

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a) o texto completo desta Dissertação será disponibilizado somente a partir de 20/07/2025.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"**

CAMPUS DE BAURU

Gabriela Patricia Unigarro Villarreal

**NANOPARTÍCULAS POLIMÉRICAS EM ASSOCIAÇÃO COM
SEMIOQUÍMICOS COMO ESTRATÉGIA PARA CONTROLE DE PRAGAS
EM AGRICULTURA**

BAURU

2023

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JÚLIO DE MESQUITA
FILHO CÂMPUS DE BAURU – FACULDADE DE CIÊNCIAS**



GABRIELA PATRICIA UNIGARRO VILLARREAL

**NANOPARTÍCULAS POLIMÉRICAS EM ASSOCIAÇÃO COM
SEMIOQUÍMICOS COMO ESTRATÉGIA PARA CONTROLE DE PRAGAS
EM AGRICULTURA**

Dissertação apresentada como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciência e Tecnologia de Materiais, ao programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Materiais – POSMAT, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP – Campus de Bauru.

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Fernandes Fraceto

BAURU

2023

V722n

Villarreal, Gabriela Patricia Unigarro

Nanopartículas poliméricas em associação com semioquímicos como estratégia para controle de pragas em agricultura / Gabriela Patricia Unigarro Villarreal. -- Bauru, 2023

74 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências, Bauru

Orientador: Leonardo Fernandes Fraceto

1. Nanotecnologia. 2. Agricultura sustentável. 3. Controle de pragas. 4. Liberação sustentável. 5. Salicilato de Metila. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências, Bauru. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE GABRIELA PATRICIA UNIGARRO VILLARREAL, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE MATERIAIS, DA FACULDADE DE CIÊNCIAS - CÂMPUS DE BAURU.

Aos 20 dias do mês de julho do ano de 2023, às 14:00 horas, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de GABRIELA PATRICIA UNIGARRO VILLARREAL, intitulada **Nanopartículas poliméricas em associação com semioquímicos como estratégia para controle de pragas em agricultura**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Prof. Dr. LEONARDO FERNANDES FRACETO (Orientador(a) - Participação Virtual) do(a) Departamento de Engenharia Ambiental / Instituto de Ciencia e Tecnologia - Unesp/ Campus de Sorocaba, Profa. Dra. CLAUDIA QUINTINO DA ROCHA (Participação Virtual) do(a) Departamento de Química / Universidade Federal do Maranhão , Prof. Dr. ADRIANO ARRUÉ MELO (Participação Virtual) do(a) Defesa fitossanitária / Universidade Federal de Santa Maria. Após a exposição pela mestrande e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: Aprovada . Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.

Prof. Dr. LEONARDO FERNANDES FRACETO

*Dedico esse trabalho à minha família,
especialmente à minha mãe Sandra, avó
Malvina e tia Patricia por seu amor
incondicional, sua dedicação, apoio e
ensinamentos.*

AGRADECIMENTOS

Hoje, ao chegar ao fim deste longo e desafiante caminho, quero expressar minha mais profunda gratidão a cada um dos que fizeram parte deste longo viagem de Mestrado. A vossa presença e o vosso encorajamento foram pilares fundamentais que me permitiram chegar até aqui.

Agradeço inicialmente a meus amados pais Sandra y Victor Hugo, sempre foram a minha maior fonte de inspiração, sua dedicação e sacrifício foram a força da minha busca pelos meus sonhos, são os melhores pais. Esta dissertação é uma prova de seu amor e confiança estando tão longe de casa. Á meu querido irmão Victor Manuel pelo carinho apesar da distância, esta dissertação é também um tributo à nossa relação especial, e à forma como juntos crescemos e apoiámos mutuamente.

A minha avó querida, Malvina que tem sido a base da nossa família, teu amor e sabedoria têm sido faróis de luz na minha vida, e minha tia Patricia, por todas as orações e abençoes, por teu carinho e a confiança em mim sempre. A meus avós Socorro e Henry, que agora são anjos que cuidam de mim desde o céu, por seu carinho e apoio, estão sempre no meu coração.

O meu querido companheiro de vida Nicolas, seu amor, paciência e compreensão tem sido um grande apoio nos momentos mais difíceis, por teu apoio incondicional, por tuas palavras de encorajamento e tua confiança em mim, sempre me alentaste a perseguir meus objetivos.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Agradeço à UNESP, ao programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologia de Materiais, ao Instituto de Ciência e Tecnologia de Sorocaba e a todos os professores que tive o prazer de conhecer, por me terem proporcionado as oportunidades de aprendizagem e crescimento que tive durante meu processo de mestrado. Vossa excelência acadêmica foi fundamental para minha formação.

Agradeço a meu orientador, o Prof. Dr. Leonardo Fernandes Fraceto pela grande confiança e a enorme oportunidade para fazer parte de sua equipe dentro do Laboratório

de Nanotecnologia Ambiental, assim como também sua ajuda, dedicação, experiência e tempo dedicado dentro do meu processo de crescimento pessoal e profissional.

À equipe incrível que me acompanhou em meu trabalho dentro do laboratório, especialmente ao Anderson e Estefânia que foram meus principais orientadores dentro de tudo este processo maravilhoso, que sempre da melhor forma e com muita paciência, compartilharam comigo suas experiências e seu grande conhecimento. Sem olvidar também ao Jhones, a Roberta e a Patricia com quem trocamos ideias, ajudavam com suas sugestões e recomendações e conseguiam criar um ambiente muito agradável e divertido.

À banca examinadora por aceitar o convite de fazer parte da minha qualificação e minha defesa, pelo tempo e as importantes contribuições.

“I am among those who think that science has great beauty. A scientist in his laboratory is not only a technician: he is also a child placed before natural phenomena which impress him like a fairy tale. We should not allow it to be believed that all scientific progress can be reduced to mechanisms, machines, gearings, even though such machinery has its own beauty.”

~Marie Curie

RESUMO

Os insetos-praga têm sido um dos problemas mais frequentes na agricultura, e uma variedade de alternativas tem sido buscadas para combatê-las. Como consequência, o setor agrícola tem intensificado o uso de agroquímicos, causando problemas significativos relacionados a poluição ambiental e riscos para a saúde humana. Neste contexto, o desenvolvimento de nanoformulações, pode reduzir a quantidade de agroquímicos utilizados e aumentar sua eficácia em comparação com as formulações convencionais, permitindo assim uma maior produtividade com menor impacto no ambiente e na saúde humana. Dentro deste contexto, esta dissertação é apresentada em dois capítulos, o primeiro é uma revisão do potencial dos semioquímicos e da nanotecnologia na agricultura; e o segundo, trata o desenvolvimento de sistemas de liberação sustentada de semioquímicos, neste caso o salicilato de metila como princípio ativo, para o manejo de pragas. Os sistemas nanocarreadores foram baseados em nanopartículas de zeína sendo inseridos em um sistema de suporte produzido por protótipos impressos em 3D. As nanopartículas de zeína como sistema carreador mostraram um tamanho hidrodinâmico médio na faixa de 130-134 nm, o índice de polidispersão de 0,147 – 0,149, potencial Zeta de $20 \pm 0,6$ mV, com uma alta eficiência de encapsulamento (>99%). Além disso, de acordo com a análise, os protótipos apresentam uma superfície adequada para o suporte e aderência das nanopartículas, cumprindo assim sua função de acordo com o seu objetivo inicial. Por outra parte, foi estudada a liberação de Salicilato de Metila (S_Met) em dois protótipos: S_Met SA-GL e NP-Zein with S_Met SA-GL. Foi observado que as nanopartículas tem um efeito na modulação da liberação de S_Met, reduzindo sua liberação em aproximadamente 10 vezes nas primeiras 24 horas. A aplicação de um modelo matemático mostrou que a liberação nos protótipos de S_Met SA-GL é resultado de transporte anômalo, enquanto que nos protótipos NP-Zein with S_Met SA-GL ocorreu por relaxação da parede polimérica ou erosão. O uso de NP-Zein pode melhorar a eficácia e o uso sustentável de S_Met em aplicações agrícolas para controle de pragas e é apresentado como uma ferramenta promissora para promover uma liberação sustentada, protegendo contra a volatilização e melhorando a estabilidade físico-química e a vida útil da molécula. Estes resultados, mostraram o grande potencial dos protótipos como carreadores do salicilato de metila, visando o controle de inimigos naturais de algumas espécies de pragas agrícolas.

Palavras-chave: Nanotecnologia, Agricultura sustentável, Controle de pragas, Liberação sustentável, Salicilato de Metila.

ABSTRACT

Insect pests have been one of the most frequent problems in agriculture, and a variety of alternatives have been sought to combat them. As a result, the agricultural sector has intensified the use of agrochemicals, causing significant problems related to environmental pollution and risks to human health. In this context, the development of nanoformulations can reduce the amount of agrochemicals used and increase their efficacy compared to conventional formulations, thus enabling greater productivity with less impact on the environment and human health. Within this context, this dissertation is presented in two chapters, the first being a review of the potential of semiochemicals and nanotechnology in agriculture; and the second, focusing on the development of sustained release systems of semiochemicals, in this case methyl salicylate as an active ingredient, for pest management. The nanocarrier systems were based on zein nanoparticles being inserted into a support system produced by 3D printed prototypes. The zein nanoparticles as carrier systems showed an average hydrodynamic size in the 130-134 nm range, PDI of 0.147 - 0.149, Zeta potential of 20 ± 0.6 mV, with a high encapsulation efficiency (>99%). In addition, according to the analysis, the prototypes have a suitable surface for the support and adhesion of nanoparticles, thus fulfilling their function according to their initial purpose. On the other hand, the release of Methyl Salicylate (S_Met) was studied in two prototypes: S_Met SA-GL and NP-Zein with S_Met SA-GL. It was observed that nanoparticles modulate the release of S_Met, reducing its release by approximately 10 times in the first 24 hours. The application of a mathematical model showed that the release in S_Met SA-GL prototypes is the result of anomalous transport, while in NP-Zein with S_Met SA-GL prototypes, it occurred due to relaxation of the polymeric wall or erosion. The use of NP-Zein can improve the effectiveness and sustainable use of S_Met in agricultural applications for pest control and is presented as a promising tool to promote sustained release, protecting against volatilization and improving the physical-chemical stability and shelf life of the molecule. These results showed the great potential of prototypes as carriers of methyl salicylate, aiming at controlling natural enemies of some species of agricultural pests.

Keywords: Nanotechnology, Sustainable Agriculture, Pest Control, Sustainable Release, Methyl Salicylate.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO GERAL	11
OBJETIVOS	13
CHAPTER I.....	14
DEVELOPMENT AND COMMERCIALIZATION OF PHEROMONES-BASED BIOPESTICIDES: A GLOBAL PERSPECTIVE	14
ABSTRACT	14
INTRODUCTION	15
Biopesticides.....	18
Pheromones	19
Pheromones classification	23
Nano-based formulations for pheromones applications	26
Regulatory issues.....	30
CONCLUSIONS AND FUTURE PERSPECTIVES.....	31
REFERENCES	32
CHAPTER II	37
ZEIN-BASED NANOFORMULATIONS WITH ENCAPSULATED METHYL SALICYLATE INCORPORATED IN 3D PRINTING BIOPOLYMER DEVICES TARGETING POTENTIAL USES IN PEST MANAGEMENT	37
HIGHLIGHTS	38
ABSTRACT	39
INTRODUCTION	40
MATERIALS AND METHODS	42
Materials	42
Methods	42
Preparation of polymeric nanocarrier systems containing S_Met.....	42
Labeled NP-Zein.....	43
Encapsulation efficiency of nanoparticles with S_Met	43
3D-printed prototypes containing S_Met encapsulated in NP-Zein.....	43
Nanoparticle characterization	44
Differential scanning calorimetry	44
Morphology of nanoparticles and 3D prototypes by atomic force microscopy	44
Analysis of nanoparticles and prototypes by Fourier transform infrared spectroscopy	45

Characterization of 3D prototypes by fluorescence microscopy	45
Characterization of the 3D prototypes by scanning electron microscopy (SEM)	45
Rheology of bioinks for the 3D prototypes	45
Volatile sample from 3D printing prototypes with S_Met	46
Chemical analysis of volatile samples	46
RESULTS AND DISCUSSIONS	47
Characterization of NP-Zein.....	47
Differential scanning calorimetry (DSC) analysis.....	48
Characterization of NP-Zein by FTIR	50
Incorporation of NP-Zein loaded S_Met in 3D prototypes	51
Characterization of the bioinks for the print 3D prototypes	51
Characterization of the 3D prototypes	53
Morphology analysis of the 3D prototypes with NP-Zein loaded S_Met by microscopy	55
S_Met release profile by the SA-GL prototypes	58
CONCLUSIONS	61
REFERENCES	61
SUPPLEMENTARY INFORMATION	66
CONCLUSÕES FINAIS	69
REFERÊNCIAS	70
CURRICULUM.....	71

INTRODUÇÃO GERAL

A população humana, segue um crescimento exponencial, e por causa disso, aumenta diretamente a demanda de alimentos (Talaviya et al., 2020). Coincidente com esta necessidade, surgem preocupações para reduzir o impacto da agricultura cada vez mais intensivo, e com efeitos nocivos, prejudicando a biodiversidade (Ruscoe et al., 2022). Atualmente, produtividade e sustentabilidade são dois fatores importantes para produzir mais alimentos, ao mesmo tempo que preserve o meio ambiente (Viera-Arroyo et al., 2020).

Um dos maiores problemas no setor da agricultura, é o manejo de insetos-praga. Elas causam um impacto negativo na produtividade e qualidade dos produtos, sendo fundamental para os agricultores preveni-las e combater-las, entretanto esta tem sido uma tarefa cada vez mais difícil (Azfar et al., 2018). Atualmente, o uso intensivo e o mau uso dos produtos químicos tem causado em alguns casos graves problemas como contaminação, resistência de pragas, deterioração do meio ambiente e impacto na saúde humana. Neste contexto, vem aumentando o mercado de produtos que visam alternativas de manejo mais sustentáveis, por exemplo, os insumos biológicos, que têm características e modos de ação que ajudam a controlar pragas com menores riscos quando comparados aos pesticidas convencionais (Viera-Arroyo et al., 2020). Esta tendência de mercado, vêm abrindo uma nova revolução no setor da agricultura, visando reduzir os impactos ambientais devido ao uso de pesticidas (Lima et al., 2020).

De uma forma geral, as plantas, tendem a desenvolver doenças durante seu ciclo de vida, e isto leva a uma redução significativa na qualidade do vegetal, e para controlar essas doenças, as plantas de forma natural, como mecanismos de defesa, são capazes de gerar compostos orgânicos voláteis como os feromônios. Com base nestas substâncias, têm sido desenvolvido formulações ou protótipos para o controle de insetos-praga na agricultura, reduzindo assim o uso de pesticidas convencionais (Bulhões, 2020). O salicilato de metila é um feromônio que pode ser capaz de atuar na defesa das plantas contra patógenos e certos herbívoros, particularmente pulgões (Ninkovic et al., 2021).

Compostos naturais como estes podem ser uma grande alternativa em comparação ao uso dos pesticidas químicos, tendo uma alta especificidade e pouco impacto no meio ambiente. Entretanto, o controle da liberação desses compostos químicos é uma barreira que pode interferir na sua eficácia no controle de insetos-praga no campo (Bulhões, 2020).

Uma das soluções para este problema, é o uso da nanotecnologia, ainda mais quando o processo de síntese é através da química verde. O uso da nanotecnologia mais o processo de química verde tem sido denominada como “*nanotecnologia verde*” o qual visa um processo de preparo sustentável, gerando produtos mais eficientes, além disto, sendo o processo de desenvolvimento mais seguro em termos energéticos, se tornando um processo mais ecologicamente correto (Prasad et al., 2017). Os nanopesticidas são utilizados para carrear ingredientes ativos, que devido às propriedades físico-químicas das nanopartículas, podem oferecer uma grande variedade de benefícios no campo, por exemplo, a diminuição das doses de agrotóxicos, o incremento na dispersão das formulações agrícolas ou aumento na estabilidade, permeabilidade e biodegradabilidade (Chaud et al., 2021). Com isto otimizar o controle de pragas e superar os efeitos adversos causados por pesticidas sintéticos, podendo o uso dos nanobiopesticidas alterar o manejo agrícola para se tornar mais sustentável (Pascoli et al., 2020).

OBJETIVOS

O presente estudo teve como objetivo revisar o potencial do uso de semioquímicos na agricultura, assim como o desenvolvimento de um sistema de liberação baseado em nanopartículas de zeína para o semioquímico salicilato de metila. Ademais, o desenvolvimento de protótipos através da impressão 3D para a inserção das nanopartículas, visando o manejo de inimigos naturais de culturas agrícolas, como estratégia de manejo mais sustentável para controle de insetos-praga na agricultura.

A fim de facilitar a organização do trabalho o mesmo está sendo apresentado na forma de Capítulos, o primeiro intitulado Development and commercialization of pheromones-based biopesticides: a global perspective, o segundo intitulado Zein-based nanoformulations with encapsulated methyl salicylate incorporated in 3d printing biopolymer devices targeting potential uses in pest management

CONCLUSIONS

NP-Zein capable of encapsulating S_Met were synthesized, presenting good physicochemical properties and excellent stability throughout the 30 days of evaluation. From a physicochemical point of view, the results indicate that the NP-Zein with S_Met have a spherical shape and reach an average encapsulation efficiency of approximately 100 %, indicating high interaction between the S_Met and polymeric matrix. Analysis of the NP-Zein with S_Met and the 3D-printed prototypes of SA-GL demonstrated that the particles were well adhered and preserved on their surface. In the CMC-HEC prototypes, it was not possible to prove the presence of NP-Zein with S_Met, possibly because of their degradation in the crosslinking process. NP-Zein with S_Met in the 3D-printed prototypes of SA-GL promoted a sustained release of S_Met reducing losses by volatilization. The strategy of using nanoformulations and 3D printing systems in conjunction with nanoparticles shows promise for the study of the release of encapsulated S_Met for applications in agrosystems, with the aim of controlling pests in agriculture. As a highlight, the use of 3D printing for the development of prototypes containing semiochemical result in advantages, for instance 1: i) fast designer of prototypes in relation the size and form, ii) the evaluation of polymeric ink for prototypes, iii) development of prototypes with non-toxic and biodegradable polymeric matrix, iv) reduce cost and time for the evaluation of different prototypes and v) development of eco-friendly systems.

REFERENCES

- [1] J. Lacasta, F.J. Lopez-Pellicer, B. Espejo-García, J. Nogueras-Iso, F.J. Zarazaga-Soria, Agricultural recommendation system for crop protection, *Comput. Electron. Agric.* 152 (2018) 82–89, <https://doi.org/10.1016/j.compag.2018.06.049>.
- [2] R. Van Driesche, M. Hodle, T. Center, Control de plagas y malezas por enemigos naturales, 2007, 765.
- [3] A. Kessler, I.T. Baldwin, Defensive function of herbivore-induced plant volatile emissions in nature, *Science* 291 (2001) 2141–2144, <https://doi.org/10.1126/science.291.5511.2141>.
- [4] V. Ninkovic, R. Glinwood, A.G. Ünlü, S. Ganji, C.R. Unelius, Effects of methyl salicylate on host plant acceptance and feeding by the aphid *Rhopalosiphum padi*, *Front. Plant Sci.* 12 (2021). <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpls.2021.710268>
- [5] J.L. Fernández, Respuesta comportamental de *Chrysoperla carnea* Stephens (Neuroptera: Chrysopidae) al salicilato de metilo en condiciones de laboratorio, 2019, 48.

- [6] D.G. James, Field evaluation of herbivore-induced plant volatiles as attractants for beneficial insects: methyl salicylate and the green lacewing, *Chrysopa nigricornis*, *J. Chem. Ecol.* 29 (2003) 1601–1609.
- [7] F. Hernández, F. Orozco, Nanoformulaciones de bioinsecticidas botánicos para el control de plagas agrícolas, *Rev. De. la Fac. de Cienc.* 9 (2020) 72–91, <https://doi.org/10.15446/rev.fac.cienc.v9n1.81401>.
- [8] H. Cui, D. Surendhiran, C. Li, L. Lin, Biodegradable zein active film containing chitosan nanoparticle encapsulated with pomegranate peel extract for food packaging, *Food Packag. Shelf Life* 24 (2020), 100511, <https://doi.org/10.1016/j.fpsl.2020.100511>.
- [9] F. Coral, T. Bacca, Evaluación del salicilato de metilo como atrayente de insectos benéficos en el cultivo de café, 2011, 15.
- [10] N. Ranjan, R. Singh, I.P.S. Ahuja, R. Kumar, D. Singh, S. Ramniwas, A.K. Verma, D. Mittal, 3D printed scaffolds for tissue engineering applications: Mechanical, morphological, thermal, in-vitro and in-vivo investigations, *CIRP J. Manuf. Sci. Technol.* 32 (2021) 205–216, <https://doi.org/10.1016/j.cirpj.2021.01.002>.
- [11] M.B. Sedelnikova, Yu.P. Sharkeev, T.V. Tolkacheva, P.V. Uvarkin, V. V. Chebodaeva, K.A. Prosolov, O.V. Bakina, A.D. Kashin, N.A. Shcheglova, A. A. Panchenko, I.B. Krasovsky, M.V. Solomatina, M.V. Efimenko, V.V. Pavlov, L. A. Cherdantseva, I.A. Kirilova, Additively manufactured porous titanium 3D-scaffolds with antibacterial Zn-, Ag- calcium phosphate biocoatings, *Mater. Charact.* 186 (2022), 111782, <https://doi.org/10.1016/j.matchar.2022.111782>.
- [12] PubChem, Methyl salicylate, 2022. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4133> .
- [13] K. Hu, D.J. McClements, Fabrication of surfactant-stabilized zein nanoparticles: a pH modulated antisolvent precipitation method, *Food Res. Int.* 64 (2014) 329–335, <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2014.07.004>
- [14] H. Xu, Q. Jiang, N. Reddy, Y. Yang, Hollow nanoparticles from zein for potential medical applications, *J. Mater. Chem* 21 (2011), 18227, <https://doi.org/10.1039/c1jm11163a>.
- [15] J.L. de Oliveira, E.V.R. Campos, A.E.S. Pereira, T. Pasquoto, R. Lima, R. Grillo, D. J. de Andrade, F.A. dos Santos, L.F. Fraceto, Zein nanoparticles as eco-friendly carrier systems for botanical repellents aiming sustainable agriculture, *J. Agric. Food Chem.* 66 (2018) 1330–1340, <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b05552>
- [16] R.W. Korsmeyer, R. Gurny, E. Doelker, P. Buri, N.A. Peppas, Mechanisms of solute release from porous hydrophilic polymers, *Int. J. Pharm.* 15 (1983) 25–35, [https://doi.org/10.1016/0378-5173\(83\)90064-9](https://doi.org/10.1016/0378-5173(83)90064-9).
- [17] J.T.C. de Araujo, M. Martin-Pastor, L. Pérez, A. Pinazo, F.F.O. de Sousa, Development of anacardic acid-loaded zein nanoparticles: Physical chemical characterization, stability and antimicrobial improvement, *J. Mol. Liq.* 332 (2021), 115808, <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.115808>.
- [18] S. Podaralla, O. Perumal, Influence of formulation factors on the preparation of zein nanoparticles, *AAPS PharmSciTech* 13 (2012) 919–927, <https://doi.org/10.1208/s12249-012-9816-1>.
- [19] M. Pascoli, R. de Lima, L.F. Fraceto, Zein nanoparticles and strategies to improve colloidal stability: a mini-review, *Front. Chem.* 6 (2018). <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fchem.2018.00006> .
- [20] D.C. Abrantes, C.B. Rogerio, J.L. de Oliveira, E.V.R. Campos, D.R. de Araújo, L. C. Pampana, M.J. Duarte, G.F. Valadares, L.F. Fraceto, Development of a

- mosquito repellent formulation based on nanostructured lipid carriers, *Front. Pharmacol.* 12 (2021), 760682, <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.760682>.
- [21] J. Loureiro, S.P. Miguel, I.J. Seabra, M.P. Ribeiro, P. Coutinho, Single-step self-assembly of zein–honey–chitosan nanoparticles for hydrophilic drug incorporation by flash nanoprecipitation, *Pharmaceutics* 14 (2022) 920, <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14050920>.
- [22] H. Guo, Y. Feng, Y. Deng, T. Yan, Z. Liang, Y. Zhou, W. Zhang, E. Xu, D. Liu, W. Wang, Continuous flow modulates zein nanoprecipitation solvent environment to obtain colloidal particles with high curcumin loading, *Food Hydrocoll.* 134 (2023), 108089, <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2022.108089>.
- [23] F. Donsì, P. Voudouris, S.J. Veen, K.P. Velikov, Zein-based colloidal particles for encapsulation and delivery of epigallocatechin gallate, *Food Hydrocoll.* 63 (2017) 508–517, <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2016.09.039>.
- [24] C.G. da Rosa, W.G. Sganzerla, M.V. de Oliveira Brisola Maciel, A.P.Z. de Melo, A. da Rosa Almeida, M. Ramos Nunes, F.C. Bertoldi, P.L. Manique Barreto, Development of poly (ethylene oxide) bioactive nanocomposite films functionalized with zein nanoparticles, *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Asp.* 586 (2020), 124268, <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2019.124268>.
- [25] E. Corradini, P.S. Curti, A.B. Meniqueti, A.F. Martins, A.F. Rubira, E.C. Muniz, Recent advances in food-packing, pharmaceutical and biomedical applications of zein and zein-based materials, *Int. J. Mol. Sci.* 15 (2014) 22438–22470, <https://doi.org/10.3390/ijms151222438>.
- [26] P.L. de F. Proença, Sistema nanocarreador de zeína para compostos bioativos (óleo de menta, cipermetrina, clorpirifós e amitraz) visando controle do carrapato bovino, Zein nanocarreador system for bioactive compounds (mint oil, cypermethrin, chlorpyrifos and amitraz) aiming control of the bovine tick, 2018. <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/154461> .
- [27] A.P.A. Mendes, R.C. Pereira, M.C. De Angelis-pereira, Estresse oxidativo e sistemas antioxidantes: conceitos fundamentais sob os aspectos da nutrição e da ciência dos alimentos, 2020, pp. 296–312, <https://doi.org/10.37885/200800988>.
- [28] R.Y. Dai, S.Y. You, L.M. Lu, Q. Liu, Z.X. Li, L. Wei, X.G. Huang, Z.Y. Yang, High blades spreadability of chlorpyrifos microcapsules prepared with polysiloxane sodium carboxylate/sodium carboxymethylcellulose/gelatin via complex coacervation, *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Asp.* 530 (2017) 13–19, <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2017.06.057>.
- [29] V.R. Miranda, Desenvolvimento de nanopartículas de zeína contendo repelentes visando controle do mosquito *Aedes aegypti*, *Dev. zein Nanopart. Contain. Repel. aimed Control. Aedes Aegypti Mosq.* (2019). <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/181834>
- [30] F.D. Victorelli, G.M.F. Calixto, M.A.D.S. Ramos, T.M. Bauab, M. Chorilli, Metronidazole-loaded polyethyleneimine and chitosan-based liquid crystalline system for treatment of staphylococcal skin infections, *J. Biomed. Nanotechnol.* 14 (2018) 227–237, <https://doi.org/10.1166/jbn.2018.2484>.
- [31] A.F. Sepulveda, M. Kumpgdee-Vollrath, M.K.K.D. Franco, F. Yokaichiya, D.R. de Araujo, Supramolecular structure organization and rheological properties modulate the performance of hyaluronic acid-loaded thermosensitive hydrogels as drug-delivery systems, *J. Colloid Interface Sci.* 630 (2023) 328–340, <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2022.10.064>.
- [32] A.A. Vigato, I.P. Machado, M. del Valle, P.A. da Ana, A.F. Sepulveda, F. Yokaichiya, M.K.K.D. Franco, M.C. Loiola, G.R. Tófoli, C.M.S. Cereda, M.I.

- de Sairre, D.R. de Araujo, Monoketonic curcuminoid-lidocaine Co-deliver using thermosensitive organogels: from drug synthesis to epidermis structural studies, *Pharmaceutics* 14 (2022) 293, <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14020293>.
- [33] A.D. Godwin, Plasticizers, in: C.D. Craver, C.E. Carraher (Eds.), *Applied Polymer Science: 21st Century*, Pergamon, Oxford, 2000, pp. 157–175, <https://doi.org/10.1016/B978-008043417-9/50011-8>.
- [34] S. Farrell, J. Vernengo, A controlled drug-delivery experiment using alginate beads, *Chem. Eng. Educ.* 46 (2012) 97–109.
- [35] A.E. Eldeeb, S. Salah, M.S. Amer, N.A. Elkasabgy, 3D nanocomposite alginate hydrogel loaded with pitavastatin nanovesicles as a functional wound dressing with controlled drug release; preparation, in-vitro and in-vivo evaluation, *J. Drug Deliv. Sci. Technol.* 71 (2022), 103292, <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2022.103292>.
- [36] H. Li, C. Tan, L. Li, Review of 3D printable hydrogels and constructs, *Mater. Des.* 159 (2018) 20–38, <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2018.08.023>.
- [37] R. da Silva Fernandes, M.R. de Moura, G.M. Glenn, F.A. Aouada, Thermal, microstructural, and spectroscopic analysis of Ca²⁺ alginate/clay nanocomposite hydrogel beads, *J. Mol. Liq.* 265 (2018) 327–336, <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2018.06.005>.
- [38] A. Hajikhani, P. Wriggers, M. Marino, Chemo-mechanical modelling of swelling and crosslinking reaction kinetics in alginate hydrogels: a novel theory and its numerical implementation, *J. Mech. Phys. Solids* 153 (2021), 104476, <https://doi.org/10.1016/j.jmps.2021.104476>.
- [39] M.C. Straccia, G.G. d’Ayala, I. Romano, P. Laurienzo, Novel zinc alginate hydrogels prepared by internal setting method with intrinsic antibacterial activity, *Carbohydr. Polym.* 125 (2015) 103–112, <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.03.010>.
- [40] D.M. Roquero, E. Katz, “Smart” alginate hydrogels in biosensing, bioactuation and biocomputing: State-of-the-art and perspectives, *Sens. Actuators Rep.* 4 (2022), 100095, <https://doi.org/10.1016/j.snr.2022.100095>.
- [41] G. Yatzil, Determinación de la cinética de liberación controlada del acetaminofén a partir del gel de carboximetilcelulosa, 2018, 83.
- [42] N. Purata, R. Antonio, L. Lopez, J. Urrieta, Síntesis de hidrogeles de PAA y CMC para su uso en la liberación de fármacos, 3, 2016, 12.
- [43] V.S. Ghorpade, R.J. Dias, K.K. Mali, S.I. Mulla, Citric acid crosslinked carboxymethylcellulose-polyvinyl alcohol hydrogel films for extended release of water soluble basic drugs, *J. Drug Deliv. Sci. Technol.* 52 (2019) 421–430, <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.05.013>.
- [44] J. Fernandes Filho, Caracterização de filmes de alginato de sódio e pectina para potencial aplicação em dispositivos eletrocrômicos, 2019, 88.
- [45] A.E.S. Pereira, P.M. Silva, J.L. Oliveira, H.C. Oliveira, L.F. Fraceto, Chitosan nanoparticles as carrier systems for the plant growth hormone gibberellic acid, *Colloids Surf. B: Biointerfaces* 150 (2017) 141–152, <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2016.11.027>.
- [46] F. Zamboni, G. Ren, M. Culebras, J. O’Driscoll, J. O’Dwyer, E.J. Ryan, M.N. Collins, Curcumin encapsulated polylactic acid nanoparticles embedded in alginate/gelatin bioinks for in situ immunoregulation: Characterization and biological assessment, *Int. J. Biol. Macromol.* 221 (2022) 1218–1227, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.09.014>.

- [47] S.V. Júnior, E.G. Gravina, M.C.B. Moraes, S. Zaioncz, L.F. Valadares, M. Borges, W. L.E. Magalhães, Synthesis of an organic–inorganic composite from calcium carbonate and Kraft lignin and its use as carrier material for controlled release of semiochemical agents, *Environ. Sci. Pollut. Res.* 29 (2022) 72670–72682, <https://doi.org/10.1007/s11356-022-21028-w>.
- [48] T.N. Mphateng, A.B. Mapossa, J. Wesley-Smith, S. Ramjee, W.W. Focke, Cellulose acetate/organoclay nanocomposites as controlled release matrices for pest control applications, *Cellulose* 29 (2022) 3915–3933, <https://doi.org/10.1007/s10570-022-04533-6>.
- [49] J. Liu, X. Zhao, Y. Zhan, K. Wang, F. Francis, Y. Liu, New slow release mixture of (E)- β -farnesene with methyl salicylate to enhance aphid biocontrol efficacy in wheat ecosystem, *Pest Manag. Sci.* 77 (2021) 3341–3348, <https://doi.org/10.1002/ps.6378>.
- [50] K. Wang, J. Liu, Y. Zhan, Y. Liu, A new slow-release formulation of methyl salicylate optimizes the alternative control of *Sitobion avenae* (Fabricius) (Hemiptera: Aphididae) in wheat fields: slow-release MeSA optimizes control of *Sitobion avenae* in wheat fields, *Pest Manag. Sci.* 75 (2019) 676–682, <https://doi.org/10.1002/ps.5164>.