, pois os aglomerados/agregados podem se comportar como partículas maiores, considerando que possuem uma superfície menos reativa que as NPS. Dessa forma, pode ser considerado que quanto menor o tamanho da nanopartícula, maior é o potencial desta formar aglomerados/agregados. Para fins de avaliação é usado o tamanho médio dos aglomerados/agregados formados pelas nanopartículas como aferidor. Dessa forma, a dependência deste indicador com o indicador 1 ("Tamanho da nanopartícula") é eliminada.

- *Indicador 3: Geração de espécies reativas de oxigênio.*

O indicador 3 foi validado com uma alta porcentagem dos especialistas concordando com sua importância (93%) (Figura 15).

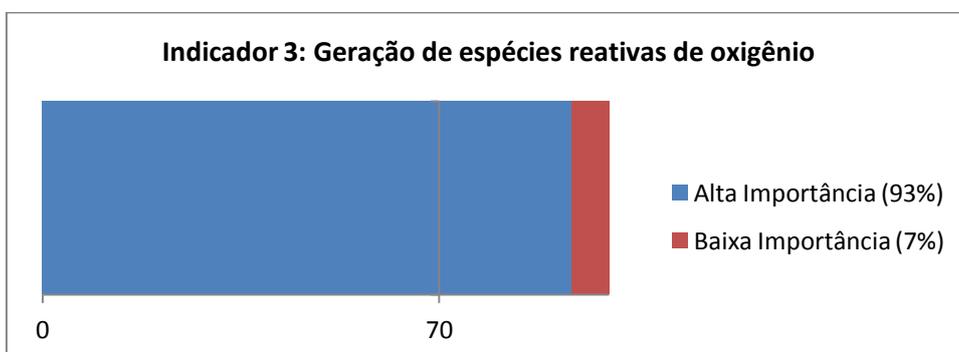


Figura 15: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 3 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

As contribuições qualitativas apontaram a necessidade de explicação do termo técnico "espécies reativas de oxigênio" quando o indicador for utilizado na metodologia. Essa sugestão foi acatada, pois ao disponibilizar estas informações explicativas e justificativas, a realização da avaliação de impacto é simplificada e melhor compreendida pelo avaliador.

Para melhor compreensão do indicador ele foi reformulado de "Geração de espécies reativas de oxigênio" para "Formação de espécies reativas de oxigênio (ROS)".

- *Indicador 4: Solubilidade da nanopartícula*

O indicador 4 foi validado com uma alta porcentagem dos especialistas concordando com sua importância (92%) (Figura 16).

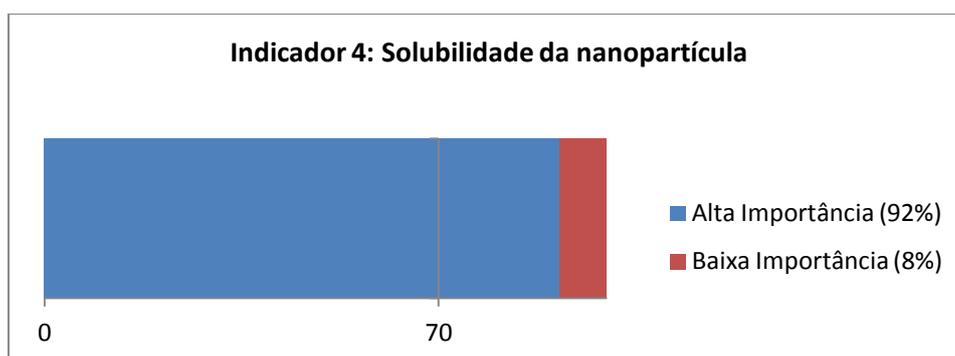


Figura 16: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 4 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

Os pesquisadores ressaltaram que a solubilização pode ocorrer após uma modificação estrutural o que indicaria a instabilidade da nanopartícula. Este fato dá mais força ao indicador formulado, pois o efeito da solubilidade tem impactos significativos reconhecidos.

Para evitar dúvidas e ambiguidade com o indicador, este foi alterado de "Solubilidade da nanopartícula" para "Solubilidade da nanopartícula em água".

- *Indicador 5: Carga da nanopartícula*

O indicador 5 foi validado com uma alta porcentagem dos especialistas concordando com sua importância (93%) (Figura 17).

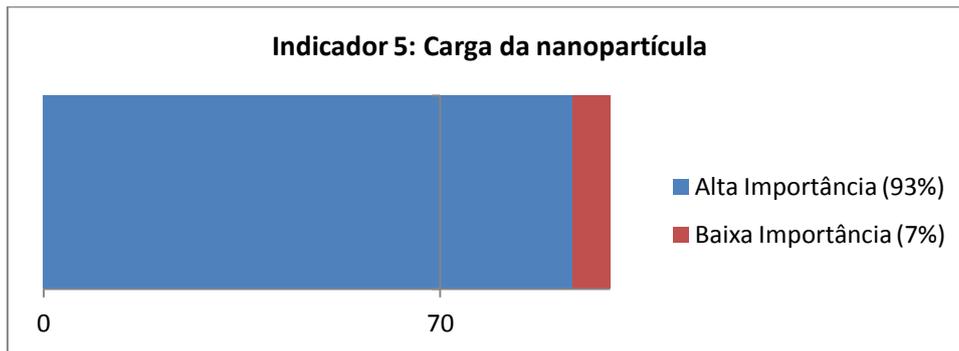


Figura 17: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 5 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

O indicador 5 recebeu diversas contribuições qualitativas apontando sua relevância e influência. Alguns respondentes consideram a carga da nanopartícula o fator mais importante para sua avaliação de impacto. Outros ressaltam que a carga está relacionada à estabilidade da partícula e afeta a aglutinação com outros sistemas biológicos.

Para evitar dúvidas ou ambiguidades com o indicador, este foi reformulado de "Carga da nanopartícula" para "Carga da superfície da nanopartícula".

- *Indicador 6: Existência de dados prévios de efeitos tóxicos sobre a nanopartícula em plantas, animais ou humanos*

O indicador 6 foi validado com uma alta porcentagem dos especialistas concordando com sua importância (95%) (Figura 18).

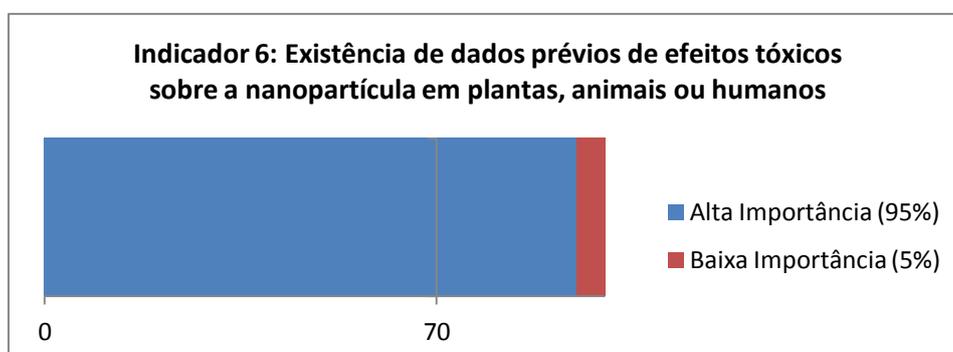


Figura 18: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 6 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

O indicador 6 é típico de avaliações de impacto, pois considera a existência de dados anteriores sobre a NP em questão, sendo possível prever seus efeitos tóxicos. O indicador obteve alta porcentagem de validação, porém não obteve muitas contribuições qualitativas provavelmente devido à familiaridade com o indicador e sua alta relevância.

Os respondentes que responderam 'baixa importância' para o indicador, ressaltaram que é necessário que os dados sobre os efeitos tóxicos em plantas, animais ou humanos sejam levantados exclusivamente da literatura científica. Considerando que atualmente existem pesquisas toxicológicas com muitas nanopartículas utilizadas em inovações tecnológicas é recomendado que seja feito o uso de referências atuais.

Dimensão 2: Ambiental

- *Indicador 7: Potencial redutor da nanopartícula*

O indicador 7 foi validado com alta porcentagem dos especialistas concordando com sua importância (96%) (Figura 19).

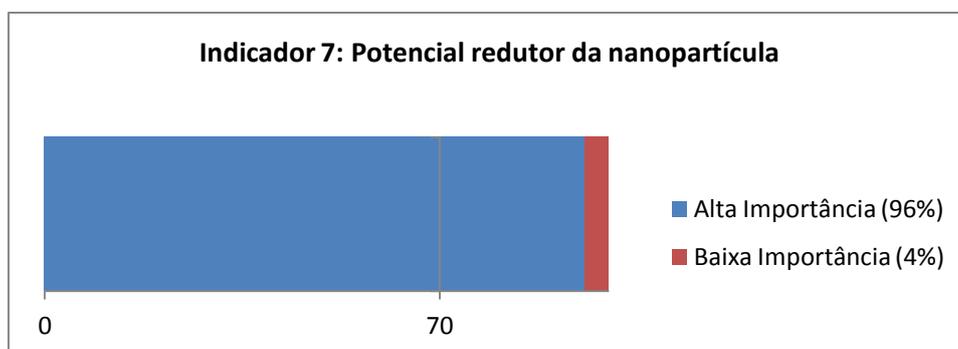


Figura 19: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 7 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

Muitos especialistas ressaltaram a falta do indicador "potencial de oxidação", porém esta expressão foi substituída pela IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) pelo termo "potencial redutor". Para evitar a ambiguidade o indicador foi reformulado de "Potencial redutor da nanopartícula" para "Potencial de óxido-redução da nanopartícula".

Outros respondentes comentaram sobre a importância deste indicador considerando também a influência que a NP poderia ter em reações de óxido-redução como a inibição da cadeia transportadora de elétrons mitocondrial.

- *Indicador 8: Viabilidade de células após tratamento com nanopartícula e expressão gênica de citocinas.*

O indicador 8 foi validado com uma alta porcentagem dos especialistas concordando com sua importância (97%) (Figura 20).

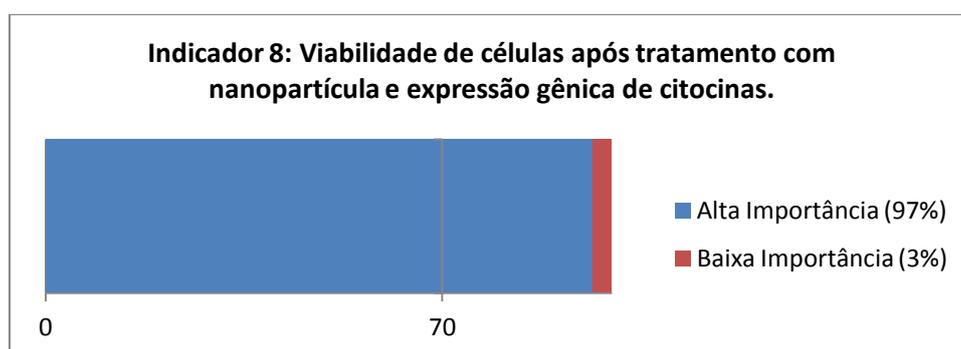


Figura 20: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 8 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

Foi unânime entre os pesquisadores a sugestão de especificar o indicador para genotoxicidade. Esta sugestão foi acatada, pois foi considerado que este indicador causa dúvida entre os avaliadores. Dessa forma, o indicador foi simplificado e reformulado de "Viabilidade de células após tratamento com nanopartícula e expressão gênica de citocinas" para "Expressão gênica de citocinas em células tratadas com a nanopartícula".

- *Indicador 9: Teste de toxicidade in vivo*

O indicador 9 foi validado com uma alta porcentagem dos especialistas concordando com sua importância (96%) (Figura 21).

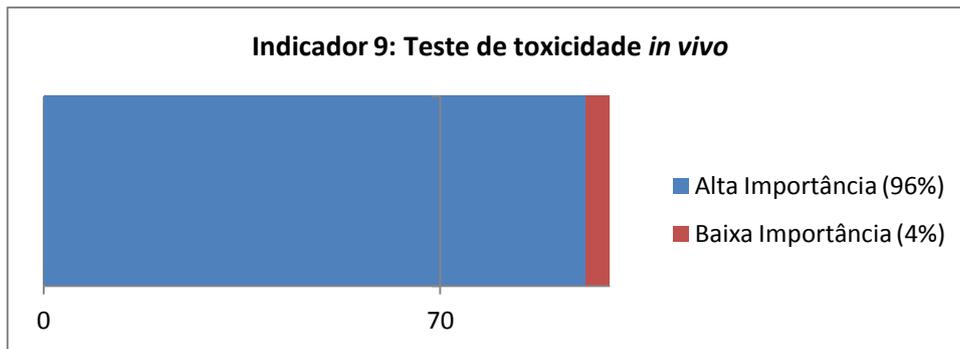


Figura 21: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 9 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

Não foram dadas contribuições qualitativas sobre esse indicador provavelmente porque ele prevê a nanotoxicidade em animais e, dessa forma, é comumente utilizado em avaliações de impacto ambiental. Para facilitar o entendimento do indicador este foi alterado de "Teste de toxicidade *in vivo*" para "Teste de toxicidade *in vivo* da nanopartícula".

- *Indicador 10: Absorção da nanopartícula pelas vias de exposição*

O indicador 10 foi validado com uma alta porcentagem dos especialistas concordando com sua importância (97%) e não houveram contribuições qualitativas para o indicador formulado.(Figura 22).

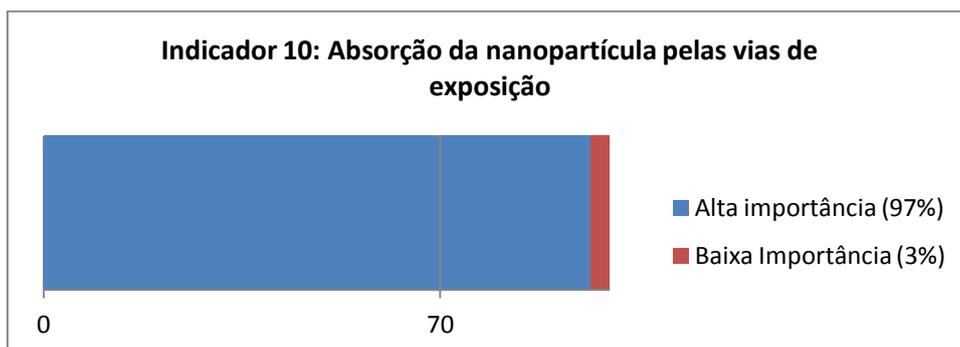


Figura 22: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 10 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

- *Indicador 11: Formação de dióxido de carbono (pela nanopartícula) em testes de biodegradação*

O indicador 11 foi validado com uma alta porcentagem dos especialistas concordando com sua importância (87%) (Figura 23). Porém, considerando a porcentagem de validação dos demais indicadores foi necessário uma análise profunda das contribuições qualitativas a fim de investigar possíveis problemas com o indicador formulado.

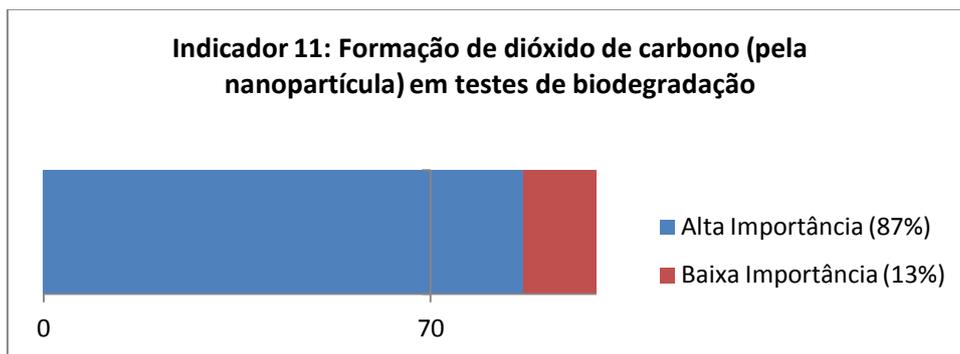


Figura 23: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 11 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

Os especialistas que assinalaram 'baixa importância' para o indicador 11 justificaram que o dióxido de carbono normalmente é resultado da combustão ou respiração (vias específicas de degradação) e, portanto, dificilmente uma NP teria efeito catalítico ou contribuiria significativamente para a toxicidade ou produção ambiental de CO₂.

No entanto, mesmo que atualmente não existam NPs com efeito catalítico significativo, o indicador formulado tem o objetivo de poder ser utilizado conforme a nanotecnologia evolui e, portanto, continua sendo considerado importante para a avaliação de impacto.

- *Indicador 12: Alteração na biomassa dos micro-organismos do solo após tratamento com nanopartícula*

O indicador 12 foi validado com alta concordância dos especialistas (94%) (Figura 24).

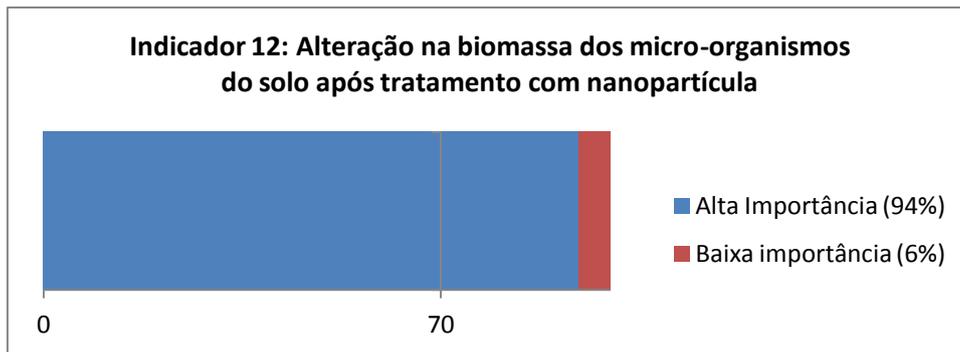


Figura 24: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 12 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

O indicador 12 obteve poucas contribuições qualitativas provavelmente porque poucos especialistas da área abordada participaram do painel. Alguns respondentes ressaltaram que a biomassa de microrganismos no solo é simples de medir, mas complexo de se interpretar os resultados. Neste caso, o indicador compara apenas o estado inicial da biomassa com o estado após o tratamento com a nanopartícula, dessa forma, facilitando a interpretação dos resultados e preenchimento do indicador pelo avaliador.

- *Indicador 13: Alteração na atividade enzimática dos micro-organismos do solo após tratamento com nanopartícula*

O indicador 13 foi validado com alta concordância dos especialistas (97%) (Figura 25).



Figura 25: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 13 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

O indicador 13 obteve poucas contribuições qualitativas provavelmente porque, como o indicador 12, não foram consultados muitos especialistas nesta

área específica dificultando a análise profunda pelos respondentes. Alguns pesquisadores sugeriram a utilização de um indicador bioquímico geral como o utilizado no indicador 12 (biomassa de micro-organismos), porém a atividade enzimática dessas espécies influenciam processos químicos essenciais do solo como decomposição e reciclagem de nutrientes. Dessa forma, o indicador formulado é considerado importante para a avaliação de impacto.

- *Indicador 14: Resultado positivo para teste de fitotoxicidade em mudas de plantas em contato com a nanopartícula.*

O indicador 14 obteve quase a unanimidade dos pesquisadores quanto à sua importância (99%) (Figura 26).

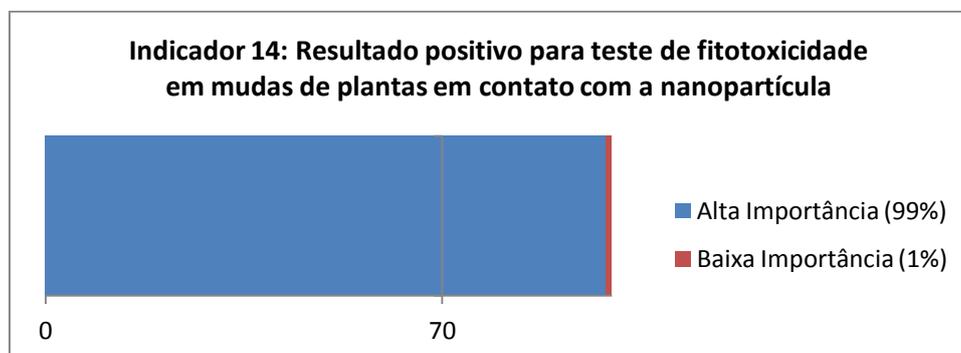


Figura 26: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 14 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

As contribuições qualitativas apontaram a necessidade de especificar o indicador de fitotoxicidade. A sugestão dada mais frequentemente pelos respondentes foi relacionada à inibição do crescimento das raízes.

Dessa forma, a sugestão dos especialistas foi acatada e o indicador "Resultado positivo para teste de fitotoxicidade em mudas de plantas em contato com a nanopartícula" foi reformulado para "Inibição do crescimento das raízes em contato com a nanopartícula".

- *Indicador 15: Absorção, translocação e acumulação de nanopartículas nas folhas e raízes*

O indicador 15 foi validado com alta concordância dos especialistas (98%) (Figura 27).

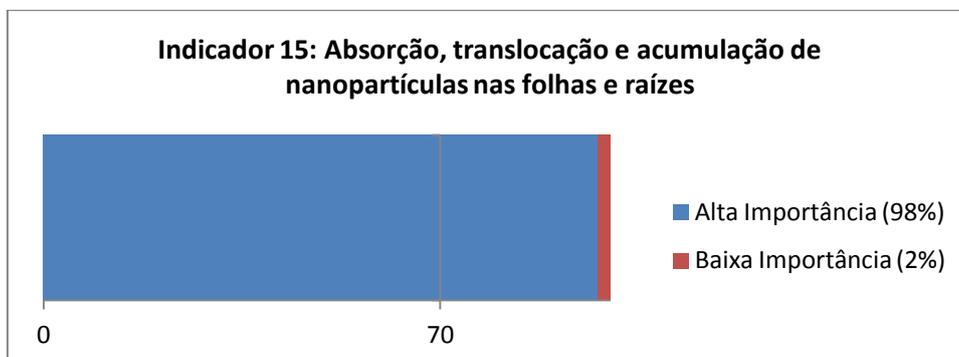


Figura 27: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 15 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

O indicador 15 foi bem avaliado nas contribuições qualitativas, porém os pesquisadores apontaram que um indicador mais específico seria mais eficiente para a avaliação de impacto. Esta sugestão foi acatada e o indicador foi simplificado de "Absorção, translocação e acumulação de nanopartículas nas folhas e raízes" para "Translocação de nanopartículas nas folhas e raízes".

A translocação foi considerada o indicador mais importante, pois se relaciona especificamente às NPs não-orgânicas, que não se solubilizam em meio orgânico e são relacionadas aos maiores efeitos tóxicos potencias entre as NPs. O fator absorção foi retirado do indicador, pois é possível que seja uma propriedade necessária para o correto funcionamento da NP em avaliação. O fator acumulação foi retirado porque não há registros redundantes na literatura para supor que as NPs tenham grande capacidade para se acumularem em plantas.

- *Indicador 16: Estímulo positivo da germinação da semente e/ou crescimento vegetal*

O indicador 16 obteve quase a unanimidade dos pesquisadores quanto à sua importância (99%) (Figura 28).

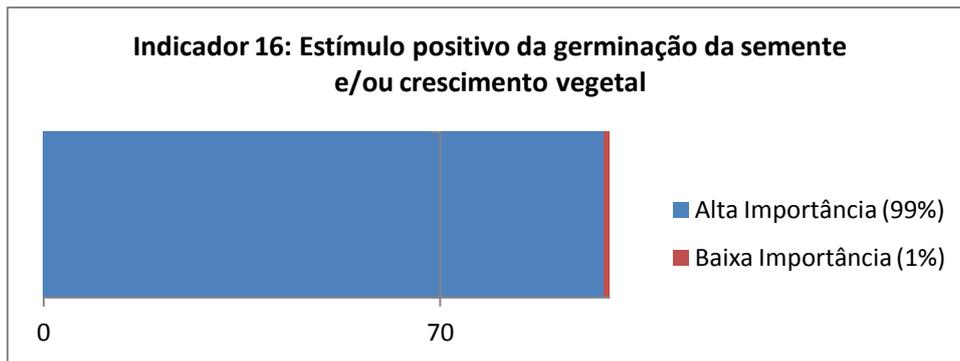


Figura 28: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 16 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

Foram recebidas contribuições qualitativas apontando que um indicador mais específico seria mais eficiente para a avaliação de impacto. A sugestão foi acatada e o indicador "Estímulo positivo da germinação da semente e/ou do crescimento vegetal" foi reformulado para "Estímulo da germinação de sementes", pois este é melhor documentado pela literatura científica.

- *Indicador 17: Geração de resíduos químicos ou 'metais pesados' na produção da nanopartícula*

O indicador 17 obteve quase a unanimidade dos pesquisadores quanto à sua importância (99%) (Figura 29).

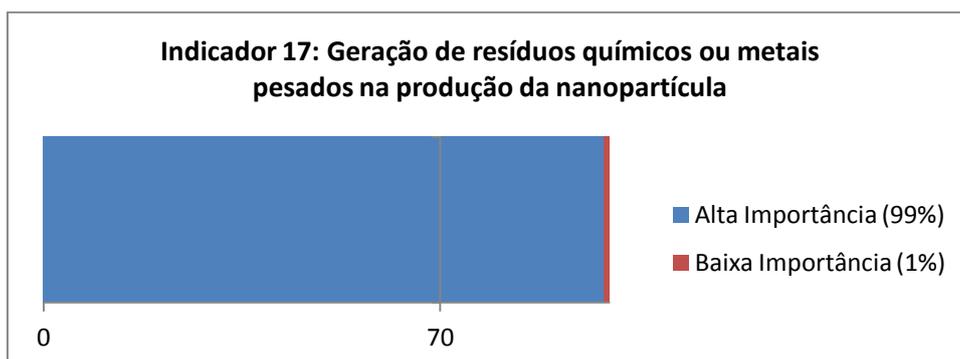


Figura 29: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 17 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

Apesar da alta porcentagem de validação do indicador 17, os especialistas ressaltaram que este se tornará mais relevante quando a nanotecnologia atingir a produção em larga escala, pois atualmente ainda há pouca geração de resíduo. Porém, o indicador não se baseia na quantidade de

nanoprodutos desenvolvidos e, sim, na nanopartícula individual. Portanto, o indicador 17 é considerado importante para a avaliação de impacto, pois, com o desenvolvimento da nanotecnologia, é possível que resíduos sejam gerados durante a produção ou processamento de nanopartículas.

Para evitar ambiguidade e dúvidas com o indicador, este foi reformulado de "Geração de resíduos químicos ou 'metais pesados' na produção da nanopartícula" para "Geração de resíduos químicos ou elementos potencialmente tóxicos na produção/processamento da nanopartícula".

Dimensão 3: Social

- *Indicador 18: Existência de componentes reconhecidamente tóxicos na nanopartícula ou em sua produção*

O indicador 18 foi validado com uma alta porcentagem dos especialistas concordando com sua importância (93%) (Figura 30).

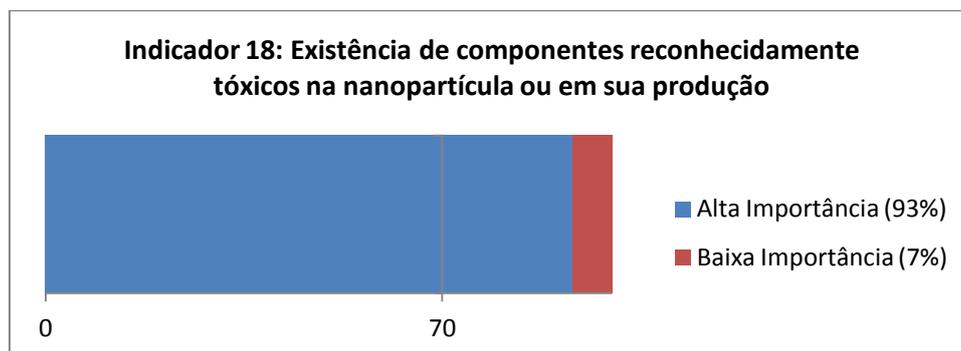


Figura 30: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 18 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

Alguns respondentes apontaram que o embasamento da literatura científica é importante para a avaliação do indicador formulado, mas, como a nanotecnologia ainda é uma área emergente, os dados para a avaliação podem não serem fáceis de levantar. No entanto, o indicador supõe o conhecimento do avaliador sobre a produção/processamento da nanopartícula em questão. Caso o avaliador não possua estas informações, o preenchimento do indicador estará sujeito aos dados técnicos publicados em literatura especializada até o momento da avaliação.

Para evitar ambiguidades com o indicador, este foi reformulado de "Existência de componentes reconhecidamente tóxicos na nanopartícula ou em sua produção" para "Existência de componentes reconhecidamente tóxicos na produção/processamento da nanopartícula".

- *Indicador 19: Concentração de nanopartículas em suspensão no ambiente de trabalho*

O indicador 19 foi validado com uma alta porcentagem dos especialistas concordando com sua importância (96%) (Figura 31) e não houveram contribuições qualitativas por parte dos respondentes provavelmente porque não há muitos respondentes com linhas de pesquisa abordando temas próximos ao indicador.



Figura 31: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 19 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

Dimensão 4: Cenário Tecnológico

- *Indicador 20: Percepção pública acerca da nanotecnologia*

O indicador 20 foi validado com uma alta concordância dos especialistas (84%) (Figura 32). Porém, considerando a porcentagem de validação dos demais indicadores foi necessária uma análise profunda das contribuições qualitativas a fim de investigar possíveis problemas com o indicador formulado.

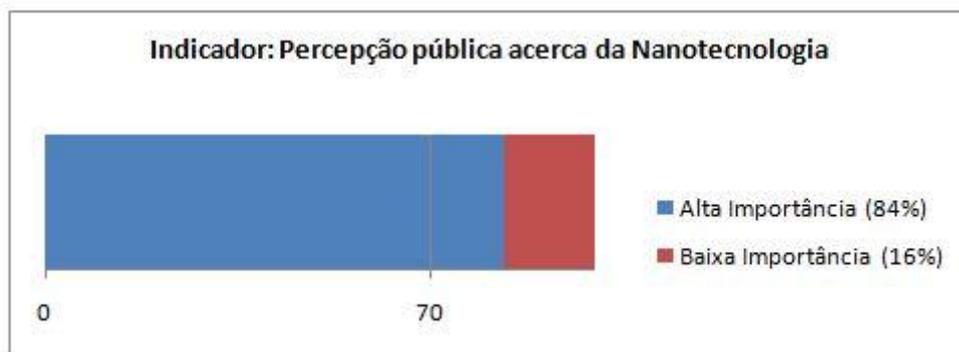


Figura 32: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 20 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

Para os pesquisadores que selecionaram 'baixa importância' para o indicador 20 (16%), este é marginal para avaliar o impacto, pois a mídia é manipulável e a população poderia não ter a correta percepção dos fatos. Porém, a não familiaridade com a tecnologia e a divulgação incorreta de dados científicos pela mídia não impede que a população forme uma opinião acerca da nanotecnologia.

Além disso, respondentes apontaram que a informação para avaliação do indicador deveria ser retirada exclusivamente de meios acadêmicos. Esta sugestão foi acatada, pois recomendando informações confiáveis para preencher a avaliação faz com que esta seja muito mais precisa e eficiente.

A concordância dos especialistas acerca da importância do indicador foi menor em relação aos demais indicadores validados. É possível que os especialistas consultados não considerem a percepção da ciência importante, pois não há incentivo no país para a integração entre a academia e a sociedade.

Dessa forma, a etapa de validação indica a necessidade de conscientização dos especialistas acerca da extrema importância do indicador 20 para a avaliação de impacto, pois os impactos econômicos, sociais, ambientais e na saúde estão relacionados também à aprovação e ao conhecimento da população sobre a tecnologia mesmo que esta seja influenciada pela mídia.

- *Indicador 21: Investimento governamental em Pesquisa e Desenvolvimento na área de nanociência no Brasil*

O indicador 21 foi validado com alta porcentagem de concordância dos especialistas (90%) (Figura 33). Não foram dadas contribuições qualitativas provavelmente devido à falta de especialistas consultados que tenham conhecimento profundo na área.

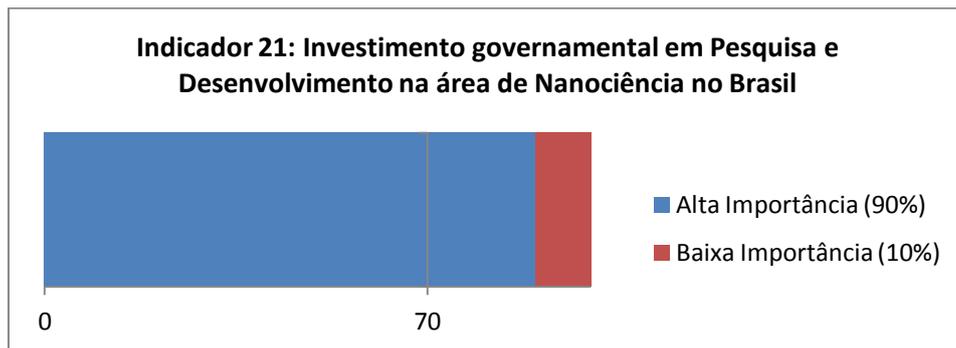


Figura 33: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 21 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

- *Indicador 22: Número de empresas brasileiras especializadas em nanoprodutos agrícolas*

O indicador 22 foi validado com uma alta porcentagem dos especialistas concordando com sua importância (82%) (Figura 34). Porém, considerando a porcentagem de validação dos demais indicadores foi necessária uma análise profunda das contribuições qualitativas a fim de investigar possíveis problemas com o indicador formulado.

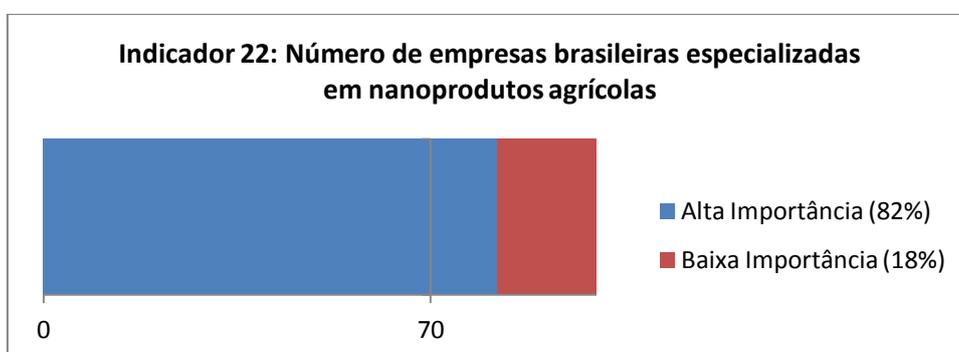


Figura 34: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 22 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

Após a análise das contribuições qualitativas, foi possível reconhecer um padrão entre as respostas obtidas. A maioria dos especialistas consultados concorda que a melhor forma de avaliar o potencial inventivo do país não seria o número de empresas e, sim, o número de patentes.

A sugestão foi acatada, pois o número de patentes é confiável e de fácil levantamento. Desta forma, o indicador 22 "Número de empresas brasileiras especializadas em nanoproductos agrícolas" foi alterado por "Número de patentes brasileiras por ano em nanotecnologia".

5.2.3.1. Justificativa para o indicador 22 reformulado "Número de patentes brasileiras por ano em nanotecnologia"

Segundo a OECD (OECD Patent Manual 2008), existem vantagens no uso de patentes como indicadores, pois estas são intimamente ligadas às inovações tecnológicas, abrangem uma gama de tecnologias em que muitas vezes não há outras fontes de dados e as patentes estão disponíveis na maioria dos países a partir de escritórios de patentes. Os Estados Unidos possuem a maioria das patentes na área nanotecnológica (48%), seguido pelo Japão (14%) e pela Alemanha (10%). Os países restantes individualmente representam menos de 5% de todas as patentes, o que corresponde a menos de 500 patentes por país com uma grande parte deles com menos de 50 patentes por ano.

- *Indicador 23: Existência de acordos internacionais visando o uso adequado de nanotecnologias agrícolas*

O indicador 23 foi validado com uma alta porcentagem dos especialistas concordando com sua importância (84%) (Figura 35). Não houveram contribuições qualitativas provavelmente devido à falta de especialistas consultados que tenham conhecimento profundo na área.

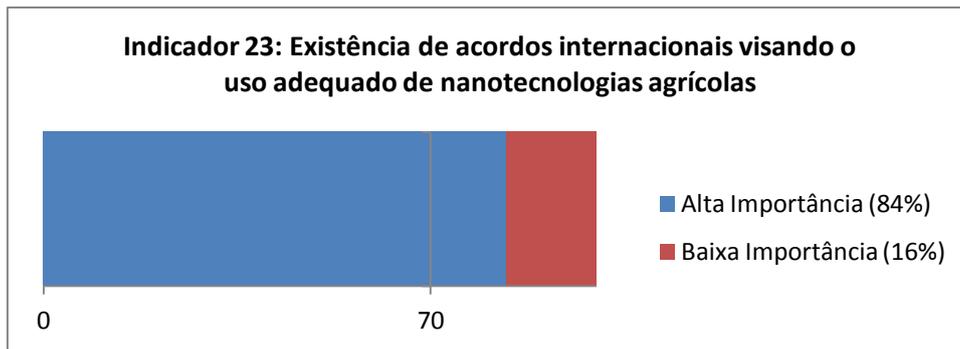


Figura 35: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 23 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

- *Indicador 24: Existência de legislações nacionais visando a regulamentação de nanotecnologias agrícolas*

O indicador 24 foi validado com uma alta porcentagem dos especialistas concordando com sua importância (95%) (Figura 36). Não houveram contribuições qualitativas provavelmente devido à falta de especialistas participantes que tenham conhecimento profundo na área.

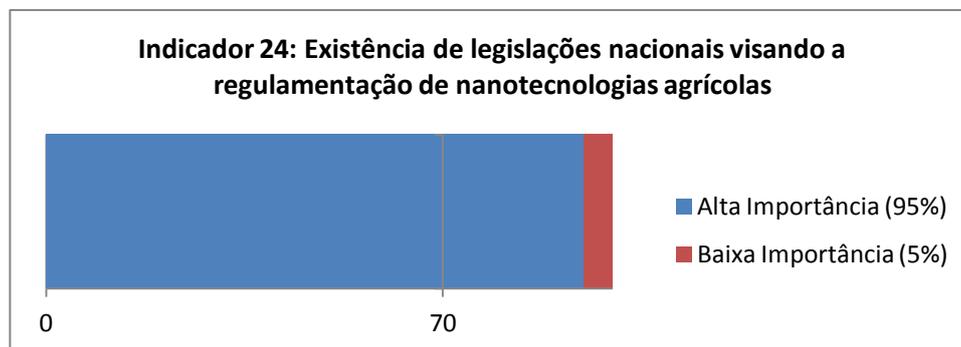


Figura 36: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 24 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

É possível comparar o indicador 24 com o indicador anterior, pois, apesar dos dois se relacionarem à regulamentação, os respondentes consideraram mais importante a legislação nacional. No entanto, ambas as informações traçam o cenário tecnológico do momento em que a nanopartícula está sendo avaliada e são igualmente relevantes para indicar o estágio de regulamentação da nanotecnologia e o cenário tecnológico em que ela se encontra mundial e nacionalmente.

- *Indicador 25: Número de doutores na área de nanotecnologia agrícola no Brasil*

O indicador 25 foi validado com uma alta porcentagem dos especialistas concordando com sua importância (83%) (Figura 37). Porém, considerando a porcentagem de validação dos demais indicadores foi necessária uma análise profunda das contribuições qualitativas a fim de investigar possíveis problemas com o indicador formulado.

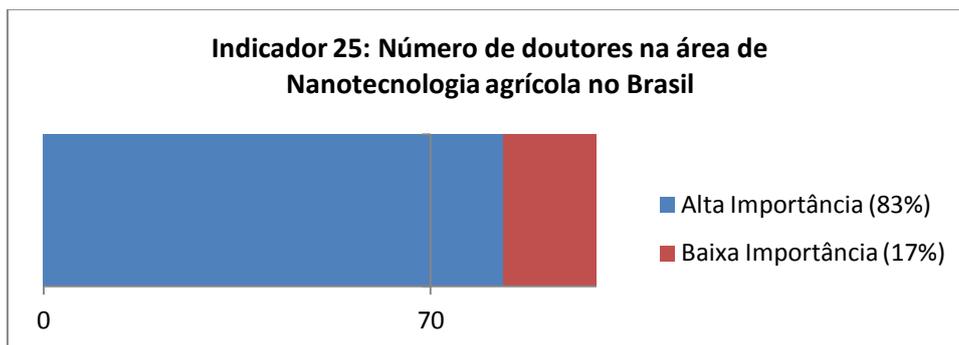


Figura 37: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 25 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

O indicador 25 recebeu muitas contribuições qualitativas apontando que o número de doutores na área de nanotecnologia agrícola ainda é muito incipiente. Alguns respondentes sugeriram substituir por uma área geral como biologia ou química, no entanto, a nanotecnologia é uma área multidisciplinar e, dessa forma, não seria possível eleger apenas uma formação acadêmica para representá-la.

Após a análise dos comentários e sugestões dos pesquisadores foi optado por retirar o indicador 25, pois este provavelmente causaria dúvida no avaliador e poderia prejudicar a avaliação de impacto.

- *Indicador 26: Gasto público anual por aluno com Educação*

O indicador 26 foi validado com a menor porcentagem dos especialistas concordando com sua importância (75%) entre todos os indicadores avaliados (Figura 38). Dessa forma, foi necessário uma análise mais profunda das

contribuições qualitativas a fim de investigar problemas com o indicador formulado.

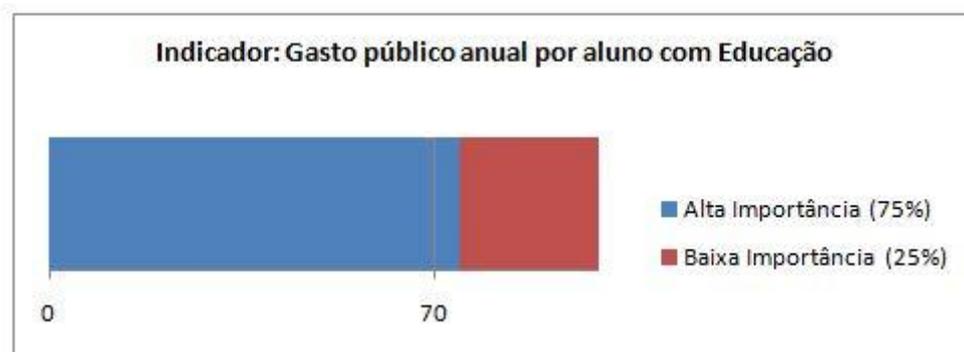


Figura 38: Gráfico evidencia em azul a porcentagem de especialistas que consideram o indicador 26 importante para a avaliação de impactos das nanotecnologias aplicadas na agricultura.

A maioria das contribuições qualitativas apontam que os outros indicadores da Dimensão 4 são suficientes para estabelecer o cenário tecnológico e que este indicador, apesar de importante, não acrescentaria à avaliação de impacto.

Após a análise dos comentários dos respondentes foi optado por retirar o indicador 26, pois este já está contemplado pelos outros indicadores formulados.

5.2.4. Indicadores de impacto validados através da consulta remota aos especialistas

Após a formulação dos indicadores de impacto de nanotecnologias agrícolas através da consulta de literatura científica internacional e a validação através da consulta remota aos especialistas, foram necessárias alterações nos indicadores propostos inicialmente para facilitar a avaliação e tornar o método mais eficiente e acessível (Tabela 4).

A maioria destas alterações se relacionam ao nome dos indicadores para que sejam mais intuitivos e auto-explicativos. Reformulações também foram feitas para que os indicadores fossem mais específicos, não sejam ambíguos ou causem dúvida no avaliador.

Uma substituição de indicadores foi feita para que a avaliação seja mais efetiva: "Número de empresas brasileiras especializadas em nanoprodutos

agrícolas" foi alterado para "Número de patentes brasileiras por ano em nanotecnologia".

Foram retirados do método dois indicadores contidos na Dimensão 4 "Cenário tecnológico" devido às contribuições qualitativas durante a validação e à dificuldade de levantamento de informações confiáveis para preenchimento pelo avaliador. Dessa forma, os indicadores "Número de doutores na área de nanotecnologia agrícola no Brasil" e "Gasto público por aluno com Educação" foram retirados do método.

A Tabela 4 compara os indicadores propostos e os indicadores finais reformulados após a etapa de validação. As alterações estão destacadas em cinza. Esta comparação comprova a necessidade da etapa de validação dos indicadores e a importância das contribuições qualitativas para a melhor elaboração dos indicadores a serem usados no método.

Tabela 4: Comparação entre os indicadores formulados através da literatura científica e os indicadores finais após a validação remota com especialistas. As alterações estão destacadas em cinza.

Dimensão	Indicadores Propostos		Indicadores Finais
Caracterização da nanopartícula	1	Tamanho da nanopartícula	Tamanho da menor dimensão da nanopartícula
	2	Formação de aglomerados ou agregados de nanopartículas	Formação de aglomerados ou agregados de nanopartículas
	3	Geração de espécies reativas de oxigênio	Formação de espécies reativas de oxigênio (ROS)
	4	Solubilidade da nanopartícula	Solubilidade da nanopartícula em água
	5	Carga da nanopartícula	Carga da superfície da nanopartícula
	6	Existência de dados prévios de efeitos tóxicos sobre a nanopartícula em plantas, animais ou humanos	Dados prévios de efeitos tóxicos sobre a nanopartícula em plantas, animais ou humanos
Ambiental	7	Potencial redutor da nanopartícula	Potencial de óxido-redução da nanopartícula
	8	Viabilidade de células após tratamento com nanopartícula e expressão gênica de citocinas.	Expressão gênica de citocinas em células tratadas com a nanopartícula
	9	Teste de toxicidade <i>in vivo</i>	Teste de toxicidade <i>in vivo</i> da nanopartícula
	10	Absorção da nanopartícula pelas vias de exposição	Absorção da nanopartícula pelas vias de exposição

	11	Formação de dióxido de carbono (pela nanopartícula) nos testes de biodegradação	Formação de dióxido de carbono (pela nanopartícula) nos testes de biodegradação
	12	Alteração na biomassa dos micro-organismos do solo após tratamento com nanopartícula	Alteração na biomassa da micro-fauna do solo após tratamento com nanopartícula
	13	Alteração na atividade enzimática dos micro-organismos do solo após tratamento com NP	Alteração na atividade enzimática da micro-fauna do solo após tratamento com a nanopartícula
	14	Resultado positivo para teste de fitotoxicidade em mudas de plantas em contato com a NP	Inibição do crescimento das raízes em contato com a nanopartícula
	15	Absorção, translocação e acumulação de nanopartículas nas folhas e raízes'	Translocação de nanopartículas nas folhas e raízes
	16	Estímulo positivo da germinação da semente e/ou do crescimento vegetal	Estímulo da germinação de sementes em contato com a nanopartícula
	17	Geração de resíduos químicos ou 'metais pesados' na produção da nanopartícula	Geração de resíduos químicos ou elementos potencialmente tóxicos na produção/processamento da nanopartícula
Social	18	Existência de componentes reconhecidamente tóxicos na nanopartícula ou em sua produção	Existência de componentes reconhecidamente tóxicos na produção/processamento da nanopartícula
	19	Concentração de nanopartículas em suspensão no ambiente de trabalho	Concentração de nanopartículas em suspensão no ambiente de trabalho
Cenário Tecnológico	20	Percepção pública acerca da nanotecnologia	Percepção pública acerca da nanotecnologia
	21	Investimento governamental em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) na área de nanociência e nanotecnologia no Brasil.	Investimento governamental em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) na área de nanociência e nanotecnologia no Brasil.
	22	Número de empresas brasileiras especializadas em nanoproductos agrícolas	Número de patentes brasileiras por ano em nanotecnologia
	23	Existência de acordos internacionais visando o uso adequado de nanotecnologias agrícolas	Existência de acordos internacionais visando o uso adequado de nanotecnologias agrícolas
	24	Existência de legislações nacionais visando a regulamentação de nanotecnologias agrícolas.	Existência de legislações nacionais visando a regulamentação de nanotecnologias agrícolas.
	25	Número de doutores na área de nanotecnologia agrícola no Brasil	Indicador retirado
	26	Gasto público por aluno com Educação	Indicador retirado

5.3. Método Impactos AGNano

5.3.1. Objetivo do método

O objetivo do método Impactos AGNano é avaliar o impacto ambiental e social do uso de nanopartículas na agricultura. A metodologia proposta prevê a avaliação do impacto caso-a-caso e pode ser utilizada em todas as fases desde a concepção até a aplicação da tecnologia, pois se baseia inteiramente nas características da nanopartícula em estudo.

5.3.2. Definições utilizadas pelo método

Após a revisão de literatura científica, foram atribuídas pela metodologia, definições dos termos a serem utilizados durante a avaliação para, dessa forma, torná-la mais objetiva.

- Nanotecnologia: termo utilizado para descrever a criação, manipulação e exploração de materiais com escala nanométrica (10^{-9} m).
- Nanopartícula: partícula com ao menos uma dimensão menor que 1 micrômetro e que exibe propriedades não reconhecidas em partículas micro ou macrométricas.
- Indicador/Parâmetro: critério que descreve, analisa, resume e apresenta informações relevantes e essenciais do sistema estudado.

5.3.3. Etapas de avaliação do método

- Primeira etapa: Avaliação de Segurança;
- Segunda etapa: Avaliação de Impacto.

O método Impactos AGNano possui duas etapas, a Avaliação de Segurança e a Avaliação de Impacto. Durante as duas avaliações propostas pelo método, o avaliador deve isolar, mesmo que hipoteticamente, uma nanopartícula para avaliação. Devem ser considerados valores empíricos médios ou dados da literatura científica para embasar a avaliação dos

parâmetros e indicadores. É recomendado que os artigos e os testes utilizados sejam anexados à avaliação para que esta tenha maior credibilidade científica.

A primeira etapa do método consiste em uma avaliação preliminar da segurança da nanopartícula em questão com a obtenção de um Índice de Segurança (IndSeg). Caso a nanopartícula seja considerada segura pela primeira etapa de avaliação é recomendada a segunda etapa: a avaliação de impacto propriamente dita com a obtenção de um Índice de Impacto (IndI).

A nanopartícula pode também ser considerada não segura e, portanto representaria um alto impacto potencial quando em contato com o ambiente. Dessa forma, uma nanopartícula não segura não seria recomendada para aplicação não sendo necessária a segunda etapa de avaliação.

5.3.4. Avaliação de Segurança: Parâmetros de segurança

A etapa de Avaliação de Segurança é realizada através do preenchimento de 6 parâmetros de segurança (Tabela 5).

Tabela 5: Parâmetros de Segurança.

Parâmetros de Segurança	
1	Tamanho da menor dimensão da nanopartícula
2	Formação de aglomerados ou agregados de nanopartículas
3	Formação de espécies reativas de oxigênio (ROS)
4	Solubilidade da nanopartícula em água
5	Carga da superfície da nanopartícula
6	Dados prévios de efeitos tóxicos ou alergênicos da nanopartícula em plantas, animais ou humanos

5.3.5. Avaliação de Impacto: Organização dos indicadores de impacto

Os 24 indicadores de impacto validados foram organizados em 4 Dimensões e 13 critérios (Tabela 6). Na Dimensão 1 "Caracterização da nanopartícula" existem 3 critérios: morfologia, superfície da nanopartícula e dados prévios da literatura científica. Na Dimensão 2 "Ambiental" existem 5 critérios: avaliação da toxicidade da nanopartícula, caracterização cinética da nanopartícula, alteração na micro-fauna do solo, efeitos na flora e resíduos. Na

Dimensão 3 "Social" existe 1 critério: influência nas condições de trabalho. Por fim, na Dimensão 4 "Cenário Tecnológico" existem 4 critérios: percepção pública, investimentos públicos, investimentos privados e regulamentação.

Tabela 6: Dimensões e critérios para organização dos indicadores de impacto.

Dimensão	Critério
i. Caracterização da nanopartícula	Morfologia
	Superfície da nanopartícula
	Dados prévios da literatura científica
ii. Ambiental	Avaliação da toxicidade da nanopartícula
	Caracterização cinética da nanopartícula
	Alteração na micro-fauna do solo
	Efeitos na flora
	Resíduos
	Influência nas condições de trabalho
iii. Social	Percepção pública
iv. Cenário Tecnológico	Investimentos públicos
	Investimentos privados
	Regulamentação

5.3.6. Avaliação de Impacto: Dimensão 5 "Indicadores Específicos"

Para que a avaliação de impacto cumpra a função de avaliar caso-a-caso, foi acrescentada a Dimensão 5 "Indicadores Específicos" que possibilita ao avaliador incluir até 5 indicadores que considere relevantes para a avaliação relacionados à nanopartícula em questão. O avaliador deve preencher 2 aferidores para cada indicador específico de sua escolha, um considerado de 'alto impacto' e um considerado 'baixo impacto'. É recomendado que se anexe à avaliação os artigos científicos e testes utilizados no preenchimento dos indicadores específicos.

5.3.7. Avaliação de Impacto: Ponderação dos pesos das Dimensões

As Dimensões utilizadas para organização dos indicadores de impacto receberam pesos atribuídos pela metodologia baseado na análise da consulta aos especialistas e nos dados redundantes levantados da literatura científica acerca da relevância de cada Dimensão para a avaliação. O peso de cada

Dimensão recebeu a denominação P_{i-v} de acordo com o número da Dimensão (I a IV):

- Dimensão 1 "Caracterização da nanopartícula" – $P_i = 7$
- Dimensão 2 "Ambiental" - $P_{ii} = 5$
- Dimensão 3 "Social" - $P_{iii} = 3$
- Dimensão 4 "Cenário Tecnológico" - $P_{iv} = 3$
- Dimensão 5 "Indicadores Específicos" - $P_v = 1$

A Dimensão 5 "Indicadores Específicos" recebeu peso 1 para que o preenchimento de indicadores não validados escolhidos pelo próprio avaliador não cause um viés à avaliação de impacto.

5.3.8. Avaliação de Impacto: Fatores de correção de peso por indicador

Os fatores de correção são necessários para corrigir a diferença no número de indicadores apresentados por Dimensão e, dessa forma, definir o peso real de cada indicador de impacto. O fator de correção de cada Dimensão foi representado por F_{i-v} de acordo com o número da Dimensão:

- Dimensão 1 'Caracterização da nanopartícula' = $F_{c_i} = 1,83$
- Dimensão 2 'Ambiental' = $F_{c_{ii}} = 1$
- Dimensão 3 'Social' = $F_{c_{iii}} = 5,5$
- Dimensão 4 'Cenário Tecnológico' = $F_{c_{iv}} = 2,2$
- Dimensão 5 'Indicadores Específicos' = $F_{c_v} = 2,2$

$$F_{c_{i-v}} = \frac{1}{\left(\frac{\text{Número de indicadores}_{i-v}}{\text{Número máximo de indicadores entre as Dimensões}} \right)}$$

5.3.9. *Atribuição pela metodologia de justificativa para os parâmetros e os indicadores.*

Os parâmetros de segurança e indicadores de impactos utilizados nas Avaliações de Segurança e Impacto receberam justificativas atribuídas pela metodologia (Tabela 7 e 8)

Tabela 7: Justificativas para os parâmetros de segurança.

Parâmetro de Segurança		Justificativa do parâmetro
1	Tamanho da menor dimensão da nanopartícula	O tamanho da nanopartícula afeta a habilidade do corpo de defender-se, é um fator importante para prever o destino final das partículas que não são exterminadas pelo sistema imune. Estudos relacionam a citotoxicidade com tamanhos menores que 15nm, pois possuem capacidade de induzir a apoptose e sensibilizar fibroblastos do tecido conjuntivo, células epiteliais, macrófagos e melanomas.
2	Formação de aglomerados ou agregados de nanopartículas	Muitas nanopartículas aglomeram-se ou agregam-se quando colocadas no ambiente. No estado aglomerado/agregado, a energia livre da superfície e a área superficial da NP diminuem enquanto seu tamanho aumenta, dessa forma, podem comportar-se como partículas maiores, causando menos impacto aos organismos.
3	Formação de espécies reativas de oxigênio (ROS)	Se a superfície de uma nanopartícula é altamente reativa em um sistema aquoso, seu potencial de geração de espécies reativas de oxigênio é grande o que aumenta a probabilidade de dano oxidativo nas células.
4	Solubilidade da nanopartícula em água	A solubilidade em água determina a quantidade de componentes no sangue que serão aderidas à nanopartícula para facilitar a sinalização do antígeno ao sistema imune.
5	Carga da superfície da nanopartícula	A carga da superfície da nanopartícula influencia na estabilidade desta em soluções aquosas e pode ter efeito significativo na resposta imune de sistemas biológicos. Estudos apontam que quanto mais positiva a carga da superfície da nanopartícula, maior toxicidade esta apresenta.
6	Existência de dados prévios de efeitos tóxicos sobre a nanopartícula em plantas, animais ou humanos	Atualmente existem estudos com a maioria das nanopartículas mais utilizadas para aplicações tecnológicas, sendo possível resgatar dados prévios já demonstrados na literatura científica sobre a nanopartícula em avaliação.

Tabela 8: Justificativa para os indicadores de impacto.

Indicador de impacto		Justificativa do indicador
1	Tamanho da menor dimensão da nanopartícula	O tamanho da nanopartícula afeta a habilidade do corpo de defender-se, é um fator importante para prever o destino final das partículas que não são exterminadas pelo sistema imune. Estudos relacionam a citotoxicidade com tamanhos menores que 15nm, pois possuem capacidade de induzir a apoptose e sensibilizar fibroblastos do tecido conjuntivo, células epiteliais, macrófagos e melanomas.
2	Formação de aglomerados ou agregados de nanopartículas	Muitas nanopartículas aglomeram-se ou agregam-se quando colocadas no ambiente. No estado aglomerado/agregado, a energia livre da superfície e a área superficial da NP diminuem enquanto seu tamanho aumenta, dessa forma, podem comportar-se como partículas maiores, causando menos impacto aos organismos.
3	Formação de espécies reativas de oxigênio (ROS)	Se a superfície de uma nanopartícula é altamente reativa em um sistema aquoso, seu potencial de geração de espécies reativas de oxigênio é grande o que aumenta a probabilidade de dano oxidativo nas células.
4	Solubilidade da nanopartícula em água	A solubilidade em água determina a quantidade de componentes no sangue que serão aderidas à nanopartícula para facilitar a sinalização do antígeno ao sistema imune.
5	Carga da superfície da nanopartícula	A carga da superfície da nanopartícula influencia na estabilidade desta em soluções aquosas e pode ter efeito significativo na resposta imune de sistemas biológicos. Estudos apontam que quanto mais positiva a carga da superfície da nanopartícula, maior toxicidade esta apresenta.
6	Existência de dados prévios de efeitos tóxicos sobre a nanopartícula em plantas, animais ou humanos	Atualmente existem estudos com a maioria das nanopartículas mais utilizadas para aplicações tecnológicas, sendo possível resgatar dados prévios já demonstrados na literatura científica sobre a nanopartícula em avaliação.
7	Potencial de óxido-redução da nanopartícula	Em soluções aquosas, o potencial de óxido-redução é uma medida da tendência da espécie em ganhar ou perder elétrons quando o meio está sujeito à introdução de uma nova espécie. Considerando uma nanopartícula com alto potencial é possível que células sejam oxidadas, o que pode ser considerado como um processo tóxico.
8	Expressão gênica de citocinas em células tratadas com a nanopartícula	Modificações no DNA podem levar à apoptose, mutações hereditárias ou carcinogênese. Para determinar as quebras no DNA pode-se analisar a expressão gênica das citocinas, importantes no processo inflamatório.
9	Teste de toxicidade <i>in vivo</i> da nanopartícula	Testes <i>in vivo</i> para avaliar a toxicidade de macro e micro partículas também podem ser aplicados para nanopartículas para prever seus impactos nos organismos.
10	Absorção da nanopartícula pelas vias de exposição	A biodisponibilidade descreve a probabilidade de uma substância ser absorvida através da membrana celular pelas vias de exposição (cutânea, inalação ou oral) e atingir o sistema circulatório de um organismo.

11	Formação de dióxido de carbono (pela nanopartícula) nos testes de biodegradação	Os produtos químicos que resistem à biodegradação permanecem disponíveis para o ambiente e podem exercer efeitos tóxicos. Para testar a biodegradação da nanopartícula pode-se medir a porcentagem de geração de dióxido de carbono proveniente da decomposição por bactérias.
12	Alteração na biomassa dos microrganismos do solo após tratamento com nanopartícula	A micro-fauna é criticamente importante, pois influencia diretamente em processos químicos essenciais, especialmente na decomposição da matéria orgânica e reciclagem de nutrientes. A medição da biomassa microbiana do solo indica alterações na matéria orgânica total deste.
13	Alteração na atividade enzimática dos micro-organismos do solo após tratamento com nanopartícula	Considerando a importância da biomassa da micro-fauna, alterações na sua atividade enzimática irá necessariamente afetar a qualidade do solo e sua sustentabilidade.
14	Inibição do crescimento das raízes em contato com a nanopartícula	Muitas nanopartículas demonstraram inibições no crescimento radicular. Mudanças nas características da superfície através das interações com o radical hidroxila, livre na superfície da partícula, afetam o crescimento e alongamento das raízes.
15	Translocação da nanopartícula nas folhas e raízes	Estudos apontam que as nanopartículas são absorvidas pelas raízes ou folhas e através dos vasos condutores podem ser transportadas para o restante da planta, o que pode afetar o consumidor final e o ambiente.
16	Estímulo da germinação de sementes	Foi apontado por estudos que as nanopartículas podem estimular a germinação de sementes devido a capacidade de penetrar no envoltório da semente e promover absorção de água.
17	Geração de resíduos químicos ou elementos potencialmente tóxicos na produção/processamento da nanopartícula	A disposição inadequada de nanoresíduos pode fazer com que estes atinjam as rotas de exposição humana, da fauna e flora. Também foi demonstrado que algumas nanopartículas podem se acumular na cadeia alimentar, afetando todos os seus níveis tróficos, inclusive seres humanos.
18	Existência de componentes reconhecidamente tóxicos na nanopartícula ou em sua produção	Muitos materiais utilizados na produção de nanopartículas são comprovadamente tóxicos e requerem atenção especial para proteger os trabalhadores e evitar a contaminação do ambiente.
19	Concentração de nanopartículas em suspensão no ambiente de trabalho	Uma boa abordagem para avaliar o impacto das nanopartículas no local de trabalho é medir a concentração destas. A primeira medição é feita antes da produção ou processamento e, assim, obtém-se a concentração controle para comparação com a concentração de pontos potenciais de emissão de nanopartículas após a produção/processamento.
20	Percepção pública acerca da nanotecnologia	A percepção sobre a nanotecnologia pode refletir na confiança pública nas instituições de pesquisa do país e órgãos regulatórios. A nanotecnologia enfrenta o problema do público desconhecer os aspectos técnicos devido à sua natureza complexa e temer o uso descontrolado e não-regulamentado desta.
21	Investimento governamental em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) na área de nanociência e nanotecnologia no Brasil	Dados referentes aos investimentos são importantes, pois essa atividade eleva o total de fundos econômicos de um país e pode indicar maiores financiamentos para o desenvolvimento tecnológico, além de enfatizar a percepção e aceitação pública para as nanotecnologias. Esse indicador sintetiza a dimensão dos esforços dedicados pelo país à C&T e os custos em P&D.

22	Número de patentes brasileiras por ano em nanotecnologia	As patentes estão intimamente ligadas às inovações tecnológicas, abrangem uma gama de tecnologias em que muitas vezes não há outras fontes de dados. Os dados de patentes estão disponíveis na maioria dos países a partir de escritórios de patentes.
23	Existência de acordos internacionais visando o uso adequado de nanotecnologias agrícolas	É importante que a legislação internacional se adapte às peculiaridades da nanotecnologia, avaliações de segurança obrigatórias e exames específicos para definir os riscos e impactos da nanotecnologia.
24	Existência de legislações nacionais visando a regulamentação de nanotecnologias agrícolas	É necessário inserir novos artigos nas leis para adaptá-las às nanopartículas e utilizar-se de legislações e acordos internacionais como base para as leis nacionais. Além disso, é importante as legislações sobre saúde no trabalho considerarem as nanopartículas como novos químicos.

5.3.10. *Ponderação dos parâmetros de segurança e indicadores de impacto.*

5.3.10.1. Ponderação dos parâmetros de segurança.

Para a ponderação dos parâmetros de segurança foram empregados 2 aferidores para cada item:

- Primeiro aferidor: Consiste na opção considerada 'mais segura' e somará 2 ao cálculo do Índice de Segurança
- Segundo aferidor: Consiste na opção considerada 'menos segura' e somará 1 ao cálculo do Índice.

Caso o parâmetro não seja preenchido pelo avaliador não é somado nenhum valor ao cálculo do Índice de Segurança. Esta opção pode ocorrer caso não haja dados sobre o parâmetro ou o avaliador não deseje preenchê-lo. No entanto, é recomendado que o avaliador obtenha as informações de todos os indicadores, pois o não preenchimento é considerada a opção que mais apresenta impacto considerando que a NP irá se comportar imprevisivelmente.

5.3.10.2. Ponderação dos indicadores de impacto.

Similarmente aos parâmetros de segurança, para a ponderação dos indicadores de impacto foram empregados 2 aferidores para cada item:

- Primeiro aferidor: Consiste na opção considerada 'alto impacto' e somará 2 ao cálculo do Índice de Impacto

- Segundo aferidor: Consiste na opção considerada 'baixo impacto' e soma 1 ao cálculo do Índice.

Caso o indicador não seja preenchido pelo avaliador não é somado nenhum valor ao cálculo do Índice de Impacto. Esta opção pode ocorrer caso não haja dados sobre o indicador ou o avaliador não deseje preenchê-lo.

5.3.11. *Fórmula para cálculo do Índice de Segurança e Impacto*

5.3.11.1. Soma dos valores dos aferidores preenchidos

Para realizar o cálculo dos Índices de Segurança e Impacto são utilizadas as somas dos valores dos aferidores preenchidos pelo avaliador. Cada parâmetro/indicador possui três opções de aferidores (0, 1 e 2).

Para o cálculo do Índice de Segurança é utilizada a soma dos valores dos aferidores preenchidos durante a Avaliação de Segurança, representada por D_0 . Para calcular o Índice de Impacto é utilizada a soma dos valores dos aferidores de cada Dimensão, preenchidos durante a Avaliação de Impacto. Estes valores são representados por D_{i-v} dependendo do número da Dimensão:

- Dimensão 1 'Caracterização da nanopartícula' = D_i
- Dimensão 2 'Ambiental' = D_{ii}
- Dimensão 3 'Social' = D_{iii}
- Dimensão 4 'Cenário Tecnológico' = D_{iv}
- Dimensão 5 'Indicadores Específicos' = D_v

5.3.11.2. Cálculo do Índice de Segurança

Na Avaliação de Segurança o avaliador deve preencher a Planilha de Avaliação de Segurança (Tabela 11) com um aferidores (0, 1 ou 2) para cada um dos 6 parâmetros de segurança de acordo com as características da nanopartícula avaliada.

Para o cálculo do Índice de Segurança (IndSeg) é utilizada a soma dos valores dos aferidores (D_0) preenchidos pelo avaliador na Planilha de Segurança na fórmula, onde a soma dos valores dos aferidores é multiplicado

por 100 e dividido pelo valor máximo possível de D_0 ($D_{0\text{máx}}=12$). O resultado do Índice de Segurança é dado em uma escala de 0 a 100.

$$IndSeg = \frac{(D_0 \times 100)}{D_{0\text{máx}}}$$

D_0 =soma dos valores dos aferidores (0, 1 ou 2) em cada parâmetro de segurança avaliado durante a Avaliação de Segurança.

5.3.11.3. Cálculo do Índice de Impacto

Na Avaliação de Impacto, o avaliador deve preencher a Planilha de Avaliação de Impacto (Tabela 12) com os aferidores (0, 1 ou 2) nos 24 indicadores das Dimensões 'Caracterização da nanopartícula', 'Ambiental', 'Social' e 'Cenário Tecnológico'. Também é possível que ele inclua até 5 indicadores específicos e seus respectivos aferidores de 'alto impacto' e 'baixo impacto' na Dimensão 5 "Indicadores Específicos".

O cálculo do Índice de Impacto (IndI) envolve as variáveis:

- Peso das Dimensões: P_i ; P_{ii} ; P_{iii} ; P_{iv} ; P_v .
- Fatores de correção: Fc_i ; Fc_{ii} ; Fc_{iii} ; Fc_{iv} ; Fc_v .
- Soma dos valores dos aferidores: D_i ; D_{ii} ; D_{iii} ; D_{iv} ; D_v .

O cálculo do Índice de Impacto se dá calculando o somatório do peso multiplicado pelo fator de correção e pela soma dos valores dos aferidores de cada Dimensão dividido pelo somatório dos pesos das Dimensões.

$$IndI = \left\{ \frac{\sum(P_{i-v} \times Fc_{i-v} \times D_{i-v})}{\sum(P_{i-v})} \right\}$$

A fórmula desenvolvida substituindo os valores fixos dos pesos das Dimensões (P_{i-v}), fatores de correção (Fc_{i-v}) e somatório dos pesos das Dimensões (19) evidencia os valores D_{i-v} que devem ser preenchidos pelo avaliador para o cálculo do Índice de Impacto.

$$IndI = \left\{ \left[\frac{(7 \times 1,83 \times D_i) + (5 \times 1 \times D_{ii}) + (3 \times 5,5 \times D_{iii}) + (3 \times 2,2 \times D_{iv}) + (1 \times 2,2 \times D_v)}{19} \right] \right\}$$

- Normalização da escala de resultado:

Foi necessária a normalização da escala de resultado do Índice de Impacto para que este apresente o IndI em uma escala de 0 a 100 e assim, facilite o entendimento pelo avaliador. Para este fim, foi calculado o coeficiente de normalização da escala (C) utilizando os valores máximo e mínimo do Índice de Impacto, de acordo com a seguinte fórmula:

$$C = \frac{100}{(IndI_{máx} - IndI_{mín})} = 4,54$$

- Fórmula final para cálculo do Índice de Impacto

Para obtenção da fórmula final para cálculo do Índice de Impacto normalizado, a fórmula para cálculo do Índice de Impacto (IndI) é multiplicada pelo coeficiente de normalização da escala (C)

$$IndI = \left\{ \frac{\sum(P_{i-v} \times Fc_{i-v} \times D_{i-v})}{\sum(P_{i-v})} \right\} \times C$$

5.3.12. Apresentação de resultados

5.3.12.1. Índice de Segurança

Após o cálculo do Índice de Segurança (IndSeg) é obtido um número entre 0 e 100, representado em um gráfico em formato de pirâmide (Figura 39).

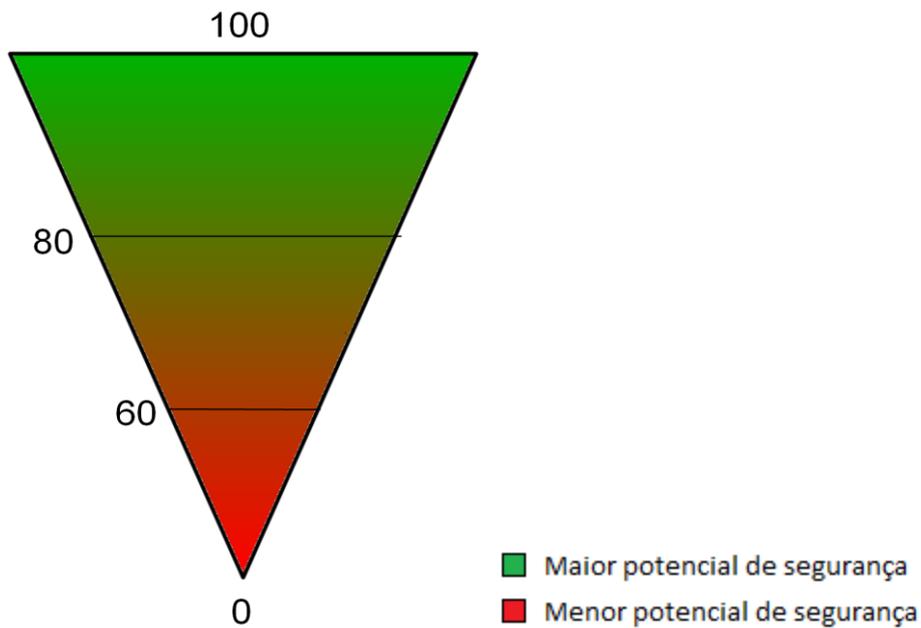


Figura 39: Modelo para apresentação de resultados do Índice de Segurança.

O resultado do IndSeg pode se encontrar em uma das três faixas seguintes:

- IndSeg entre 0 e 60: Nanopartícula não recomendada para aplicação.
- IndSeg entre 60 e 80: Nanopartícula requer a Avaliação de Impacto (2^a etapa).
- IndSeg entre 80 e 100: Nanopartícula com potencial de segurança maior, mas requer a Avaliação de Impacto (2^a etapa).

5.3.12.2. Índice de Impacto

Após o cálculo do Índice de Impacto (IndI) é obtido um número entre 0 e 100, representado em um gráfico de barra (Figura 40).

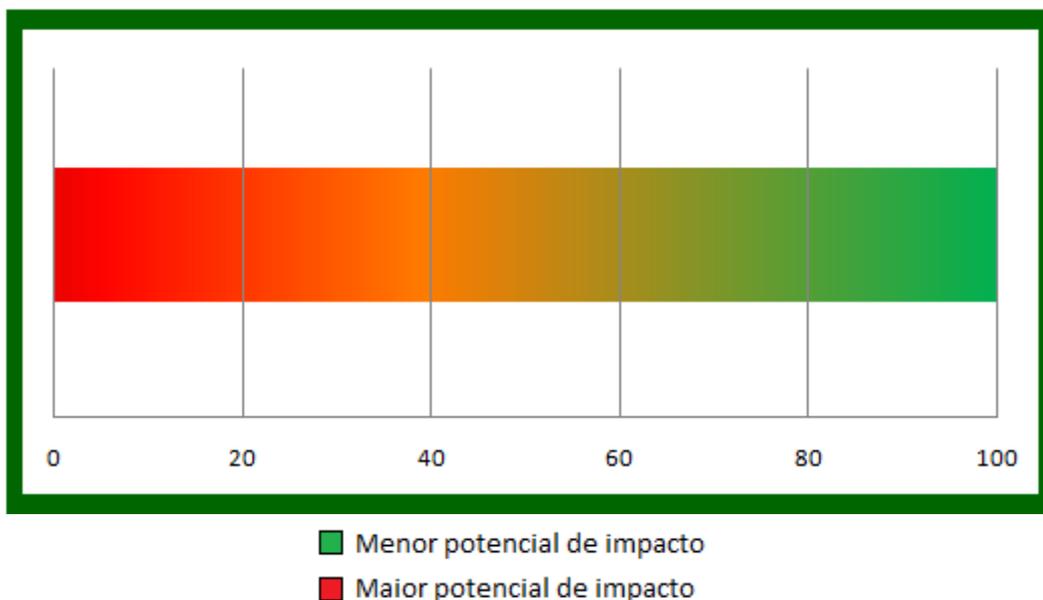


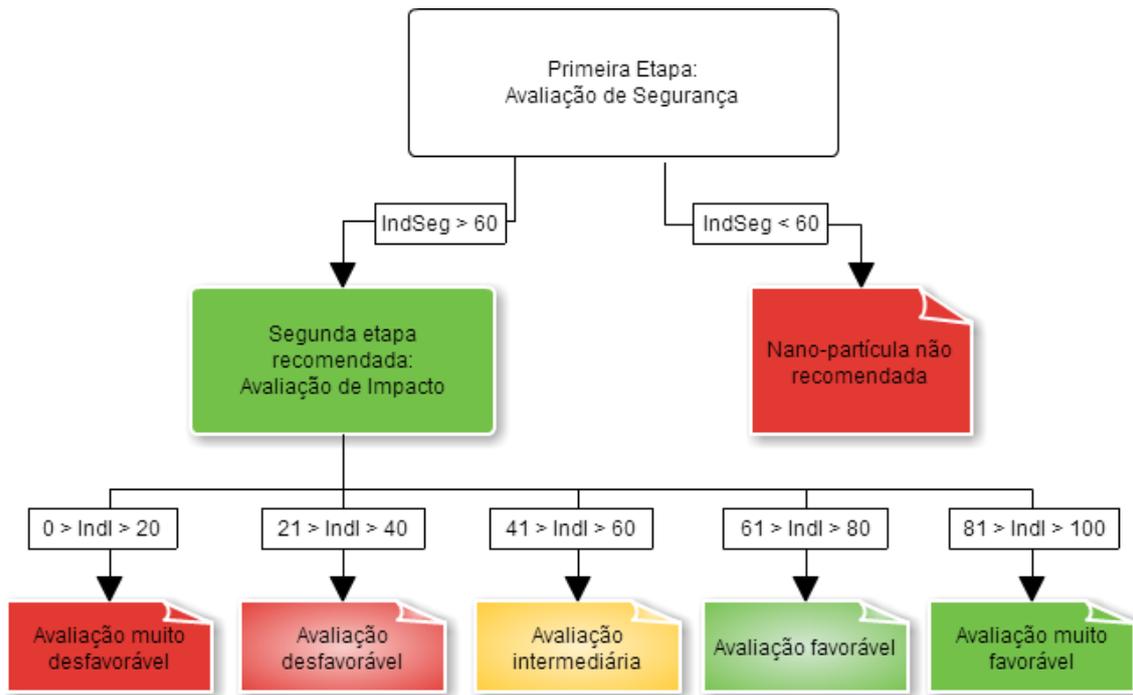
Figura 40: Modelo para apresentação de resultados do Índice de Impacto.

O resultado do IndI pode se encontrar em uma das cinco faixas abaixo:

- IndI entre 0 e 20: Avaliação muito desfavorável;
- IndI entre 21 e 40: Avaliação desfavorável;
- IndI entre 41 e 60: Avaliação intermediária;
- IndI entre 61 e 80: Avaliação favorável;
- IndI entre 81 e 100: Avaliação muito favorável.

A Figura 41 resume a estrutura dos resultados do método Impactos AGNano. Primeiramente, é realizada a Avaliação de Segurança e obtido o Índice de Segurança (IndSeg). Caso o IndSeg seja menor que 60, a nanopartícula não é recomendada para a aplicação, no entanto, caso seja maior que 60 é recomendada a segunda etapa do método, a Avaliação de Impacto. Nesta etapa é obtido o Índice de Impacto que pode se encontrar em cinco faixas de avaliação: muito desfavorável (0 a 20), desfavorável (21 a 40), intermediária (41 a 60), favorável (61 a 80) e muito favorável (81 a 100).

Figura 41: Estrutura de resultados do método Impactos AGNano.



5.3.12.3. Gerenciamento do impacto:

Para cada faixa de resultado do Índice de Impacto, uma recomendação foi atribuída pela metodologia para direcionar o avaliador. No entanto, cabe ao próprio rever os impactos negativos potenciais da nanopartícula avaliada de acordo com o preenchimento dos parâmetros e indicadores.

- *Indl entre 0 e 20: Avaliação muito desfavorável*

Uma avaliação muito desfavorável provavelmente acontecerá caso o avaliador não possua os dados toxicológicos e testes de segurança relacionados à nanopartícula e, portanto é recomendado que mais informações sejam levantadas e a avaliação seja realizada novamente. Caso a maioria dos indicadores tenham sido preenchidos, não é recomendado aplicar essa nanopartícula, pois esta poderá causar grande impacto quando em contato com o ambiente. É recomendado avaliar a possibilidade de alteração de características físicas, químicas e morfológicas da nanopartícula de acordo

com os indicadores de impacto preenchidos negativamente (menos seguro e alto impacto) e a realização de uma nova Avaliação de Impacto.

- *Indl entre 21 a 40: Avaliação desfavorável;*

Uma avaliação de impacto desfavorável poderá acontecer quando o avaliador não possui dados suficientes para preenchimento dos indicadores e, portanto é recomendado que mais informações sejam levantadas para que a avaliação seja eficiente. No caso dos indicadores terem sido todos preenchidos, é recomendado avaliar a possibilidade de alteração de características físicas, químicas e morfológicas da nanopartícula de acordo com os indicadores de impacto preenchidos negativamente (menos seguro e alto impacto) antes da aplicação da nanopartícula.

- *Indl entre 41 e 60: Avaliação intermediária.*

No caso de uma avaliação impacto intermediária é recomendado a obtenção de novas informações para preenchimento dos parâmetros e indicadores incompletos para refazer a avaliação. Caso a avaliação refeita apresente o mesmo Índice de Impacto é recomendado aplicar essa nanopartícula, porém com constante supervisão dos parâmetros de segurança e indicadores de impacto para assegurar a estabilidade da nanopartícula avaliada.

- *Indl entre 61 e 80: Avaliação favorável.*

Uma avaliação de impacto favorável ocorre quando a maioria dos indicadores foram devidamente preenchidos e a nanopartícula é recomendada para aplicação, mas com monitoramento dos parâmetros e indicadores preenchidos negativamente (menos seguro e alto impacto) e avaliações de segurança regulares para assegurar a estabilidade da nanopartícula avaliada.

- *Indl entre 81 e 100 : Avaliação muito favorável.*

Uma avaliação de impacto muito favorável ocorre quando os indicadores foram devidamente preenchidos, em sua maioria com aferidores relacionados a maior segurança e baixo impacto, dessa forma, a nanopartícula é recomendada para aplicação. Avaliações de segurança devem ser realizadas em intervalos de tempo regulares para acompanhar os parâmetros de segurança e assegurar a estabilidade da nanopartícula em questão.

5.4. Validação do método Impactos AGNano através da consulta presencial à especialistas.

No Workshop organizado na Embrapa Instrumentação (São Carlos-SP) no dia 14 de maio de 2013 (Anexo G - Folder para divulgação do Workshop) foi realizada a consulta presencial para validação do método Impactos AGNano com a participação de 14 especialistas.

Para manter o registro das contribuições dos participantes, foram aplicados questionários de acordo com a Técnica Mini-Delphi (Anexo D).

5.4.1. Painel de especialistas para consulta presencial

Através do conjunto de perguntas 1, "Informações sobre os respondentes" foi possível traçar o perfil dos especialistas consultados na consulta presencial.

5.4.1.1. Formação profissional de nível superior de nível superior dos especialistas participantes da consulta presencial.

O primeiro conjunto de perguntas questiona a formação profissional de nível superior dos especialistas. Analisando as respostas obtidas, foi verificado que os especialistas consultados possuem formação acadêmica superior em Química, Engenharia de materiais, Biologia, Biotecnologia, Engenharia de alimentos, Farmácia e Geografia (Figura 42).

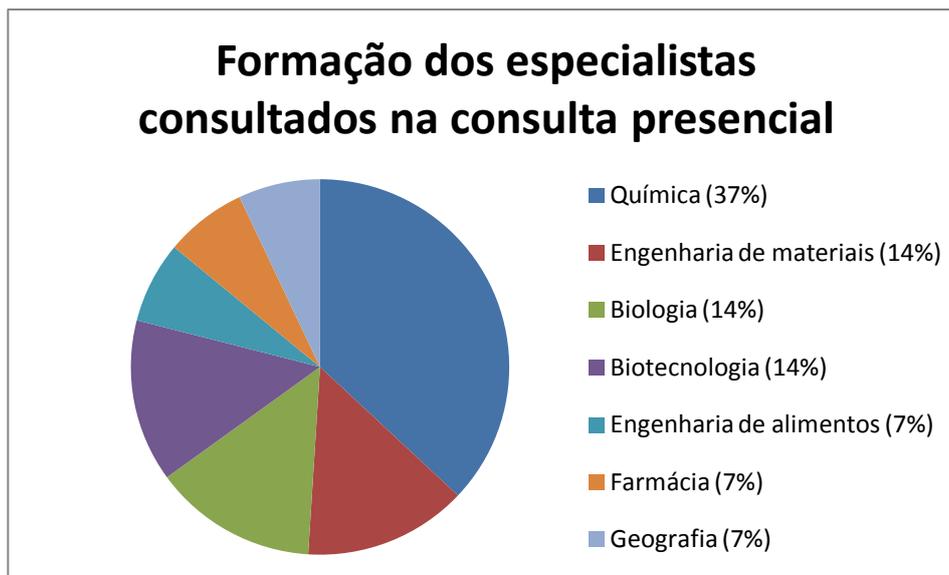


Figura 42: Formação de nível superior dos especialistas participantes da consulta presencial para validação do método Impactos AGNano.

5.4.1.2. Linha de pesquisa atual do painel de especialistas

A linha de pesquisa atual dos respondentes varia entre as áreas tecnológicas. As linhas de pesquisa assinaladas pelos respondentes foram:

- Nanotoxicidade, nanobiotecnologia, nanomateriais, fertilizantes alternativos, membranas poliméricas nanoestruturadas, avaliação de riscos e impactos de nanotecnologias, nanotecnologia aplicada ao agronegócio, fertilização de solos, filmes comestíveis, sensores, fibras naturais.

5.4.2. *Validação dos método Impactos AGNano*

No questionário respondido pelos especialistas durante a consulta presencial (Anexo D), foram validados 8 tópicos relacionados ao método Impactos AGNano organizados nos conjuntos de perguntas 2, 3 e 4. Devido à alta convergência nas respostas dos especialistas e retorno maior que 50% foi possível considerar uma rodada de consulta suficiente para validação do

método. Os tópicos foram considerados validados quando a concordância com a questão foi superior a 50% dos especialistas.

5.4.2.1. Conjunto de perguntas 2: Avaliações de segurança e impacto.

- Tópico 1: Utilização de duas etapas de avaliação.

O tópico 1 questiona se o formato escolhido de duas etapas de avaliação (Avaliação de Segurança e Avaliação de Impacto) é adequado para o método proposto. Este tópico foi validado com unanimidade dos respondentes e as contribuições qualitativas reconheceram que as avaliações são complementares (Figura 43).

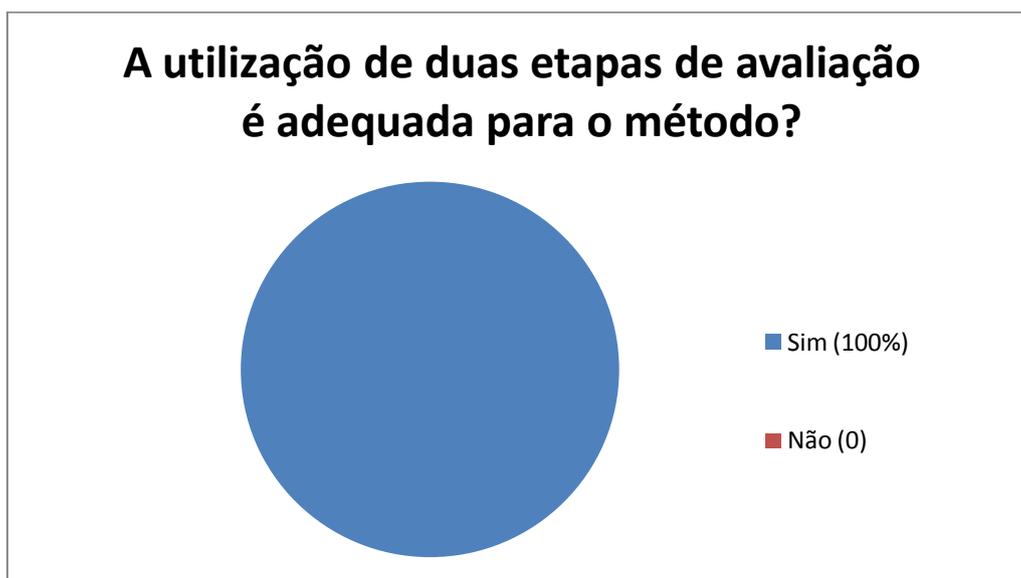


Figura 43: Pergunta do questionário utilizado na consulta presencial para validação do método Impactos AGNano, relativa ao tópico 1.

- Tópico 2: Formato da avaliação de Segurança (Planilha de Avaliação de Segurança).

O tópico 2 questiona ao especialista se ele recomenda ajustes ou melhorias na Planilha de Avaliação de Segurança. Este tópico foi validado com

64% dos respondentes concordando com o formato apresentado pelo método (Figura 44).

As contribuições qualitativas apontaram a necessidade de diminuir e tornar mais objetiva a descrição dos parâmetros de segurança. Foi sugerido por um especialista o uso de mais aferidores na Planilha de Avaliação de Segurança, porém, não existem dados científicos suficientes para formular mais aferidores para a maioria dos parâmetros. Outro especialista sugeriu a inclusão de variações quanto à aplicação da nanopartícula em avaliação, no entanto, o método se baseia somente nas características da nanopartícula individualmente e, dessa forma, é independente da aplicação final.



Figura 44: Pergunta do questionário utilizado na consulta presencial para validação do método Impactos AGNano, relativa ao tópico 2.

- Tópico 3: Formato da avaliação de Impacto (Planilha de Avaliação de Impacto).

O tópico 3 questiona ao especialista se ele recomenda ajustes ou melhorias na Planilha de Avaliação de Impacto. Este tópico foi validado com 79% dos respondentes concordando com o formato apresentado pelo método (Figura 45).

As contribuições qualitativas apontaram a necessidade de diminuir a descrição dos indicadores de impacto, pois é suposto que o avaliador possua conhecimento básico sobre nanotecnologia. Foi sugerido novamente o uso de mais aferidores e a inclusão de variações quanto à aplicação da nanopartícula.

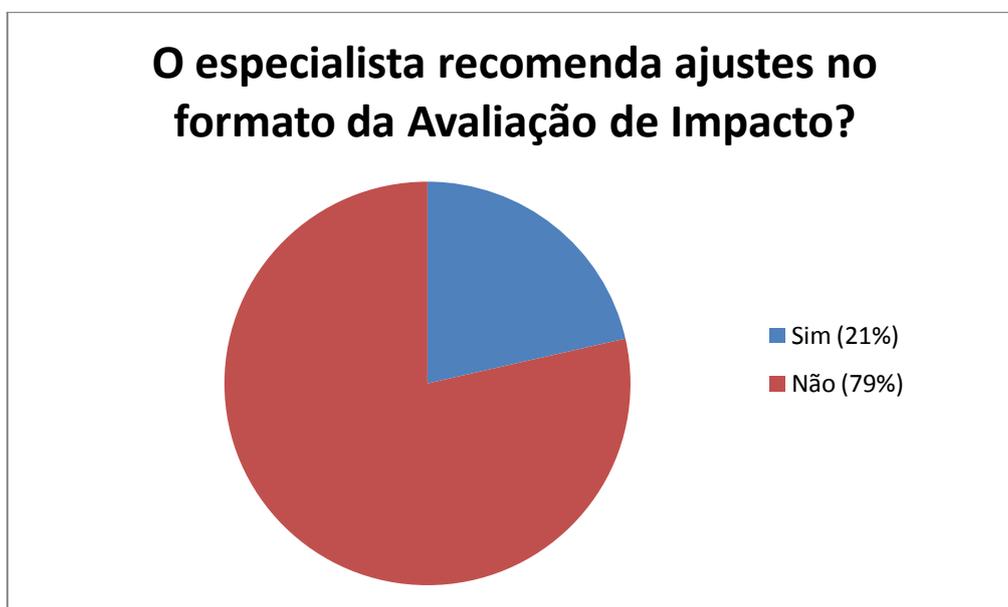


Figura 45: Pergunta do questionário utilizado na consulta presencial para validação do método Impactos AGNano, relativa ao tópico 3.

5.4.2.2. Conjunto de perguntas 3: Ponderação.

- Tópico 4: Ponderação dos parâmetros de segurança.

O tópico 4 questiona ao especialista se ele considera adequados os critérios utilizados para ponderação da segurança por parâmetro no formato dos aferidores apresentados. O aferidor tem variação entre 0 e 2, correspondente ao não 'preenchimento do parâmetro' (0), 'menos seguro' (1) e 'mais seguro' (2).

O tópico foi validado com 93% dos especialistas concordando que a ponderação dos parâmetros de segurança é adequada para utilização no método (Figura 46). Nas contribuições qualitativas foi sugerido que o não preenchimento do parâmetro não altere o Índice de Segurança, porém outros

especialistas apontaram que o conhecimento básico sobre a nanopartícula avaliada é fundamental e, portanto, é correto considerar o valor 0.



Figura 46: Pergunta do questionário utilizado na consulta presencial para validação do método Impactos AGNano, relativa ao tópico 4.

- Tópico 5: Ponderação dos indicadores de impacto.

O tópico 5 questiona ao especialista se ele considera adequados os critérios utilizados para ponderação do impacto por indicador no formato dos aferidores apresentados. O aferidor tem variação entre 0 e 2, correspondente ao não 'preenchimento do indicador' (0), 'alto impacto' (1) e 'baixo impacto' (2). O tópico foi validado com 93% dos especialistas concordando que a ponderação dos indicadores de impacto é adequada para utilização no método (Figura 47).



Figura 47: Pergunta do questionário utilizado na consulta presencial para validação do método Impactos AGNano, relativa ao tópico 5.

- Tópico 6: Atribuição de pesos às Dimensões.

O tópico 6 questiona o especialista se este considera adequada a atribuição pela metodologia de pesos diferentes para cada Dimensão de acordo com o potencial de dano associado. Os pesos atribuídos são 7, 5, 3, 3 e 1, nas Dimensões 'Caracterização da nanopartícula', 'Ambiental', 'Social', 'Cenário Tecnológico' e 'Indicadores Específicos', respectivamente.

O tópico foi validado com 93% dos especialistas concordando com os pesos atribuídos às Dimensões (Figura 48). Uma contribuição qualitativa sugeriu aumentar o peso da Dimensão 4 "Cenário Tecnológico", porém não existem muitas pesquisas que relacionam o cenário ao impacto tecnológico e, dessa forma, não é possível assegurar o peso maior da Dimensão até que novos estudos sejam feitos na área.

5.4.2.3. Conjunto de perguntas 4: Índices de Segurança e Impacto.

- Tópico 7: Faixas de resultado do Índice de Segurança.

O tópico 7 questiona ao especialista se ele considera adequado o uso da escala 0 a 100 no Índice de Segurança e a associação da escala a três faixas de recomendações:

- Menor que 60 - "Nanopartícula não recomendada para aplicação";
- Entre 60 e 80: "Nanopartícula requer a Avaliação de Impacto (realizar a 2ª etapa da avaliação)"
- Maior que 80: "Nanopartícula com potencial de segurança maior, mas requer a Avaliação de Impacto (realizar a 2ª etapa da avaliação)".

O tópico foi validado com unanimidade dos respondentes (Figura 49). Foram feitas contribuições qualitativas destacando a importância da avaliação de segurança.



Figura 48: Pergunta do questionário utilizado na consulta presencial para validação do método Impactos AGNano, relativa ao tópico 7.

- Tópico 8: Faixas de resultado do Índice de Impacto.

O tópico 8 questiona ao especialista se ele considera adequado o uso da escala 0 a 100 no Índice de Impacto e a associação da escala a cinco faixas de recomendações:

- Entre 0 e 20: 'Avaliação muito desfavorável';
- Entre 21 a 40: 'Avaliação desfavorável';
- Entre 41 a 60: 'Avaliação intermediária';
- Entre 61 a 80: 'Avaliação favorável';
- Entre 81 a 100 : 'Avaliação muito favorável'

O tópico foi validado com unanimidade dos respondentes (Figura 50). Foram feitas contribuições qualitativas destacando a necessidade do avaliador recorrer à própria avaliação para observar os parâmetros e indicadores preenchidos negativamente.



Figura 49: Pergunta do questionário utilizado na consulta presencial para validação do método Impactos AGNano, relativa ao tópico 8.

5.4.2.4. Conjunto de perguntas 5: Informações adicionais.

No espaço reservado para comentários dos especialistas foi sugerido por um respondente que os dados utilizados para desenvolvimento do método Impactos AGNano fiquem disponíveis para a comunidade científica e leiga.

5.4.3. *Ajustes no método Impactos AGNano após a validação*

Após a etapa de validação do método Impactos AGNano através da consulta presencial aos especialistas, foi acatada a sugestão de simplificação das descrições dos parâmetros de segurança e indicadores de impacto (Tabela 9 e 10).

Tabela 9: Justificativas simplificadas para os parâmetros de segurança.

Parâmetro de Segurança		Justificativa simplificada do parâmetro
1	Tamanho da menor dimensão da nanopartícula	O tamanho da nanopartícula afeta a habilidade do sistema imune em reconhecê-la e indica o destino final das partículas no organismo. Partículas com tamanhos menores que 15nm em altas concentrações são relacionadas à aumento da apoptose e sensibilização de fibroblastos, células epiteliais, macrófagos.
2	Formação de aglomerados ou agregados de nanopartículas	No estado aglomerado/agregado, a energia livre da superfície da nanopartícula e sua área superficial diminuem, enquanto seu tamanho aumenta. Dessa forma, podem comportar-se como partículas maiores e causar menos impactos aos organismos e ao ambiente.
3	Formação de espécies reativas de oxigênio (ROS)	Se a superfície de uma nanopartícula é altamente reativa em um sistema aquoso, seu alto potencial de geração de espécies reativas de oxigênio aumenta a probabilidade de dano oxidativo nas células.
4	Solubilidade da nanopartícula em água	A solubilidade em água determina a quantidade de componentes no sangue que serão aderidos à nanopartícula para facilitar a sinalização do antígeno ao sistema imune e indica o potencial da partícula para se acumular em órgãos e células.
5	Carga da superfície da nanopartícula	A carga da superfície da nanopartícula influencia na estabilidade desta em soluções aquosas e pode ter efeito significativo na resposta imune de sistemas biológicos. Estudos apontam que quanto mais positiva a carga da superfície da nanopartícula, maior toxicidade esta apresenta.
6	Existência de dados prévios de efeitos tóxicos sobre a nanopartícula em plantas, animais ou humanos	Atualmente existem estudos com a maioria das nanopartículas utilizadas comumente para aplicações tecnológicas, sendo possível resgatar dados prévios já demonstrados na literatura científica sobre a toxicidade da nanopartícula sob avaliação.

Tabela 10: Justificativas simplificadas para os indicadores de impacto.

Indicador de impacto		Justificativa simplificada do indicador
1	Tamanho da menor dimensão da nanopartícula	O tamanho da nanopartícula afeta a habilidade do sistema imune em reconhecê-la e indica o destino final das partículas no organismo. Partículas com tamanhos menores que 15nm em altas concentrações são relacionadas à aumento da apoptose e sensibilização de fibroblastos, células epiteliais, macrófagos.
2	Formação de aglomerados ou agregados de nanopartículas	No estado aglomerado/agregado, a energia livre da superfície da nanopartícula e sua área superficial diminuem, enquanto seu tamanho aumenta. Dessa forma, podem comportar-se como partículas maiores e causar menos impactos aos organismos e ao ambiente.
3	Formação de espécies reativas de oxigênio (ROS)	Se a superfície de uma nanopartícula é altamente reativa em um sistema aquoso, seu alto potencial de geração de espécies reativas de oxigênio aumenta a probabilidade de dano oxidativo nas células.
4	Solubilidade da nanopartícula em água	A solubilidade em água determina a quantidade de componentes no sangue que serão aderidos à nanopartícula para facilitar a sinalização do antígeno ao sistema imune e indica o potencial da partícula para se acumular em órgãos e células.
5	Carga da superfície da nanopartícula	A carga da superfície da nanopartícula influencia na estabilidade desta em soluções aquosas e pode ter efeito significativo na resposta imune de sistemas biológicos. Estudos apontam que quanto mais positiva a carga da superfície da nanopartícula, maior toxicidade esta apresenta.
6	Existência de dados prévios de efeitos tóxicos sobre a nanopartícula em plantas, animais ou humanos	Atualmente existem estudos com a maioria das nanopartículas utilizadas comumente para aplicações tecnológicas, sendo possível resgatar dados prévios já demonstrados na literatura científica sobre a toxicidade da nanopartícula sob avaliação.
7	Potencial de óxido-redução da nanopartícula	Uma nanopartícula com alto potencial de óxido-redução pode oxidar células, afetando a viabilidade destas.
8	Expressão gênica de citocinas em células tratadas com a nanopartícula	Para determinar as quebras no DNA pode-se analisar a expressão gênica das citocinas, importantes no processo inflamatório. Modificações no DNA podem levar à apoptose, mutações hereditárias ou carcinogênese.

9	Teste de toxicidade <i>in vivo</i> da nanopartícula	Testes <i>in vivo</i> para avaliar a toxicidade de macro e micro partículas também podem ser aplicados para nanopartículas.
10	Absorção da nanopartícula pelas vias de exposição	A biodisponibilidade descreve a probabilidade de uma substância ser absorvida através da membrana celular pelas vias de exposição (cutânea, inalação ou oral) e atingir o sistema circulatório de um organismo.
11	Formação de dióxido de carbono (pela nanopartícula) nos testes de biodegradação	Os produtos químicos que resistem à biodegradação permanecem disponíveis para o ambiente e podem exercer efeitos tóxicos.
12	Alteração na biomassa da micro-fauna do solo após tratamento com nanopartícula	A micro-fauna influencia diretamente em processos químicos essenciais como decomposição da matéria orgânica e reciclagem de nutrientes. A medição da biomassa microbiana do solo fornece uma indicação de alterações na matéria orgânica total deste.
13	Alteração na atividade enzimática da micro-fauna do solo após tratamento com nanopartícula	Considerando a importância da biomassa da micro-fauna, alterações na sua atividade enzimática irão necessariamente afetar a qualidade do solo e sua sustentabilidade.
14	Inibição do crescimento das raízes em contato com a nanopartícula	Mudanças nas características da superfície da planta através das interações com o radical hidroxila, livre na superfície da nanopartícula, afetam o crescimento e alongamento das raízes.
15	Translocação da nanopartícula nas folhas e raízes	As nanopartículas são absorvidas pelas raízes ou folhas e podem ser transportadas para o restante da planta através dos vasos condutores, o que pode afetar diretamente o consumidor final e ambiente.
16	Estímulo da germinação de sementes em contato com a nanopartícula	As nanopartículas podem estimular a germinação de sementes devido a sua capacidade de penetrar no envoltório da semente e promover absorção de água.
17	Geração de resíduos químicos ou elementos potencialmente tóxicos na produção/processamento da nanopartícula	A geração de nanoresíduos pode fazer com que estes atinjam as rotas de exposição através de acumulação no solo e na água. Algumas nanopartículas podem se acumular na cadeia alimentar, afetando todos os seus níveis tróficos.
18	Existência de componentes reconhecidamente tóxicos na nanopartícula ou em sua produção	Muitos materiais utilizados na produção de nanopartículas são comprovadamente tóxicos e requerem atenção especial para proteger os trabalhadores e evitar a contaminação do ambiente.

19	Concentração de nanopartículas em suspensão no ambiente de trabalho	Os trabalhadores provavelmente enfrentam novos impactos com o avanço da nanotecnologia. Uma boa abordagem para avaliar o impacto das nanopartículas no local de trabalho é medir a concentração de nanopartículas em suspensão no ar.
20	Percepção pública acerca da nanotecnologia	A percepção sobre a nanotecnologia reflete o conhecimento e receio da população e a confiança pública nas instituições de pesquisa do país e órgãos regulatórios.
21	Investimento governamental em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) na área de nanociência e nanotecnologia no Brasil	Dados referentes aos investimentos são importantes, pois podem indicar maiores financiamentos para o desenvolvimento tecnológico, além de enfatizar a percepção e aceitação pública para as nanotecnologias.
22	Número de patentes brasileiras por ano em nanotecnologia	As patentes estão intimamente ligadas às inovações tecnológicas, abrangem uma gama de tecnologias e os dados de patentes são de fácil acesso.
23	Existência de acordos internacionais visando o uso adequado de nanotecnologias agrícolas	É importante que a legislação internacional se adapte às peculiaridades da nanotecnologia, estabeleça avaliações de segurança específicos para definir os riscos e impactos da nanotecnologia.
24	Existência de legislações nacionais visando a regulamentação de nanotecnologias agrícolas	É necessário inserir novos artigos nas leis para adaptá-las às nanopartículas e utilizar-se de legislações e acordos internacionais como base para as leis nacionais.

Tabela 11: Planilha para Avaliação de Segurança do método Impactos AGNano.

Parâmetro de Segurança		Justificativa do avaliador	Aferidores
1	Tamanho da menor dimensão da nanopartícula		Menor que 15 nm (+1) Maior que 15nm (+2)
2	Formação de aglomerados ou agregados de nanopartículas		Menores que 50nm (+1) Maiores que 50nm (+2)
3	Formação de espécies reativas de oxigênio (ROS)		Há formação de ROS (+1) Não há formação de ROS (+2)
4	Solubilidade da nanopartícula em água		É solúvel em água (+1) Não é solúvel em água (+2)
5	Carga da superfície da nanopartícula		Carga positiva (+1) Carga negativa (+2)
6	Dados prévios de efeitos tóxicos sobre a nanopartícula em plantas, animais ou humanos		Há dados prévios de efeitos tóxicos na literatura científica (+1) Não há dados prévios de efeitos tóxicos na literatura científica (+2)

Tabela 12: Planilha para Avaliação de Impacto do método Impactos AGNano.

Dimensão			
Critério			
Indicador de Impacto		Justificativa do avaliador	Aferidores
Caracterização da Nanopartícula			
Morfologia			
1	Tamanho da menor dimensão da nanopartícula		Menor que 15 nm (+1) Maior que 15nm (+2)
2	Formação de aglomerados ou agregados de nanopartículas		Menores que 50nm (+1) Maiores que 50nm (+2)
Superfície da nanopartícula			
3	Formação de espécies reativas de oxigênio (ROS)		Há formação de ROS (+1) Não há formação de ROS (+2)
4	Solubilidade da nanopartícula em água		É solúvel em água (+1) Não é solúvel em água (+2)
5	Carga da superfície da nanopartícula		Carga positiva (+1) Carga negativa (+2)
Dados prévios acerca da nanopartícula			
6	Dados prévios de efeitos tóxicos sobre a nanopartícula em plantas, animais ou humanos		Há dados prévios de efeitos tóxicos na literatura científica (+1) Não há dados prévios de efeitos tóxicos na literatura científica (+2)

Ambiental			
Avaliação da toxicidade da nanopartícula			
7	Potencial de óxido-redução da nanopartícula		Resultado do teste de atividade MTT positivo (+1) Resultado do teste de atividade MTT negativo (+2)
8	Expressão gênica de citocinas em células tratadas com a nanopartícula		Alta expressão gênica de citocinas (+1) Baixa expressão gênica de citocinas (+2)
9	Teste de toxicidade <i>in vivo</i> da nanopartícula		Resultado positivo para teste de toxicidade <i>in vivo</i> (+1) Resultado negativo para teste de toxicidade <i>in vivo</i> (+2)
Características cinéticas da nanopartícula			
10	Absorção da nanopartícula pelas vias de exposição		Resultado positivo em teste de biodisponibilidade da nanopartícula (+1) Resultado negativo em teste de biodisponibilidade da nanopartícula (+2)
11	Formação de dióxido de carbono (pela nanopartícula) nos testes de biodegradação		Resultado maior que 30% em teste de biodegradação da nanopartícula (porcentagem de geração de dióxido de carbono proveniente da decomposição da nanopartícula) (+1) Resultado menor que 30% em teste de biodegradação da nanopartícula (porcentagem de geração de dióxido de carbono proveniente da decomposição da nanopartícula) (+2)
Alteração na micro-fauna do solo			
12	Alteração na biomassa da micro-fauna do solo após tratamento com nanopartícula		Há alteração na biomassa dos microrganismos do solo após tratamento com nanopartícula (+1) Não há alteração na biomassa dos microrganismos do solo após tratamento com nanopartícula (+2)

13	Alteração na atividade enzimática da micro-fauna do solo após tratamento com nanopartícula		Resultado alterado na medição de atividade das enzimas fosfatase, urease, α e β -glicosidase, α e β -galactosidase, amidase, desaminase, invertase e celulase (+1) Resultado normal na medição de atividade das enzimas fosfatase, urease, α e β -glicosidase, α e β -galactosidase, amidase, desaminase, invertase e celulase (+2)
Efeitos na flora			
14	Inibição do crescimento das raízes em contato com a nanopartícula		Há inibição do crescimento das raízes (+1) Não há inibição do crescimento das raízes (+2)
15	Translocação da nanopartícula nas folhas e raízes		Ocorre translocação de nanopartículas nas folhas e raízes (+1) Não ocorre translocação de nanopartículas nas folhas e raízes (+2)
16	Estímulo da germinação de sementes em contato com a nanopartícula		Ocorre estímulo da germinação de sementes (+1) Não ocorre estímulo da germinação das sementes (+2)
Resíduos			
17	Geração de resíduos químicos ou elementos potencialmente tóxicos na produção/processamento da nanopartícula		Há geração de resíduos químicos ou elementos potencialmente tóxicos na produção/processamento da nanopartícula (+1) Não há geração de resíduos químicos ou elementos potencialmente tóxicos na produção/processamento da nanopartícula (+2)
Social			
Influência nas condições de trabalho			
18	Existência de componentes reconhecidamente tóxicos na produção/processamento da nanopartícula		Há componentes tóxicos na produção/processamento da nanopartícula (+1) Não há componentes tóxicos na produção/processamento da nanopartícula (+2)

19	Concentração de nanopartículas em suspensão no ambiente de trabalho		Diferença maior que 25% na concentração de nanopartículas em suspensão no ambiente de trabalho (entre a 1ª e 2ª medição) (+1) Diferença menor que 25% na concentração de nanopartículas em suspensão no ambiente de trabalho (entre a 1ª e 2ª medição) (+2)
Cenário Tecnológico			
Percepção pública			
20	Percepção pública acerca da nanotecnologia		Porcentagem da população que desconhece a nanotecnologia maior que 50% (+1) Porcentagem da população que desconhece a nanotecnologia menor que 50% (+2)
Investimentos públicos			
21	Investimento governamental em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) na área de nanociência e nanotecnologia no Brasil		Investimento governamental em P&D menor que 200 milhões de reais por ano (+1) Investimento governamental em P&D maior que 200 milhões de reais por ano (+2)
Investimentos privados			
22	Número de patentes brasileiras por ano em nanotecnologia		Menos de 500 patentes brasileiras por ano em nanotecnologia (+1) Mais de 500 patentes brasileiras por ano em nanotecnologia (+2)
Regulamentação			
23	Existência de acordos internacionais visando o uso adequado de nanotecnologias agrícolas		Não existência de acordos internacionais acerca da regulamentação da utilização de nanotecnologias agrícolas (+1) Existência de acordos internacionais acerca da regulamentação da utilização de nanotecnologias agrícolas (+2)
24	Existência de legislações nacionais visando a regulamentação de nanotecnologias agrícolas		Não existência de regulamentação nacional acerca da utilização de nanotecnologias agrícolas (+1) Existência de regulamentação nacional acerca da utilização de nanotecnologias agrícolas (+2)

Indicadores Específicos				
Indicador		Aferidores	Valor do aferidor	Avaliação
25			2 (baixo impacto)	
			1 (alto impacto)	
26			2 (baixo impacto)	
			1 (alto impacto)	
27			2 (baixo impacto)	
			1 (alto impacto)	
28			2 (baixo impacto)	
			1 (alto impacto)	
29			2 (baixo impacto)	
			1 (alto impacto)	

5.4.4. Exemplo de uso do método Impactos AGNano

Para ilustrar o uso do método Impactos AGNano, será utilizado a nanopartícula W hipotética.

5.4.4.1. Avaliação de Segurança da nanopartícula W

Primeiramente, a planilha de Avaliação de Segurança é preenchida com os dados hipotéticos da nanopartícula W (Tabela 13).

Tabela 13: Planilha para Avaliação de Segurança preenchida com dados hipotéticos da nanopartícula W.

Parâmetro de Segurança		Aferidor selecionado
1	Tamanho da menor dimensão da nanopartícula	Maior que 15nm (+2)
2	Formação de aglomerados ou agregados de nanopartículas	Formação de aglomerados maiores que 50nm (+2)
3	Formação de espécies reativas de oxigênio (ROS)	Não há formação de ROS (+2)
4	Solubilidade da nanopartícula em água	Nanopartícula é solúvel em água (+1)
5	Carga da superfície da nanopartícula	Carga negativa (+2)
6	Dados prévios de efeitos tóxicos sobre a nanopartícula em plantas, animais ou humanos	Há dados prévios de efeitos tóxicos na literatura científica (+1)

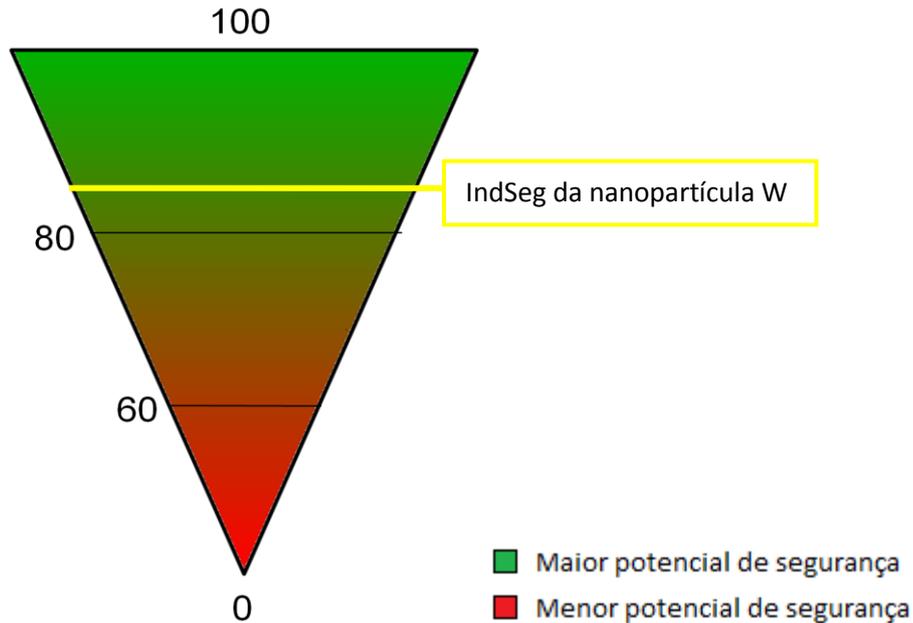
Primeiramente, para a obtenção do Índice de Segurança (IndSeg), é necessário calcular o D_0 , a soma dos valores atribuídos aos aferidores preenchidos na Planilha para Avaliação de Segurança.

$$D_0 = 2 + 2 + 2 + 1 + 2 + 1 = 10$$

Após obter o valor de D_0 , a fórmula de IndSeg é utilizada para obtenção do Índice de Segurança:

$$IndSeg = \frac{(D_0 \times 100)}{D_{0m\acute{a}x}} = \frac{(10 \times 100)}{12} = 83,3$$

A nanopartícula W obteve IndSeg=83,3 e, portanto, obteve a avaliação:



- IndSeg entre 100 e 80: Nanopartícula com potencial de segurança maior, mas requer a Avaliação de Impacto (2ª etapa).

5.4.4.2. Avaliação de Impacto da nanopartícula W

Após a obtenção do Índice de Segurança e a recomendação de realização da segunda etapa, a planilha de Avaliação de Impacto é preenchida com os dados hipotéticos da nanopartícula W (Tabela 14).

Tabela 14: Planilha para Avaliação de Segurança preenchida com dados hipotéticos da nanopartícula W.

Dimensão		
Critério		
Indicador de Impacto		Aferidor selecionado
Caracterização da Nanopartícula		
Morfologia		
1	Tamanho da menor dimensão da nanopartícula	Maior que 15nm (+2)
2	Formação de aglomerados ou agregados de nanopartículas	Formação de aglomerados maiores que 50nm (+2)
Superfície		
3	Formação de espécies reativas de oxigênio (ROS)	Não há formação de ROS (+2)
4	Solubilidade da nanopartícula em água	Nanopartícula é solúvel em água (+1)
5	Carga da superfície da nanopartícula	Carga negativa (+2)
Dados prévios acerca da nanopartícula		
6	Dados prévios de efeitos tóxicos sobre a nanopartícula em plantas, animais ou humanos	Há dados prévios de efeitos tóxicos na literatura científica (+1)
Soma dos valores dos aferidores da Dimensão 1: $D_i = 10$		

Ambiental		
Avaliação da toxicidade da nanopartícula		
7	Potencial de óxido-redução da nanopartícula	Resultado do teste de atividade MTT negativo (+2)
8	Expressão gênica de citocinas em células tratadas com a nanopartícula	Sem dados do indicador
9	Teste de toxicidade <i>in vivo</i> da nanopartícula	Resultado negativo para teste de toxicidade <i>in vivo</i> (+2)
Características cinéticas da nanopartícula		
10	Absorção da nanopartícula pelas vias de exposição	Resultado negativo em teste de biodisponibilidade da nanopartícula (+2)
11	Formação de dióxido de carbono (pela nanopartícula) nos testes de biodegradação	Resultado menor que 30% em teste de biodegradação da nanopartícula (porcentagem de geração de dióxido de carbono proveniente da decomposição da nanopartícula) (+2)
Alteração na micro-fauna do solo		
12	Alteração na biomassa da micro-fauna do solo após tratamento com nanopartícula	Há alteração na biomassa dos microrganismos do solo após tratamento com nanopartícula (+1)
13	Alteração na atividade enzimática da micro-fauna do solo após tratamento com nanopartícula	Resultado alterado na medição de atividade das enzimas fosfatase, urease, α e β -glicosidase, α e β -galactosidase, amidase, desaminase, invertase e celulase (+1)
Efeitos na flora		
14	Inibição do crescimento das raízes em contato com a nanopartícula	Não há inibição do crescimento das raízes (+2)

15	Translocação da nanopartícula nas folhas e raízes	Ocorre translocação de nanopartículas nas folhas e raízes (+1)
16	Estímulo da germinação de sementes	Não ocorre estímulo da germinação das sementes (+2)
Resíduos		
17	Geração de resíduos químicos ou elementos potencialmente tóxicos na produção/processamento da nanopartícula	Não há geração de resíduos químicos ou elementos potencialmente tóxicos na produção/processamento da nanopartícula (+2)
Soma dos valores dos aferidores da Dimensão 2: $D_{ii} = 17$		
Social		
Influência nas condições de trabalho		
18	Existência de componentes reconhecidamente tóxicos na nanopartícula ou em sua produção	Há descrição na literatura científica comprovando a toxicidade da nanopartícula (+1)
19	Concentração de nanopartículas em suspensão no ambiente de trabalho	Diferença menor que 25% na concentração de nanopartículas em suspensão no ambiente de trabalho (entre a 1ª e 2ª medição) (+2)
Soma dos valores dos aferidores da Dimensão 3: $D_{iii} = 3$		
Cenário Tecnológico		
Percepção pública		
20	Percepção pública acerca da nanotecnologia	Porcentagem da população que desconhece a nanotecnologia maior que 50% (+1)

Investimentos públicos		
21	Investimento governamental em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) na área de nanociência e nanotecnologia no Brasil	Indicador não preenchido
Investimentos privados		
22	Número de patentes brasileiras por ano em nanotecnologia	Menos de 500 patentes brasileiras por ano em nanotecnologia (+1)
Regulamentação		
23	Existência de acordos internacionais visando o uso adequado de nanotecnologias agrícolas	Não existência de acordos internacionais acerca da regulamentação da utilização de nanotecnologias agrícolas (+1)
24	Existência de legislações nacionais visando a regulamentação de nanotecnologias agrícolas	Não existência de regulamentação nacional acerca da utilização de nanotecnologias agrícolas (+1)
Soma dos valores dos aferidores da Dimensão 4: $D_{iv} = 4$		

Na Planilha de Avaliação de Impacto é possível incluir até 5 indicadores específicos. Foi incluído um indicador de impacto específico para a nanopartícula W hipotética.

Indicadores Específicos				
Indicador		Aferidores	Valor do aferidor	Avaliação
25	Utilização de equipamento de proteção individual em trabalhadores em contato com a nanopartícula	Uso de EPI	2 (baixo impacto)	2
		Não uso de EPI	1 (alto impacto)	
26			2 (baixo impacto)	
			1 (alto impacto)	
27			2 (baixo impacto)	
			1 (alto impacto)	
28			2 (baixo impacto)	
			1 (alto impacto)	
29			2 (baixo impacto)	
			1 (alto impacto)	
Soma dos valores dos aferidores da Dimensão 5: D_v = 2				

Primeiramente, para a obtenção do Índice de Impacto, é necessário calcular o D_{i-v} , a soma dos valores atribuídos aos aferidos preenchidos pelo avaliador em cada Dimensão da Planilha de Avaliação de Impacto.

$$D_i = 2 + 2 + 2 + 1 + 2 + 1 = 10$$

$$D_{ii} = 2 + 0 + 2 + 2 + 2 + 1 + 1 + 2 + 1 + 2 + 2 = 17$$

$$D_{iii} = 1 + 2 = 3$$

$$D_{iv} = 1 + 0 + 1 + 1 + 1 = 4$$

$$D_v = 2 + 0 + 0 + 0 + 0 = 2$$

Após obter os valores de D_{i-v} , os valores fixos das variáveis devem ser considerados para o cálculo do Índice de Impacto (IndI):

Fatores de correção ($F_{C_{i-v}}$)	Peso das Dimensões (P_{i-v})	Coefficiente de normalização
$F_{C_i} = 1,83$	$P_i = 7$	$C = 4,54$
$F_{C_{ii}} = 1$	$P_{ii} = 5$	
$F_{C_{iii}} = 5,5$	$P_{iii} = 3$	
$F_{C_{iv}} = 2,2$	$P_{iv} = 3$	
$F_{C_v} = 2,2$	$P_v = 1$	

A fórmula de IndI é utilizada para obter o Índice de Impacto:

$$IndI_{nanopartículaW} = \left\{ \frac{\sum(P_{i-v} \times F_{C_{i-v}} \times D_{i-v})}{\sum(P_{i-v})} \right\} \times C$$

São substituídas as variáveis fixas evidenciando os valores D_{i-v} a serem preenchidos pelo avaliador:

$$IndI_{nanopartículaW} = \left\{ \frac{[(12,81 \times D_i) + (5 \times D_{ii}) + (16,5 \times D_{iii}) + (6,6 \times D_{iv}) + (2,2 \times D_v)]}{19} \right\} \times 4,54$$

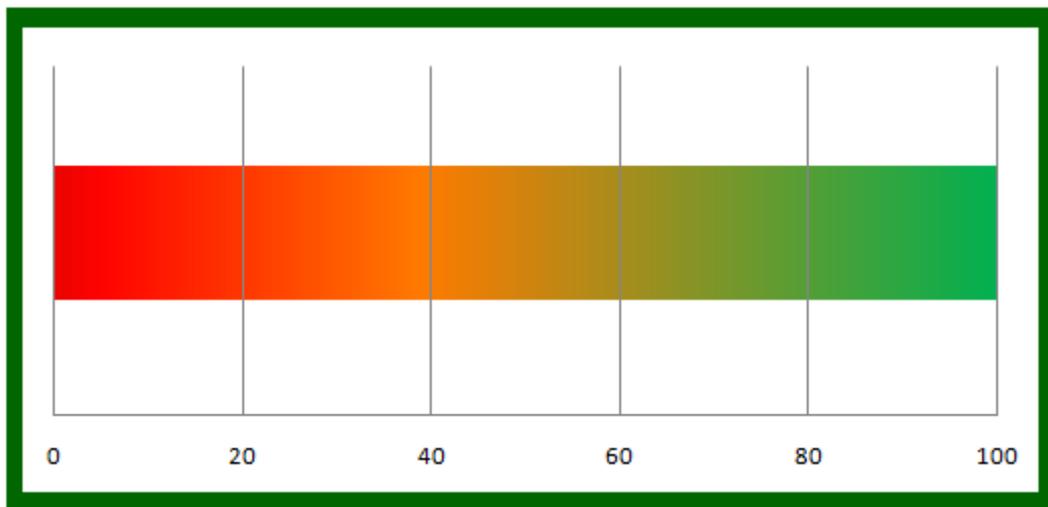
São substituídos os valores de D_{i-v} calculados anteriormente pelo avaliador através do somatório dos aferidores preenchidos na Planilha de Avaliação de Impacto:

$$IndI_{nanopartículaW} = \left\{ \frac{[(12,81 \times 10) + (5 \times 17) + (16,5 \times 3) + (6,6 \times 4) + (2,2 \times 2)]}{19} \right\} \times 4,54$$

Por fim, é calculado o Índice de Impacto (IndI) da nanopartícula em estudo:

$$IndI_{nanopartículaW} = 70,1$$

A nanopartícula W obteve IndI 70,1 e, portanto, obteve a avaliação:



- Menor potencial de impacto
- Maior potencial de impacto

- IndI entre 60 a 80 : Avaliação favorável.
- Recomendação obtida pelo método: Uma avaliação de impacto favorável ocorre quando a maioria dos indicadores foram devidamente preenchidos e a nanopartícula é recomendada para aplicação, mas com monitoramento dos parâmetros e indicadores preenchidos negativamente (menos seguro e alto impacto) e

avaliações de segurança regulares para assegurar a estabilidade da nanopartícula avaliada.

6. PERSPECTIVAS

Os impactos das NPs formadas naturalmente e artificialmente pode ser considerado significativo, porém este não pode ser medido exatamente com as tecnologias disponíveis. É real a possibilidade de NPs (principalmente não-orgânicas) estarem presentes em produtos industriais ao serem utilizados pelos consumidores finais e é provável que o descarte ou uso diretamente no ambiente cause a transferência destas para as plantas, solo e água, resultando na crescente exposição do consumidor, do ambiente e dos organismos presentes neste.

Em relação à extensão da aplicabilidade que a nanotecnologia oferece, as NPs tem benefícios diretos na saúde e na preservação ambiental, o que faz com que o avanço desta área seja praticamente certo. O rápido desenvolvimento da nanotecnologia trás uma variedade de novos nanomateriais, diversas aplicações, porém a nanotoxicologia não acompanhou esta evolução e ainda existem muitas dúvidas quanto aos efeitos das NPs, incluindo os efeitos ambientais e sociais relacionados à agricultura.

Outros fatores envolvidos na toxicidade de NPs começam a ser estudados mais profundamente como a porosidade e a dureza da partícula, a estrutura cristalina e a composição da corona, mostrando novos caminhos para pesquisa na área. Existe um consenso crescente de que o destino e efeitos das NPs em organismos são distintos de acordo com a composição da corona, pois as membranas celulares provavelmente não entram em contato com a superfície da NP diretamente.

Alguns processos vem sendo estudados para modificar as propriedades consideradas relevantes para a nanotoxicidade e, assim, abrir as possibilidades de uso de NPs atualmente consideradas perigosas. Um exemplo é o tempo de circulação sanguínea da NP que pode ser alterado através de modificações na superfície e a instabilidade que pode ser corrigida através de alterações cristalográficas.

Alguns fatores-chave necessitam ênfase nas pesquisas para tornar as avaliações de impacto de nanotecnologias mais eficientes: a nanotoxicologia, os efeitos do tamanho e os processos de internalização das NPs. As pesquisas nanotoxicológicas recentes indicam a necessidade de comparação e padronização das doses consideradas tóxicas. Para que os efeitos do tamanho sejam elucidados, devem ser comparados com a massa e a área da superfície da NP. Os processos de internalização das NPs por células também devem ser mais profundamente estudados. Apesar da endocitose ser considerada a rota de entrada principal, muitos estudos recentes indicam que a internalização é dependente de propriedades da NP como densidade e composição da superfície.

Mesmo à luz dos estudos mais recentes, a melhor alternativa para a avaliação de impactos de nanotecnologias é fazê-la caso-a-caso, como apontado por muitas instituições internacionais. Considerando que diferentes produtos utilizam NPs, itens como cordas de guitarra, tacos de golfe, chips de computador, plástico e isolamento de edifícios envolvem impactos diferentes de itens como cosméticos, bebidas, medicamentos, produtos agrícolas e alimentos. Dessa forma, é necessário que as avaliações de impacto sejam consideradas especificamente para cada nanoproduto ou NP desenvolvidos.

Uma vez que todos os países enfrentam os mesmos problemas fundamentais na saúde, segurança e questões ambientais, seria essencial que comissões internacionais se dedicassem a elaborar acordos e legislações para regulamentação da nanotecnologia agrícola e que houvesse compartilhamento de resultados para melhor evolução da pesquisa nanotoxicológica. Este conhecimento compartilhado poderia informar os tomadores de decisão e fundamentar a regulamentação da nanotecnologia. Políticas internacionais também são preferíveis, pois as políticas de uso e descarte de um país que utiliza nanoprodutos podem ter implicações para o ecossistema mundial devido à alta capacidade de difusão das NPs.

Para que a nanotecnologia avance conscientemente no Brasil é necessária a educação em todos os níveis para melhorar a percepção pública,

infraestrutura condizente com o avanço tecnológico internacional, instauração de parcerias público-privadas para aumentar os investimentos na área e a discussão da nanoética. Outra necessidade é a capacitação de recursos humanos para que os especialistas dominem a área e garantam o desenvolvimento de inovações nanotecnológicas. Para isso seria importante a criação de cursos complementares, de graduação e de pós-graduação em empreendedorismo e inovação em nanotecnologia.

Assim como o método inédito desenvolvido, Impactos AGNano, outras metodologias de avaliação de impactos ambientais e sociais devem ser enfatizadas. Dessa forma, novas propriedades impactantes das NPs serão levantadas e as necessidades da área serão evidenciadas, direcionando as pesquisas com o objetivo de desenvolver a área nanotecnológica de forma segura.

7. CONCLUSÕES

O método Impactos AGNano foi desenvolvido e validado com o objetivo principal de avaliar o impacto ambiental e social do uso de nanopartículas na agricultura. A falta de dados específicos para nanotecnologias agrícolas dificultou o levantamento de literatura científica para a formulação de indicadores para a área, dessa forma, a limitação foi contornada explorando os estudos técnicos e nanotoxicológicos para determinar indicadores diretamente relacionados ao uso de NPs na agricultura.

Os indicadores de impacto foram ferramentas indispensáveis para o desenvolvimento do método e atingiu o objetivo de traduzir o conhecimento científico para que a avaliação se torne acessível e de fácil compreensão. Além disso, os indicadores validados servem como referência para os efeitos potenciais das NPs e, dessa forma, podem ser utilizados como base para pesquisas posteriores.

A validação da metodologia foi realizada através de consultas com painéis de especialistas. Esta técnica foi considerada boa para obter consenso, organizar as contribuições e realizar a interação entre atores representantes dos vários grupos de interesse envolvidos no debate dos possíveis impactos e da segurança ambiental de nanotecnologias agrícolas.

A consulta aos especialistas de áreas relacionadas à nanotecnologia agrícola foi utilizada nas duas etapas de validação do projeto: foi realizada uma etapa de consulta remota para validação dos indicadores de impacto formulados e uma etapa de consulta presencial em formato de Workshop para validação do método "Impactos AGNano". O baixo número de contribuições qualitativas dadas pelos especialistas quando comparadas ao número de respondentes indica a necessidade de incentivo à colaboração da academia para que pesquisas que necessitam de levantamento de opiniões não sejam prejudicadas.

É esperado que a revisão de literatura, os indicadores de impacto ambiental e social e o método Impactos AGNano ajudem a elucidar os pontos relevantes

relacionados à segurança das NPs usadas na agricultura e, assim, estimular a regulamentação e o uso consciente da nanotecnologia. A metodologia desenvolvida é a primeira focada na avaliação de impactos ambientais e sociais das nanotecnologias agrícolas e, neste contexto, pode ser aliada do processo de decisão pela implementação de nanotecnologias agrícolas, bem como na sua regulamentação como um todo.

Por fim, é esperado que o método desenvolvido tenha função de norteador para futuras pesquisas relacionadas à avaliação de impactos e às nanotecnologias, assim como a função primordial de informar a sociedade sobre os impactos potenciais e a segurança das nanotecnologias utilizadas na agricultura.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

21ST CENTURY NANOTECHNOLOGY RESEARCH AND DEVELOPMENT ACT, 2003. Disponível em <<http://thomas.loc.gov/cgi-bin/bdquery/z?d108:S189>>, acessado em janeiro de 2012.

ADDISCOTT, T; SMITH, J; BRADBURY, N. **Critical evaluation of models and their parameters.** Journal of Environmental Quality 24, 803–807, 1995.

AGÊNCIA BRASILEIRA DO DESENVOLVIMENTO INDUSTRIAL. Estudo Prospectivo Nanotecnologia. Série Cadernos da Indústria ABDI. Brasília, 2010. Disponível em <<http://www.abdi.com.br/Estudo/Estudo%20Prospectivo%20de%20Nanotecnologia.pdf>> Acessado em junho de 2013.

AKAGI, T; SHIMAA, F; AKASHI, M. **Intracellular degradation and distribution of protein-encapsulated amphiphilic poly(amino acid) nanoparticles.** Biomaterials, 32, 4959-4967, 2011.

ANDERSON, A. A; KIM, J; SCHEUFELE, D. A; BROSSARD, D; XENOS, M. A. **What's in a name? How we define nanotech shapes public reactions.** J Nanopart Res, 15, 1421, 2013.

AVELLA, M. **Biodegradable starch/clay nanocomposite films for food packaging applications.** Food Chemistry 93, 3, 467-474, 2005.

BADAWY, A. M; SILVA, R. G; MORRIS, B. **Surface charge-dependent toxicity of silver nanoparticles.** Environ. Sci. Technol 45 ,1, 283–287, 2011.

BAEZA-SQUIBAN, A; VRANIC, S; BOLAND, S. Fate and Health Impact of Inorganic Manufactured Nanoparticles. Em: Nanomaterials: A Danger or a Promise? 2013.

BAEZA-SQUIBAN, A; VRANIC, S; BOLAND, S. Fate and health impact of inorganic manufactured nanoparticles. Em: Brayner, R, Nanomaterials: A Danger or a Promise?, Springer-Verlag, London, 2013.

BAI, Y; ZHANG, Y; ZHANG, J; MU, Q; ZHANG, W; BUTCH, E.R; SNYDER, S.E; YAN, B. **Repeated administrations of carbon nanotubes in male mice cause reversible testis damage without affecting fertility.** Nature Nanotech, 5, 683–689, 2010.

BALLESTRI, M; BARALDI, A; GATTI, A; FURCI, L; BAGNI, A; LORIA, P; RAPANA, R; CARULLI, N; ALBERTAZZI, A. **Liver and kidney foreign bodies granulomatosis in a patient with malocclusion, bruxism, and worn dental prostheses.** Gastroenterol 121, 5, 1234–8, 2001.

BALOGH, L; NIGAVEKAR, S. S; NAIR, B. M. **Significant effect of size on the in vivo biodistribution of gold composite nanodevices in mouse tumor models.** *Nanomed Nanotechnol Biol Med* 3, 281-296, 2007.

BANDICK, A. K; DICK, R. D. **Field management effects on soil enzyme activities.** *Soil Biology and Biochemistry* 31, 11, 1471–1479, 1999.

BARTNECK, M.; RITZ, T.; KEUL, H.A.; WAMBACH, M.; BORNEMANN, J.; GBURECK, U.; EHLING, J.; LAMMERS, T.; HEYMANN, F.; GASSLER, N. **Peptide-functionalized gold nanorods increase liver injury in hepatitis.** *ACS Nano*, 6, 8767–8777, 2012.

BASF POLYMER RESEARCH. *Converging Technologies along the Value Chain.* 2006. Disponível no site <ftp://ftp.cordis.europa.eu/pub/food/docs/iden-r_en.pdf> Acessado em setembro de 2012.

BASF. SoluTM E 200 BG: Water soluble Vitamin E compound. Products for the Dietary Supplement, Beverage and Food Industries – Technical Information, 2005. Disponível em: http://www.basf.cl/quimicafina/nutricionhumana/fichastecnicas/vitaminas/liposolubles/solu_e200_bg.pdf acessado em outubro, 2011.

BHASKAR, S; TIAN, F; STOEGER, T; KREYLING, W; DE LA FUENTE, J. M; GRAZU, V; BORM, P; ESTRADA, G; NTZIACHRISTOS, V; AND RAZANSKY, D. **Multifunctional Nanocarriers for diagnostics, drug delivery and targeted treatment across blood-brain barrier: Perspectives on tracking and neuroimaging.** *Part Fibre Toxicol* 7, 3, 2010.

BHATTACHARYYA A; DATTA, P.S; CHAUDHURI P; BARIK, B. **Nanotechnology — A new frontier for food security in socio economic development.** *Disaster Risk Vulnerability Conference* 116-120, 2011.

BLAIKIE N. **Analysing Quantitative Data.** London: Sage Publications, 2003.

BOCKSTALLER, C; GIRARDIN, P. **How to validate environmental indicators.** *Agric. Syst.* 76, 639–653, 2003.

BOETHLING, R. S; DAVID G. LYNCH, D. G. **Biodegradation of US premanufacture notice chemicals in OECD tests.** *Chemosphere* 66, 4, 715–722, 2007.

BORM, P. J. A; ROBBINS, D; HAUBOLD, S; KUHLBUSCH, T; FISSAN, H; **The potential risks of nanomaterials: A review carried out for ECETOC.** *Fibre Toxicol* 3, 11, 2006.

BOUWMEESTER, H. **Review of health safety aspects of nanotechnologies in food production.** *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 53, 1, 52-62, 2009.

BOWMAN, D; HODGE, G. **A small matter of regulation: an international review of nanotechnology regulation.** Columbia Sci Technol Law Rev 8, 1-32, 2007.

BRAYNER, R; FIÉVET, F; CORADIN, T. **Nanomaterials: A Danger or a Promise? A chemical and biological perspective.** Springer, London. DOI 10.1007/978-1-4471-4213-3

BREZOVÁ, V; BILLIKB, P; **Photoinduced formation of reactive oxygen species in suspensions of titania mechanochemically synthesized from TiCl₄.** Journal of Molecular Catalysis A: Chemical 327, 1–2, 15,101–109, 2010.

BREZOVÁ, V; GABČOVÁ, S; DVORANOVÁ, D; STAŠKO, A. **Reactive oxygen species produced upon photoexcitation of sunscreens containing titanium dioxide (an EPR study).** J. Photochem. Photobiol. B 79, 121–134, 2005.

BRIGGS, DAVID J. **Making a difference: indicators to improve children's environmental health.** Geneva: World Health Organization, 2003.

BRONIKOWSKI, M; WILLIS, P; COLBERT, D. **Gas-phase production of carbon single-walled nanotubes from carbon monoxide via the HiPco process: A parametric study.** J. Vac. Sci. Technol. 19, 1800, 2001.

BROOKES, P; LANDMAN, A; PRUDEN, G; JENKINSON, D. **Chloroform fumigation and the release of soil nitrogen: A rapid direct extraction method to measure microbial biomass nitrogen in soil.** Soil Biology and Biochemistry 17, 6, 837–842, 1985.

BURELLO, E, WORTH, A.P. **A theoretical framework for predicting the oxidative stress potential of oxide nanoparticles.** Nanotoxicology, 5, 2, 228–235, 2011.

BURNETT, M.E; WANG, S.Q. **Current sunscreen controversies: a critical review.** Photodermatol Photoimmunol Photomed, 27, 2, 58–67, 2011.

BURRI, R. V; BELLUCCI, S. **Public perception of nanotechnology.** Journal of Nanoparticle Research 10, 3, 387-391, 2007.

BUZEA, C; PACHECO, I; ROBBIE, K. **Nanomaterials and nanoparticles: Sources and toxicity.** Biointerphases 2, 4, 2007.

CARD, J. W; JONAITIS, T. S; TAFAZOLI, S; AND MAGNUSON, B. A. **An appraisal of the published literature on the safety and toxicity of food-related nanomaterials.** Crit Rev Toxicol 41, 22–49, 2011.

CARNEIRO JR, S; LOURENÇO, R. **Indicadores de ciência, tecnologia e inovação no Brasil.** Campinas: Editora Unicamp, 2003.

CENTER FOR ADVANCED FOOD TECHNOLOGY. Food Related Studies: Final Report, 1992. Disponível em <<http://www.dtic.mil/dtic/tr/fulltext/u2/a260522.pdf>> acessado em agosto, 2011.

CHA, D; CHINNAN, M. **Biopolymer-based antimicrobial packaging: A review**. Critic Rev Food Sci Nutrit, 44, 223-237, 2004.

CHEN, H.; YADA, R. **Nanotechnologies in agriculture: New tools for sustainable development**. Trends in Food Science & Technology, 22, pp. 585–594, 2011.

CHEN, H; WEISS, J; SHAHIDI, F. **Nanotechnology in nutraceuticals and functional foods**. Food Tech 60, 3, 30–6, 2006.

CHEN, M; VON MIKECZ A. **Formation of nucleoplasmic protein aggregate impairs nuclear function in response to SiO₂ nanoparticles**. Experiment Cell Res 305, 51-62, 2005.

CHITHRANI D.B. **Intracellular uptake, transport, and processing of gold nanostructures**. Mol Membr Biol, 27, 7, 299–311, 2010.

CHITHRANI, D.B. **Intracellular uptake, transport, and processing of gold nanostructures**. Mol Membr Biol, 27, 7, 299–311, 2010.

CHU, M.; WU, Q.; YANG, H.; YUAN, R.; HOU, S.; YANG, Y.; ZOU, Y.; XU, S.; XU, K.; JI, A.; **Transfer of quantum dots from pregnant mice to pups across the placental barrier**. Small, 6, 670–678, 2010.

COBB, M; MACOUBRIE, J. **Public perceptions about nanotechnology: Risks, benefits and trust**. Journal of Nanoparticle Research 6, 4, 395-405, 2004.

COMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES. Code Of Conduct For Responsible Nanosciences and Nanotechnologies Research. 2008.

CONSUMER PRODUCTS INVENTORY, 2011. Disponível em <<http://www.nanotechproject.org/inventories/consumer/>> Acessado em outubro, 2012.

CRUZ, L.J; TACKEN, P.J; FOKKINK, R; JOOSTEN, B; STUART, M.C; ALBERICIO F. **Targeted PLGA nano but not microparticles specifically deliver antigen to human**. J Control Release, 1, 144, 2, 118-126, 2010.

CUENYA, B. R. **Synthesis and catalytic properties of metal nanoparticles: Size, shape, support, composition, and oxidation state effects**. Thin Solid Films 518, 3127–50, 2010.

DALKEY. N. **An experimental study of group opinion: the delphi method**. Futures I, 408-420, 1969.

DALKEY, N; HELMER, O. **An Experimental Application of the Delphi Method to the Use of Experts**. *Mnnapwtent Sciences* 9, 458-467, 1963.

DE JONG, W. H; HAGENS, W. I; KRYSTEK, O; BURGER, M. C; SIPS, A; GEERTSMA, R. **Particle size dependent organ distribution of glod nanoparticles after intravenous adminitration**. *Biomaterials* 29, 1912-1929, 2008.

DECHER, G; SCHLENOFF, J. B. **Multilayer thin films: sequential assembly of nanocomposite materials**. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2002.

DEKKERS, S; KRYSTEK, P; PETERS, R. J; LANKVELD, D. P; BOKKERS, B. G; VAN HOEVEN-ARENTZEN, P. H; BOUWMEESTER, H; OOMEN, A. G. **Presence and risks of nanosilica in food products**. *Nanotoxicology* 5, 393–405, 2011.

DENG, Z.J; LIANG, M. **Nanoparticle-induced unfolding of fibrinogen promotes Mac-1 receptor activation and inflammation**. *Nat Nanotechnol*, 6, 1, 39–44, 2011.

DONALDSON K; STONE V. **Current hypotheses on the mechanisms of toxicity of ultrafine particles**. *Ann Ist Super Sanita*, 39, 3, 405–410, 2003.

DRISCOLL, K. E; HOWARD, B. W; CARTER, J. M; ASQUITH, T; JOHNSTON, C; DETILLEUX, P; KUNKEL, S. L; ISFORT, R. J. **Alpha-quartz-induced chemokine expression by rat lung epithelial cells – effects of in vivo and in vitro particle exposure**. *Am J Pathol*, 149, 1627-1637, 1996.

DULLEY, R. D. Nanotecnologia e agricultura: algumas considerações. Em: MARTINS, PAULO ROBERTO, *Nanotecnologia, Sociedade e Meio ambiente*. São Paulo : Xamã, 220 – 231, 2006.

DURAN, N. **Use of nanoparticles in soil-water bioremediation processes**. *J. Soil Sci. Plant Nutr.* 8, 33-38, 2008.

Duvall, M. FDA Regulation of Nanotechnology. 2012. Disponível em <<http://www.shb.com/newsevents/2012/FDARegulationofNanotechnology.pdf>> acessado em janeiro, 2012.

EL AMIN A. Nanotechnology used in additive to keep PLA clear. *Food Production Daily*, 2006. Disponível em <<http://www.foodproductiondaily-usa.com/news/ng.asp?n=78332-rohm-and-haas-plabioplastics>> acessado em dezembro, 2011.

ETC GROUP. Down on the farm. 2004. Disponível em <<http://www.etcgroup.org>> acessado em agosto, 2011.

ETC GROUP. Special report-nanotech's "second nature" patents: implications for the global south, 2005a. Disponível em <http://www.etcgroup.org/upload/publication/pdf_file/54> acessado em janeiro, 2012.

ETC GROUP. The potential impacts of nanoscale technologies on commodity markets: the implications for commodity dependent developing countries. South Centre Trade Research Papers, 2005b. Disponível em < <http://www.etcgroup.org/en/node/45>> acessado em janeiro, 2012.

FABREGA, J; FAWCETT, S; RENSHAW J; LEAD J. **Silver nanoparticle impact on bacterial growth: effect of ph, concentration, and organic matter.** Environ. Sci. Technol 43, 19, 7285–7290, 2009.

FADEEL, B; NYSTRÖMA, A. **Safety assessment of nanomaterials: Implications for nanomedicine.** J Control Release, 20, 161, 403-408, 2012.

FADEEL, B; PIETROIUSTI, A; SHVEDOVA, A. Adverse effects of engineered nanomaterials: exposure, toxicology, and impact on human health. Elsevier Academic Press, 2012.

FAO. Achieving the right to food – the human rights challenge of the twenty-first century. 2007. Disponível em <<http://www.fao.org/fileadmin/templates/wfd2007/pdf/WFDLeaflet2007E.pdf>> acessado em novembro, 2011.

Federal Register/Vol. 76, No. 117. 2011. Disponível em < <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2011-06-17/pdf/FR-2011-06-17.pdf> > Acessado em junho de 2013.

FENOGLIO, I; ALDIERI, E; GAZZANO, E; FUBINI, B. **Thickness of multiwalled carbon nanotubes affects their lung toxicity.** Chem. Res. Toxicol 25, 1, 74–82, 2012.

FEYNMAN, R. P. **The development of the space-time view of quantum electrodynamics.** Science, 153, 3737, 699–708, 1966.

FINEP. Brasil Inovador. Brasília, 2006. Disponível em < <http://www.finep.gov.br/dcom/brasilinovador.pdf>> acessado em dezembro, 2011.

FISHER, W.S. **Development and validation of ecological indicators: an ORD approach.** Environmental Monitoring and Assessment 51, 23–28, 1998.

FLANAGAN, J; SINGH, H. **Microemulsions: a potential delivery system for bioactives in food.** Crit Rev Food Sci Nutr 46, 3, 221–37, 2006.

FORD, D. A. **Inquiry as an alternative to delphi: some experimental findings.** Technological Forecasting and Social Change 7, 139-164, 1975.

FORSBERG, E; LAUWERE, C. **Integration needs in assessments of nanotechnology in food and agriculture.** Etikk i praksis. Nordic Journal of Applied Ethics, 7, 1, 38-54, 2013.

GANDER, P. The smart money is on intelligent design. Food Manufacture UK. 2007. Disponível em <http://www.foodmanufacture.co.uk/news/fullstory.php/aid/4282/The_smart_money_is_on_intelligent_design.html> acessado em outubro, 2011.

GARNETT, M; KALLINTERI, P. **Nanomedicines and nanotoxicology: some physiological principles.** Occup Med 56, 307-311, 2006.

GARTI, N; BENICHO, A. Double emulsions for controlled-release applications: progress and trends. Em: SJOBLUM, J. Encyclopedic handbook of emulsion technology, Nova York: Marcell Deker. 2001.

GARTI, N; BENICHO, A. Recent developments in double emulsions for food applications. STIG E . FRIBERG, S. E; LARSSON, K; SJOBLUM, J. Food emulsions, Nova York: CRC Press. 2003.

GASKELL, G., STARES, S., ALLANDSDOTTIR, A., ALLUM, N., CASTRO, P., ESMER, Y. Europeans and biotechnology. Brussels: European Commission, 2010.

GATTI A. Nanopathology : a new vision of the interaction environment-human life. 2004. Disponível em: <http://ec.europa.eu/research/qualityoflife/ka4/pdf/report_nanopathology_en.pdf> acessado em novembro, 2011.

GATTI, A; RIVASI, F. **Biocompatibility of micro and nanoparticles. Part I: in liver and kidney.** Biomaterials 23, 2381–2387, 2002.

GEISER, M; KREYLING, W.G. **Deposition and biokinetics of inhaled nanoparticles.** Part Fibre Toxicol, 7, 2, 2010.

GEISER, M; ROTHEN-RUTLSHAUSER, B; KNAPP, N; SCHURCH, S; KREYLING, W; SCHULZ, H; SEMMLER, M; H; HEYDER; J, GEHR, P. **Ultrafine particles cross cellular membranes by non-phagocytic mechanisms in lungs and in cultured cells.** Environ Health Perspect 113, 11, 1555-1560, 2005.

GEISER, M; ROTHEN-RUTLSHAUSER, B; KNAPP, N; SCHURCH, S; KREYLING, W; SCHULZ, H; SEMMLER, M; IM, H; HEYDER, J; GEHR, P. **Ultrafine particles cross cellular membranes by non-phagocytic mechanisms in lungs and in cultured cells.** Environ Health Perspect 113, 11, 1555-1560, 2008.

- GEORGIOS, A; SOTIRIOU; PRATSINIS, E. **Antibacterial activity of nanosilver ions and particles.** Environ. Sci. Technol 44, 14, 5649–5654, 2010.
- GIRARDIN, P; BOCKSTALLER, C; VAN DER WERF, H. M. G. **Indicators: tools to evaluate the environmental impacts of farming systems.** Journal of Sustainable Agriculture 13, 5–21, 1999.
- GLASSON, J; THERIVEL, R; CHADWICK, A. Methods of environmental impact assessment. 3^a edição, Routledge, 2005.
- GORDON, T. J; HELMER. O. Report on a Long-range Forecasting Study, Rand Corporation, 1964.
- GOSENS, I; POST, J; DE LA FONTEYNE, L; JANSEN, E. **Impact of agglomeration state of nano and submicron sized gold particles on pulmonary inflammation.** Particle and Fibre Toxicology 7, 37, 2010.
- Government of the United States of America. **The National Environmental Policy Act of 1969.** Pub. L. 91-190, 42 U.S.C. 4321-4347, 1970.
- GREGORUT, C.; SILVA, J. B.; WIZIACK, N. K. L.; PATERNO, L. G.; PANIZZI, M. C. C.; FONSECA, F. J. Application of electronic tongue in identification of soybeans. Em: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON OLFACTION AND ELECTRONIC NOSE, 13., Brescia. Book of abstracts. Brescia, University of Brescia, 2009.
- GUIMARÃES, B. C. M; ARENDS, J. A; VAN DER HA, D; VAN DE WIELE, T; BOON, N; VERSTRAETE, W. **Microbial services and their management: Recent progresses in soil bioremediation technology.** Applied Soil Ecology 46, 2, 157–167, 2010.
- GULSON, B, MCCALL, M. **Small amounts of zinc from zinc oxide particles in sunscreens applied outdoors are absorbed through human skin.** Toxicol Sci, 118, 1,140–149, 2010.
- GUTWEIN, L, G; WEBSTER, T. J. **Osteoblast and chondrocyte proliferation in the presence of alumina and titania nanoparticles.** J Nanopart Res 4, 231-238, 2002.
- GUZEY D; MCCLEMENTS D. J. **Formation, stability and properties of multilayer emulsions for application in the food industry.** Adv Colloid Interface Sci, 2006.
- HAGENS, W; OOMEN, A; DE JONG, W; CASSEE, F; SIPS, A. **What do we (need to) know about the kinetic properties of nanoparticles in the body?** Regul Toxicol Phamacol 49, 3, 217-229, 2007.

HALLIDAY, J. Zymes solubilizes omega-3 using Ubisol-Aqua. 2007. Disponível em: <<http://www.nutraingredients-usa.com/news/ng.asp?id=75018>> acessado em agosto, 2011.

HASSAN, M. **Nanotechnology: Small things and big changes in the developing world.** Science, 309, 5731, 65-66, 2005.

HELMUT KAISER CONSULTANCY. Nanotechnology in food and food processing industry worldwide. Alemanha: Helmut Kaiser Consultancy. 2004.

HISCHEMÖLLER, A; NORDMANN, J; PTACEK, P; MUMMENHOFF, K; HAASE, M. **Vivo imaging of the uptake of upconversion nanoparticles by plant roots.** Journal of Biomedical Nanotechnology, 5, 3, 278-284, 2009.

HOWARD, J. B. **Production of c60 and c70 fullerenes in benzene–oxygen flames.** J. Phys. Chem 96, 16, 6657–6662, 1992.

HSU, C; SANDFORD, B. A. **Minimizing non-response in the delphi process: how to respond to non-response.** Practical Assessment, Research & Evaluation, 12, 17, 2007.

HU, R; ZHENG, L. **Molecular mechanism of hippocampal apoptosis of mice following exposure to titanium dioxide nanoparticles.** J Hazard Mater 191, 1–3, 32–40, 2011.

HUANG, Z; CHEN, H; CHEN, Z; ROCO, M. C. **International nanotechnology development in 2003: Country, institution, and technology field analysis based on USPTO patent database.** Journal of Nanoparticle Research 6, 325-354, 2004.

HUBBS, A; SARGENT, L. M; PORTER, D. W; SAGER, T. M; CHEN, B. T; FRAZER, D. G; CASTRANOVA, V; SRIRAM, K; NURKIEWICZ, T. R; REYNOLDS, S; BATTELLI, L. A; SCHWEGLER-BERRY, D; MCKINNEY, W; FLUHARTY K, L; MERCER, R. R. **Nanotechnology: Toxicologic Pathology.** Toxicologic Pathology, 41: 395-409, 2013.

HUSSAIN, S, THOMASSEN, L.C. **Carbon black and titanium dioxide nanoparticles elicit distinct apoptotic pathways in bronchial epithelial cells.** Part Fibre Toxicol, 7, 10, 2010.

INSTITUTE OF FOOD SCIENCE & TECHNOLOGY. Information Statement: Nanotechnology. 2006. Disponível em <www.ifst.org/document.aspx?id=127> acessado em janeiro, 2012.

INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA (IPEA). Diretoria de estudos e políticas setoriais, de inovação, regulação e infraestrutura. **Incentivos fiscais à pesquisa e desenvolvimento e custos de inovação no Brasil.** Radar: Tecnologia, Produção e Comércio Exterior, 9. 2010.

INVERNIZZI, N; FOLADORI, G; MCLURCAN, D. **Nanotechnology's controversial role for the south**. Science, Technology and Society 13, 1, 123-148, 2008

ISO-9276-6. Representation of results of particle size analysis - Part 6: Descriptive and quantitative representation of particle shape and morphology. International Organization for Standardization: Geneva. 2008.

JESUS, K. R. E. ; LANNA, A. C. ; VIEIRA, F. D. ; ABREU, A. L. ; LIMA, D. U. **A proposed risk assessment method for genetically modified plants**. Journal Of Applied Biosafety, 11, 3, 127-137, 2006.

JESUS-HITZSCHKY, K. R. E. **Impact assessment system for technological innovation: Inova-tec System**. Journal Of Technology Management And Innovation, 2, 67-82, 2007.

JOSEPH, T; MORRISON, M. Nanotechnology in Agriculture and Food. Nanoforum Report. 2006. Disponível em: <<http://www.nanoforum.org/dateien/temp/nanotechnology%20in%20agriculture%20and%20food.pdf?08122006200524>> acessado em setembro, 2011.

KAHRU A; DUBOURGUIER H. C. **From ecotoxicology to nanoecotoxicology. Toxicology**, 269, 2–3, 105–119, 2010.

KANG, S; PINAULT, M; PFEFFERLE, L. D; ELIMELECH, M. **Single-walled carbon nanotubes exhibit strong antimicrobial activity**. Langmuir 23, 17, 8670–8673, 2007.

KAPLAN. A; SKOGSTAD A; CIRSHICK, M; The Prediction of Social and Technological Events. Rand Corporation, 1949.

KARANIKOLOS, G. N. **Synthesis and size control of luminescent ZnSe nanocrystals by a microemulsion–gas contacting technique**. Langmuir 20, 3, 550–553, 2004,

KHODAKOVSKAYA, M; DERVISHI, E; MAHMOOD, M; XU, Y. **Carbon nanotubes are able to penetrate plant seed coat and dramatically affect seed germination and plant growth**. ACS Nano, 3, 10, 3221–3227, 2009,

KIRILL LEBEDEV. **Nanoparticles: Regulating a Tiny Problem with Huge Risks**. Columbia Journal Of Environmental Law. 2013.

KJOLBERG, K. L; WICKSON, F. Nano Meets Macro: Social Perspectives on Nanoscale Sciences and Technologies. 2010. Disponível em <www.panstanford.com/books/9789814267052.html> acessado em dezembro, 2012.

KUHLBUSCH, T.A.J; ASBACH, C; FISSAN H; GÖHLER, D; STINTZ, M. **Nanoparticle exposure at nanotechnology workplaces: A review.** Particle and Fibre Toxicology, 8, 22, 2011.

KULKARNI, S. A; FENG, S. **Effects of particle size and surface modification on cellular uptake and biodistribution of polymeric nanoparticles for drug delivery.** Pharm Res. DOI 10.1007/s11095-012-0958-3, 2013.

KÜMMERER, K; MENZ, J; SCHUBERT, T; THIELEMANS, W. **Biodegradability of organic nanoparticles in the aqueous environment.** Chemosphere, 82, 10, 1387–1392, 2011.

LACOSTE, A; SCHAICH, K; ZUMBRUNNEN, D; YAM, K. **Advanced controlled release packaging through smart blending.** Packag Technol Sci 18, 77-87, 2005.

LAGARÓN, J; CABEDO, L; CAVA, D; FEIJOO, J; GAVARA, R; GIMENEZ E; **Improved packaging food quality and safety. Part 2: Nanocomposites.** Food Additives and Contaminants 22, 10, 994-998, 2005.

LEACH, M; SCOONES, I. The slow race. Making technology work for the poor. London: Demos, 2006. Disponível em <<http://www.demos.co.uk/files/The%20Slow%20Race.pdf>> acessado em julho, 2011.

LESNIAK A; CAMPBELL A. **Serum heat inactivation affects protein corona composition and nanoparticle uptake.** Biomaterials, 31, 36, 9511–9518, 2010.

LETCHFORD, K.; BURT, H. **A review of the formation and classification of amphiphilic block copolymer nanoparticulate structures: micelles, nanospheres, nanocapsules and polymersomes.** European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 65, 3, 259-269, 2007.

LI, N; SIOUTAS, C; CHO, A; SCHMITZ, D; MISRA, C; SEMPFF, J; WANG, M; OBERLEY, T; FROINES, J; NEL, A. **Ultrafine particulate pollutants induce oxidative stress and mitochondrial damage.** Environ Health Perspect 111, 4, 455–460, 2003.

LI, W. R; XIE, X. B; SHI, Q. S; ZENG, H. Y; OU-YANG, Y. S; CHEN, Y. B. **Antibacterial activity and mechanism of silver nanoparticles on *Escherichia coli*.** Appl Microbiol Biotechnol 85, 4, 1115-22, 2010.

LIMBACH, L.K; WICK, P; MANSER, R.N; GRASS, A; BRUININK, A; STARK, **Exposure of engineered nanoparticles to human Lung epithelial cells: Influence of chemical composition and catalytic activity on oxidative stress.** Environ. Sci. Technol, 41, 4084-9, 2007.

LIN, D; XING, B. **Root uptake and phytotoxicity of ZnO nanoparticles.** Environ. Sci. Technol 42, 15, 5580–5585, 2008.

LINSE, S; CABALEIRO-LAGO, C; XUE, W. F; LYNCH, I; LINDMAN, S; THULIN, E; RADFORD, S. E; DAWSON, K. A. **Nucleation of protein fibrillation by nanoparticles.** Proc. Natl. Acad. Sci. 104, 8691–8696, 2007.

LINSTER, M. OECD work on environmental indicators. France. 2003. Disponível em <www.oecd.org/dataoecd/11/56/34564152.pdf> acessado em janeiro, 2012.

LINSTONE, H. A; TUROFF, M. Introduction. Em: The DELPHI method: Techniques and applications. Addison-Wesley Publishing Company. 1975.

LIU, G; HUANG, H; LIN, CHEN. **Prophylactic proopiomelanocortin expression alleviates capsaicin-induced neurogenic inflammation in rat trachea.** Shock 32, 6, 645-653, 2009.

LOWRY, G; AUFFAN, M; ROSE, J; BOTTERO, J; JOLIVET, J; WIESNER, M. R. **Towards a definition of inorganic nanoparticles from an environmental, health and safety perspective.** Nature nanotechnology, 4, 2009.

LU, Y; SONG, J; HUANG, J.Y. LOU, J. **Fracture of sub-20nm ultrathin gold nanowires.** Advanced Functional Materials, 21, 20, 3982–3989, 2011.

LUCARELLI, M; GATTI A; SAVARINO, G; MARTINELLI, L. **Innate defence functions of macrophages can be biased by nanosized ceramic and metallic particles.** European Cytokine Network 15, 4, 339-46, 2004.

LUX RESEARCH. Nanotech Venture Capital: Healthcare and Life Sciences Provide Life Support. 2009. Disponível em <<https://portal.luxresearchinc.com/research/document/5891>>, acessado setembro, 2011.

LYNCH, I; DAWSON, K. A; LINSE, S. **Detecting cryptic epitopes created by nanoparticles.** Sci. STKE, 327, 14, 2006.

LYONS, K. Nanotechnology: transforming food and the environment. Institute For Food And Development Policy. 2010. Disponível em <www.foodfirst.org/en/node/2862> acessado em dezembro, 2011.

MAA X; GEISER-LEEB, J; DENG Y; KOLMAKOV A. **Interactions between engineered nanoparticles (ENPs) and plants: Phytotoxicity, uptake and accumulation.** Science of The Total Environment 408, 16, 15, 3053–3061, 2010,

MAHENDRA, K; RAI, M. K; DESHMUKH, S. D; INGLE, A. P; GADE, A. K. **SILVER nanoparticles: the powerful nanoweapon against multidrug resistant bacteria.** Journal of Applied Microbiology, 2012.

MALLOY, T. F. **Nanotechnology regulation: a study in claims making.** American Chemical Society, 5, 1, 5–12, 2011.

MANTOVANI, E; PORCARI, A; MEILI, C; WIDMER, M. Framing nano project: a multistakeholder dialogue platform framing the responsible development of nanosciences & nanotechnologies. Em: Mapping Study on Regulation and Governance of Nanotechnologies. 2009.

MARGULIS-GOSHEN, K; MAGDASSI, S. Nanotechnology: An Advanced Approach to the Development of Potent Insecticides. Em: I. Ishaaya, Advanced Technologies for Managing Insect Pests, DOI 10.1007/978-94-007-4497-4_15, 2012.

MARTIN, N; JEAN-FRANCOIS N. Supramolecular chemistry of fullerenes and carbon nanotubes. Wiley-VCH, 2012.

MARTINS, P. R. Nanotecnologia, sociedade e meio ambiente. São Paulo: Xamã, 2006.

MARZALL, K; ALMEIDA, J. **Indicadores de sustentabilidade para agroecossistemas: Estado da arte, limites e potencialidades de uma nova ferramenta para o desenvolvimento sustentável.** Cadernos de Ciência e Tecnologia, Brasília, Embrapa, 17, 1, 41-60, 2000.

MATTOSO, L. H.C.; RIUL JR., A.; VENANCIO, E. C.; CARVALHO, A. C. P. L. F.; FONSECA, F. J. Artificial taste sensors using conducting polymers and interacting substances. Em: INTERNATIONAL CONFERENCE ON SCIENCE AND TECHNOLOGY OF SYNTHETIC METALS-ICSM, 2002, Shanghai. ICSM 2002: book of abstracts. [Shanghai]: Book Center for Theoretical Physics-Fudan University, 163, ref. TueN117, 2002.

MAYNARD A; AITKEN R; BUTZ T; COLVIN V; DONALDSON K; OBERDORSTER G; PHILBERTM, R. J; SEATON A; STONE V; TINKLE S; TRAN L; WALKER N; WARHEIT D. B. **Safe handling of nanotechnology.** Nature 444, 267-269, 2006.

MAYNARD, A; KUEMPEL, E. **Airborne nanostructured particles and occupational health.** J Nanopart Res 7, 587–614, 2005.

MCCLEMENTS, D. **Design of nanolaminated coatings to control bioavailability of lipophilic food components.** Journal of Food Science 75, 1, R30–R42, 2010.

MCCLEMENTS, D. J; RAO, J. **Food-grade nanoemulsions: Formulation, fabrication, properties, performance, biological fate, and potential toxicity.** Crit Rev Food Sci Nutr 51, 285–330, 2011.

MCCLEMENTS, D. J; DECKER, E. A. **Lipid oxidation in oil-in-water emulsions: impact of molecular environment on chemical reactions in heterogeneous food systems.** Journal of Food Science, 65, 8, 1270–1282, 2000.

MEADOWS, D. Indicators and information systems for sustainable development. Em: THE SUSTAINABILITY INSTITUTE, A Report to the Balaton Group, 1998.

MELHUS, A; HYLANDER, L.D; AND HAXTON, E. SILVER. A toxic threat to our health and environment. Uppsala: Dept. of Clinical Microbiology, Uppsala University Hospital, Suécia, 2007.

MERIDIAN INSTITUTE. Nanotechnology and the poor: opportunities and risks. Em Relatório 26, 2005. Disponível em < <http://www.merid.org>> acessado em dezembro, 2011.

MILLS, J. K. The language of Nanotechnology and Its Role in Intellectual Property, Regulatory Settings, and Consumer Perception. Em: A. Nasir, Nanotechnology in Dermatology, 2013.

MITCHELL, P.L; SHEEHY, J.E. Comparison of prediction and observations to assess model performance: a method of empirical validation. Em: Applications of Systems Approaches at the Field Level, edição 2. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 437–451, 1997.

MOHANRAJ, V. J; CHEN, Y. **Nanoparticles: a review.** Tropical Journal of Pharmaceutical Research 5, 1, 561-573, 2006.

MONICA, R; CREMONINI R. Nanoparticles and higher plants. Caryologia, 2010

MONTEIRO-RIVIERE, N. A; WIENCH, K. **Safety evaluation of sunscreen formulations containing titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles in UVB sunburned skin: an in vitro and in vivo study.** Toxicol Sci, 123, 1, 264–280, 2011.

MORARU, C.; HUANG, Q. R.; TAKHISTOV, P.; DOGAN, H.; KOKINI, J. Food Nanotechnology: Current Developments and Future Prospects. Em: BARBOSA-CÁNOVAS, G. V.; MORTIMER, A.; COLONNA, P.; LINEBACK, D.; SPIESS, W.; AND BUCKLE, K. IUFoST World Congress Book: Global Issues in Food Science and Technology, Academic Press, 369-399, 2009.

MORRIS P; THERIVEL R. Methods of environmental impact assessment. Londres: UCL press, 1995.

MOSMANN, T. **Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays.** J. Immunol. Methods 65, 55, 1983.

MUN S; DECKER E. A; MCCLEMENTS D. J. **Influence of droplet characteristics on the formation of oil-in-water emulsions stabilized by surfactant-chitosan layers.** Langmuir 21, 14, 2005.

MURASHOV, V.; HOWARD, J. **Essential features for proactive risk management.** Nat. Nanotechnol. 2009, 4, 467–470.

MURDOCK, S. Hearing on nanotechnology. Em: THE RESEARCH SUBCOMMITTEE OF THE COMMITTEE ON SCIENCE OF THE UNITED STATES HOUSE OF REPRESENTATIVES. Where does the US. Stand?, 2005.

NANNIPIERI, P; KANDELER, E; RUGGIERO, P. Enzyme activities and microbiological and biochemical processes in soil. Em: Enzymes in the Environment. Nova York: Marcel Dekker, 1-33, 2002.

NANOTEX. Applications in Nano Home Textiles. Disponível em: <www.nanotex.com/company/brand_partners.html> acessado em janeiro, 2012.

NANOWERK, 2013. Disponível em <http://www.nanowerk.com/nanotechnology/nanomaterial/commercial_c.php> Acessado em junho de 2013.

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. Medical Subject Headings. Disponível em <http://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2011/MB_cgi?mode=&term=Opsonins,2011> Acessado em Janeiro, 2013.

National Science and Technology Council Committee on Technology Subcommittee on Nanoscale Science Engineering and Technology. The National Nanotechnology Initiative, Supplement to the President's FY2012 Budget. Disponível em <http://www.nano.gov/sites/default/files/pub_resource/nni_2012_budget_supplement.pdf> Acessado em junho de 2013.

NATIONAL SCIENCE FOUNDATION. National Science Foundation Investing in America's Future Strategic Plan FY 2006-2011. 2006. Disponível em <<http://www.nsf.gov/pubs/2006/nsf0648/nsf0648.jsp>> Acessado em Setembro, 2012.

NEL, A; XIA, T; MADLER, L; LI, N. **Toxic potential of materials at the nanolevel.** Science 311, 5761, 622–627, 2006.

NISE Network Content Map. Disponível em <http://www.nisenet.org/catalog/tools_guides/nanoscale_science_informal_learning_experiences_nise_network_content_map> Acessado em junho de 2013.

OBERDORSTER, G. **Pulmonary effects of inhaled ultrafine particles.** *Int Arch Occ Hea* 74, 1-8, 2001.

OBERDORSTER, G. **Safety assessment for nanotechnology and nanomedicine: concepts of nanotoxicology.** *J Intern Med*, 267, 1, 89–105, 2010.

OBERDORSTER, G; FERIN, J; LEHNERT, B. E. **Correlation between particle size, in vivo particle persistence, and lung injury.** *Environ Health Perspect* 102, 5, 173-179, 1994.

OBERDORSTER, G; OBERDORSTER, E; OBERDORSTER, J. **Nanotoxicology: An emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles.** *Environmental Health Perspectives* 113, 7, 823–839, 2005.

ORGANIZATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT. **Glossary of Key Terms in Evaluation.** Development Cooperation Directorate (DCD-DAC). 2002.

PAN, F., MALMBERG, R., MOMANY, M. **Evolution of the septins: orthology across kingdoms and identification of new motifs.** *BMC Evolutionary Biology* 7, 103, 2007.

PANNELL, D. J; GLENN, N. A. **A framework for the economic evaluation and selection of sustainability indicators in agriculture.** *Ecol. Econ* 33, 135–149, 2000.

PARK, J; LEE, C. H; LEE, J.Y; KIM, H.D. **Preparation of epoxy/micro-nano composite by electrical field dispersion process and its mechanical and electrical properties.** *Dielectric Electr. Insul.* 18, 667-674, 2011.

PETERS, R; KRAMER, E; OOMEN, A. G; RIVERA, Z. E; OEGEMA, G; TROMP, P. C; FOKKINK, R; RIETVELD, A; MARVIN, H. J; WEIGEL, S; PEIJNENBURG, A. A; BOUWMEESTER, H. **Presence of nano-sized silica during in vitro digestion of foods containing silica as a food additive.** *ACS Nano* 6, 2441–51, 2012.

PETERS, T. M; ELZEY, S., JOHNSON, R; PARK, H., GRASSIAN, V. H; MAHER, T. **Airborne monitoring to distinguish engineered nanomaterials from incidental particles for environmental health and safety.** *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 6, 73-81, 2009.

PL 2401/2003 -25/05-CN. DCN 05.07.05, pg. 4177, col. 01.

POWLSON, D.S; BROOKES, P. C; CHRISTENSEN, B. T. **Measurement of soil microbial biomass provides an early indication of changes in total soil organic-matter due to straw incorporation.** *Soil Biology & Biochemistry*, 19, 159-164, 1987.

PROJECT ON EMERGING NANOTECHNOLOGIES. **Nanotechnology, Synthetic Biology, And Public Opinion.** 2009. Disponível em

<http://www.nanotechproject.org/process/assets/files/8284/presentation.pdf>, acessado em agosto 2011.

RALIYA R, TARAFDAR JC. **Novel approach for silver nanoparticle synthesis using aspergillus terreus czr-1: mechanism perspective.** J. Bionanosci. 6, 12-16, 2012.

RAVINDRANATH, N. H; NAYAK, M. M; HIRIYUR, R. S; DINESH, C. R. **Status and use of tree biomass in a semi-arid village ecosystem.** Biomass and Bioenergy, 1, 1, 9-6, 1991.

REFUERZO, J.S.; GODIN, B.; BISHOP, K.; SRINIVASAN, S.; SHAH, S.K.; AMRA, S.; RAMIN, S.M.; FERRARI, M. **Size of the nanovectors determines the transplacental passage in pregnancy: Study in rats.** Am. J. Obstet. Gynecol, 204, 545–546, 2011.

RENTON A. Welcome to the world of nanofoods. 2006. Disponível em: <http://observer.guardian.co.uk/foodmonthly/futureoffood/story/0,,1971266,00.html> Acessado em julho de 2012.

RENWICK, L.C; DONALDSON, K; CLOUTER, A. **Impairment of alveolar macrophage phagocytosis by ultrafine particles.** Toxicol Appl Pharmacol 172, 199-127, 2001.

RIGANTI, C; ALDIERI, E; BERGANDI, L; FENOGLIO, I; COSTAMAGNA, C; FUBINI, B; BOSIA, A; GHIGO, D. **Crocidolite asbestos inhibits pentose phosphate pathway and glucose 6-phosphate dehydrogenase activity in human lung epithelial cells.** Free Radical Biol. Med. 32, 938 – 949, 2002.

ROACH S. Most companies will have to wait years for nanotech's benefits. 2006. Disponível em <<http://www.foodproductiondaily.com/news/ng.asp?id=69974>> Acessado em setembro de 2012.

ROBICHAUD, C. O. **Relative risk analysis of several manufactured nanomaterials: an insurance industry context.** Environ. Sci. Technol. 39, 22, 8985–8994, 2005.

ROCO, M; BAINBRIDGE, W. Converging technologies for improving human performance: nanotechnology, biotechnology, information technology and cognitive science. Em: NSF/DOC Report, 2002. Disponível em <<http://www.wtec.org/>> acessado em dezembro, 2011.

ROHRBAUGH, J. **Improving the Quality of Group Judgment: Social Judgment Analysis and the Delphi Technique.** Organizational Behavior and Human Performance 24, 73-92, 1979.

ROWE; WRIGHT. **The Delphi technique as a forecasting tool: issues and analysis.** International Journal of Forecasting, 15, 4, 1999.

ROYAL SOCIETY OF UNITED KINGDOM. Nanotechnology report, 2004. Disponível em <www.nanotec.org.uk> acessado em agosto, 2011.

RUGE, C.A; KIRCH, J. **Uptake of nanoparticles by alveolar macrophages is triggered by surfactant protein A**. *Nanomedicine*, 7, 6, 690–693, 2011.

SADLER, B. On evaluating the success of EIA and SEA. Em: *Assessing Impact, Handbook of EIA and SEA Follow-up*. Morrison-Saunders e J Arts, 2004.

SAFE COSMETICS ACT OF 2011, H.R. 2359, 2011.

Safi M, YAN M. **Interactions between magnetic nanowires and living cells: uptake, toxicity, and degradation**. *ACS Nano*, 5, 7, 5354–5364, 2011.

SAHU, S. C; CASCIANO, D. A. *Nanotoxicity: from in vivo and in vitro models to health risks*. Wiley Publishers. 2009.

SAINI, R; SAINI, S; SHARMA, S; SURG, J. C. A. *Nanotechnology: The Future Medicine*, 3, 1, 32–33, 2010.

SALANCIK, J. R. **Assimilation of aggregated inputs into delphi forecasts: a regression analysis**. *Technological Forecasting and Social Change* 5, 243-247, 1973

SÁNCHEZA, A; RECILLASA, S; FONTA, X; CASALSB, E; GONZÁLEZB, E; PUNTES, V. **Ecotoxicity of, and remediation with, engineered inorganic nanoparticles in the environment**. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 30, 3, 507–516, 2011.

SANGUANSRI, P; AUGUSTIN, M. A. **Nanoscale materials development – a food industry perspective**. *Trends in Food Science and Technology* 17, 10, 547-556, 2006.

SAPIAM N; HOMKLINCHAN C; LARPUDOMLERT R. **UV irradiation-induced silver nanoparticles as mosquito larvacides**. *J Appl Sci*, 10, 23, 3132–3136, 2010.

SATTERFIELD, T; KANDLIKAR, M; BEAUDRIE, C. E. H; CONTI, J; HARTHORN, B. H. **Anticipating the perceived risk of nanotechnologies**. *NNANO* 265, 2009.

SAWYER, N; MCCARTY, P. R; PARKIN, G. F. *Chemistry for environmental engineering and science*. 5th ed, Nova York: McGraw-Hill, 2003.

SAYES, C. WAHI, R. KURIAN, P. LIU, Y. WEST, J. AUSMAN, K. WARHEIT, D. COLVIN, V. **Correlating nanoscale titania structure with toxicity: A cytotoxicity and inflammatory response study with human dermal fibroblasts and human lung epithelial cells**. *Toxicol Sci* 92, 1, 174–185, 2006.

SCENIHR: Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks. *Scientific Basis for the Definition of the Term "nanomaterial"*. European Commission. Directorate-General for Health and Consumers, Brussels, 2010.

SCHAEUBLIN, N.M; BRAYDICH-STOLLE, L.K; SCHRAND, A.M; MILLER, J.M; HUTCHISON, J; SCHLAGERA, J.J; HUSSAIN, S.M. **Surface charge of gold nanoparticles mediates mechanism of toxicity.** *Nanoscale* 3, 410–420, 2011.

SCHNEIDER J. **Can microparticles contribute to inflammatory bowel disease: Innocuous or inflammatory?** *Exp Biol Med* 232, 1-2, 2007.

SCHOLL, J. A; KOH, A. L; DIONNE, J. A. **Quantum plasmon resonances of individual metallic nanoparticles.** *Nature* 483, 421–27, 2012.

SCHOMAKER, M. Development of environmental indicators in UNEP. Em: Land Quality Indicators and their Use in Sustainable Agriculture and Rural Development. Rome: FAO, 1997.

SCOTT, N; CHEN, H. **Nanoscale science and engineering for agriculture and food systems.** *Industrial Biotechnology*, 8, 6, 340-343, 2012.

SCRINIS, G; LYONS, K. **The emerging nanocorporate paradigm: Nanotechnology and the transformation of nature, food and agri-food systems.** *Internat J Sociol Agric and Food* 15, 20, 2007.

SETHILNATHAN J; PHILIP L. **Removal of mixed pesticides from drinking water system using surfactant-assisted nano -TiO₂.** *Water Air Soil Pollut* 210:143–154, 2010.

SHOULTS-WILSON, W.A.; REINSCH, B.C.; TSYUSKO, O.V.; BERTSCH, P.M.; LOWRY, G.V.; UNRINE, J.M. **Effect of silver nanoparticle surface coating on bioaccumulation and reproductive toxicity in earthworms (*Eisenia fetida*).** *Nanotoxicology*, 5, 432–444, 2011.

SHUKLA R; BANSAL V. **Biocompatibility of gold nanoparticles and their endocytotic fate inside the cellular compartment: a microscopic overview.** *Langmuir*, 21, 23, 10644–10654, 2005.

SIEGRIST, M. **Predicting the Future: review of public perception studies of nanotechnoly.** *Human and Ecological Risk Assessment* 16, 837-846, 2010.

SIMKÓ, M; MATTSSON, M.O. **Risks from accidental exposures to engineered nanoparticles and neurological health effects: a critical review.** *Part Fibre Toxicol*, 7, 42, 2010.

SIMKÓ, M; MATTSSON, M. **Risks from accidental exposures to engineered nanoparticles and neurological health effects: A critical review.** *Particle and Fibre Toxicology*, 7, 42, 2010.

SINGH S; SHI T. **Endocytosis, oxidative stress and IL-8 expression in human lung epithelial cells upon treatment with fine and ultrafine TiO₂: role of the specific surface area and of surface methylation of the particles.** Toxicol Appl Pharmacol, 222, 2, 141–151, 2007.

SORRENTINO, A; GORRASI, G; VITTORIA, V. **Potential perspectives of bio-nanocomposites for food packaging applications.** Trends Food Sci Technol 18, 84-95, 2007.

STAMPOULIS, D; SINHA, S. K; WHITE, J. C. **Assay-dependent phytotoxicity of nanoparticles to plants.** Environ Sci Technol 43, 9473–9479, 2009.

SUBRAMANIAN, R; WILSON-KUBALEK, E. M; ARTHUR, C. P; BICK, M. J; CAMPBELL, E. A; DARST, S. A; MILLIGAN, R. A; KAPOOR, T. M. **Insights into antiparallel microtubule crosslinking by PRC1, a conserved nonmotor microtubule binding protein.** Cell 142, 433–443, August 6, 2010.

SUMNER, S.C.J.; FENNELL, T.R.; SNYDER, R.W.; TAYLOR, G.F.; LEWIN, A.H. **Distribution of carbon-14 labeled C60 ([¹⁴C] C60) in the pregnant and in the lactating dam and the effect of C60 exposure on the biochemical profile of urine.** J. Appl. Toxicol, 30, 354–360, 2010.

SUN, J; ZHANG, Q; WANG, Z; YAN, B. **Effects of nanotoxicity on female reproductivity and fetal development in animal models.** Int. J. Mol. Sci, 14, 9319-9337, 2013.

SUNSCREEN DRUG PRODUCTS FOR OVER-THE-COUNTER HUMAN USE. 2, 15 U.S.C. 2601, 2012.

SUTCLIFFE, H; HODGSON, S. An uncertain business: the technical, social and commercial challenges presented by nanotechnology. Acona Report. 2006

SWISS RE LTD. Nanotechnology - Small matter, many unknowns. 2004. Disponível em <<http://www.swissre.com/>> acessado em setembro, 2011.

SYLVESTER, D. J; ABBOTT, K. W; MARCHANT, G. E. **Not again! Public perception, regulation, and nanotechnology.** Regulation & Governance 3, 2, 165–185, 2009.

TERRONES, H. Nanociencia y nanotecnología. UNAM 8, 1, 50-51, 2005.

TERVONEN T; LINKOV I; FIGUEIRA J. R; STEEVENS J; CHAPPELL M; MERAD M. **Risk-based classification system of nanomaterials.** Journal of Nanoparticle Research, 11, 757-766, 2009.

THROBACK, I; JOHANSSON, M; ROSENQUIST, M; PELL, M; HANSSON, M; HALLIN, S. **Silver (Ag(+)) reduces denitrification and induces enrichment of novel nirK genotypes in soil.** FEMS Microbiol Lett 270, 2, 189–194, 2007.

TOXIC SUBSTANCES CONTROL ACT OF 1976, 15 U.S.C. 2601, 2012.

TREDER, M. Nanotechnology & Society. São Paulo: Times of Change, 2004. Disponível em <<http://www.crnano.org/Speech%20-%20Times%20of%20Change.ppt>> acessado em agosto de 2011.

TUNGITTIPLAKORN, W; LION, L. W; COHEN, C; KIM, J. **Engineered polymeric nanoparticles for soil remediation.** Environ. Sci. Technol 38, 5, 1605–1610, 2004.

U. S. GOVERNMENT ACCOUNTABILITY OFFICE. Nanomaterials are widely used in commerce, but EPA faces challenges in regulating risk. U.S. Senate official report. 2010. Disponível em < <http://www.gao.gov/products/GAO-10-549>> Acessado em Setembro, 2012.

U.K. DEFRA. UK. Voluntary Reporting Scheme for engineered nanoscale materials. Londres: Chemicals and Nanotechnologies Division Defra. 2006. Disponível em <http://www.defra.gov.uk/environment/nanotech/policy/pdf/vrs-nanoscale.pdf>> acessado em dezembro, 2011.

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. NCI Cancer Nanotechnology Plan, 2004. Disponível em <http://nano.cancer.gov/objects/pdfs/Cancer_Nanotechnology_Plan-508.pdf> acessado outubro, 2011.

U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. Office of Pollution Prevention and Toxics. 12 Principles of Green Chemistry. 2005. Disponível em < <http://www.epa.gov/research/greenchemistry>> acessado em agosto de 2011.

UK ROYAL SOCIETY. Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties. 2004. Disponível em <<http://www.nanotec.org.uk/finalreport.htm>> acessado em outubro, 2011).

UNESCO. The ethics and politics of nanotechnology, França: UNESCO, 2006. Disponível em <<http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001459/145951e.pdf>> acessado em janeiro, 2012.

UNICEF M&E TRAINING RESOURCE. Indicators: definitions and distinctions. 2009. Disponível em <http://www.ceecis.org/remf/Service3/unicef_eng/module2/docs/2-3-1_indicators.doc> acessado em dezembro, 2011.

VERMA A, STELLACCI F. **Effect of surface properties on nanoparticle-cell interactions.** Small, 6, 1, 12–21, 2010.

WAGNER, S; ZENSI, A; WIEN, S. L; TSCHICKARDT, S. E; MAIER, W; VOGEL, T; WOREK, F; PIETRZIK, C. U; KREUTER, J; AND VON BRIESEN, H. **Uptake mechanism of ApoE-modified nanoparticles on brain capillary endothelial cells as a blood-brain barrier model.** PLoS One 7, e32568, 2012.

WALA, A; NORDE, W; ZEHNDERB, A. J. B; LYKLEMAA, J. **Determination of the total charge in the cell walls of Gram-positive bacteria.** Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 9, 1–2, 1997, 81–100.

WALCZYK D; BOMBELLI F.B. **What the cell “sees” in bionanoscience.** J Am Chem Soc, 132, 16, 5761–5768, 2010.

WANG, J.; ZHU, X.; ZHANG, X.; ZHAO, Z.; LIU, H.; GEORGE, R.; WILSON-RAWLS, J.; CHANG, Y.; CHEN, Y. **Disruption of zebrafish (Danio rerio) reproduction upon chronic exposure to TiO₂ nanoparticles.** Chemosphere, 83, 461–467, 2011.

WANG, J; ZHOU, G; CHEN, C; YU, H; WANG, T; MA, Y; JIA, G; GAI, Y; LI, B; SUN, J; LI, Y; JIAO, F; ZHANO, Y; CHAI, Z. **Acute toxicity and biodistribution of different sized titanium dioxide particles in mice after oral administration.** Toxicol Lett 168, 2, 176-185, 2007.

WARHEIT, D; WEBB, T; COLVIN, V; REED, K; SAYES, C. **Pulmonary bioassay studies with nanoscale and fine quartz particles in rats: toxicity is not dependent upon particle size but on surface characteristics.** Toxicol. Sci. 95, 270-280, 2007a.

WARHEIT, D; WEBB, T; COLVIN, V; REED, K; SAYES, C. **Pulmonary toxicity study in rats with three forms of ultrafine-tio₂ particles: differential responses related to surface properties.** Toxicology 230, 90-104, 2007b.

WEAVER, W. T. **The delphi forecasting method.** Phi Delta Kappan 52, 267-271, 1971

WEBER, A.P; SEIPENBUSCH, M; KASPER, G. **Size effects in the catalytic activity of unsupported metallic nanoparticles.** Journal of Nanoparticle Research, 5, 293–298, 2003.

WHITEHOUSE P, RANNARD S. **The application of nanodispersions to agriculture.** Outlook Pest Manag, 21, 4, 190–192, 2010.

WICK P; MALEK A; MANSER P; MEILI D; MAEDER-ALTHAUS X; DIENER L; DIENER P. A; ZISCH A.; KRUG H. F; VON MANDACH U. **Barrier capacity of human placenta for nanosized materials.** Environ Health Perspect, 118, 3, 432-436, 2010.

WICK, P; MALEK, A; MANSER, P. **Barrier capacity of human placenta of nanosized materials.** Environ Health Perspect 118, 432 – 436. 2010

WOLFE, J. Safer and guilt-free nanofoods. 2005. Disponível em <http://www.forbes.com/2005/08/09/nanotechnology-kraft-hershey-cz_jw_0810soapbox_inl.html> acessado em novembro, 2011.

Woodrow Wilson International Center for Scholars and the Pew Charitable Trusts. Consumer Products Inventory, 2013. Disponível em <<http://www.nanotechproject.org/inventories/consumer>>, acessado janeiro, 2012.

WOUDENBERG, F. **An evaluation of delphi**. Technological Forecasting and Social Change 40, 131-150, 1991.

WRIGHT, J. T. C; GIOVINAZZO, R. A. D. **Uma ferramenta de apoio ao planejamento prospectivo**. Caderno de Pesquisas em Administração, 1, 12, 2000.

WU, J; WANG, C; SUN, J; XUE, Y. **Neurotoxicity of silica nanoparticles: Brain localization and dopaminergic neurons damage pathways**. ACS Nano, 5, 4476–4489, 2012.

WRIGHT, J. C. **A técnica Delphi: Uma ferramenta útil para o planejamento do Brasil?**. Em: III ENCONTRO BRASILEIRO DE PLANEJAMENTO EMPRESARIAL - "COMO PLANEJAR 86", 28-29 nov. 1985. São Paulo. Anais. São Paulo: SPE - Sociedade Brasileira de Planejamento Empresarial, 1986, 302 p., p. 199-207.

YAMAKOSHI Y; UMEZAWA N; RYU A. **Active oxygen species generated from photoexcited fullerene (C60) as potential medicines**. J Am Chem Soc, 125, 12803–12809, 2003.

YANG, J; RYMAN-RASMUSSEN, J; BARRON, A; MONTEIRO-RIVIERE. N. **Effects of mechanical flexion on the penetration of fullerene amino acid derivatized peptide nanoparticles through skin**. Nano Lett 7, 1, 155-160, 2007.

ZHU MT, WANG B, WANG Y. **Oxide nanoparticle exposure: risk factors for early atherosclerosis**. Toxicol Lett 203:162–171, 2011.

ZHU, H; HAN, J. Q; JIN, Y. **Uptake, translocation, accumulation of manufactured iron oxide nanoparticles by pumpkin plants**. J. Environ Monit. 10, 713-717, 2008.

ZHUA, J; LIAOA, L; ZHUA, L; ZHANGA, P; GUOA, K; KONGA, J; JIB, C; LIUA, B. **Size-dependent cellular uptake efficiency, mechanism, and cytotoxicity of silica nanoparticles toward HeLa cells**. Talanta 107, 408–415, 2013.

Anexo A: Painel de especialistas convidados para a consulta remota de validação dos indicadores de impacto.

- 1) Adriana Fiorotti Campos - afiorotti@yahoo.com
- 2) Adriano Gomes da Cruz - adriano@fea.unicamp.br
- 3) Adriano Premebida - premebida@hotmail.com
- 4) Alberto Claudio Habert - habert@peq.coppe.ufrj.br
- 5) Aldo Eloizo Job - job@prudente.unesp.br
- 6) Aldo Félix Craievich - craievich@if.usp.br
- 7) Alexandre Custódio Pinto - iiep@iiep.org.br
- 8) Alfredo Rodrigues Vaz - alfredo@ccs.unicamp.br
- 9) Amilton Sinatora - amilton.sinatora@pq.cnpq.br
- 10) Ana Maria Carmona-Ribeiro - mcribeir@iq.usp.br
- 11) Ana Paula Ulian de Araujo - ana.paula@pq.cnpq.br /
anapaula@if.usp.br
- 12) Andre Sampaio Mexias - andre.mexias@ufrgs.br
- 13) Andre Santarosa Ferlauto - ferlauto@fisica.ufmg.br /
aferlauto@pq.cnpq.br
- 14) Angelo Luiz Gobbi - gobbi@lnls.br
- 15) Anna Paola Trindade Rocha Pierucci - pierucci@nutricao.ufrj.br
- 16) Antonio Agostinho Müller - amuller@cpatu.embrapa.br
- 17) Antonio Aprigio da Silva Curvelo - aprigio@iqsc.usp.br
- 18) Antônio Gomes Soares - agomes@ctaa.embrapa.br
- 19) Antonio Gracias Vieira Filho - antonicovieira@hotmail.com
- 20) Arismar Cerqueira Sodré Junior - arismar@dmo.fee.unicamp.br
- 21) Augusto Camara Neiva - acneiva@usp.br
- 22) Benedito de Moraes Purquerio - benedito.purquerio@pq.cnpq.br
- 23) Carla Veríssimo - carla@iqm.unicamp.br
- 24) Carlos Manoel Pedro Vaz - vaz@cnpdia.embrapa.br
- 25) Carlos Otavio Petter - cpetter@ufrgs.br
- 26) Celio Lopes Silva - clsilva@pq.cnpq.br
- 27) Celli Rodrigues Muniz - celli@cnpat.embrapa.br

- 28) Celso Candido de Azambuja - ccandido@unisinob.br
- 29) Cláudio Martin Jonsson - jonsson@cnpma.embrapa.br
- 30) Conrado Moreira Afonso - cmoreira@Inls.br
- 31) Cristiano Gomes de Faria - cgomes@cnpqgl.embrapa.br
- 32) Cristiano Piacsek Borges - cristiano@peq.coppe.ufrj.br
- 33) Delson Torikai - delson.torikai@poli.usp.br
- 34) Denise Freitas Siqueira Petri - denise.petri@pq.cnpq.br
- 35) Doralina Guimaraes Brum Souza - doradoralina@uol.com.br
- 36) Douglas Soares Galvão - douglas.galvao@pq.cnpq.br
- 37) Edson Antonio Ticianelli - edson.ticianelli@pq.cnpq.br
- 38) Eduardo Carità - eduardocarita@mikroncaps.com
- 39) Emílio Carlos Nelli Silva - emilio.silva@pq.cnpq.br
- 40) Ester Figueiredo de Oliveira - esterfo@cdtn.br
- 41) Eunice Reis Batista - nicereis@cnpma.embrapa.br
- 42) Fabiana Cunha Viana Leonelli - fabiana.leonelli@usp.br
- 43) Flávia França Texeira - flavia@cnpms.embrapa.br
- 44) Francisco Carlos Nart - nart@pq.cnpq.br
- 45) Francisco Paulo Marques Rouxinol - rouxinol@ifi.unicamp.br
- 46) Frank Herbert Quina - frhquina@iq.usp.br
- 47) Fritz Cavalcante Huguenin - fritz@ffclrp.usp.br
- 48) George Souza Barbosa - georgesbarbosa@incubadora.fapesp.br
- 49) Gil da Costa Marques - marques@if.usp.br
- 50) Guilherme Ary Plonski - plonski2@usp.br
- 51) Guillermo Ricardo Foladori - fola@ufpr.br
- 52) Helaine Carrer - hecarrer@esalq.usp.br
- 53) Helio Chacham - chacham@pq.cnpq.br / chacham@fisica.ufmg.br
- 54) Helio Goldenstein - hgoldens@pq.cnpq.br
- 55) Henriette Monteiro Cordeiro de Azeredo - ette@cnpat.embrapa.br
- 56) Henrique Eisi Toma - henetoma@iq.usp.br
- 57) Henrique Krieger - henrique.krieger@pq.cnpq.br
- 58) Humberto de Mello Brandão - humberto@cnpqgl.embrapa.br

- 59) Isabel Veloso Alves Pereira - isabelveloso@gmail.com
- 60) Janis Elisa Ruppenthal - janis@ct.ufsm.br
- 61) Jaqueline Carolino - jqcarolino@yahoo.com.br
- 62) Jivaldo do Rosario Matos - jdrmatos@iq.usp.br
- 63) José Furlan Junior - jfurlan@cpatu.embrapa.br
- 64) José Luis Ramírez Ascheri - ascheri@ctaa.embrapa.br
- 65) Juliana Batista da Silva - silvajb@cdtn.br
- 66) Koiti Araki - arakik@pq.cnpq.br
- 67) Leonardo Fernandes Fraceto - leonardo@sorocaba.unesp.br
- 68) Liane Lucy de Lucca Freitas - lfreitas@iq.ufrgs.br
- 69) Ligia Raimo de Oliveira - ligiaraimo@uol.com.br
- 70) Liliam Viana Leonel - lvl@cdtn.br
- 71) Liliane Basso Barichello - lbaric@mat.ufrgs.br
- 72) Lourdes Maria Corrêa Cabral - lcabral@ctaa.embrapa.br
- 73) Luciana Alves de Oliveira - luciana@cnpmf.embrapa.br
- 74) Luciano Caseli - lcaseli@unifesp.br
- 75) Luis Fernando de Freitas Penteado - luispenteado@gmail.com
- 76) Marcelo Luiz Simões - marcelo@cnpdia.embrapa.br
- 77) Marcos Antônio Mattedi - mam@furb.br
- 78) Maria Aparecida Godoy Soler Pajanian - soler@fis.unb.br
- 79) Maria Cecília B. S. Salvadori - mcsalvadori@pq.cnpq.br
- 80) Maria Cléa Brito de Figueirêdo - clea@cnpat.embrapa.br
- 81) Maria Cristina Dias Paes - mcdpaes@cnpms.embrapa.br
- 82) Maria Elisabete Darbello Zaniquelli - medzaniquelli@ffclrp.usp.br
- 83) Maria Fernanda M. Fernandes - fernanda.marques@gmail.com
- 84) Maria Sueli Soares Felipe - msueli@unb.br
- 85) Marystela Ferreira - marystela@pq.cnpq.br / marystela@ufscar.br
- 86) Mauricio de Carvalho Ramos - maucramos@yahoo.com.br
- 87) Maurício de Paula Kanno - mauricio@kanno.com.br
- 88) Mercedes C. Carrão Panizzi -mercedes@cnpso.embrapa.br
- 89) Mônica Alonso Cotta - monica@ifi.unicamp.br

- 90) Murillo Freire Junior - mfreire@ctaa.embrapa.br
- 91) Nelcy Della S. Mohallem - nelcy@pq.cnpq.br / nelcy@ufmg.br
- 92) Nelson Consolin Filho - consolin@cnpdia.embrapa.br
- 93) Noela Invernizzi - noela@pq.cnpq.br / noela@ufpr.br
- 94) Odilio B. Garrido de Assis - odilio@cnpdia.embrapa.br
- 95) Omar Teschke - oteschke@ifi.unicamp.br
- 96) Patricia da Silva Melo - patricia.melo@pq.cnpq.br
- 97) Paulo Fernando Papaleo Fichtner - paulo.fichtner@ufrgs.br
- 98) Paulo Roberto Nogueira - paulo.roberto.nogueira@cverd.com.br
- 99) Priscilla Vanessa Finotelli - pfinotelli@gmail.com
- 100) Rafael Di Falco Cossiello - rafael.cossiello@oxiteno.com.br
- 101) Rafael Moyses Alves - rafael@cpatu.embrapa.br
- 102) Rafael Salomão - rafael.salomao@ufabc.edu.br
- 103) Raimundo Rocha dos Santos - rlds@if.ufrj.br
- 104) Regina Silva de Siqueira - siqueira@ctaa.embrapa.br
- 105) Rejane Cristina Trombini - trombini@cnpdia.embrapa.br
- 106) Ricardo Bentes de Azevedo - razevedo@unb.br
- 107) Ricardo Toledo Neder - rtneder@rc.unesp.br
- 108) Richard Domingues Dulley - dulley@iea.usp.br
- 109) Rogerio Arthmar - arthmar@npd.ufes.br
- 110) Rogério Valentim Gelamo - rogelamo@ifi.unicamp.br
- 111) Ronei Miotto - romiotto@fis.unb.br
- 112) Sebastiana Luiza Bragança Lana - sebastiana.lana@pq.cnpq.br
- 113) Selma Elaine Mazzetto - selma@ufc.br
- 114) Silvia Ribeiro - silvia@etcgroup.org
- 115) Simone Cristina Méo Niciura - simone@cppse.embrapa.br
- 116) Solange Bosio Tedesco - stedesco@smail.ufsm.br
- 117) Sonia Maria Dalcomuni - sdalcomuni@terra.com.br
- 118) Tânia Elias Magno da Silva - nedpib@ufs.br
- 119) Valdique Martins Medina - medina@cnpmf.embrapa.br
- 120) Valdomiro Aurélio Barbosa de Souza - valdo@cpamn.embrapa.br

- 121) Valéria Ramos Soares Pinto - valeria.pinto@fundacentro.gov.br
- 122) Valquíria Padilha - valpadilha@fearp.usp.br
- 123) Valtencir Zucolotto - zuco@if.sc.usp.br
- 124) Vanderlei Braga Marques - marxvb@yahoo.com.br
- 125) Vera Lúcia Scherholz Salgado - castro@cnpma.embrapa.br
- 126) Virgínia Martins da Matta - vmatta@ctaa.embrapa.br
- 127) Walter Mendes de Azevedo - wma@ufpe.br
- 128) Wilson Engelmann - wengelmann@unisinov.br
- 129) Wilson Tadeu da Silva - wilson@cnpdia.embrapa.br
- 130) Alexandra Manzoli - w_avansi@yahoo.com.br
- 131) Aline Silverol - silverol@cav.udesc.br
- 132) Ana Carolina Correa - w_avansi@yahoo.com.br
- 133) Ana Carolina de Souza Chaves - w_avansi@yahoo.com.br
- 134) Ana Rita Nogueira - anarita@cnpse.embrapa.br
- 135) André Afonso - santiagoufu@yahoo.com.br
- 136) Bluma Soares - bluma@ima.ufrj.br
- 137) Carla Lange - clange@cnppl.embrapa.br
- 138) Carlos Bloch Jr - cbloch@cenargen.embrapa.br
- 139) Carlos Emmerson - cbloch@cenargen.embrapa.br
- 140) Carlos Piler - cwpiler@ctaa.embrapa.br
- 141) Carlos Vaz - cwpiler@ctaa.embrapa.br
- 142) Carlucio Alves - alvescr@yahoo.com
- 143) Cassia Maria Lie Ugaya - cassiaugaya@utfpr.edu.br
- 144) Caue Ribeiro Oliveira - cassiaugaya@utfpr.edu.br
- 145) Clarissa Pires de Castro - clarissa@cenargen.embrapa.br
- 146) Clarisse Steffens - santiagoufu@yahoo.com.br
- 147) Claudio Napolis Costa - cnc8@cnppl.embrapa.br
- 148) Cristina Tristão Andrade - ctandrade@ima.ufrj.br
- 149) Cristina Yoshie Takeiti - ctandrade@ima.ufrj.br
- 150) Cybele Lotti - ctandrade@ima.ufrj.br
- 151) Daniel Chaves Assis Pedro - daniel.assispedro@gmail.com
- 152) Daniel Souza Corrêa - daniel@cnpdia.embrapa.br
- 153) Daniela Freitas - daniela@ctaa.embrapa.br
- 154) Deborah Garruti - daniela@ctaa.embrapa.br
- 155) Douglas Brito - dougbritto@ig.com.br
- 156) Edna Froeder Arcuri - dougbritto@ig.com.br
- 157) Edson Giuliani Ramos Fernandes - edlaber2001@yahoo.com.br
- 158) Edson Ito - ito@ufrnet.br
- 159) Eduarda Regina Carvalho - eduarda@cnpdia.embrapa.br
- 160) Eduardo Aparecido de Moraes - daniel.assispedro@gmail.com
- 161) Edvani Curti Muniz - curtimuniz@gmail.com
- 162) Elaine Cristina Paris - curtimuniz@gmail.com

- 163) Elaine Inacio Pereira - lainequimica@yahoo.com.br
164) Eliangela de M. Teixeira - eliangela@cnpdia.embrapa.br
165) Elisangela Corradini - elisangela.corradini@hotmail.com
166) Eliton Souto de Medeiros - eliton@ct.ufpb.br
167) Emanuel Carrilho - emanuel@iqsc.usp.br
168) Emerson Rodrigues de Camargo - camargo@ufscar.br
169) Eraldo Tavares - eraldojo@cpatu.embrapa.br
170) Ernesto C Pereira Souza - decp@power.ufscar.br
171) Everaldo Carlos Venancio - everaldo.venancio@ufabc.edu.br
172) Everaldo Paulo de Medeiros - everaldo@cnpa.embrapa.br
173) Fábio de Lima Leite - fabioleite@ufscar.br
174) Fabio Galvani - fgalvani@cpap.embrapa.br
175) Fabio Plotegher - fabiplotegher@yahoo.com.br
176) Fauze Ahmad Aouada - fauze@cnpdia.embrapa.br
177) Fernando Josepetti Fonseca - fauze@cnpdia.embrapa.br
178) Francys Moreira - moreira.fkv@gmail.com
179) Gerson Luiz Mantovani - gerson.mantovani@ufabc.edu.br
180) Giovanni Mambrini - gerson.mantovani@ufabc.edu.br
181) Gláucia Silveira Brichi - glauciabrichi@gmail.com
182) Guilherme Braga - gbraga@lme.usp.br
183) Guilherme Nunes Souza - gnsouza@cnppl.embrapa.br
184) Gustavo Figueira de Paula - gnsouza@cnppl.embrapa.br
185) Humberto Brandão - humberto@cnppl.embrapa.br
186) Ingrid Tavora Weber - ingrid@ufpe.br
187) Isabela de Castro - isacastro25@gmail.com
188) Jaqueline R. Verzignassi - jaqueline@cnp gc.embrapa.br
189) João Mendonça Naime - naime@cnpdia.embrapa.br
190) João Paulo Saraiva Morais - saraiva@cnpa.embrapa.br
191) João Sinézio - sinezio@feq.unicamp.br
192) José Alexandre Simão - alexandre_simao1@hotmail.com
193) Jose Antonio Malmonge - mal@dfq.feis.unesp.br
194) José Dalton - mal@dfq.feis.unesp.br
195) Jose Manoel Marconcini - marconcini@cnpdia.embrapa.br
196) Jose Roberto - joseroberto@cnpdia.embrapa.br
197) Juliana Aparecida Scramin - alexandre_simao1@hotmail.com
198) Juliane Borba - july0502@gmail.com
199) Kirley Canuto - kirley@cnpat.embrapa.br
200) Kleber A. da Silva - kauu@terra.com.br
201) Leonardo G Paterno - lpaterno@lme.usp.br
202) Ligia Manzine - ligia.ufabc@hotmail.com
203) Lucas Staffa - lucas.staffa@yahoo.com.br
204) Lucia Mascaro - lmascaro@ufscar.br
205) Luciano Paulino Silva - paulinol@cenargen.embrapa.br
206) Lucimara Aparecida Forato - lucimara@cnpdia.embrapa.br
207) Lucio Jorge - lucio@cnpdia.embrapa.br
208) Luiz Antonio Pessan - pessan@power.ufscar.br
209) Luiz H Capparelli Mattoso - mattoso@cnpdia.embrapa.br

- 210) Luiz Neves - lucas.staffa@yahoo.com.br
211) Marcelo Porto Bemquerer - mpbemque@cenargen.embrapa.br
212) Márcia C. de Sena Oliveira - marcia@cnpse.embrapa.br
213) Márcia Regina de Moura Aouada - mregina@cnpdia.embrapa.br
214) Marcio Pereira Borali - marcioborali@gmail.com
215) Marcos David Ferreira - marcosferreira@cnpdia.embrapa.br
216) Marcos Jose Oliveira Fonseca - mfonseca@ctaa.embrapa.br
217) Marcus Vasconcelos - mavasc@cpatu.embrapa.br
218) Margaret Dawson - missmargaretdawson@gmail.com
219) Maria Alice Martins - mariaalice@cnpdia.embrapa.br
220) Maria Cristina - mcsouza@ctaa.embrapa.br
221) Marília L. Matsura - marilia@cnpma.embrapa.br
222) Mariselma Ferreira - mariselma.ferreira@ufabc.edu.br
223) Marlene Barros Coelho - mbcoelho@cnpqc.embrapa.br
224) Maura Vianna Prates - maura@cenargen.embrapa.br
225) Mauro Celso Zanus - zanus@cnpuv.embrapa.br
226) Men de Sá Moreira de Souza - msamoreira@cnpat.embrapa.br
227) Mercedes C Carrao Panizzi - mercedes@cnpt.embrapa.br
228) Michelle Andrade Souza - souzamichele@uol.com.br
229) Miguel Borges - mborges@daqui.iceb.ufop.br
230) Morsyleide Freitas Rosa - morsy@cnpat.embrapa.br
231) Nadia Raposo - nadiafox@gmail.com
232) Nadja Soares - nadja@lme.usp.br
233) Nilda de Fátima Ferreira Soares - nfsoares@ufv.br
234) Odilon Ferreira da Silva - odilon@cnpa.embrapa.br
235) Osvaldo Oliveira - chu@ifsc.usp.br
236) Patricia Ianella - patricia.ianella@embrapa.br
237) Paulo Picciani - paulopicciani@gmail.com
238) Paulo S P Herrmann Jr - herrmann@cnpdia.embrapa.br
239) Pedro Paulo Pires - pedropaulo@cnpqc.embrapa.br
240) Rafaela Paschoalin - rafa_rrtp@hotmail.com
241) Renata Lima - renata.lima@prof.uniso.br
242) Renata Nassu - renata@cnpse.embrapa.br
243) Renata Valeriano Tonon - renata.tonon@ctaa.embrapa.br
244) Ricardo C R Camargo - ricardo@cpamn.embrapa.br
245) Rodrigo Guerreiro - guerreiro_rodrigo@yahoo.com.br
246) Rogério Adelino Souza - rogerio@fae.br
247) Rogerio Moreno - rogerio@cnpdia.embrapa.br
248) Roselayne Ferro Furtado - roselayne@cnpat.embrapa.br
249) Rubens Bernardes Filho - rubens@cnpdia.embrapa.br
250) Sandra H Prudencio Ferreira - sandrah@uel.br
251) Sandra Mara Martins Frachetti - samaramf@rc.unesp.br
252) Sergio F. Aquino - sergio@dequi.iceb.ufop.br
253) Sergio Novita Esteves - sergio@cnpse.embrapa.br
254) Sergio Paulo Campana Filho - scampana@iqsc.usp.br
255) Sergio Ricardo de Lazaro - srlazaro@uepg.br
256) Sonia Couri - scoury@ctaa.embrapa.br

- 257) Suely Pereira Freitas - freitasp@eq.ufrj.br
- 258) Tania Giraldi - taniagiraldi@gmail.com
- 259) Tassiane Regina Alves Corrêa - tassianecorrea@ig.com.br
- 260) Vagner Mendonça - vagneromito@yahoo.com.br
- 261) Valtencir Zucolotto - zuco@ifsc.usp.br
- 262) Vanessa Scagion - vanessa.scagion@gmail.com
- 263) Victor Bertucci Neto - victor@cnpdia.embrapa.br
- 264) Vinicius Lima - viniciuselima@yahoo.com
- 265) Vitor Brait Carmona - brait_carmona@hotmail.com
- 266) Wagner B. dos Santos - dart014@gmail.com
- 267) Waldir Avansi - w_avansi@yahoo.com.br
- 268) Washington L E Magalhaes - wmagalha@cnpf.embrapa

Anexo B: Transcrição do questionário online aplicado na consulta remota aos especialistas.

INFORMAÇÕES DOS RESPONDENTES

1. Prezado(a) especialista, por favor, complete as informações de identificação para dar início ao questionário:
 - Nome
 - Instituição de trabalho
 - Formação
 - Email Profissional
 - Email Alternativo
 - Telefone
 - Endereço Profissional

2. Qual o seu grau de conhecimento em nanotecnologias utilizadas na agricultura?

3. Selecione a linha de pesquisa em que atua:
 - nanotecnologia aplicada ao agronegócio
 - Nanoquímica
 - nanotecnologia com ênfase na área social
 - Nanobiotecnologia
 - Nanomateriais
 - nanotecnologia com ênfase em desenvolvimento sustentável
 - Nanofísica
 - nanotecnologia com ênfase em agricultura
 - Avaliação de Impacto de Tecnologias
 - Outros

DIMENSÃO 1: CARACTERIZAÇÃO DA NANOPARTÍCULA

- 1.1) Você considera o indicador '**Tamanho da nanopartícula**' importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?
- 1.2) Você considera o indicador '**Formação de aglomerados ou agregados de nanopartículas**' importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?
- 1.3) Você considera o indicador '**Formação de espécies reativas de oxigênio**' importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?
- 1.4) Você considera o indicador '**Solubilidade da nanopartícula**' importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?
- 1.5) Você considera o indicador '**Carga da nanopartícula**' importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?
- 1.6) Você considera o indicador '**Existência de dados prévios de efeitos tóxicos sobre a nanopartícula em plantas, animais ou humanos**' importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?

DIMENSÃO 2: AMBIENTAL

- 2.1) Você considera o indicador '**Potencial redutor da nanopartícula**' importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?
- 2.2) Você considera o indicador '**Viabilidade de células após tratamento com nanopartícula e expressão gênica de citocinas**' importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?
- 2.3) Você considera o indicador '**Teste de toxicidade *in vivo***' importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?
- 2.4) Você considera o indicador '**Absorção da nanopartícula pelas vias de exposição**' importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?
- 2.5) Você considera o indicador '**Formação de dióxido de carbono (pela nanopartícula) nos testes de biodegradação**' importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?
- 2.6) Você considera o indicador '**Alteração na biomassa dos microrganismos do solo após tratamento com nanopartículas**' importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?
- 2.8) Você considera o indicador '**Inibição do crescimento das raízes**' importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?
- 2.9) Você considera o indicador '**Absorção, translocação e acumulação de nanopartículas nas folhas e raízes**' importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?
- 2.10) Você considera o indicador '**Estímulo positivo da germinação da semente e/ou do crescimento vegetal**' importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?
- 2.11) Você considera o indicador '**Geração de resíduos químicos ou 'metais pesados' na produção da nanopartícula**' importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?

DIMENSÃO 3: SOCIAL

- 3.1) Você considera o indicador '**Existência de descrição na literatura científica comprovando a toxicidade de componente do nanoproduto**' importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?
- 3.2) Você considera o indicador '**Concentração de nanopartículas em suspensão no ambiente de trabalho**' importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?

DIMENSÃO 4: CENÁRIO TECNOLÓGICO

- 4.1) Você considera o indicador '**Percepção pública acerca da nanotecnologia**' importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?
- 4.2) Você considera o indicador '**Investimento governamental em Pesquisa e Desenvolvimento na área de nanociência e nanotecnologia no Brasil**' importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?

4.3) Você considera o indicador '**Número de empresas brasileiras especializadas em nanoproductos agrícolas**' importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?

4.4) Você considera o indicador '**Existência de acordos internacionais visando o uso adequado de nanotecnologias agrícolas**' importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?

4.5) Você considera o indicador '**Existência de legislações nacionais visando a regulamentação de nanotecnologias agrícolas**' importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?

4.6) Você considera o indicador '**Número de doutores na área de nanotecnologia agrícola no Brasil**' importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?

4.7) Você considera o indicador '**Gasto público por aluno com Educação**' importante para a avaliação de impacto de uma nanopartícula?

INFORMAÇÕES ADICIONAIS

5.1) Existe alguma informação adicional que não foi citada neste questionário e que merece ser relatada sobre os impactos das nanotecnologias agrícolas?

5.2) Existe alguma contribuição adicional em relação ao embasamento para regulamentação das nanotecnologias com aplicação na agricultura que merece ser relatada?

Anexo C: Questionário online aplicado na consulta remota aos especialistas.



Certificada ISO 9001:2008

Embrapa
Meio Ambiente

Primeira Rodada de Consulta a Especialistas

Projeto de pesquisa – Beatriz Carniel Primeira Rodada de Consulta a Especialistas

Prezado(a) 'Respondente',

A **Embrapa Meio Ambiente** iniciou o desenvolvimento de um Projeto de Pesquisa que prevê o desenvolvimento de uma metodologia para avaliação dos **impactos ambientais e sociais de nanotecnologias aplicadas na agricultura**.

Como parte deste, solicitamos a sua colaboração para que possamos elucidar questões relevantes quanto aos impactos potenciais relacionados à liberação das nanotecnologias, bem como à sua utilização e destinação final.

Este projeto de mestrado da aluna **Beatriz de Faria Carniel** (bolsista FAPESP) está sendo desenvolvido na Embrapa Meio Ambiente sob orientação da pesquisadora **Dra. Katia Regina Evaristo de Jesus**.

Consideramos sua contribuição muito relevante para a nossa pesquisa e desde já agradecemos a atenção. Caso concorde em participar, siga as instruções fornecidas em cada questão.

O anonimato dos respondentes e o feedback das respostas ao grupo são partes inerentes ao Método Delphi empregado nesta consulta.

Informações adicionais:

- Ao clicar em "Próximo", será mostrado a próxima questão do questionário.
- Ao clicar em "Continuar Mais Tarde" seu questionário será salvo para ser finalizado posteriormente.
- Ao clicar em "Carregar questionário não-concluído" serão resgatadas as respostas salvas anteriormente pelo respondente para a continuidade do preenchimento do questionário.
- Este questionário poderá ser acessado e alterado quantas vezes forem necessárias, até o prazo final da consulta.
- **Prazo para resposta da consulta: 5 de setembro a 5 de outubro de 2012**

Contato: Beatriz Carniel, e-mail: beatriz@cnpma.embrapa.br / Dra. Katia R. E. Jesus, e-mail: katiareg@cnpma.embrapa.br Telefone: 19-33112641

Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária - Embrapa
Todos os direitos reservados, conforme Lei n.º 9.610.
Política de Privacidade:
www.cnpma.embrapa.br/sac

Embrapa Meio Ambiente
Rodovia SP 340 - Km 127,5 Caixa Postal 69
Jaguariuna - SP - Brasil - CEP: 13820-000
Fone: (19) 3311.2700 - Fax: (19) 3311.2640



Certificada ISO 9001:2008

Embrapa

Meio Ambiente

Primeira Rodada de Consulta a Especialistas

Projeto de pesquisa – Beatriz Carniel Primeira Rodada de Consulta a Especialistas

0%
100%

Informações sobre os respondentes

Perguntas sobre os entrevistados

Prezado(a) especialista, por favor, complete as informações de identificação para dar início ao questionário:

Nome
Instituição de trabalho
Formação
Email Profissional
Email Alternativo
Telefone
Endereço profissional

Qual o seu grau de conhecimento em Nanotecnologias utilizadas na agricultura?
Considere os valores 1 (muito baixo), 2 (baixo), 3 (mediano), 4 (alto), 5 (muito alto).

1 2 3 4 5

Selecione a linha de pesquisa em que atua:

Escolha uma das seguintes respostas:

- Nanotecnologia aplicada ao agronegócio
- Nanoquímica
- Nanotecnologia com ênfase na área social
- Nanobiotecnologia
- Nano-materiais
- Nanotecnologia com ênfase em desenvolvimento sustentável
- Nanofísica
- Nanotecnologia com ênfase em agricultura
- Avaliação de Impacto de Tecnologias
- Outros:

<< Anterior Próximos >>

Continuar mais tarde



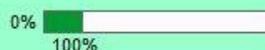
Certificada ISO 9001:2008

Embrapa

Meio Ambiente

Primeira Rodada de Consulta a Especialistas

Projeto de pesquisa – Beatriz Carniel Primeira Rodada de Consulta a Especialistas



Dimensão 1: Caracterização das nano-partículas

Analise cada indicador da **Dimensão 1 “Caracterização das nano-partículas”** assinalando sua importância para a avaliação de impacto de um produto nanotecnológico aplicado na agricultura.

É possível acrescentar sugestões ou outras informações que considere pertinentes nos espaços destinados aos comentários.

? Considere os valores de 1 (não importante) a 5 (muito importante).

Indicador de impacto: Item que descreve e compila informações sobre o sistema, evidenciando um fator que pode impactá-lo significativamente (positiva ou negativamente).

1.1) Você considera o indicador '**Tamanho da nano-partícula**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

1.2) Você considera o indicador '**Formação de aglomerados ou agregados de nano-partículas**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

1.3) Você considera o indicador '**Teste de toxicidade in vivo da nano-partícula**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

1.4) Você considera o indicador '**Formação de espécies reativas de oxigênio**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

1.5) Você considera o indicador '**Solubilidade da nano-partícula**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

1.6) Você considera o indicador '**Carga da nano-partícula**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

1.7) Você considera o indicador '**Existência de dados prévios de efeitos tóxicos sobre a nano-partícula em plantas, animais ou humanos**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

<< Anterior

Próximo >>

Continuar mais tarde



Primeira Rodada de Consulta a Especialistas

Projeto de pesquisa – Beatriz Carniel Primeira Rodada de Consulta a Especialistas



Dimensão 2: Ambiental

Analise cada indicador da **Dimensão 2 “Ambiental”** assinalando sua importância para a avaliação de impacto de um produto nanotecnológico com aplicação na agricultura.

É possível acrescentar sugestões ou outras informações que considere pertinentes nos espaços destinados aos comentários.

 Considere os valores de **1 (não importante)** a **5 (muito importante)**.

Indicador de impacto: Item que descreve e compila informações sobre o sistema, evidenciando um fator que pode impactá-lo significativamente (positiva ou negativamente).

2.1) Você considera o indicador '**Potencial redutor da nano-partícula**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

2.2) Você considera o indicador '**Viabilidade de células após tratamento com nano-partícula e expressão gênica de citocinas**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

2.3) Você considera o indicador '**Teste de toxicidade in vivo**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

2.4) Você considera o indicador '**Absorção da nano-partícula pelas vias de exposição**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

2.5) Você considera o indicador '**Formação de dióxido de carbono (pela nano-partícula) nos testes de biodegradação**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

2.6) Você considera o indicador '**Alteração na biomassa dos microrganismos do solo após tratamento com nano-partículas**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

2.7) Você considera o indicador '**Alteração na atividade enzimática dos microrganismos do solo após tratamento com nano-partículas**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

2.8) Você considera o indicador '**Inibição do crescimento das raízes**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

2.9) Você considera o indicador '**Absorção, translocação e acumulação de nano-partículas nas folhas e raízes**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

2.10) Você considera o indicador '**Estímulo positivo da germinação da semente e/ou do crescimento vegetal**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

2.11) Você considera o indicador '**Geração de resíduos químicos ou metais pesados na produção da nano-partícula**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

<< Anterior Próximo >>

Continuar mais tarde

Primeira Rodada de Consulta a Especialistas

Projeto de pesquisa – Beatriz Carniel Primeira Rodada de Consulta a Especialistas



Dimensão 3: Social

Analise cada indicador da **Dimensão 3 "Social"** assinalando sua importância para a avaliação de impacto de um produto nanotecnológico com aplicação na agricultura.

É possível acrescentar sugestões ou outras informações que considere pertinentes nos espaços destinados aos comentários.

? Considere os valores de **1 (não importante)** a **5 (muito importante)**.

Indicador de impacto: Item que descreve e compila informações sobre o sistema, evidenciando um fator que pode impactá-lo significativamente (positiva ou negativamente).

3.1) Você considera o indicador '**Existência de descrição na literatura científica comprovando a toxicidade de componente do nano-produto**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

3.2) Você considera o indicador '**Concentração de nano-partículas em suspensão no ambiente de trabalho**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

<< Anterior

Próximo >>

Continuar mais tarde



Primeira Rodada de Consulta a Especialistas

Projeto de pesquisa – Beatriz Carniel
Primeira Rodada de Consulta a Especialistas



Dimensão 4: Cenário Tecnológico

Analise cada indicador da **Dimensão 4 “Cenário Tecnológico”** assinalando sua importância para a avaliação de impacto de um produto nanotecnológico com aplicação na agricultura.

É possível acrescentar sugestões ou outras informações que considere pertinentes nos espaços destinados aos comentários.

? Considere os valores de 1 (não importante) a 5 (muito importante).

Indicador de impacto: Item que descreve e compila informações sobre o sistema, evidenciando um fator que pode impactá-lo significativamente (positiva ou negativamente).

4.1) Você considera o indicador '**Percepção pública acerca da Nanotecnologia**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

4.2) Você considera o indicador '**Investimento governamental em Pesquisa e Desenvolvimento na área de Nanociência e Nanotecnologia no Brasil**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

4.3) Você considera o indicador '**Número de empresas brasileiras especializadas em nano-produtos agrícolas**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

4.4) Você considera o indicador '**Existência de acordos internacionais visando o uso adequado de nanotecnologias agrícolas**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

4.5) Você considera o indicador '**Existência de legislações nacionais visando a regulamentação de nanotecnologias agrícolas**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

4.6) Você considera o indicador '**Número de doutores na área de nanotecnologia agrícola no Brasil**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

4.7) Você considera o indicador '**Gasto público por aluno com Educação**' importante para a avaliação de impacto de uma nano-partícula?

Escolha uma das seguintes respostas:

- 1 2 3 4 5

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

<< Anterior Próximo >>

Continuar mais tarde



Primeira Rodada de Consulta a Especialistas

Projeto de pesquisa – Beatriz Carniel Primeira Rodada de Consulta a Especialistas



Informações adicionais

5.1) Existe alguma informação adicional que não foi citada neste questionário e que merece ser relatada sobre os impactos das nanotecnologias agrícolas?

Escolha uma das seguintes respostas:

- Sim Não

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

5.2) Existe alguma contribuição adicional em relação ao embasamento para regulamentação das nanotecnologias com aplicação na agricultura que merece ser relatada?

Escolha uma das seguintes respostas:

- Sim Não

Por favor, coloque aqui o seu comentário:

<< Anterior Enviar

Continuar mais tarde

Anexo D: Questionário aplicado na consulta presencial aos especialistas.

1. INFORMAÇÕES DO RESPONDENTE

1.1. Nome:

1.2. Formação:

1.3. Instituição:

1.4. Linha de pesquisa em que atua:

2. AVALIAÇÕES DE SEGURANÇA E IMPACTO

2.1. A utilização de duas etapas de avaliação, 'Avaliação de Segurança' (preliminar) e 'Avaliação de Impacto', no seu ponto de vista seria adequada para este tipo de avaliação?

Sim

Não

Comentários/Sugestões do respondente:

2.2. Recomendaria algum ajuste ou melhoria no formato da 'Avaliação de Segurança' (Planilha de Avaliação de Segurança)?

Sim

Não

Comentários/Sugestões do respondente:

2.3. Recomendaria algum ajuste ou melhoria no formato da 'Avaliação de Impacto' (Planilha de Avaliação de Impacto)?

Sim

Não

Comentários/Sugestões do respondente:

3. PONDERAÇÃO

3.1. Os critérios utilizados para ponderação da segurança por parâmetro no formato dos aferidores apresentados, com variações de 0 a 2, correspondente ao não 'preenchimento do parâmetro', 'menos seguro' e 'mais seguro', respectivamente, no seu ponto de vista seria adequado para este tipo de avaliação?

Sim

Não

Comentários/Sugestões do respondente:

3.2. Os critérios utilizados para ponderação do impacto por indicador no formato dos aferidores apresentados, com variações de 0 a 2, correspondente ao 'não preenchimento do indicador', 'alto impacto' e 'baixo impacto', respectivamente, no seu ponto de vista seria adequado para este tipo de avaliação?

Sim

Não

Comentários/Sugestões do respondente:

3.3. A atribuição de pesos diferentes (de acordo com o potencial de dano associado) em cada uma das Dimensões, 7, 5, 3, 3 e 1, nas Dimensões 'Caracterização da nanopartícula', 'Ambiental', 'Social', 'Cenário Tecnológico' e 'Indicadores Específicos', respectivamente, no seu ponto de vista seria adequado para este tipo de avaliação?

Sim

Não

Comentários/Sugestões do respondente:

4. ÍNDICES DE SEGURANÇA E IMPACTO

4.1. A escala utilizada no *Índice de Segurança – 1ª. Etapa da avaliação* (0 a 100) foi associada a três faixas de recomendações (menor que 60: "Nanopartícula não recomendada para aplicação"; entre 60 e 80: "Nanopartícula requer a Avaliação de Impacto (realizar a 2ª etapa da avaliação)"; Maior que 80: "Nanopartícula com potencial de segurança maior, mas requer a Avaliação de Impacto (realizar a 2ª etapa da avaliação)". No seu ponto de vista este formato seria adequado para este tipo de avaliação?

Sim

Não

Comentários/Sugestões do respondente:

4.2. A escala utilizada no *Índice de Impacto* (0 a 100) foi associada a cinco faixas de recomendações (entre 0 e 20: 'Avaliação muito desfavorável'; entre 21 a 40: 'Avaliação desfavorável'; entre 41 a 60: 'Avaliação intermediária'; entre 61 a 80: 'Avaliação favorável'; entre 81 a 100 : 'Avaliação muito favorável'). No seu ponto de vista este formato seria adequado para este tipo de avaliação?

Sim

Não

Comentários/Sugestões do respondente:

INFORMAÇÕES ADICIONAIS

4.3. Existe alguma informação adicional que não foi citada neste questionário e que merece ser relatada sobre o Método 'Impactos AGNano'?

Sim

Não

Comentários/Sugestões do respondente:

4.4. Existe alguma contribuição adicional em relação aos impactos de nanotecnologias na agricultura que merece ser relatada?

Sim

Não

Comentários/Sugestões do respondente:

4.5. Comentários adicionais do respondente:

Anexo E: Painel de especialistas consultados na consulta presencial para validação do método Impactos AGNano.

1. Alexandra Manzoli - Embrapa Instrumentação, Redes de Nanotecnologia Aplicada ao Agronegócio, Nanoneurobiofísica, nanotecnologia Aplicada ao Agronegócio, Nanociência e Nanotecnologia no Agronegócio.
2. Aline Carneiro Silverol - Embrapa Instrumentação, Rede de Nanotecnologia Aplicada ao Agronegócio.
3. Ana Carolina Corrêa - Embrapa Instrumentação, Rede de Nanotecnologia Aplicada ao Agronegócio.
4. Anny Manrich - Embrapa Instrumentação, Rede de Engenharia De Processos Enzimáticos.
5. Elaine Cristina Paris - Embrapa Instrumentação, Rede de Nanotecnologia Aplicada ao Agronegócio.
6. Daniel Souza Corrêa - Embrapa Instrumentação, Rede de Nanotecnologia Aplicada ao Agronegócio e Fotônica.
7. Fábio Plotegher - Universidade Federal de São Carlos.
8. Juliana Aparecida Scramin - Universidade Federal de São Carlos.
9. Karen Cristina Massini - Embrapa Meio Ambiente, Redes de Avaliação de Impactos de Nanotecnologias e Microbiologia Molecular.
10. Rafaella Takehara Paschoalin - Universidade Federal de São Carlos, Rede de Nanociência e Nanotecnologia no Agronegócio.
11. Rodrigo Guerreiro Fontoura Costa - Embrapa Instrumentação.
12. Tassiane Regina Alves Corrêa - Universidade Federal de São Carlos.
13. Tatieli Pardim de Oliveira Xavier - Universidade Federal de São Carlos.
14. Thalita Athiê Néó - Universidade Federal de São Carlos

Anexo F: Lista de presença da consulta para validação do método Impactos AGNano.



Workshop:
Workshop - Validação da Metodologia 'Impactos Nano-Agril' dedicada à avaliação dos impactos das nanotecnologias

Local: Embrapa Instrumentação - São Carlos
Público: Pesquisadores da Embrapa Instrumentação, Embrapa Meio Ambiente e UFSCAR.
Coordenação: Katia Regina Evaristo de Jesus e Beatriz de Faria Carniel
Subprojeto: 0211010260003
Data: 14/05/2013 Carga Horária: 9h (8 às 18h)

Nome	e-mail
1. Anny Manrich	anny.manrich@gmail.com
2. Alexandra Manzol	ALEXKIAMANZOLI@gmail.com
3. Raffaella Sakhrana Paschoalin	rafa.mtp@gmail.com
4. Tassione Regina Alves Couêa	Tassionecouea@ig.com.br
5. Juliana App. Scaramini	ju.biote08@gmail.com
6. Aliné Camargo Silveira	alinesilveira@hotmail.com
7. Fábio Plotegher	Fabioplotegher@yahoo.com.br
8. RODRIGO GUERREIRO F. COSTA	GUERREIRO-RODRIGO@YAHOO.COM.BR
9. Tatiane P. O. Xavier	tatiane.p.o.xavier@gmail.com
10. Thalita Athie Nio	thalita.athie@gmail.com
11. Elaine Cristina Pais	elaine.pais@embrapa.br
12. DANIEL CORREA	DANIEL.CORREA@EMBRAPA.BR
13. Karim Cristina Manini	(K. Manini) Karmanini@hotmail.com
14. Ana Carolina Couêa	caud-couea@hotmail.com
15.	
16.	
17.	
18.	
19.	
20.	
21.	
22.	

Anexo G: Folder para divulgação da consulta para validação do método Impactos AGNano



Embrapa

Meio Ambiente

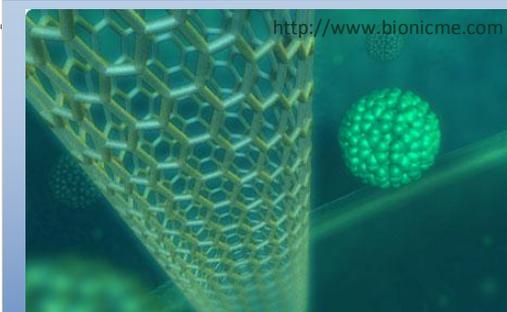
FAPESP

Embrapa Instrumentação Agropecuária

Rua 15 de Novembro, 1452.
São Carlos, SP, Brasil.

Contato:

Telefone: [Número do telefone]
E-mail: biacarniel@gmail.com
katia.jesus@cnpma.embrapa.br



Impactos AGNano

14 de Maio de 2013

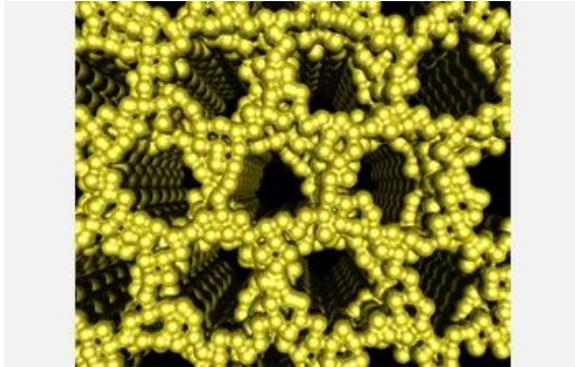
Embrapa Instrumentação

Sala de Reuniões

Responsáveis:

- Beatriz de Faria Carniel
PPGBiotec - UFSCar
- Dra. Katia Regina Evaristo de Jesus
Embrapa Meio Ambiente

<http://www.nsf.gov/>



Impactos AGNano

Conforme mais nano-produtos se tornam disponíveis para o consumidor, maior a exposição do ambiente e dos humanos. A agricultura é um dos setores com maior investimento na pesquisa nanotecnológica, portanto existem muitos produtos em desenvolvimento e potenciais aplicações para as nanotecnologias. No entanto também é uma das áreas mais sujeitas aos impactos, pois se relaciona com o setor alimentar, com o ambiente, com os trabalhadores e com a sociedade em geral. Ainda não existem formas eficientes e exatas para medir a exposição às nano-partículas mas, considerando que o Brasil é um país com grande expressão agrícola, um método para evidenciar os fatores relevantes destes impactos é essencial para que haja o estímulo para o uso e produção consciente de nanotecnologias e para a regulamentação.

Projeto

O projeto "Avaliação de Impactos Ambientais e Sociais das nano-partículas e nano-cápsulas na Agricultura: Uma proposta metodológica" é desenvolvido na Embrapa Meio Ambiente e no Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), com apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

Objetivos

A consulta presencial aos especialistas, em formato de Workshop, tem o objetivo de apresentar e demonstrar o método Impactos AGNano, coletar contribuições para otimização e refinamento com o intuito de validá-lo e finalizá-lo garantindo avaliações de impacto caso-a-caso confiáveis e eficientes.

Programação

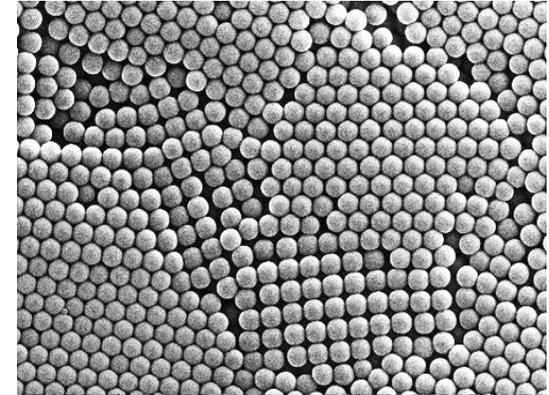
14h00 - Abertura

14h30 - Apresentação do Projeto "Avaliação de Impactos Ambientais e Sociais das nano-partículas e nano-cápsulas na Agricultura: Uma Proposta Metodológica"

15h00 - Apresentação do Método "Impactos AGNano"

15h30 - Discussão do Método "Impactos AGNano"

18h00 - Encerramento



J.L. Fraikin and A.N. Cleland, UCSB