



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**  
**“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**  
**Curso de Graduação Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia**

**RENATA SAYURI KOBASHIGAVA**

**Síntese e caracterização de nanopartículas de quitosana para  
adsorção de metais pesados**

**Araraquara, SP**

**2021**

**RENATA SAYURI KOBASHIGAVA**

**Síntese e caracterização de nanopartículas de quitosana para  
adsorção de metais pesados**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, para obtenção do grau de Engenheiro(a) de Bioprocessos e Biotecnologia.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Lucas Primo

Coorientadora: Ma. Camila Fernanda Amantino

**Araraquara, SP**

**2021**

---

**K78s**

Kobashigava , Renata Sayuri.

Síntese e caracterização de nanopartículas de quitosana para adsorção de metais pesados / Renata Sayuri Kobashigava. – Araraquara: [S.n.], 2021.

67 f. : il.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação – Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia) – Universidade Estadual Paulista. “Júlio de Mesquita Filho”. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Área Bioprocessos e Biotecnologia.

Orientador: Fernando Lucas Primo.

Coorientadora: Camila Fernanda Amantino.

1. Nanotecnologia. 2. Nanopartículas de quitosana. 3. Metais Pesados. 4. Adsorção. 5. Remediação. I. Primo, Fernando Lucas, orient. II. Amantino, Camila Fernanda, coorient. III. Título.

## **Dedicatória**

*Dedico este Trabalho de Conclusão de Curso a meus pais.*

## **AGRADECIMENTOS**

*Ao Prof. Dr. Fernando Lucas Primo pela orientação, ensinamentos, disponibilidade e apoio durante o projeto todo.*

*A Camila Fernanda Amantino pelos aprendizados e apoio durante todo o treinamento técnico e iniciação científica.*

*A Profa. Dra. Ariela Veloso de Paula e a Profa. Dra. Valéria de Carvalho Santos Ebinuma por desenvolverem meu pensamento crítico e promoverem a minha busca pela qualidade.*

*A Profa. Dra. Daniela Cardoso Umbelino Cavallini (Departamento de Alimentos e Nutrição, Faculdade de Ciências Farmacêuticas – UNESP) pelo acesso ao laboratório para usar o equipamento Ultra Turrax e todo o material necessário.*

*As técnicas Roseli Aparecida Pinto e Maria Terezinha Elizene da Silva Bonifácio (Laboratório de Análise de Alimentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas – UNESP) por dar apoio no uso do laboratório.*

*Ao grupo LMA-IQ (Departamento de Físico-Química do Instituto de Química da UNESP) pela disponibilidade de utilização do microscópio eletrônico de varredura e ao técnico Diego Luiz Tita pelo preparo e manuseio do equipamento.*

*Ao Prof. Dr. Marlus Chorilli (Laboratório de Nanotecnologia Farmacêutica do Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas – UNESP) pela permissão de utilização do equipamento Zetasizer.*

*Ao Prof. Dr. Rodrigo Fernando Costa Marques e ao grupo LAMMC-IQ (Departamento de Físico-Química do Instituto de Química da UNESP) pelas concessões de uso do equipamento Zetasizer e espectrofotômetro de FTIR e ajuda no seu manuseio.*

*Ao Prof. Dr. Rubens Monti (Laboratório de Enzimologia do Departamento de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas – UNESP) pelo acesso e uso do concentrador a vácuo e liofilizador.*

*Aos técnicos do Departamento de Bioprocessos e Biotecnologia Flávio Pereira Picheli, Adriana Candido da Silva Moura, Ana Lúcia Martiniano Nasser e Mateus Scontri pelo auxílio na utilização dos materiais e equipamentos dos laboratórios.*

*A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo financiamento da pesquisa.*

*A todos os professores e técnicos que fizeram parte da minha graduação, pois sem o compartilhamento de conhecimentos não seria possível a escrita deste trabalho.*

## RESUMO

Os metais pesados (MPs) são considerados, entre os poluentes, os mais tóxicos devido à sua persistência no ambiente e bioacumulação nos organismos vivos, levando à problemas de saúde quando em altas concentrações. As nanopartículas de quitosana (NQs) possuem muitas aplicações em razão de sua constituição peculiar e propriedades físico-químicas específicas como o tamanho, estabilidade e maior área de superfície. Desta forma, este estudo propôs a síntese de NQs, utilizando a técnica de gelificação iônica, para uso como nanomaterial na adsorção de MPs. As análises de estabilidade físico-química em relação ao tempo e ao pH foram realizadas utilizando o potencial Zeta ( $\zeta$ ), tamanho de partícula (TP) e índice de polidispersividade (Pdl) como parâmetros de monitoramento. Além disso, com o objetivo de caracterizar morfologicamente, as NQs foram estudadas por espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) e microscopia eletrônica de varredura (MEV). Concluiu-se que o aumento da concentração de quitosana (QT) resultou em TPs maiores e potenciais  $\zeta$  insatisfatórios. Considerando as velocidades de mistura, as mais rápidas contribuíram com TPs menores, mas não no intervalo aceitável, e carga de superfície indesejada. Alterando a concentração de QT, razão mássica e tipo de gotejador foi obtido NQs mais adequadas. A partir da análise de estabilidade físico-química em função do tempo, o método utilizando a seringa com agulha como gotejador resultou em NQs mais estáveis com TPs médio, potencial  $\zeta$  e Pdl na região esperada para esta classe de nanomaterial polimérico. As NQs apresentaram TPs médio de  $283,3 \pm 165,2$  nm, Pdl de  $0,836 \pm 0,118$  e  $\zeta$  aproximado de 29 mV ( $29,1 \pm 1,5$  mV), as análises foram realizadas no período de 83 dias. O efeito do pH na estabilidade físico-química das NQs mostraram TPs menores em soluções com pH 2 ( $37,8 \pm 6,7$  nm) e pH 10 ( $168,5 \pm 7,5$  nm) e tamanho aumentado em pH 5,5 ( $624,7 \pm 56,4$  nm) e 7 ( $967,9$  nm). O maior potencial  $\zeta$  obtido foi a pH 5,5 ( $28,8 \pm 0,4$  mV) e uma diminuição significativa do potencial  $\zeta$  foi observada em soluções neutras ( $11,1 \pm 0,6$  mV) e alcalinas ( $4,7 \pm 0,1$  mV). Nos resultados de FTIR da QT e NQs, notou-se um aumento das ligações de hidrogênio e um aumento no pico do grupo amida I para NQs. Pela MEV, foi possível observar uma morfologia esférica com tamanhos entre 20,6 nm e 29,4 nm das NQs. Por fim, verificou-se que as NQs foram produzidas em TP e  $\zeta$  satisfatórios e a síntese foi comprovada pelas análises de FTIR e MEV. De acordo com a literatura, notou-se que a adsorção de NQs podem ser bem descritos pela isoterma de Langmuir e modelo de pseudo-segunda ordem.

Palavras-chave: Nanotecnologia, Nanopartículas de quitosana, Metais Pesados, Adsorção, Remediação.

## ABSTRACT

The heavy metals (HM) are considered, among the different types of pollutants, one of the most toxic and carcinogenic due to their accumulation in the living organism, leading to health problems when in high concentrations. Chitosan nanoparticles (CNs) have a wide functionality due to their characteristic structure and specific physicochemical properties such as size, stability and larger surface area. Therefore, this research aims to synthesize CNs, using the ionic gelation technique, for use as a nanomaterial for the adsorption of HMs. Physicochemical stability over the time and pH analysis were performed using Zeta potential ( $\zeta$ ), particle size (PS) and polydispersity index (PdI) as monitoring parameters. In addition, the CNs were performed with Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) and scanning electron microscopy (SEM), with the objective of structural and morphological characterization. It was concluded that the increase in the concentration of chitosan resulted in higher PS and unsatisfactory  $\zeta$  potentials. Considering the mixing speeds, the faster ones contributed to lower PS, but not within the acceptable range, and unwanted surface charge. Changing the chitosan concentration, mass ratio and type of dropper created suitable CNs. From the analysis of physicochemical stability as a function of time, the method using the syringe with needle as a dripper resulted in stable CNs with average PS,  $\zeta$  potential and PdI in the region expected for this class of polymeric nanomaterial. The CNs showed average PS of  $283.3 \pm 165.2$  nm, PdI of  $0.836 \pm 0.118$  and  $\zeta$  around 29 mV ( $29.1 \pm 1.5$  mV), the analyses were performed over 83 days. The effect of pH on the physicochemical stability of CNs, showed smaller PS in solutions with pH 2 ( $37.8 \pm 6.7$  nm) and pH 10 ( $168.5 \pm 7.5$  nm) and increased PS in pH 5.5 ( $624.7 \pm 56.4$  nm) and 7 ( $967.9$  nm). The highest  $\zeta$  potential obtained was at pH 5.5 ( $28.8 \pm 0.4$  mV) and a significant decrease in the  $\zeta$  was observed in neutral ( $11.1 \pm 0.6$  mV) and alkaline ( $4.7 \pm 0.1$  mV) solutions. In the FTIR analysis of chitosan and CNs, an increase in hydrogen bonds and an increase in the N-H peak of the amide II group for CNs were observed. Using SEM, it was possible to observe a spherical morphology with sizes between 20.6 nm and 29.4 nm of the CNs. Finally, it was found that the NQs were produced in a satisfactory PS and  $\zeta$  potential and the synthesis was proven by FTIR and SEM analyses. According to the literature, it was noted that NQs adsorption can be well described by the Langmuir isotherm and pseudo-second order model.

Keywords: Nanotechnology, Chitosan nanoparticles, Heavy Metals, Adsorption, Remediation.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Esquema ilustrativo do processo de adsorção e dessorção, contendo os termos básicos, adaptado de Worch (2012). 22
- Figura 2.** Estrutura molecular da QT (MORSI *et al.*, 2018). 26
- Figura 3.** Esquematização do método de gelificação iônica para a produção de NQs, adaptado de Naskar, Sharma e Kuotsu (2019). 28
- Figura 4.** Representação da interação da QT com TPP, adaptado de Gierszewska e Ostrowska-Czubenko (2016). 29
- Figura 5.** Representação do Potencial  $\zeta$  de uma partícula com carga superficial negativa, adaptada de Pate e Safier (2016). 30
- Figura 6.** (A) Espectro de FTIR de (a) QT, (b) QT modificada, (c) QT magneticamente modificada e (d) Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> NPs. (SHAHRAKI *et al.*, 2020). 31
- Figura 7.** (A – D) Micrografias MEV de (A) QT, (B) QT modificada, (C) QT magneticamente modificada e (D) Pb adsorvido pela QT magneticamente modificada (SHAHRAKI *et al.*, 2020). 32
- Figura 8.** Fluxograma geral do processo realizado. Fonte: Autora. 34
- Figura 9.** Esquema do processo de síntese da NQ e caracterização. Fonte: Autora. 35
- Figura 10.** Avaliação macroscopicamente observáveis das NQs de 5 mg.mL<sup>-1</sup> utilizando seringa com agulha (microtubo do lado esquerdo) e pipeta do tipo *Pasteur* (microtubo do lado direito) das amostras homogeneizadas (a) e sedimentadas (b). 39
- Figura 11.** Monitoramento da estabilidade das NQs de 5 mg.mL<sup>-1</sup>, preparadas com método de adição por seringa com agulha, em relação ao TP (nm) e Pdl no período de 83 dias. 41
- Figura 12.** Monitoramento da estabilidade das NQs de 5 mg.mL<sup>-1</sup> utilizando seringa com agulha em relação ao potencial  $\zeta$  (mV) no período de 83 dias. 41
- Figura 13.** Monitoramento da estabilidade das NQs de 5 mg.mL<sup>-1</sup> utilizando pipeta do tipo *Pasteur* em relação ao tamanho da partícula (nm) e Pdl no período de 53 dias. 42
- Figura 14.** Monitoramento da estabilidade das NQs de 5 mg.mL<sup>-1</sup> utilizando pipeta *Pasteur* em relação ao potencial  $\zeta$  (mV) no período de 53 dias. 42
- Figura 15.** Monitoramento da estabilidade das NQs de 5 mg. mL<sup>-1</sup>, em soluções de diferentes valores de pH, em relação ao TP (nm) e Pdl. 43
- Figura 16.** Monitoramento da estabilidade das NQs de 5 mg.mL<sup>-1</sup> em soluções de diferentes valores de pH, em relação ao potencial  $\zeta$  (mV). 44
- Figura 17.** Espectro de FTIR da QT e das NQs. 46
- Figura 18.** Imagem adquirida da NQ pela MEV. 47

**Figura 19.** Diagrama esquemático da preparação de NQ por gelificação iônica em SDP.  
Adaptado de Desai (2016).

55

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

<b>Quadro 1.</b> Problemas de saúde, observados em estudos, provocados pela exposição de alguns MPs (WHO, 2017).	19
<b>Tabela 1.</b> Tabela de padrão de potabilidade para substâncias químicas inorgânicas que representam risco à saúde conforme valor máximo permitido ( $\text{mg.L}^{-1}$ ) pelo MS e Valor de Referência ( $\text{mg.L}^{-1}$ ) de acordo com a OMS, modificada (BRASIL, 2021; WHO, 2017).	20
<b>Tabela 2.</b> Tabela de padrão organoléptico de potabilidade conforme valor máximo permitido ( $\text{mg.L}^{-1}$ ) pelo MS e Valor de Referência ( $\text{mg.L}^{-1}$ ) de acordo com a OMS, modificada (BRASIL, 2021; WHO, 2017).	21
<b>Tabela 3.</b> Capacidades de adsorção de carvão ativado e novos materiais. Adaptado de Chai e colaboradores (2021).	27
<b>Tabela 4.</b> Capacidade de adsorção de várias nanopartículas/compósitos de QT para íons de MPs, adaptado de Olivera e colaboradores (2016).	27
<b>Tabela 5.</b> Condições das formulações sintetizadas de acordo com as concentrações de QT e TPP ( $\text{mg.mL}^{-1}$ ), razão mássica, velocidade de mistura, ajuste de pH, controle de temperatura, adição de glicerol e o tipo de gotejador.	34
<b>Tabela 6.</b> Dados de tamanho da partícula (nm), PDI e potencial $\zeta$ (mV) das amostras de NQs nas concentrações de $5 \text{ mg.mL}^{-1}$ e $10 \text{ mg.mL}^{-1}$ de QT.	36
<b>Tabela 7.</b> Estudo da influência da velocidade de ultra-homogeneização em relação ao tamanho da partícula (nm), PDI e potencial $\zeta$ (mV) das amostras de NQs na concentração de $10 \text{ mg.mL}^{-1}$ de QT.	37
<b>Tabela 8.</b> Estudo da influência da concentração de QT em função do TP (nm), PDI e potencial $\zeta$ (mV) das amostras de NQs nas concentrações de $0,05 \text{ mg.mL}^{-1}$ e $0,1 \text{ mg.mL}^{-1}$ de QT nos tempos de 2 e 31 dias.	38
<b>Tabela 9.</b> Estudo da influência do tipo de gotejador em relação ao TP (nm), PDI e potencial $\zeta$ (mV) das amostras de NQs nas concentrações de $5 \text{ mg.mL}^{-1}$ de QT no período de 14 dias.	40
<b>Tabela 10.</b> Pesquisas sobre adsorção de íons metálicos em adsorventes de QT modificada, adaptado de Olivera e colaboradores (2016), Saheed, Da e Suah (2021).	52
<b>Tabela 11.</b> Comparação de equipamento para preparo de NPs pelo método de difusão de solvente de emulsificação em um laboratório e em escala piloto, adaptado de Vauthier e Bouchemal (2001).	54

## Lista de Abreviaturas e Siglas

MP	Metal pesado
QT	Quitosana
NP	Nanopartícula
NQ	Nanopartícula de quitosana
TPP	Tripolifosfato de sódio
TP	Tamanho de partícula
GM	Gabinete do Ministro
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
IARC	Agência Internacional de Pesquisa em Câncer
JECFA	Comitê Conjunto de Especialistas em Aditivos Alimentares
PMTDI	Ingestão diária máxima tolerável provisória
DLS	Espalhamento de luz dinâmico
FTIR	Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier
MEV	Microscopia eletrônica de varredura
PdI	Índice de polidispersidade
ATR	Reflectância Total Atenuada
cpl-1	Cathepsin L protease
CQ	Cloridrato de quitosana
ES- $\beta$ -CS	Éter sulfobutil- $\beta$ -ciclodextrina de sódio
MET	Microscopia Eletrônica de Transmissão
SDP	<i>Spinning disk processing</i> (Processamento de disco giratório)

## Lista de Símbolos

$\zeta$	Zeta
$\text{Fe}_3\text{O}_4$	Óxido de ferro
Pb	Chumbo
$\beta$	Beta
N	Nitrogênio
nm	Nanômetro
%	Porcentagem
$\mu\text{g}$	Micrograma
L	Litro
mg	Miligrama
kg	Quilograma
$C_e$	Concentração de equilíbrio
$q_e$	Concentração de íons adsorvidos no equilíbrio
$k_L$	Constante de adsorção de Langmuir
$q_m$	Capacidade máxima de adsorção
$C_0$	Concentração inicial da solução de metais pesados
$C_1$	Concentração residual dos metais
m	Quantidade utilizada de adsorvente
V	Volume da solução dos metais
$R_L$	Fator adimensional
>	Maior que
=	Igual a
*	Multiplicação
log	Logaritmo
$K_f$	Constantes de Freundlich
n	Constantes de Freundlich
<	Menor que
$k_1$	Coefficiente da taxa
$k_2$	Constante da equação de segunda ordem
$q_t$	Quantidade de adsorbato
t	Tempo
$\text{NH}_2$	Grupo amino
OH	Hidroxilas
ppm	Parte por milhão
$\text{Cu}^{+2}$ ou Cu (II)	Íon cúprico

$Pb^{+2}$ ou Pb (II)	Íon de chumbo
Fe (III)	Íon férrico
Ni (II)	Íon de níquel
Cr (VI)	Íon hexavalente de cromo
D	Coeficiente de difusão
$K_B$	Constante de Boltzmann
T	Temperatura
$\eta$	Viscosidade
d	Diâmetro hidrodinâmico
cm	Centímetro
$Na_5P_3O_{10}$	Tripolifosfato de sódio
NaOH	Hidróxido de sódio
HCl	Ácido clorídrico
mL	Mililitro
Na	Sódio
mV	Milivolt
$Fe_3O_4$	Óxido de ferro
3D	Tridimensional
$^{\circ}C$	Graus Celsius
$NH^{3+}$	Amônia
+	Positivo
-	Negativo
C	Carbono
O	Oxigênio
H	Hidrogênio
P	Fósforo
$PO_2$	Dióxido de fósforo
$PO_3$	Trióxido de fósforo
$CH_2$	Metileno
$Cd^{2+}$ ou Cd(II)	Íon de cádmio
$Ni^{2+}$ ou Ni(II)	Íon de níquel
$Hg^{2+}$	Íon de mercúrio
$Co^{2+}$	Íon de cobalto
$Al_2O_3$	Óxido de alumínio
Zn(II)	Íon de zinco
$R^2$	Coeficiente de determinação

- SQR Soma do quadrado dos desvios dos pontos da curva de regressão
- SQT Soma dos quadrados dos desvios dos pontos de uma linha horizontal
- Y Média de todos os pontos de dados

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	16
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	18
2.1 Poluição.....	18
2.1.1 Poluição por metais pesados.....	18
2.2 Remediação.....	21
2.2.1 Adsorção.....	21
2.2.1.1 Modelos de isoterma de adsorção.....	22
2.2.1.2 Modelos de cinética de adsorção.....	24
2.3 Nanotecnologia.....	25
2.4 Quitosana.....	25
2.4.1 Nanopartícula de Quitosana.....	26
2.4.2 Método de preparo de nanopartículas.....	27
2.4.2.1 Gelificação iônica.....	28
2.5 Caracterização das NPs.....	29
2.5.1 Espalhamento de luz dinâmico (DLS) e Potencial $\zeta$ .....	29
2.5.2 Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR).....	31
2.5.3 Microscopia eletrônica de varredura (MEV).....	31
3. OBJETIVOS.....	32
3.1 Objetivo Geral.....	32
3.2 Objetivos Específicos.....	32
4. Materiais e Métodos.....	33
4.1. Materiais e equipamentos.....	33
4.2. Métodos.....	33
4.2.1 Testes de efeitos da concentração de reagentes, velocidade de homogeneização e tipo de gotejador.....	34
4.2.2 Síntese da NQ.....	35

4.2.3 Determinação do tamanho das partículas, índice de polidispersidade pelo DLS e potencial $\zeta$ .....	35
4.3 Avaliação da estabilidade físico-química em função do pH.....	36
4.4 Caracterização da nanopartícula por FTIR.....	36
4.5 Análise morfológica por MEV.....	36
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	36
5.1 Estudo da influência de diferentes parâmetros na síntese de NQs.....	36
5.1.1 Concentração de QT.....	36
5.1.2 Velocidade da ultra-homogeneização.....	37
5.1.3 Concentração de QT e razão mássica de QT e TPP.....	38
5.1.4 Tipo de gotejador.....	39
5.2 Estudo da estabilidade físico-química das NQs.....	40
5.2.1 Estabilidade físico-química em função do tempo.....	40
5.2.2 Estabilidade físico-química em função do pH.....	43
5.3 Caracterização das NQs.....	45
5.3.1 FTIR.....	45
5.3.2 MEV.....	47
6. LEVANTAMENTO TEÓRICO.....	48
6.1 Parâmetros que influenciam adsorção de MPs.....	48
6.1.1 Concentração de MP e adsorvente.....	48
6.1.2 pH.....	49
6.1.3 Tempo de contato.....	49
6.1.4 Temperatura.....	50
6.2 Isotherma e cinética de adsorção.....	51
6.3 Escalonamento de processo de produção de NQs.....	53
7. CONCLUSÃO.....	55
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	56

## 1. INTRODUÇÃO

A contaminação por substâncias perigosas em aterros, campos petrolíferos, locais de fabricação e industriais, instalação militar incluindo propriedades privadas representa uma preocupação global que precisa ser remediada, uma vez que representa um sério risco para a saúde e o bem-estar dos seres humanos e do meio ambiente. Em comparação com as técnicas convencionais de remediação *in situ*, como o tratamento térmico e a oxidação química que são consideradas caras, parcialmente eficazes e demoradas, a nanorremediação emergiu como um novo método de limpeza menos dispendioso, mais eficaz bem como social, ambiental e economicamente sustentável (CORSI *et al.*, 2018; PANDEY, 2018; PANAHI *et al.*, 2018).

A aplicação da nanotecnologia, também definida como nanorremediação, inclui o uso de nanomateriais artificiais para limpar meios poluídos como solos, água, ar, águas subterrâneas e águas residuais. A nanorremediação depende das peculiaridades das partículas em nanoescala, ou seja, alta reatividade e alta área de superfície, o que os torna capazes de remover um amplo espectro de poluentes ambientais perigosos, incluindo compostos organoalogenados, hidrocarbonetos e metais pesados (MPs) (CORSI *et al.*, 2018).

A exposição dos organismos vivos aos MPs, até em pequenas concentrações, é altamente tóxica e pode perturbar os processos biológicos naturais. O fato se atenta pelo enorme potencial de acúmulo desses metais nos ambientes e na cadeia alimentar (MORSI *et al.*, 2018). Entre as opções de tratamento disponíveis, a adsorção de íons metálicos tem sido apontada como a mais simples e adequada metodologia (VIKRANT; KIM, 2019).

Para se obter a máxima capacidade de adsorção, a seleção de um adsorvente apropriado com propriedades adequadas para o processo é indispensável. Dessa forma, diversos nanomateriais surgiram como opções econômicas, ambientalmente favoráveis e eficientes para a remoção. Considerando os materiais convencionais, os nanomateriais exibem características físico-químicas específicas que fornecem grandes capacidades de adsorção, facilidade de difusão, grande área de superfície e funcionalidades de superfície modificáveis. Assim, o potencial para alterar estruturas de nanomateriais fornece oportunidades vantajosas para melhorar suas tendências de adsorção (VIKRANT; KIM, 2019).

Dentre os polissacarídeos catiônicos, a quitosana (QT) possui uma ampla aplicação nas áreas farmacêutica, cosmética, agrária, tratamento de água residuária e alimentícia (SREEKUMAR *et al.*, 2018). A QT é um polissacarídeo linear natural derivado da desacetilação parcial da quitina e é composto de resíduos de glucosamina ligada a  $\beta$ -1,4 e de N-acetilglucosamina. Apresenta características como biodegradabilidade e biocompatibilidade, são mucoadesivos e possuem atividades antimicrobianas, cicatrizantes,

fortalecedoras de plantas, entre outras (SREEKUMAR *et al.*, 2018; CHEN; ZENG, 2018).

Além de ser um polímero natural, também é bem conhecido pela alta densidade de grupos amino e hidroxilas que atribuem a propriedade adsorvente do material, tornando-a uma alternativa atraente como nanoparticulado voltado para a remoção de MP do meio ambiente (TOKAREK *et al.*, 2013; MORSI *et al.*, 2018).

Nanopartículas (NPs) são definidas como partículas sólidas ou dispersões particuladas constituídas na faixa de tamanho de 10 a 1.000 nm, podendo ser produzidas com diferentes materiais biodegradáveis naturais ou sintéticos como fosfolipídios, lipídios ou polímeros (BANGUN; TANDIONO; ARIANTO, 2018). Nanopartículas de quitosana (NQs) podem ser sintetizadas por dois tipos de métodos: coacervação (dessolvatação, gelificação ionotrópica, complexação de polieletrólitos) e emulsificação (micelização reversa, emulsão coalescência de gotículas, difusão de solventes em emulsão) (SANG *et al.*, 2019).

Entre estes, a gelificação iônica ou ionotrópica é uma das técnicas mais utilizadas por conta das condições amenas sem necessidade da aplicação de solventes orgânicos nocivos, calor ou agitação vigorosa, o que torna o processo mais barato e seguro em relação aos componentes das formulações (DE CARVALHO *et al.*, 2019). Neste método, o processo é determinado como *bottom-up* (montagem de átomos e moléculas em compostos nanométricos) e consiste na adição do tripolifosfato de sódio (TPP), pequeno íon com uma carga tripla negativa, na solução de QT para estabelecer ligações cruzadas e resultar na formação das NPs (ABDELGAWAD; HUDSON, 2019).

O problema da metodologia é a alta dispersão de tamanho de partícula (TP) variando entre dezenas e centenas nanômetros de diâmetro. Considerando sua vasta aplicação, o tamanho decide a aplicabilidade da partícula e por este motivo há o interesse em controlar o tamanho médio e a polidispersão. Os principais fatores que influenciam o TP médio de QT são: procedimento de mistura, temperatura, pH, concentração de QT e TPP, força iônica e o grau de desacetilação da QT (SAWTARIE; CAI; LAPITSKY, 2017).

Desta forma, o presente trabalho teve como objetivo desenvolver NQs por gelificação iônica para a adsorção de MP em soluções aquosas, considerando a caracterização e as avaliações da estabilidade físico-química e morfológica das NQs.

Devido às limitações das atividades presenciais nos laboratórios da Faculdade devido a Pandemia da COVID-19, o estudo da adsorção foi realizado com um levantamento teórico sobre os modelos de isoterma e cinética que melhor ajustam e descrevem o processo de adsorção de metais pesados por NQs.

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Poluição

Poluição ambiental é a alteração desfavorável do ambiente por meio da ação humana direta ou indireta, provocada pelo desenvolvimento industrial e tecnológico, exploração intensa dos recursos naturais, o aumento e descarte inadequado de produtos residuais. É um problema global e comum para países desenvolvidos e em desenvolvimento, atraindo cada vez mais atenção por suas graves consequências de longo prazo (MARAZZITI *et al.*, 2021; PANDEY, 2018).

Originados das atividades humanas e processos industriais, há diversos tipos de poluentes como o monóxido de carbono, clorofluorcarbonos, hidrocarbonetos, metais pesados (arsênio, cromo, chumbo, cádmio, mercúrio e zinco), dióxido de enxofre e partículas, óxidos de nitrogênio e compostos orgânicos (compostos orgânicos voláteis e dioxinas). Todos esses contaminantes são encontrados misturados no solo, ar e água (PANAHI *et al.*, 2018; PANDEY, 2018).

Água é essencial para os seres humanos, plantas e animais. Contudo, a disponibilidade de água potável é comprometida pelas várias formas de poluição como patógenos, metais pesados, fertilizantes, resíduos orgânicos, pesticidas e poluentes emergentes. A população de países em desenvolvimento sofre o impacto da poluição pela falta do saneamento básico, não tendo recursos para distribuir e tratar a água potável, e é afetada pelo aumento da probabilidade de doenças. Enquanto em países desenvolvidos, apesar de a contaminação por agentes microbianos (bactérias e vírus) representar a maior ameaça à saúde humana, a propagação de metais pesados em fontes de água também é alarmante (JOSEPH *et al.*, 2019; UN-WATER, 2020).

Tendo em vista a característica da água, segundo o Programa Mundial de Avaliação da Água das Nações Unidas, estima-se que 80% das águas residuais de indústrias são descartadas sem um tratamento prévio, resultando na crescente deterioração da qualidade da água com impacto na saúde humana e do ecossistema (UN-WATER, 2018).

Dentre os diferentes tipos de poluição citados, o foco desta pesquisa é a poluição por metais pesados.

#### 2.1.1 Poluição por metais pesados

Os MPs se destacam entre os poluentes por possuir diversas origens (indústrias de revestimento de metais, fertilizantes, pintura, baterias, curtumes, mineração, entre outros) e possuem resistência às condições ambientais, toxicidade e capacidade de acumulação

(ALTUNDAG *et al.*, 2020; VAKILI *et al.*, 2019). Os MPs mais comuns nos resíduos industriais são: arsênio, cádmio, cromo, cobre, chumbo e mercúrio (JOSEPH *et al.*, 2019).

Altas concentrações de MPs presentes no ambiente aquoso se inserem em organismos aquáticos, como os peixes, zooplânctons e fitoplânctons, causam danos oxidativos, depressão do sistema imunológico e disfunção endócrina nesses animais e ainda adentram-se facilmente na cadeia alimentar por conta da bioacumulação (ZAMORA-LEDEZMA *et al.*, 2021; LIU *et al.*, 2020; VAKILI *et al.*, 2019). O consumo de MPs também pode gerar problemas de saúde nos seres vivos, pois muitos íons metálicos são cancerígenos e tóxicos, afetando rins, fígado, pulmões, esôfago, próstata, pele e estômago, e induzir doenças neurodegenerativas, como Parkinson e Alzheimer (ZAMORA-LEDEZMA *et al.*, 2021).

Conhecido os perigos da exposição a esses metais, exibido no Quadro 1, o Ministério da Saúde por meio da Portaria GM/MS N°888, de 4 de maio de 2021 (BRASIL, 2021) e as diretrizes para a qualidade da água potável de acordo com a OMS (WHO, 2017), determinaram os valores máximos permitidos de MPs na água para consumo humano, apresentados nas Tabelas 1 e 2.

**Quadro 1.** Problemas de saúde, observados em estudos, provocados pela exposição via oral de alguns MPs (WHO, 2017).

<b>Metal Pesado</b>	<b>Problemas de saúde</b>
<b>Alumínio</b>	Possível fator para o desenvolvimento ou aceleração do início da doença de Alzheimer.
<b>Arsênio</b>	A exposição de longo prazo na água potável está relacionada ao aumento dos riscos de câncer de pele, pulmão, bexiga e rim, bem como outras alterações cutâneas, como hiperqueratose e alterações de pigmentação.
<b>Chumbo</b>	A exposição ao chumbo inclui vários efeitos no neurodesenvolvimento, função renal prejudicada, mortalidade devido a doenças cardiovasculares, hipertensão, fertilidade afetada e resultados adversos da gravidez.
<b>Cromo</b>	A IARC classificou o cromo (VI) no Grupo 1 (carcinógeno humano) por ser carcinógeno por via inalatória e em altas doses por via oral e cromo (III) no Grupo 3 (não classificável quanto à sua carcinogenicidade para humanos) por não aumentar incidência de tumor em ratos.

<b>Mercúrio</b>	Em ratos, os efeitos incluem aumento do peso absoluto e relativo dos rins, proteinúria, necrose tubular, e hipoalbuminemia. Em humanos, deram resultados de intoxicação oral aguda, principalmente colite e gastrite hemorrágica; o dano final sendo o rim. O cloreto de mercúrio (II) tem o potencial de aumentar a incidência de alguns tumores benignos em locais onde o dano ao tecido é aparente. Ele ainda possui atividade genotóxica fraca e não causa mutações pontuais.
<b>Selênio</b>	Os sintomas em pessoas com altos níveis de selênio incluem distúrbios gastrointestinais, perda de cabelo ou unhas, dentes cariados, descoloração da pele, anormalidades e alterações nos nervos periféricos. Mudanças bioquímicas também foram observadas.

**Tabela 1.** Tabela de padrão de potabilidade para substâncias químicas inorgânicas que representam risco à saúde conforme valor máximo permitido (mg.L<sup>-1</sup>) pelo MS e Valor de Referência (mg.L<sup>-1</sup>) de acordo com a OMS, modificada (BRASIL, 2021; WHO, 2017).

<b>Parâmetros</b>	<b>Valor máximo permitido/mg.L<sup>-1</sup></b>	<b>Valor de Referência/mg.L<sup>-1</sup></b>
<b>Antimônio</b>	0,006	0,02
<b>Arsênio</b>	0,01	0,01
<b>Bário</b>	0,7	1,3
<b>Cádmio</b>	0,003	0,003
<b>Chumbo</b>	0,01	0,01
<b>Cobre</b>	2	2
<b>Cromo</b>	0,05	0,05
<b>Mercúrio Total</b>	0,001	0,006
<b>Níquel</b>	0,07	0,07
<b>Selênio</b>	0,04	0,04
<b>Urânio</b>	0,03	0,03

**Tabela 2.** Tabela de padrão organoléptico de potabilidade conforme valor máximo permitido (mg.L<sup>-1</sup>) pelo MS e Valor de Referência (mg.L<sup>-1</sup>) de acordo com a OMS, modificada (BRASIL, 2021; WHO, 2017).

<b>Parâmetros</b>	<b>Valor máximo permitido/mg.L<sup>-1</sup></b>	<b>Valor de Referência/mg.L<sup>-1</sup></b>
<b>Alumínio</b>	0,2	0,1 ou menos (grande instalação de água) 0,2 ou menos (pequenas instalações)
<b>Ferro</b>	0,3	Não é preocupante para a saúde em níveis encontrados na água potável
<b>Manganês</b>	0,1	Não é preocupante para a saúde em níveis encontrados na água potável*
<b>Zinco</b>	5	Não é preocupante para a saúde em níveis encontrados na água potável

\* O manganês pode permanecer em concentrações mais altas em alguns ácidos ou águas anaeróbicas, principalmente subterrâneas.

Esses efeitos, bem como os potenciais impactos ecológicos, comprovam a importância de se eliminar íons de MPs de água residual contaminada antes de despejar no meio ambiente e para isso requerem o desenvolvimento de tecnologias para removê-los de forma eficiente (ZAMORA-LEDEZMA *et al.*, 2021; LIU *et al.*, 2020; VAKILI *et al.*, 2019).

## **2.2 Remediação**

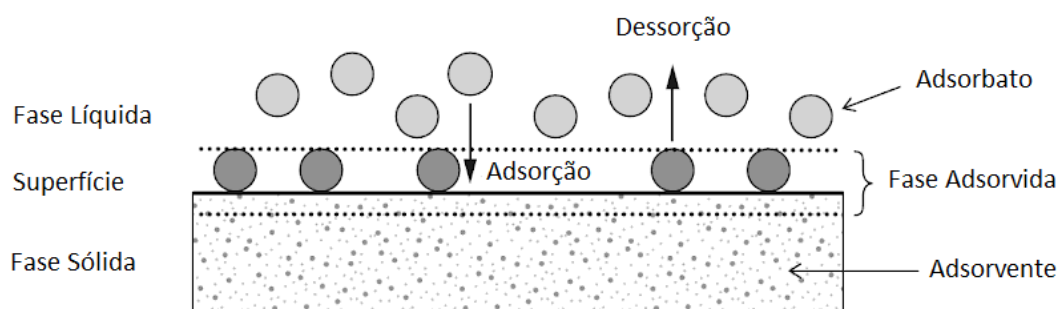
Para a remoção de íons de MPs em águas residuais utilizam-se de tecnologias que compreendem métodos químicos, físico-químicos ou a combinação de ambos, como por exemplo: a precipitação química, extração de solvente, troca de íons, sistemas biológicos, processos de membrana, adsorção, osmose reversa, processo eletroquímico e ultra-filtração. Contudo, estudos apontam que o emprego de adsorventes naturais se apresenta mais eficiente, considerando a viabilidade tecnológica, alta eficiência, potencial de recuperação dos metais e por ser econômico (KRSTIC *et al.*, 2018; ALSHARARI; TAYEL; MOUSSA, 2018).

### *2.2.1 Adsorção*

A adsorção é um processo de transferência de fase muito utilizado para a remoção de substâncias da fase gasosa ou líquida. O procedimento consiste no material sólido (adsorvente) que provê a superfície para a adsorção do composto da fase fluida (adsorbato).

Alterando algumas propriedades (concentração, temperatura e pH) da fase líquida pode liberar o adsorvido da superfície, ocasionando o processo chamado de dessorção, assim mostrado na Figura 1 (WORCH, 2012).

**Figura 1.** Esquema ilustrativo do processo de adsorção e dessorção, contendo os termos básicos, adaptado de Worch (2012).



O processo de adsorção pode ser físico ou químico, o modo físico envolve a interação eletrostática das forças de Van der Waals entre os íons metálicos da solução e os grupos funcionais na superfície do material (MUTHU *et al.*, 2017). O processo de adsorção química, também chamado de quimissorção, ocorre com ligações químicas fortes entre as moléculas adsorvidas e o adsorvente (ADELEKE *et al.*, 2019). Sendo assim, é mais difícil realizar o processo de dessorção, exigindo mais energia para remoção do adsorbato do que a adsorção física (SARBU; SEBARCHIEVICI, 2017).

Nesse aspecto, os polissacarídeos são uma opção interessante por serem abundantes na natureza, não tóxicos, renováveis, baratos, intrinsecamente biodegradáveis e, principalmente, por possuírem os grupos funcionais hidroxilas, amino e ácidos carboxílicos (MUTHU *et al.*, 2017).

### 2.2.1.1 Modelos de isoterma de adsorção

Isotermas de adsorção são parâmetros relevantes, pois fornecem informações sobre as propriedades da superfície, o mecanismo de adsorção e a eficiência do adsorvente (DARWISH; RASHAD; AL-AOH, 2019). Há diversos modelos, contudo, o mais utilizado para adsorção de camada única foi proposto por Langmuir em 1918. O modelo tem como fundamento a suposição de que os grupos reativos estão distribuídos de forma homogênea sobre a superfície do particulado e que não há interação lateral, assim descrita pela Equação 1 (MOHAMMADI *et al.*, 2019; MIEDANER; WEERASOORIYA.; TOBSCHALL, 2006).

$$\frac{C_e}{q_e} = \frac{1}{q_m * k_L} + \frac{C_e}{q_m} \quad (Eq.1)$$

Sendo que  $C_e$  é a concentração de equilíbrio de íons em solução ( $\text{mg.L}^{-1}$ ),  $q_e$  é a concentração de íons adsorvidos no equilíbrio ( $\text{mg.g}^{-1}$ ), e  $k_L$  é a constante de adsorção de Langmuir ( $\text{L.mg}^{-1}$ ) e  $q_m$  é a capacidade máxima de adsorção ( $\text{mg.g}^{-1}$ ).

Experimentalmente, a quantidade de íons metálicos adsorvidos na superfície do adsorvente ( $q_e$ ) é calculada pela Equação 2 (ALSHARARI; TAYEL; MOUSSA, 2018).

$$q_e = \frac{(C_0 - C_1) * V}{m} \quad (Eq.2)$$

Em que,  $C_0$  é a concentração inicial da solução de MP ( $\text{mg.L}^{-1}$ ),  $C_1$  é a concentração residual dos metais ( $\text{mg.L}^{-1}$ ),  $m$  é a quantidade utilizada de adsorvente (mg) e  $V$  é o volume da solução dos metais (L).

Construindo um gráfico de  $C_e \cdot q_e^{-1}$  por  $C_e$  obtém-se uma reta em que o coeficiente angular e o linear são empregados para se determinar os valores de  $q_m$  e  $k_L$ , respectivamente. As características essenciais da isoterma de Langmuir podem ser expressas em termos de um fator adimensional  $R_L$  (Equação 3). Diante disso, o valor de  $R_L$  pode representar o processo de adsorção indesejável ( $R_L > 1$ ), linear ( $R_L = 1$ ), irreversível ( $R_L = 0$ ) e favorável ( $0 > R_L > 1$ ) (NANTA; KASEMWONG; SKOLPAP, 2018; MOHAMMADI *et al.*, 2019).

$$R_L = \frac{1}{1 * k_L * C_0} \quad (Eq.3)$$

Para o modelo de múltiplas camadas, a isoterma desenvolvida por Freundlich em 1906 (Equação 4), que é uma fórmula empírica, se destaca por se basear na adsorção heterogênea do adsorbato sobre o adsorvente (MOHAMMADI *et al.*, 2019).

$$\log(q_e) = \log K_f + \frac{1}{n} * \log(C_e) \quad (Eq.4)$$

Onde,  $K_f$  [ $(\text{mg.g}^{-1}) / (\text{mg.L}^{-1})^{1/n}$ ] e  $n$  são constantes de Freundlich calculados pelo gráfico de  $\log(q_e)$  por  $\log(C_e)$ . O coeficiente angular determina o valor de  $n$  e, caso seja  $< 1$  indica-se uma adsorção deficiente, valores entre 1 e 2 determina uma adsorção regular e entre 2 e 10 é considerado uma adsorção eficiente (NANTA; KASEMWONG; SKOLPAP, 2018; MOHAMMADI *et al.*, 2019).

Embora a isoterma de Freundlich seja adequada para concentrações moderadas de metal em solução, ela não se ajusta bem com os dados experimentais para os casos em que a concentração é alta (UPADHYAY *et al.*, 2021). Isso porque uma das limitações da equação de Freundlich é que ela não descreve um limite na capacidade de adsorção. Logo,

teoricamente, a quantidade adsorvida pode ser infinita conforme o aumento da concentração de adsorbato (PROCTOR; TORO-VAZQUEZ, 2009).

Além do que as duas isotermas não levam em consideração os fatores externos que podem afetar o processo de adsorção. Contudo, ainda são modelos úteis, por serem capazes de descrever a maioria dos processos de adsorção de metal pela QT (UPADHYAY *et al.*, 2021).

### 2.2.1.2 Modelos de cinética de adsorção

Para uso prático, o estudo da cinética de adsorção é necessário para determinar o tempo de residência, dimensões do reator para processos de fluxo contínuo e parâmetros ótimos. Ademais, pode ser obtido informações sobre o mecanismo de adsorção e parâmetros de controle de taxa como reações químicas ou transferência de massa (UPADHYAY *et al.*, 2021).

Há vários modelos como o de difusão intrapartícula, pseudo-primeira ordem, pseudo-segunda ordem e o modelo de Elovich. Em suma, os experimentos são feitos em batelada, variando parâmetros (pH, concentração inicial de íons metálicos, dosagem do adsorvente e temperatura) para em seguida realizar uma regressão linear para determinar o modelo cinético de melhor ajuste (UPADHYAY *et al.*, 2021).

Como exemplo, são apresentados os modelos de pseudo-primeira ordem proposto por Lagergren em 1898 (Equação 5) e pseudo-segunda ordem por Ho e McKay em 1999 (Equação 6) (MOHAMMADI *et al.*, 2019).

$$\ln(q_e - q_t) = \ln(q_e) - k_1 * t \text{ (Eq.5)}$$

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 q_e^2} + \frac{1}{q_e} * t \text{ (Eq.6)}$$

Em que,  $k_1$  é o coeficiente da taxa ( $\text{min}^{-1}$ ),  $k_2$  é a constante da equação de segunda ordem, ( $\text{mg/g}^{-1} \text{ min}^{-1}$ ) e  $q_t$  representa a quantidade de adsorbato ( $\text{mg.g}^{-1}$ ) adsorvido no tempo  $t$  (min).

O modelo de pseudo-primeira ordem assume que a taxa de adsorção é diretamente proporcional ao número de locais disponíveis para a adsorção, considerado o melhor ajuste para adsorção física. Este modelo é bom o suficiente para os minutos iniciais do processo, para tempos mais longos ele falha e prevê valores de  $q_e$  muito menores do que os obtidos por experimentos. Uma justificativa para este desvio pode ser o atraso de tempo provocado pela camada limite ou a resistência externa que controla o início da reação. Sendo assim, para períodos mais longos, o modelo de pseudo-segunda ordem tem sido frequentemente usado por pesquisadores (UPADHYAY *et al.*, 2021).

O modelo de pseudo-segunda ordem assume que a taxa de adsorção é em função do número de locais disponíveis e a concentração de íons metálicos na solução. No geral, o processo de adsorção de metais por QT é químico, em que ocorre a troca de elétrons entre os dos reagentes via coordenação ou complexidade. É levado em consideração as forças de valência, diferentemente do modelo de pseudo-primeira ordem. Isto posto, dentre os modelos mencionados, a pseudo-segunda ordem é o modelo mais popular por melhor descrever a maioria dos processos de adsorção de metal-quitosana (UPADHYAY *et al.*, 2021).

Dentre os métodos utilizados para este fim, a utilização da nanotecnologia se mostra interessante por ser rentável e sustentável (PANDEY, 2018).

### **2.3 Nanotecnologia**

A nanotecnologia é uma ciência voltada para a construção de estruturas que tenham ao menos uma parte dimensionada de 1 nm a 100 nm com funções e características controladas, tendo capacidade para o melhoramento das eficiências de sistemas (SAFARI; ZARNEGAR, 2013; BERA; BELHAJ, 2016). Devido ao tamanho pequeno e a grande área superficial, os nanomateriais são capazes de detectar contaminantes altamente sensíveis. Por este motivo, essas estruturas são aplicadas com o intuito de diminuir o uso de materiais brutos; reduzir a produção de resíduos, efluentes e agentes tóxicos; melhorar a eficiência da limpeza e remediar locais contaminados. Resumidamente, as três grandes aplicações da nanotecnologia no setor ambiental são: tratamento e remediação, detecção e prevenção da poluição (PANAHI *et al.*, 2018).

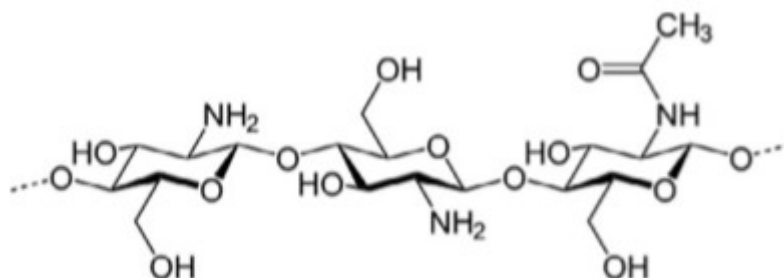
### **2.4 Quitosana**

A quitosana é um polissacarídeo natural abundante obtido principalmente pela extração do exoesqueleto de crustáceos, contudo esse método é limitado pela oferta das conchas, alto custo e propriedades físico-químicas inconsistentes devido seu baixo grau de pureza. Deste modo, estudos recentes têm focado na produção de QT por fungos, visto que a biomassa fúngica está sempre disponível, realiza-se uma fermentação simples com baixos custos, sendo a extração alcançada com tratamentos ácidos e básicos brandos e o produto mantém-se uniforme devido ao crescimento dos fungos em condições controladas (ABDEL-GAWAD *et al.*, 2017; NAMBOODIRI; PAKSHIRAJAN, 2019).

O polímero é constituído pela estrutura linear de  $\beta$ -(1-4) ligada a D-glucosamina e N-acetil-D-glucosamina, mostrada na Figura 2, e apresenta algumas das seguintes características: alta viscosidade; grupos reativos para ligações cruzadas e ativação química;

insolubilidade em água e solventes orgânicos; solubilidade em soluções ácidas aquosas diluídas; contém propriedades quelantes e complexantes; biopolímero catiônico com alta densidade de carga (uma carga positiva por resíduo de glucosamina); condutividade iônica; torna-se uma agente floculante ao interagir com moléculas carregadas negativamente; não tóxico; biodegradável; adsorvente; tem atividade antimicrobiana; biocompatível e bioativo (ZARGAR; ASGHARI; DASHTI, 2015; NILSEN-NYGAARD *et al.*, 2015).

**Figura 2.** Estrutura molecular da QT (MORSI *et al.*, 2018).



Uma vez que a QT dispõe de tantos atributos, o material é descrito como um biopolímero adequado para a remoção de MPs em águas residuais devido aos grupos amino (-NH<sub>2</sub>) e hidroxilas (-OH) que agem como excelentes sítios de quelação (MORSI *et al.*, 2018).

#### 2.4.1 Nanopartícula de Quitosana

As singularidades da QT em conjunto da forma nanoparticulada exibem melhor performance da capacidade de adsorção de MPs devido ao tamanho, estabilidade físico-química e a alta área de superfície específica. Comprova-se essa eficiência citando o estudo realizado com NQ produzida por um fungo para a adsorção de Cu<sup>+2</sup> e Pb<sup>+2</sup> de água e solo. Empregando 0,5% (m/v) do adsorvente em 300 ppm de solução de água contaminada, resultou em uma redução de 278,24 ppm de chumbo e 264,88 ppm de cobre, enquanto em solo na mesma concentração foi obtido 269,26 ppm e 257,78 ppm de redução, respectivamente (ALSHARARI; TAYEL; MOUSSA, 2018).

Para melhor exemplificar o potencial das NQs, pode-se comparar a capacidade de adsorção de diferentes tipos de adsorventes (Tabela 3) e das NQs (Tabela 4).

**Tabela 3.** Capacidades de adsorção de carvão ativado e novos materiais para íons de MPs. Adaptado de Chai e colaboradores (2021).

Material adsorvente	Capacidade redutora/mg.g <sup>-1</sup>							Referências Bibliográficas
	Pb(II)	Cu(II)	Hg(II)	Ni(II)	Zn(II)	Cd(II)	Cr (III)	
Carvão Ativado	294,1	58,0	126	400	344,8	178,5	60,9	Karnib <i>et al.</i> (2014); Zabihi; Asl; Ahmadpour (2010)
Óxido de grafeno	673	50,7	290	122	246	69,9	5,5	Bao; Fu; Bao (2013); Burakov <i>et al.</i> (2018); Galunin <i>et al.</i> (2018)
Nitreto de carbono grafítico	189,4	-	-	168	281,3	168,9	-	Guo <i>et al.</i> (2018)
MXene	36,6	78,5	1128	-	-	-	-	Abu-Nada <i>et al.</i> (2020)
Redes organometálicas	232	-	769	207	287	225	117	Efome <i>et al.</i> (2018); Saleem; Rafique; Davies (2016); Xiao <i>et al.</i> (2020)

**Tabela 4.** Capacidade de adsorção de várias nanopartículas/compostos de QT para íons de MPs, adaptado de Olivera e colaboradores (2016).

Nanopartículas/compostos de QT	Íon metálico	Capacidade redutora/mg.g <sup>-1</sup>	Referências Bibliográficas
Nanocompostos de QT-magnetita	Fe (III)	36,0	Namdeo; Bajpai (2008)
Nanocompostos de QT-magnetita	Cu (II)	35,5	Yuwei; Jianlong (2011)
NQ	Pb (II)	398,0	Qi; Xu (2004)
Nanopartículas de QT-poli (ácido acrílico)	Ni (II)	435	Wang; Kuo (2008)
Bionanocompostos de QT/argila orgânica	Cr (VI)	357,14	Pandey; Mishra (2011)

#### 2.4.2 Método de preparo de nanopartículas

Há muitos métodos de preparo de NQs, sendo que os principais envolvem a emulsificação ou diferentes tipos de coacervação (agregado de gotículas coloidais mantidas por forças atrativas eletrostáticas). Especificamente, os métodos são: gelificação iônica ou complexação de polieletrólito, emulsão de gotículas coalescentes, micelização reversa, difusão de solvente de emulsão, emulsificação de ligação cruzada, gelificação iônica

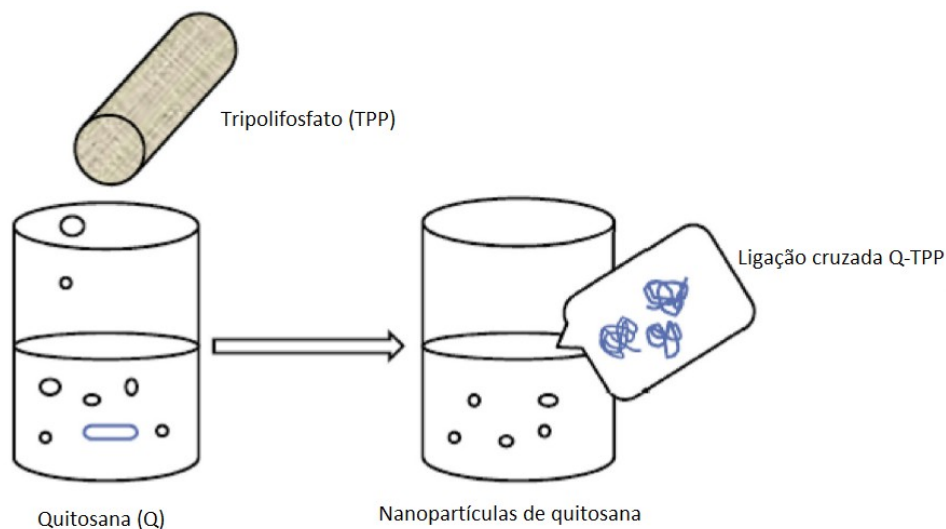
modificada com polimerização radical, spray-drying, dessolvatação e nanoprecipitação (NASKAR; SHARMA; KUOTSU, 2019; GRENHA, 2012).

#### 2.4.2.1 Gelificação iônica

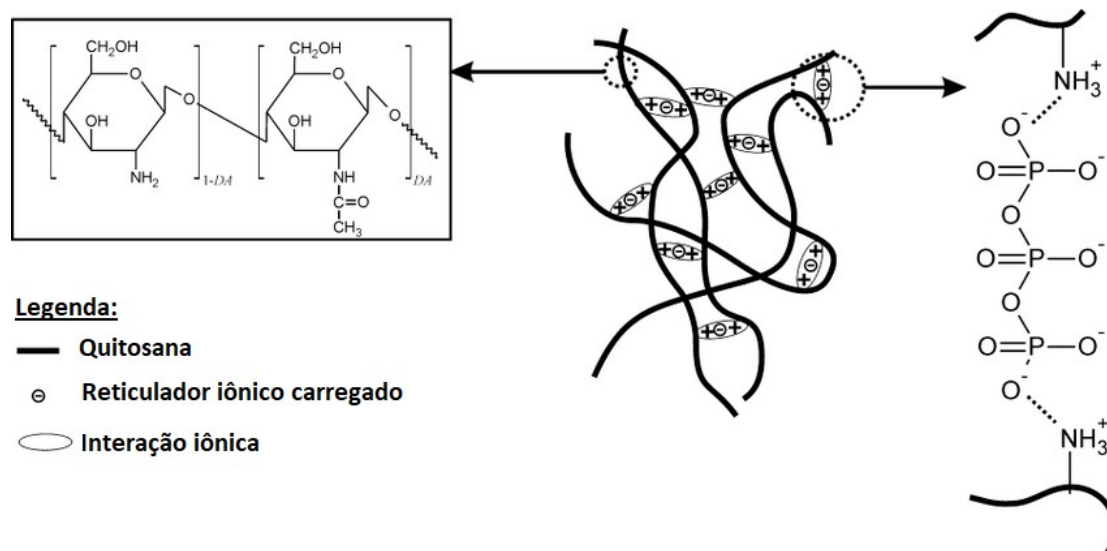
O procedimento por gelificação iônica ou complexação de polieletrólito ocorre por conta do alto grau de protonação dos grupos amina que proporcionam ligações cruzadas mediadas por compostos aniônicos. A gelificação iônica é o termo utilizado quando a QT é induzida por moléculas aniônicas pequenas, como o sulfato, o fosfato e o citrato, enquanto a complexação de polieletrólito acontece por macromoléculas aniônicas (GRENHA, 2012).

O método consiste no preparo dos cátions da QT em solução aquosa ácida e na adição da forma aniônica da solução de tripolifosfato (TPP), procedimento mostrado na Figura 3. A gelificação iônica ocorre na formação do complexo entre as suas cargas por forças eletrostáticas, apresentado na Figura 4. No final do processo, NQs esféricas são formadas e precipitadas (NASKAR; SHARMA; KUOTSU, 2019).

**Figura 3.** Esquemática do método de gelificação iônica para a produção de NQs, adaptado de Naskar, Sharma e Kuotsu (2019).



**Figura 4.** Representação da interação da QT com TPP, adaptado de Gierszewska e Ostrowska-Czubenko (2016).



Dependendo das condições, partículas com propriedades diferentes podem ser obtidas, envolvendo diferenças no tamanho, potencial  $\zeta$  e estabilidade em diferentes valores de pH ou características de carregamento (THANDAPANI *et al.*, 2017). Para determinar essas características da NP, é essencial fazer uso de algumas técnicas.

## 2.5 Caracterização das NPs

### 2.5.1 Espalhamento de luz dinâmico (DLS) e Potencial $\zeta$

Assim como a determinação do tamanho, o índice de polidispersidade (PdI) é outro parâmetro importante que descreve a propagação da distribuição do TP. O valor de PdI pode variar de 0 a 1, em que as partículas com PdIs inferiores a 0,1 implicam em partículas monodispersas, ou seja, partículas de mesmo tamanho. Valores superiores a 0,1 podem sugerir distribuições de TPs polidispersa, de diferentes tamanhos (RAVAL *et al.*, 2019).

O ideal na síntese de NP é obter uma população monodispersa, mas uma amostra real sempre exhibe um certo grau de variação. Sendo assim, determina-se como uma medida intrínseca da qualidade e controle do procedimento de síntese a distribuição do tamanho das NPs. Enquanto, o valor estimado do tamanho relaciona-se apenas a quantidade média derivada da distribuição (MODENA *et al.*, 2019).

Para isso, o método preciso, rápido e comumente utilizado para dimensionamento de NPs e distribuição de TP é o DLS, do inglês *Dynamic light scattering*, também chamado de Espectroscopia de Correlação de Fótons. A técnica tem como base a medição e interpretação

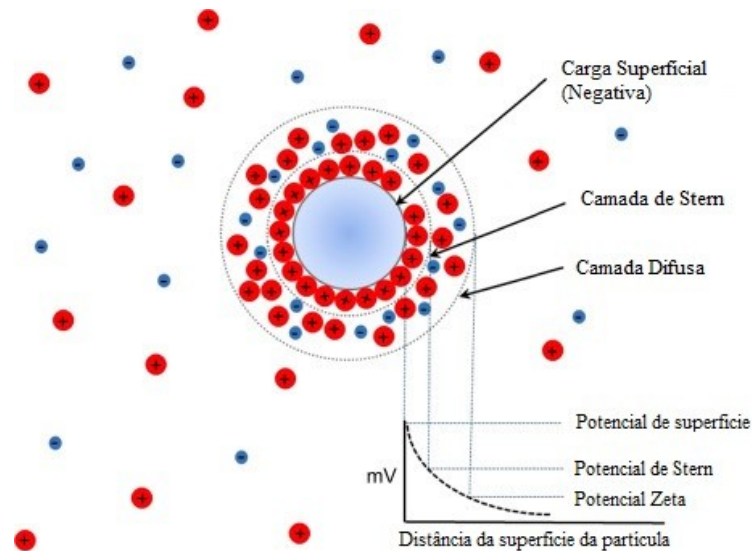
da luz espalhada usando a relação de Stokes-Einstein (Equação 7) devido ao movimento Browniano de partículas em suspensão (GUO *et al.*, 2022; TOSI *et al.*, 2020).

$$D = \frac{K_B * T}{3 * \pi * \eta * d} \text{ (Eq.7)}$$

Em que D é o coeficiente de difusão,  $K_B$  é a constante de Boltzmann, T é a temperatura,  $\eta$  é a viscosidade e d é o diâmetro hidrodinâmico (MISONO, 2019).

Quanto ao potencial  $\zeta$ , deve-se considerar que o limite entre a fase sólida e a fase fluida conta com o aparecimento de uma carga líquida na superfície das NPs. Esta carga tem um efeito no comportamento das nanopartículas em diferentes ambientes, mais especificamente no controle de sua tendência à agregação, já que a estabilidade da solução coloidal se deve a repulsão eletrostática entre as partículas. A carga superficial e estabilidade coloidal é dada pelo potencial  $\zeta$ , Figura 5, que é definido como a diferença do potencial elétrico entre a camada estacionária de cargas da superfície e o potencial da solução. O pH da solução, a força iônica do solvente e a presença de moléculas carregadas ou não que podem ser adsorvidas na superfície da partícula são parâmetros que afetam o potencial  $\zeta$  (MODENA *et al.*, 2019).

**Figura 5.** Representação do Potencial  $\zeta$  de uma partícula com carga superficial negativa, adaptada de Pate e Safier (2016).



Embora muitas vezes assumidas como esféricas, as NPs podem possuir uma variedade de formas geométricas e irregularidades. Mesmo apresentando uniformidade de composição e dimensões, as partículas podem apresentar comportamentos drasticamente diferentes como

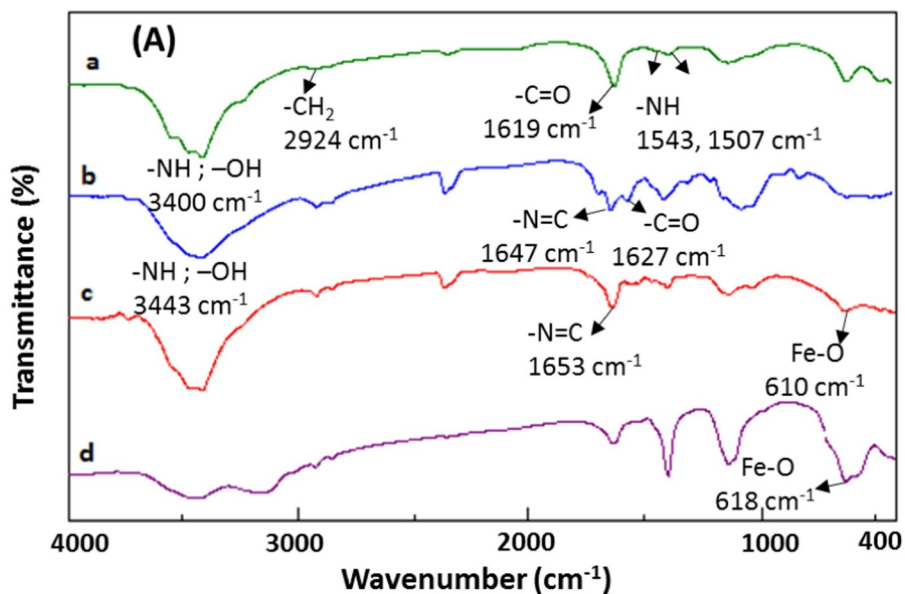
consequência de sua morfologia tais como a absorção e liberação celular, efeitos ópticos e plasmônicos e a capacidade de ligação de superfície (MODENA *et al.*, 2019).

### 2.5.2 Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)

A técnica FTIR é utilizada para medir a presença de grupos funcionais, superfície das NPs, concentração de agentes químicos e arranjo atômico de NPs sintetizadas biologicamente. É também usada com frequência para identificação de compostos e comprovação da estrutura do nanomaterial (KHAN; AL MAMUN; ARA, 2021).

O modo de funcionamento do FTIR é basicamente a incidência de radiação infravermelha que atravessa a amostra que absorve seletivamente a radiação de comprimentos de onda específicos (entre 4000 e 400  $\text{cm}^{-1}$ ). Isso gera mudanças no momento dipolar das moléculas da amostra que, por sua vez, altera as moléculas para um estado excitado que é então determinado pela frequência do pico de absorção (GOVINDAN *et al.*, 2021), como exemplificado na Figura 6 para diferentes amostras.

**Figura 6.** (A) Espectro de FTIR de (a) QT, (b) QT modificada pela base de Schiff, (c) QT magnética modificada pela base de Schiff e (d)  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  NPs. (SHAHRAKI *et al.*, 2020).

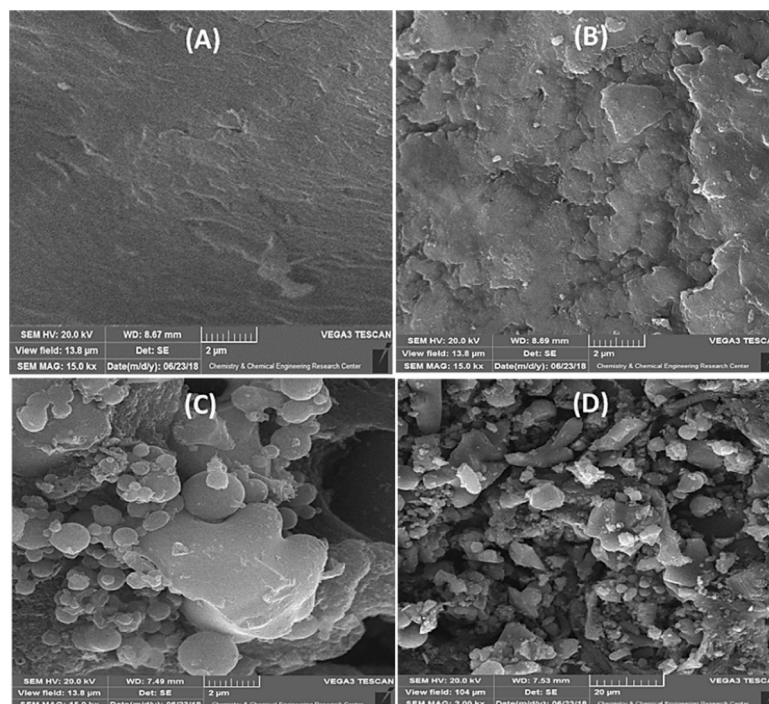


### 2.5.3 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

A MEV é empregada para determinação da textura da superfície, a estrutura 3D, e dimensão de NPs. Aplicável em diferentes áreas como Ciências Biológicas, Nanotecnologia, Ciências de Materiais e Bioquímica (KHAN; AL MAMUN; ARA, 2021).

A técnica consiste na produção de um feixe de elétrons que interagem com a amostra, causando a emissão de elétrons com várias energias que fornecem informações sobre a composição, estrutura cristalográfica, morfologia da superfície (Figura 7) e outras propriedades. Dependendo da condição do feixe e da amostra, o feixe também pode penetrar no espécime até uma certa profundidade, provendo a composição do material (KWIECIŃSKA; PUSZ; VALENTINE, 2019; KHAN; AL MAMUN; ARA, 2021).

**Figura 7.** (A – D) Micrografias MEV de (A) QT, (B) QT modificada, (C) QT magneticamente modificada e (D) Pb adsorvido pela QT magneticamente modificada (SHAHRAKI *et al.*, 2020).



Desta forma, destaca-se a importância do estudo da estabilidade físico-química em função do pH, caracterização morfológica e química.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo Geral

Desenvolver e caracterizar nanopartículas de quitosana para aplicação em remediação baseando-se na adsorção de metais pesados em ambiente aquoso.

#### 3.2 Objetivos Específicos

- Desenvolver nanopartículas de quitosana pelo método de gelificação iônica com ultrahomogeneização;

- Determinar a estabilidade físico-química das nanopartículas em relação ao tempo e pH;
- Caracterizar os nanomateriais poliméricos, utilizando a técnica de espalhamento dinâmico de luz, de diferentes concentrações, razão mássica, velocidades de ultrahomogeneização e tipo de gotejadores;
- Caracterizar os nanomateriais poliméricos, utilizando a técnica de MEV e FTIR;
- Realizar levantamento teórico do potencial isotérmico e cinético de adsorção de metais pesados por nanopartículas de quitosana e escalonamento da síntese.

## 4. Materiais e Métodos

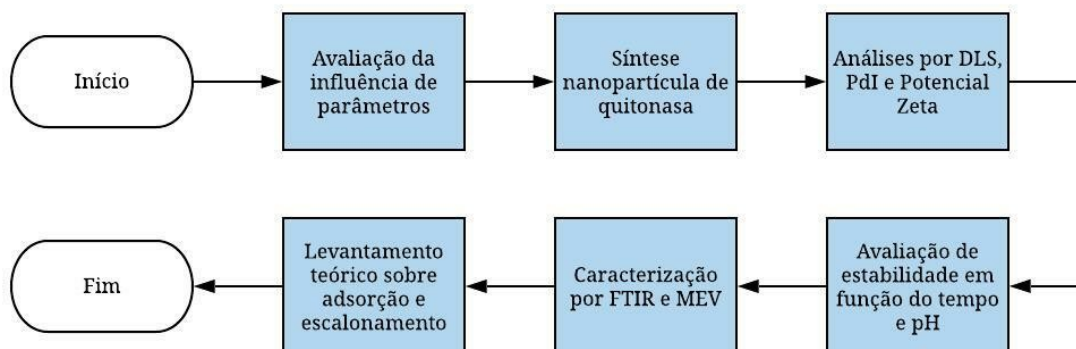
### 4.1. Materiais e equipamentos

Utilizaram-se os seguintes reagentes e materiais: quitosana de baixo peso molecular (Sigma), ácido acético (Synth), tripolifosfato de sódio 85% ( $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ ) (Sigma), glicerina PA (Dinâmica), água deionizada (GEHAKA-OS50 LX), água ultrapura (GEHAKA-Master WFI), NaOH (2M), seringa de 10 mL, agulha (0,70 x 30 mm), pipeta *Pasteur* de vidro, béqueres de 25 mL, tubos do tipo Falcon de 50 mL, microtubos do tipo *Eppendorfs*, micropipeta monocanal de 20  $\mu\text{L}$ , 200  $\mu\text{L}$  e 1000  $\mu\text{L}$  (Kasvi), cubeta de vidro, célula capilar descartável (DTL01060). Além dos equipamentos: Zetasizer<sup>®</sup> modelo Nano ZS90 (Malvern, UK), pHmêtro (Tecnal), centrífuga (HITACHI CR22N), balança (Marte AUW220D), FTIR (PerkinElmer-Frontier), concentrador de vácuo centrífugo (Genevac-miVac Duo Concentrator), MEV-FEG (JEOL, JSM-7500F), *sputter coater* (Bal-tec SCD 050) e ultrahomogeneizador de haste (Ultra Turrax T18 basic, IKA).

### 4.2. Métodos

Para melhor visualização, a Figura 8 apresenta o fluxograma do presente estudo em etapas gerais.

**Figura 8.** Fluxograma geral do processo realizado. Fonte: Autora.



#### 4.2.1 Testes de efeitos da concentração de reagentes, velocidade de homogeneização e tipo de gotejador

Com o intuito de avaliar as melhores condições de síntese, a NQ foi preparada de acordo com a metodologia adaptada proposta por Ferreira (2012). As soluções de QT de diferentes concentrações (Tabela 5) foram diluídas em 10 mL de ácido acético 1,5% (m/v) e ajustadas para o pH 5,0. Soluções de tripolifosfato de sódio (Na-TPP) para o volume final de 10 mL foram feitas em água deionizada e gotejadas por 10 min na velocidade de 1 gota/s durante a etapa de homogeneização, submetida ao ultra-homogeneizador de haste no banho de gelo por 20 min. Por fim, adicionou-se glicerol e a suspensão foi centrifugada a 10.000 rpm (11.984 x g) por 20 min e o sedimentado ressuspensado em água deionizada.

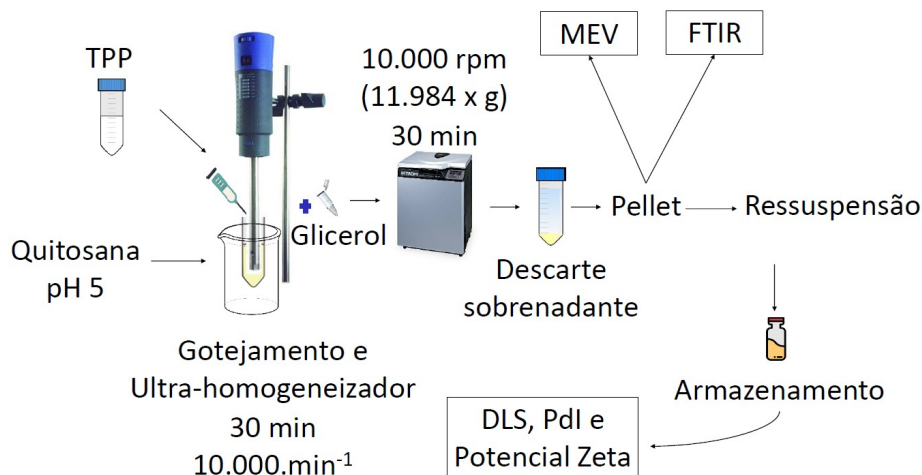
**Tabela 5.** Condições das formulações sintetizadas de acordo com as concentrações de QT e TPP (mg.mL<sup>-1</sup>), razão mássica, velocidade de mistura, ajuste de pH, controle de temperatura, adição de glicerol e o tipo de gotejador.

	[ ] QT/ mg.mL <sup>-1</sup>	[ ] TPP/ mg.mL <sup>-1</sup>	QT:TPP	Vel. de mistura/ min <sup>-1</sup>	Ajuste de pH	Controle de temperatura	Adição de glicerol	Tipo de gotejador
1	5	5	1:1	10.000	Não	Não	Não	Pasteur
	10	5	2:1	10.000	Não	Não	Não	Pasteur
2	10	5	2:1	14.000	Não	Não	Não	Pasteur
	10	5	2:1	18.000	Não	Não	Não	Pasteur
3	0,1	0,05	2:1	18.000	Sim	Sim	Sim	Pasteur
	0,05	0,025	2:1	18.000	Sim	Sim	Sim	Pasteur
4	5	5	2,5:1	10.000	Sim	Sim	Sim	Agulha
	5	5	2,5:1	10.000	Sim	Sim	Sim	Pasteur

#### 4.2.2 Síntese da NQ

Conforme resultados do item 5.1, a metodologia utilizada no item 4.2.1 foi modificada, apresentada pela Figura 9. Para dissolver 0,125 g de QT, 142  $\mu\text{L}$  de ácido acético foi diluído em 25 mL de água deionizada e ajustada para o pH 5,0 com NaOH ( $2,0 \text{ mol.L}^{-1}$ ). A solução de tripolifosfato (TPP) foi preparada com 0,05 g para o volume de 5 mL de água deionizada. Durante a etapa de síntese, gotejou-se o TPP em solução de QT por 10 min na velocidade de 1 gota/s, para em seguida ser submetida ao ultra-homogeneizador de haste no banho de gelo por 20 min. Por fim, adicionou-se 500  $\mu\text{L}$  de glicerol e a suspensão foi centrifugada a 10.000 rpm ( $11.984 \times g$ ) por 30 min e o sedimento ressuspensionado em 10 mL de água.

**Figura 9.** Esquema do processo de síntese da NQ e caracterização. Fonte: Autora.



#### 4.2.3 Determinação do tamanho das partículas, índice de polidispersidade pelo DLS e potencial $\zeta$

Foi empregado o equipamento Zetasizer para a determinação do TPs com base na análise numérica, Pdl pelo DLS e potencial  $\zeta$ , os quais foram monitorados periodicamente no período máximo de 83 dias para determinação da estabilidade físico-química. Cada análise das amostras foi realizada em triplicata. Para determinação de TP e Pdl, em uma cubeta de vidro foi colocado 2 mL de NQ. Para a análise de potencial  $\zeta$ , 20  $\mu\text{L}$  de NQ foram adicionadas em 2 mL de água ultrapura na célula capilar descartável.

### 4.3 Avaliação da estabilidade físico-química em função do pH

A estabilidade das NQs em função do pH foi avaliada segundo metodologia proposta por Cheng e colaboradores (2019). Água deionizada foi ajustada para os valores de pH 2, 5,5, 7 e 10 com auxílio de NaOH (2M) e HCl (5M), e para análise, 20 µL de NQ foi adicionada em 2 mL da solução em diferentes valores de pH. Por DLS as mudanças de intensidade e TP foram avaliadas em função de cada pH, conforme o item 4.2.3.

### 4.4 Caracterização da nanopartícula por FTIR

A fim de caracterizar e confirmar a síntese da NQ, as mesmas condições realizadas por Alsharari, Tayel e Moussa (2018) foram seguidas. Para a análise da QT e da NQ sintetizada foi utilizado o FTIR nos comprimentos de onda de 550-4000 cm<sup>-1</sup>, *scan* de 128 varreduras, resolução de 4 cm<sup>-1</sup>, utilizando módulo ATR e base de cristal de seleneto de zinco.

### 4.5 Análise morfológica por MEV

Para a análise morfológica da NQ, as amostras gelificadas foram colocadas em substrato de carbono e recobertas no *sputter coater*, para no final realizar a observação no microscópio eletrônico de varredura.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Estudo da influência de diferentes parâmetros na síntese de NQs

#### 5.1.1 Concentração de QT

Conforme a máxima solubilidade da QT (100 mg.mL<sup>-1</sup>), foi decidido realizar testes de formulações com concentrações de 5 mg.mL<sup>-1</sup> e 10 mg.mL<sup>-1</sup> de QT e 5 mg.mL<sup>-1</sup> de TPP com ultra-homogeneização na velocidade 2 (10.000.min<sup>-1</sup>), adquirindo os resultados de tamanho médio de partículas, PDI e potencial ζ da Tabela 6.

**Tabela 6.** Dados de tamanho da partícula (nm), PDI e potencial ζ (mV) das amostras de NQs nas concentrações de 5 mg.mL<sup>-1</sup> e 10 mg.mL<sup>-1</sup> de QT.

Concentração/mg. mL <sup>-1</sup>	Tamanho/nm	PDI	Potencial ζ/mV
5	586,3 ± 0,3	0,674 ± 0,101	5,40 ± 0,40
10	809,5 ± 44,2	0,483 ± 0,071	5,31 ± 1,10

Evidentemente, quanto maior a concentração de QT, maior é o TP. Conforme Bangun, Tandiono e Arianto (2018), o efeito da concentração de QT de 0,25% (m/v) e 1% (m/v),

mantendo constante a concentração de TPP de 0,1% (m/v), resultou na faixa de tamanhos de partículas de 89,1-513,0 nm e 467,9-2952,0 nm, respectivamente.

Du e colaboradores (2019), utilizando-se das concentrações de 0,1 mg.mL<sup>-1</sup> e 2,5 mg.mL<sup>-1</sup>, além de obter um acréscimo no tamanho da partícula (170,47 nm para 286,20 nm), também observou o aumento do potencial  $\zeta$  (33,83 mV para 74,87 mV) respectivamente. É relatado na literatura que o tamanho e o potencial  $\zeta$  das nanopartículas foram aprimorados significativamente devido ao aumento da concentração de QT que contribui com a formação de  $-\text{NH}_3^+$  na superfície da nanopartícula, ocasionando o crescimento do potencial  $\zeta$  e leva à repulsão intramolecular mais forte e, por consequência, ocasiona um efeito de alongamento na cadeia de QT, resultando em NPs maiores.

Diferentemente do encontrado na literatura, foi observado que o potencial  $\zeta$  encontra-se no intervalo considerado instável. No geral, considera-se estável nanopartículas que possuem valores maiores do que +30 mV ou menores que -30 mV. Isto porque, dispersões com potencial  $\zeta$  menores que +25 mV ou maiores que -25 mV, eventualmente, se aglomeram por conta da interação entre partículas, incluindo interações de Van der Waals, hidrofóbicas e ligações de hidrogênio (KUMAR; DIXIT, 2017).

A fim de explicar os valores obtidos, foi avaliado a influência de parâmetros como a velocidade da ultra-homogeneização.

### 5.1.2 Velocidade da ultra-homogeneização

Mantendo a concentração de 10 mg.mL<sup>-1</sup> de QT e variando a velocidade da ultra-homogeneização, determinaram-se os mesmos parâmetros discutidos no item 5.1.1., assim mostrados na Tabela 7.

**Tabela 7.** Estudo da influência da velocidade de ultra-homogeneização em relação ao tamanho da partícula (nm), PdI e potencial  $\zeta$  (mV) das amostras de NQs na concentração de 10 mg.mL<sup>-1</sup> de QT.

<b>Velocidade.min</b>	<b>Tamanho/nm</b>	<b>PdI</b>	<b>Potencial <math>\zeta</math>/mV</b>
<b>14.000</b>	1521,5 ± 67,2	0,733 ± 0,378	1,64 ± 0,06
<b>18.000</b>	67,02 ± 4,84	0,566 ± 0,025	3,67 ± 0,41

Como esperado, o aumento da velocidade diminui o tamanho da partícula e aumenta o potencial  $\zeta$ , mesmo se apresentando na faixa de instabilidade. Pesquisadores constaram que empregando NQs de 0,5% (m/v) após gotejamento sob técnicas de redução de tamanho como o Ultra-Turrax DT-20 há a ampliação do potencial  $\zeta$  de 31,32 ± 3,49 mV (amostra não tratada) para 44,75 ± 2,76 mV. Contudo, para redução de TP o sonicador de ponta de titânio

(385,13 ± 10,44 nm) se mostrou mais eficiente do que o ultra-homogeneizador (1130,83 ± 98,01 nm) e do não tratado (1687,167 ± 412,27 nm) (SULLIVAN *et al.*, 2018).

Vale mencionar que durante a homogeneização no ultra-homogeneizador do tipo *Turrax*, foi notado o aumento considerável da temperatura e formação de espuma, o que se pode sugerir como razão dos resultados adquiridos.

Estudos determinaram que temperaturas baixas durante o processo da ligação cruzada melhora a monodispersidade, visto que a suspensão possui uma taxa de resfriamento rápida, devido interações de ligações de hidrogênio entre os grupos polares de QT e moléculas de água aceleradas, causando a produção de uma camada de hidratação nas nanopartículas após sua formação e diminuindo a probabilidade de colisão entre partículas durante a homogeneização. Temperaturas mais baixas também provocam o endurecimento mais rápido das moléculas de QT que servem para estabilizar gradualmente a estrutura das partículas (FAN *et al.*, 2012).

Outro ponto relevante apontado foi que a razão mássica e o pH afetam significativamente parâmetros importantes deste tipo de nanomaterial.

### 5.1.3 Concentração de QT e razão mássica de QT e TPP

Considerando a influência da concentração, pH e temperatura, seguiu-se a metodologia com o ajuste de pH para 5, controle de temperatura e concentrações de 0,05 e 0,1 mg.mL<sup>-1</sup> de QT na razão de 2:1 (m/m) de QT e TPP, obtendo-se os dados da Tabela 8.

O ajuste de pH tem como base a importância desse parâmetro para a interação iônica entre a QT e o TPP e como evidenciado em estudos prévios (DU *et al.*, 2019), NPs no pH entre 2,0 e 5,0 não tiveram aumentos significativos no TP médio.

**Tabela 8.** Estudo da influência da concentração de QT em função do TP (nm), PDI e potencial ζ (mV) das amostras de NQs nas concentrações de 0,05 mg.mL<sup>-1</sup> e 0,1 mg.mL<sup>-1</sup> de QT nos tempos de 2 e 31 dias.

Concentração/mg. mL <sup>-1</sup>	Tempo/dia	Tamanho/nm	PdI	Potencial ζ/mV
0,05	2	598,35 ± 80,5	0,570 ± 0,107	6,8 ± 1,41
	31	420,35 ± 63,1	0,416 ± 0,100	11,9 ± 3,70
0,1	2	494,6	1	15,1
	31	1204,5 ± 68,6	0,525 ± 0,096	22,7 ± 0,3

Esperava-se que quanto maior concentração de QT, maior seria o tamanho da nanopartícula, pois foi reportado por Rathi e Gaikar (2017) que altas concentrações de QT

levam à geração de mais núcleos, mas a alta taxa de crescimento devido à repulsão das cadeias de QT originaria a formação de partículas grandes também.

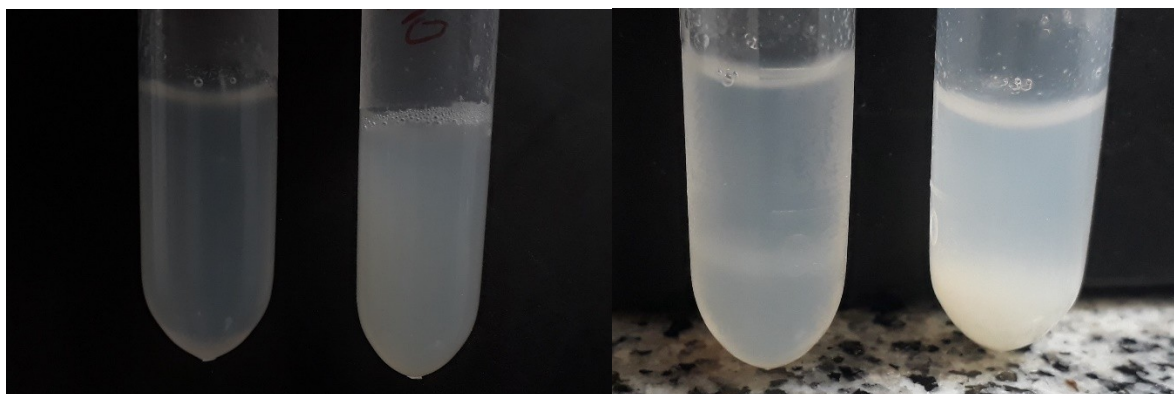
Pode-se dizer que a razão mássica não deveria ter afetado nos dados, uma vez que foi atribuído por pesquisadores que amostras na concentração de 0,1% (m/v) com a razão de QT e TPP de 1:1 encontrava-se no tamanho de  $20206,67 \pm 4651,12$  nm, PdI de  $0,458 \pm 0,287$  e potencial  $\zeta$  de  $9,81 \pm 1,43$  mV, em comparação a de 3:1 que obteve  $96,52 \pm 2,83$  nm,  $0,195 \pm 0,013$  e  $30,15 \pm 2,45$  mV (SULLIVAN *et al.*, 2018).

Outro motivo pelo qual os dados se mostrarem tão discrepantes à literatura deve ser em virtude da baixa concentração de NPs nas análises no Zetasizer® que possui a limitação de detecção do equipamento, eventos de dispersão de luz insuficientes, difícil estabilização dos valores potenciais e baixa condutividade (KUMAR; DIXIT, 2017).

#### 5.1.4 Tipo de gotejador

Levando em consideração as influências da concentração, razão mássica de QT e TPP, pH, temperatura e velocidade de ultra-homogeneização, realizou-se a formulação com a diferença do tipo de gotejador, seringa com agulha e pipeta *Pasteur*, conseguindo os resultados da Figura 10.

**Figura 10.** Avaliação macroscopicamente observáveis das NQs de  $5 \text{ mg.mL}^{-1}$  utilizando seringa com agulha (microtubo do lado esquerdo) e pipeta do tipo *Pasteur* (microtubo do lado direito) das amostras (a) homogeneizadas (após síntese) e (b) sedimentadas (após centrifugação). Fonte: Autora.



(a)

(b)

Pipetas do tipo *Pasteur* de vidro possuem diâmetros de 1,0 a 1,5 mm e a agulha utilizada, 0,7 mm, dessa forma, sabe-se que menores quantidade de TPP são adicionadas de forma controlada para a formação das nanopartículas no gotejador de menor diâmetro. A

concentração de TPP é essencial para as ligações cruzadas e tem um pronunciado efeito sobre o desenvolvimento de NPs em suspensão (BANGUN; TANDIONO; ARIANTO, 2018). Foi determinado que valores acima de 0,1% (m/v) de TPP para 0,5% (m/v) de QT resultam em precipitação ou sedimentação na solução provocado pela interação entre QT e TPP que atinge estequiometria e forma mais complexos QT-TPP (BANGUN; TANDIONO; ARIANTO, 2018).

É evidente as diferenças visuais e pelos dados determinados no Zetasizer<sup>®</sup> também se observa a disparidade de tamanho e potencial  $\zeta$  entre as duas amostras, assim apresentado na Tabela 9.

**Tabela 9.** Estudo da influência do tipo de gotejador em relação ao TP (nm), PDI e potencial  $\zeta$  (mV) das amostras de NQs nas concentrações de 5 mg.mL<sup>-1</sup> de QT no período de 14 dias.

<b>Tipo de gotejador</b>	<b>Tamanho/nm</b>	<b>PDI</b>	<b>Potencial <math>\zeta</math>/mV</b>
<b>Seringa com agulha</b>	384,8 ± 17,5	0,489 ± 0,025	29,2 ± 1,1
<b>Pipeta <i>Pasteur</i></b>	127,3 ± 5,1	0,834 ± 0,028	27,0 ± 0,5

Apesar do tamanho da partícula empregando a pipeta *Pasteur* seja menor, o PDI não é o ideal, pois indica uma solução parcialmente polidispersa e o potencial  $\zeta$  um pouco menor quando comparado com a seringa com agulha.

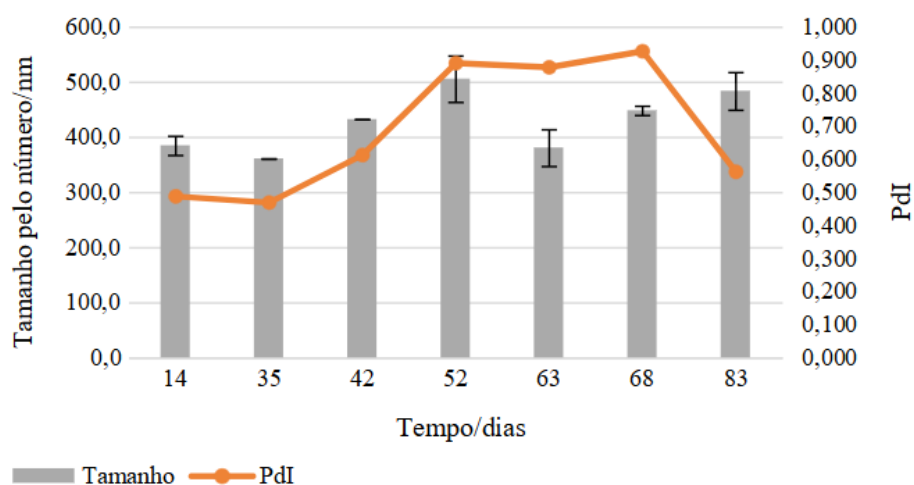
Considerando o contraste entre as duas NPs, o estudo de estabilidade em função do tempo é necessário para determinar o comportamento físico-químico da estrutura adquirida pelas duas diferentes formulações.

## **5.2 Estudo da estabilidade físico-química das NQs**

### *5.2.1 Estabilidade físico-química em função do tempo*

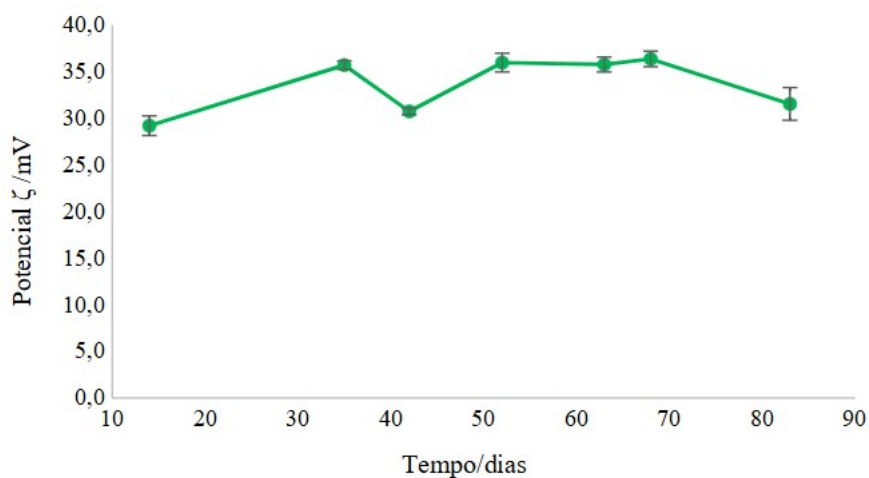
As NQs de 5 mg.mL<sup>-1</sup> produzidas pela seringa com agulha e pipeta do tipo *Pasteur* foram monitoradas, por 83 dias e 53 dias respectivamente, em função do tempo em relação aos parâmetros de tamanho, PDI (Figuras 11 e 13) e potencial  $\zeta$  (Figuras 12 e 14).

**Figura 11.** Monitoramento da estabilidade das NQs de 5 mg.mL<sup>-1</sup>, preparadas com método de adição por seringa com agulha, em relação ao TP (nm) e PDI no período de 83 dias. Fonte: Autora.



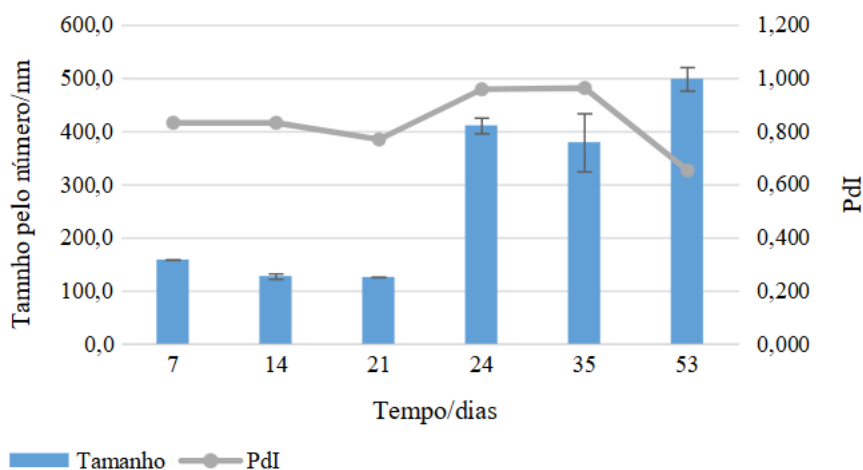
Analisando a Figura 11, o perfil obtido é conforme o previsto, ao ocorrer o aumento do tamanho de 384,8 nm para 483,6 nm, se mostrando relativamente estável ao passar do tempo. Contudo, nota-se o aumento do PDI de 0,489 para 0,879 no período de 14 dias para o de 63 dias, indicando uma solução muito polidispersa e uma análise de baixa resolução. Aponta-se ainda, que o PDI do tempo de 83 dias não condiz com o comportamento da curva e pode ser indício de erro de análise ou manipulação.

**Figura 12.** Monitoramento da estabilidade das NQs de 5 mg.mL<sup>-1</sup> utilizando seringa com agulha em relação ao potencial  $\zeta$  (mV) no período de 83 dias. Fonte: Autora.

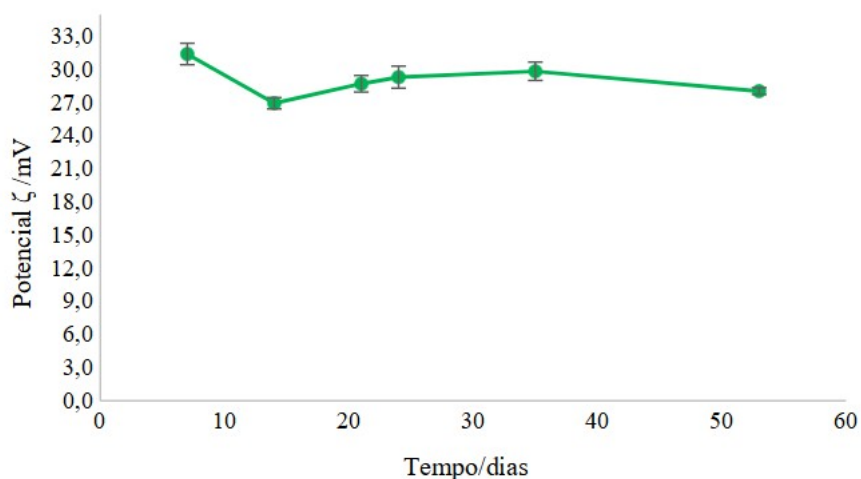


O potencial  $\zeta$  determinado neste período denota-se com pouca variação e na faixa de estabilidade preestabelecida ( $> +30$  mV ou  $< -30$  mV), estando com 29,2 mV nos 14 dias e 31,5 mV ao final dos 83 dias.

**Figura 13.** Monitoramento da estabilidade das NQs de 5 mg.mL<sup>-1</sup> utilizando pipeta do tipo *Pasteur* em relação ao tamanho da partícula (nm) e Pdl no período de 53 dias. Fonte: Autora.



**Figura 14.** Monitoramento da estabilidade das NQs de 5 mg.mL<sup>-1</sup> utilizando pipeta *Pasteur* em relação ao potencial  $\zeta$  (mV) no período de 53 dias. Fonte: Autora.



Quanto a observação do gráfico da Figura 13, é evidente o crescimento exagerado de tamanho passado 21 dias (125,7 nm) para 24 dias (410,8 nm), ficando notório a discrepância. Isso pode ser justificado por uma possível agregação ou deslocamento no equilíbrio de formação da rede tridimensional que estabiliza as NPs somente após a terceira semana de

acompanhamento. Observando a Figura 14, a carga de superfície da NP manteve-se relativamente constante, mas houve uma diminuição de 31,4 mV para 28,1 mV após o tempo de 53 dias.

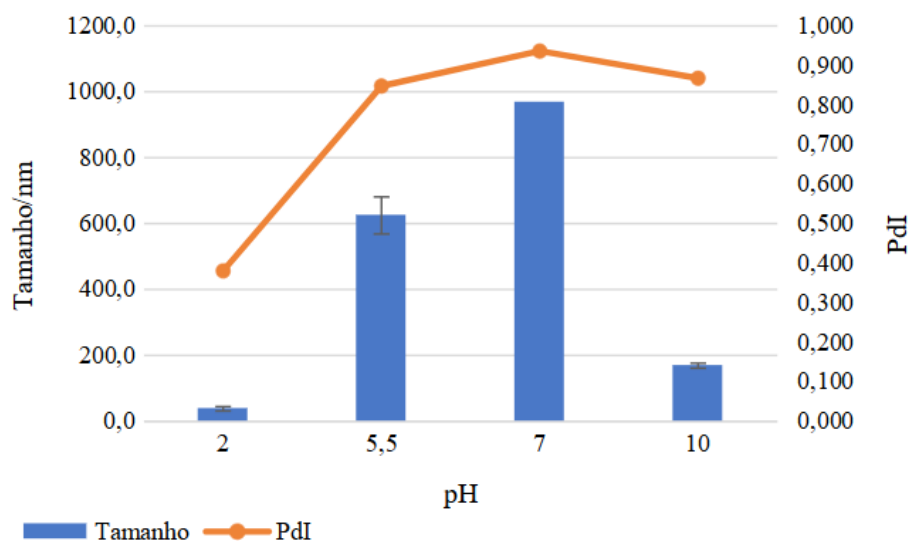
Para melhor exemplificar uma análise de estabilidade, pode-se citar o experimento com NQs vazias e encapsulando proteína Cpl-1 em que foi realizado no estudo de Gondil e colaboradores (2019), demonstrando estabilidade por 90 dias à 25°C e exibiu um acréscimo de tamanho de aproximadamente 180 nm para 500 nm para ambas formulações e pouca variação do PDI que se manteve na faixa de 0,3 e 0,5.

A partir desse experimento, foi considerado para as seguintes avaliações apenas NQs produzidas utilizando a seringa com agulha.

### 5.2.2 Estabilidade físico-química em função do pH

Dando continuidade aos estudos de estabilidade físico-química, as NQs de 5 mg. mL<sup>-1</sup> foram monitoradas em função do pH em relação aos parâmetros de tamanho, PDI (Figura 15) e potencial  $\zeta$  (Figura 16).

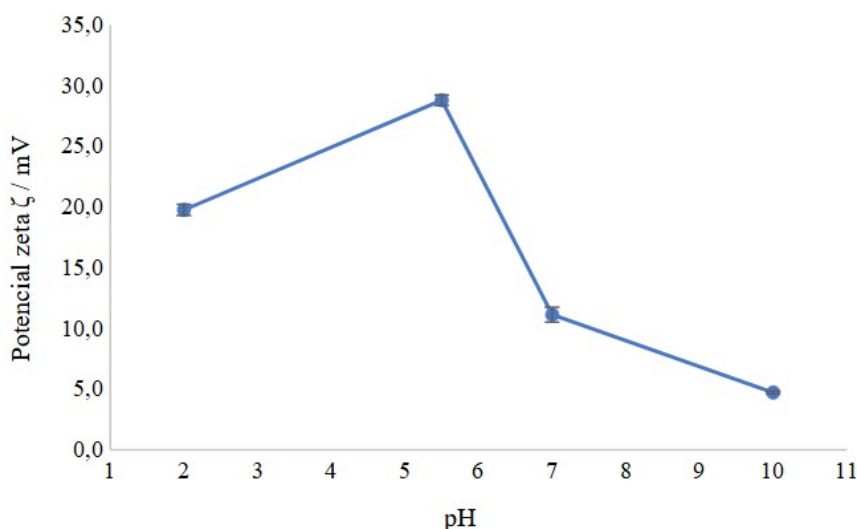
**Figura 15.** Monitoramento da estabilidade das NQs de 5 mg. mL<sup>-1</sup>, em soluções de diferentes valores de pH, em relação ao TP (nm) e PDI. Fonte: Autora.



Observando o perfil de comportamento da NQ em relação a diferentes valores de pH, é evidente a mudança de tamanhos nos valores de pH ácidos e básicos. A variação do pH de 2 para 5,5 apresentou crescimento significativo no tamanho da partícula ( $37,8 \pm 6,7$  nm para

624,7 ± 56,4 nm e decréscimo, do pH 7 para o 10 (967,9 nm para 168,5 ± 7,5 nm). É notório também o aumento do PDI de 0,380 ± 0,030 da solução ácida para 0,868 ± 0,229 da solução básica.

**Figura 16.** Monitoramento da estabilidade das NQs de 5 mg.mL<sup>-1</sup> em soluções de diferentes valores de pH, em relação ao potencial ζ (mV). Fonte: Autora.



Verificando o perfil de potencial ζ na Figura 16, as NQs se encontram mais próximas da faixa de estabilidade pré-estabelecida (> +30 mV ou < -30 mV) no pH 5,5 com 28,8 ± 0,4 mV e o menor potencial ζ adquirido foi no pH 10 com 4,7 ± 0,1 mV.

Comparando os estudos obtidos com o descrito por Du e colaboradores (2019), não observaram diferenças relevantes de tamanho entre pH 2,0 e 5,0, mas houve crescimento entre pH 5,0 (231,9 nm) e 6,0 (426,0 nm). Os pesquisadores apontaram ainda a menor interação entre a QT e o TPP como justificativa no aumento de tamanho das partículas. Enquanto para a análise do potencial ζ, valores de pH 3,0 a 6,0, notou-se uma diminuição de 49,53 mV para 21,92 mV devido à redução de grupos QT-NH<sup>3+</sup>.

Segundo Liu e colaboradores (2016), NQs carregadas com complexo de inclusão de (-)-epigalocatequina-3-galato-β-ciclodextrina possuem TP abaixo de 200 nm e sem agregações entre pH 3 e 5. Contudo, houve agregação e floculação macroscópica em valores de pH maiores de tamanho próximos a 12.000 nm no pH 6,25. Explica-se este comportamento quanto ao baixo nível de protonação do cloridrato de quitosana (CQ) com o aumento do pH, uma vez que a força da ligação cruzada entre CQ e ES-β-CS é dependente do pH.

Quanto ao potencial  $\zeta$ , eles obtiveram uma queda brusca até o zero com o aumento do pH 3,0 para 5,5, sendo que o decréscimo do potencial  $\zeta$  diminui a repulsão iônica entre partículas e, conseqüentemente, forma agregados maiores. Foi estabelecido pelos pesquisadores que apesar de a repulsão eletrostática manter a estabilidade, o excesso de protonação da CQ enfraquece a organização das partículas e pode até causar sua desintegração, assim observado para valores de pH menores que 2,0 (LIU *et al.*, 2016).

Outro estudo revelou nas análises da função do grupo amoníaco na formação das NPs de carboximetilquitosano que a fração desse grupo é próximo a zero nos valores de pH 10 e 11, evidenciando uma quantidade desprezível do grupamento  $-NH_2$  está protonada e a interação entre  $-NH^{3+}$  e  $-COO^-$  é muito pequena. Desta forma, a repulsão entre grupos  $-COO^-$  é a dominante e explica por que NPs com  $PdI \leq 0,1$  não se formam nessa faixa de pH. Além disso, os resultados corroboram no fato de que NPs são instáveis em soluções com pH variantes ao utilizado para sua síntese e confirmam a importância da interação dos grupos  $-NH^{3+}$  e  $-COO^-$  na formação e estabilidade desses materiais (KALLIOLA *et al.*, 2017).

Portanto, considerando os artigos referentes ao efeito do pH nas NQs, pode-se inferir que em soluções ácidas, os reticuladores de polifosfato foram hidrolisados e isso levou ao enfraquecimento da estrutura da NP, justificando o tamanho de 37,8 nm e o potencial  $\zeta$  de  $19,8 \pm 0,5$  mV. À pH 5,5, ocorreu a desprotonação parcial da amônia ( $NH_3$ ), fazendo com que os ânions do TPP comecem a interagir com grupos amino de NQs já formadas, aumentando seu tamanho consideravelmente.

Para pH 7 houve a intensificação dessa menor interação entre a QT e o TPP e a diminuição do potencial  $\zeta$  reflete essa redução de grupos amoníaco da quitosana ( $QT-NH^{3+}$ ). Em pH básico existia muito menos grupos amino ( $-NH_2$ ) protonados, afetando a formação das NPs, diminuindo seu tamanho. Desta forma, a repulsão entre grupos hidroxilas ( $-OH^-$ ) foi a dominante e isto explica o alto  $PdI$  ( $0,868 \pm 0,229$ ) e o baixo potencial  $\zeta$  ( $4,7 \pm 0,1$ ).

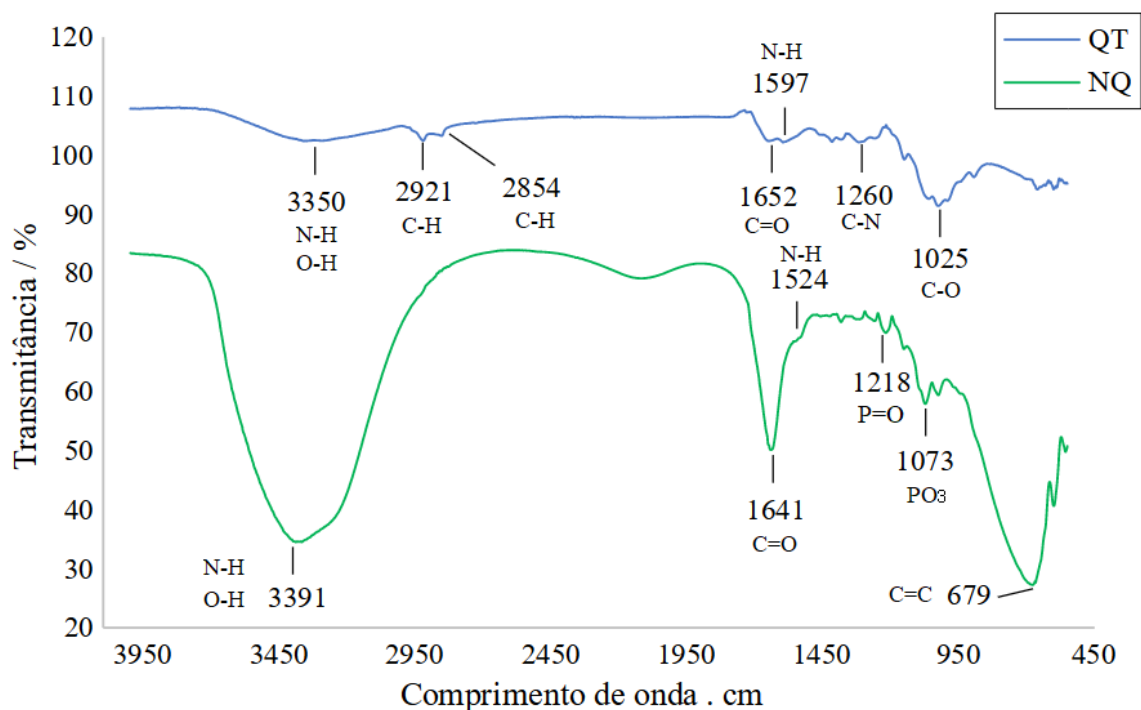
Além do monitoramento da estabilidade físico-química, as NQs foram caracterizadas de outros modos, como a técnica de FTIR e MEV.

### **5.3 Caracterização das NQs**

#### **5.3.1 FTIR**

Realizando a caracterização das NQs em comparação a uma amostra de QT por FTIR, obteve-se os espectros apresentados pela Figura 17.

Figura 17. Espectro de FTIR da QT e das NQs. Fonte: Autora.



Comparando os dois espectros da QT com as NQs, evidentemente, consta-se um aumento no pico das faixas  $3400 - 3320 \text{ cm}^{-1}$  e  $1690 - 1500 \text{ cm}^{-1}$  e nota-se que algumas ligações da QT desaparecem ( $2921 \text{ cm}^{-1}$  e  $2854 \text{ cm}^{-1}$ ), deslocam-se ( $1660 - 1000 \text{ cm}^{-1}$ ) ou aparecem ( $679 \text{ cm}^{-1}$ ) no espectro das NQs.

Conforme Thandapani e colaboradores (2017), em amostras de QT a banda em  $3425 \text{ cm}^{-1}$  é atribuída ao alongamento de O-H e vibração de alongamentos de N-H. As bandas de O-H e N-H não são próximas e possuem picos separados, contudo, devido às ligações de hidrogênio e o efeito da água nas amostras, as duas bandas se sobrepõem. Além disso, as bandas em  $2918 \text{ cm}^{-1}$  e  $2881 \text{ cm}^{-1}$  se trata de modos de vibrações de alongamento anti-simétrico e simétrico de C-H, respectivamente. Confirmou-se também a presença de bandas de grupos amida I ( $1658 \text{ cm}^{-1}$ ), amida II ( $1577 \text{ cm}^{-1}$ ) e amida III ( $1323 \text{ cm}^{-1}$ ).

Outros pesquisadores notaram que o espectro da NQ possuía as ligações P=O, PO<sub>2</sub> e PO<sub>3</sub> nas faixas de  $1212 \text{ cm}^{-1}$ ,  $1148 \text{ cm}^{-1}$  e  $1093 \text{ cm}^{-1}$ , respectivamente, indicando a incorporação do TPP na QT. Destacou-se o aprimoramento das ligações de hidrogênio pela ampliação do pico entre  $3750$  e  $3300 \text{ cm}^{-1}$ , deslocamento do pico de N-H de amida II de  $1592 \text{ cm}^{-1}$  para  $1567 \text{ cm}^{-1}$ , aumento do pico da deformação angular de CH<sub>2</sub> pela polarização do grupo carbonila por meio da interação e mudanças abaixo de  $750 \text{ cm}^{-1}$  pela redução das

ligações características do TPP devido a restrições conformacionais na complexação (DE CARVALHO *et al.*, 2019).

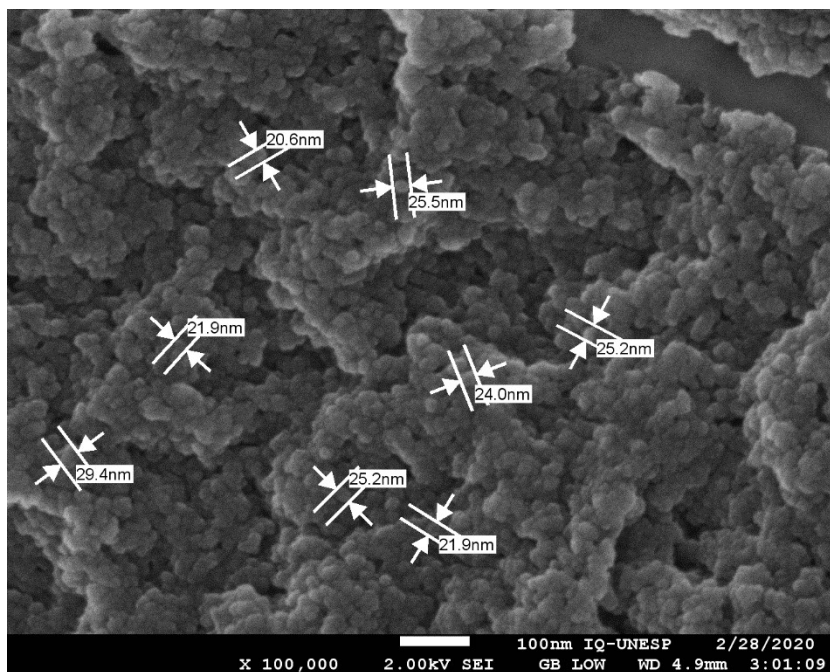
De acordo com o estudo realizado por outros pesquisadores, a mudança para um comprimento de onda menor, de  $3415,72\text{ cm}^{-1}$  para  $3356,14\text{ cm}^{-1}$ , da ligação de O-H foi provocado pelas fortes ligações de hidrogênio envolvido na formação das NQs. Enquanto a mudança ( $1643,38\text{ cm}^{-1}$ ) e o enfraquecimento do pico da amida II ( $1611\text{ cm}^{-1}$ ) comprovam a interação eletrostática dos grupos  $-\text{CONH}_2$  e  $-\text{NH}_2$  com o grupamento fosfato do TPP. Dentre as faixas  $780 - 540\text{ cm}^{-1}$ , também se encontrou indicativos adicionais à interação entre a QT e o TPP (DU *et al.*, 2019).

Outra forma de verificar se a síntese de NQ foi elaborada corretamente é observando sua morfologia com o auxílio da MEV.

### 5.3.2 MEV

Seguindo a metodologia do item 4.5, a morfologia das NQs pôde ser observada, assim mostrada na Figura 18.

**Figura 18.** Imagem adquirida da NQ pela MEV. Fonte: Autora.



Por meio da imagem assegura-se a forma esférica com tamanhos entre 20,6 nm e 29,4 nm. Contudo, há uma disparidade dessa medida quando comparado ao tamanho médio obtido pelos resultados da técnica DLS de  $428,0 \pm 55,0\text{ nm}$  e PDI de  $0,691 \pm 0,201$  no período de 83

dias. Vale ainda reportar que a imagem não apresenta dispersividade devido ao modo como a amostra foi utilizada para a análise, em pellets obtidos após centrifugação.

Sathiyabama e Parthasarathy (2016) relataram que por DLS as NQs tinham tamanhos de 89,8 nm e PDI de 0,225. Porém, pela Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET) conseguiram tamanho entre 10 nm e 30 nm. Justificaram os resultados pelas diferenças dos princípios das técnicas e as condições da amostra, uma vez que por DLS o diâmetro hidrodinâmico (hidrossolvatação) é considerado e pela MET, a amostra se encontra seca.

Peng e colaboradores (2019), tiveram como o diâmetro médio da NQ carregada com cloridrato de doxorrubicina de  $184,8 \pm 7,6$  nm por DLS e 120 nm pela MEV. O inchaço das NQs pela água foi colocado como motivo da desconformidade. Enquanto Choudhary e colaboradores (2019), produziram NQs carregadas com zinco com diâmetro hidrodinâmico de  $387,7 \pm 4,0$  nm e PDI de 0,22, e pela MEV, partículas de formato esférico na faixa de tamanhos de 200 – 300 nm.

Desse modo, considerando as limitações da técnica de DLS, a utilização da MEV permitiu a determinação da morfologia esférica, com tamanhos de até 30 nm e uniformidade das partículas.

## 6. LEVANTAMENTO TEÓRICO

### 6.1 Parâmetros que influenciam adsorção de MPs

Assim como pH, temperatura e concentração de reagentes afetam o TP e o potencial  $\zeta$  das NQs, mostrados nos itens 5.1 e 5.2.2, os mesmos parâmetros podem influenciar o processo de adsorção dos MPs.

#### 6.1.1 Concentração de MP e adsorvente

Pesquisadores relataram que a capacidade de adsorção ( $q_e$ ) da NQ aumenta com o acréscimo da concentração de  $Pb^{2+}$  e  $Cu^{2+}$  de 100 para 300 ppm e ainda há redução de MP com aumento da concentração de adsorvente (de 0,25% para 0,5%), contudo,  $q_e$  diminui (ALSHARARI; TAYEL; MOUSSA, 2018).

Outra pesquisa afirma que o aumento gradual da concentração inicial de íons de zinco ( $10\text{--}1000\text{ mg.L}^{-1}$ ), enquanto há pontos de adsorção na superfície do adsorvente, os íons metálicos reagem aos pontos ativos causados pela ampliação do gradiente força motriz, resultando no aumento da  $q_e$ . Contudo, em altas concentrações a capacidade torna-se constante, conseqüente da saturação dos pontos de adsorção (SEYEDMOHAMMADI *et al.*, 2016).

Logo, atentando-se a Equação 2,  $q_e$  é diretamente proporcional ao volume e à diferença de concentração de MP, ao mesmo tempo em que a quantidade de adsorvente é inversamente proporcional. Disponibilizar mais adsorvente do que a concentração de íons metálicos, leva a sítios das superfícies livres, não aproveitando toda a área de adsorção e ocasionando baixa capacidade.

### 6.1.2 pH

De acordo com Zhang e colaboradores (2019), NQ carregada com  $Fe_3O_4$  atingiu a máxima adsorção de  $Cd^{2+}$  no pH 5,0 e teve redução de eficiência para valores de pH acima de 5,0. É explicado que a baixos valores de pH, a área de superfície do adsorvente está positivamente carregada e a repulsão eletrostática ocorre entre os cátions e prótons específicos para a adsorção do íon em questão. A diminuição da adsorção em valores de pH altos deve estar associada à formação dos complexos de hidróxidos do metal e sua competição com os locais ativos.

Já os pesquisadores Chen, Ma e Peng (2021), relatam que NQ impressa com íons magnéticos nos valores de pH entre 2 e 5, aumentou significativamente a  $q_e$  de níquel. A pH 2 e 3, os grupos funcionais carboxilato e amina da superfície da NQ estavam protonados (associados à cátions  $H^+$ ) e induziam repulsão eletrostática dos íons, reduzindo o número de sítios de ligação disponíveis para absorção de íons Ni (II). Conforme o aumento do pH, menor a quantidade de íons de hidrogênio, enfraquecendo a competição com Ni(II) e, portanto, aumentando sua adsorção. Por fim, a faixa entre 5 e 9, a quantidade de íons adsorvidos permaneceu constante e o pH otimizado determinado para adsorção do níquel foi de 7.

Outros dois estudos também comprovam a dependência do pH na adsorção de íons  $Hg^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$  e  $Co^{2+}$  por um nanohidrogel modificado de QT que teve máxima adsorção a pH 5 (KANDILE; MOHAMED, 2019) e um nanocompósito magnético de QT/ $Al_2O_3/Fe_3O_4$ , relatou máxima adsorção na faixa de pH 5,3 – 6 (KARIMI *et al.*, 2022).

Assim como o foi analisado o efeito do pH na síntese das NQs, tópico 5.2, o pH possui um papel essencial na adsorção de MP. Por meio dessas análises, conclui-se que o pH ótimo para adsorção de MP por nanomateriais contendo QT se encontra na faixa próxima da neutralidade, entre 5 e 7.

### 6.1.3 Tempo de contato

Quanto ao efeito do tempo de contato, realizando os experimentos com a QT em tamanho macro e a NQ mostraram que aumentar o tempo de contato performou melhor para

adsorção de íons de zinco. Sendo o tempo de equilíbrio e a eficiência máxima das partículas de QT, respectivamente, de 160 min e 26%, enquanto para as NQs, de 65 min e 50%. A justificativa para a diferença das duas partículas se deve a maior área de superfície e grupos funcionais das NQs que favorecem o processo de adsorção (SEYEDMOHAMMADI *et al.*, 2016).

Já a adsorção de  $Cd^{2+}$  pela NQ carregada com  $Fe_3O_4$  obteve eficiência durante os primeiros 20 min e atingiu equilíbrio após 50 min. Isto é atribuído a abundância, nos estágios iniciais, de locais reativos de superfície livres. Ao passar do tempo, esses locais são ocupados, tornam-se saturados e atingem o equilíbrio (ZHANG *et al.*, 2019). A mesma conclusão é formulada para o caso da adsorção de íons de cobre, zinco e cádmio pelo nanocompósito magnético de QT /  $Al_2O_3$  /  $Fe_3O_4$  em que nos 60 minutos, mais de 60% dos íons foram adsorvidos. Após esse tempo, a taxa de adsorção diminuiu consideravelmente, atingindo equilíbrio. Além disso, dentre os metais estudados, o perfil cinético mais lento foi a adsorção do zinco, alcançando o equilíbrio por volta dos 300 min (KARIMI *et al.*, 2022).

Portanto, constata-se que para o tempo máximo necessário para a adsorção de MPs por nanopartículas contendo QT, é de aproximadamente de 60 min. Logo após esse período, é alcançado saturação e equilíbrio.

#### 6.1.4 Temperatura

No que se refere a temperatura e sua influência na adsorção de metais pesados pela NQ, geralmente, há redução da viscosidade da solução com o aumento da temperatura e, conseqüentemente, melhora a difusão dos íons e a eficiência de adsorção (TAHOON *et al.*, 2020).

Em contrapartida, Seyedmohammadi e colaboradores (2019) comprovaram que a máxima eficiência foi obtida a temperatura de 25°C. Isto porque o aumento da temperatura reduz a energia de ligação da água e a superfície da QT que, conseqüentemente, aumenta a eficácia de adsorção por aumentar a solubilidade da água. Contudo, a temperatura alta promove a solidificar os íons de zinco, aumentando os solutos presentes, e como resultado, a força motriz diminui, o que leva à baixa capacidade de adsorção.

Isso posto, infere-se que dependendo do calor emitido e absorvido, a temperatura da solução aquosa para processo de adsorção de íons metálicos pode ser afetada.

Determinado as melhores condições do processo, o próximo passo seria verificar a isoterma e cinética de adsorção.

## 6.2 Isoterma e cinética de adsorção

Os mecanismos de adsorção podem ser melhor compreendidos com o encaixe dos dados experimentais em batelada com os modelos cinéticos e isotermas. Pode-se dizer que a maioria dos estudos de adsorção de MP por QT são bem descritos pelos modelos de pseudo-segunda ordem e a isoterma de Langmuir (UPADHYAY *et al.*, 2021; ZHANG *et al.*, 2021), assim observado por meio da Tabela 10.

Desse modo, conclui-se que geralmente a superfície adsorvente de partículas de QT nas dimensões micrométrica e nanométrica são homogêneas e a adsorção de superfície se dá na forma de uma monocamada. Observa-se também que dependendo do íon metálico, o modo como o adsorvente foi sintetizado e as condições da adsorção, o nanomaterial pode possuir maior ou menor afinidade com o metal.

Atentando-se aos dois artigos que definiram a isoterma de adsorção de Freundlich, Namdeo e Bajpai (2008) apenas aplicaram esse modelo, podendo ser questionada a precisão da conclusão obtida pelos pesquisadores. Enquanto Mallakpour e Khadem (2019) testaram tanto a versão linearizada e não linearizada das isotermas de Freundlich e Langmuir. Revelaram que para os filmes de QT reticulada e filmes de nanocompósitos de pontos quânticos de QT reticulada/dopada com N-grafeno os valores de erro ( $R^2$ ) mais baixos foram obtidos pelos modelos linearizados de Freundlich e Langmuir.

É pertinente salientar que existem estudiosos que alertam erros comuns em relação às análises dos modelos de adsorção (LIMA *et al.*, 2019; AZIZIAN; ERIS; WILSON, 2018; SHIKUKU; KOWENJE; KENGARA, 2018)

A transformação linear é o erro mais comum na literatura de adsorção em batelada. Isto porque a ferramenta mais popular para decidir o melhor modelo conforme o ajuste dos dados experimentais é a comparação do coeficiente de determinação ( $R^2$ ), definido pela Equação 8 (EL-KHAIARY; MALASH, 2011).

$$R^2 = 1 - \frac{SQR}{SQT} \text{ (Eq.8)}$$

Onde, SQR é soma do quadrado dos desvios dos pontos da curva de regressão e SQT é a soma dos quadrados dos desvios dos pontos de uma linha horizontal onde Y é igual à média de todos os pontos de dados (EL-KHAIARY; MALASH, 2011).

Apesar da simplicidade, utilizar o  $R^2$  apresenta algumas questões como sensibilidade a pontos de dados extremos. Resultando em indicação enganosa da qualidade do ajuste; ser diretamente proporcional às variáveis independentes e o valor de  $R^2$  aumentar com a diminuição dos graus de liberdade para o erro (EL-KHAIARY; MALASH, 2011).

**Tabela 10.** Pesquisas sobre adsorção de íons metálicos em adsorventes de QT modificada, adaptado de Olivera e colaboradores (2016), Saheed, Da e Suah (2021).

Adsorventes	Íon metálico	Capacidade redutora (mg.g <sup>-1</sup> )	Isotérmica melhor ajustada	Modelo Cinéticos	Referências Bibliográficas
Nanocompósitos de QT-magnetita	Fe (III)	36,0	Freundlich	Pseudo-segunda ordem	Namdeo; Bajpai (2008)
Nanocompósitos de QT-magnetita	Cu (II)	35,5	Langmuir	Não há informação	Yuwei; Jianlong (2011)
NQ	Pb (II)	398,0	Langmuir	Não há informação	Qi; Xu (2004)
Nanopartículas de QT-poli (ácido acrílico)	Ni (II)	435	Langmuir	Pseudo-segunda ordem	Wang; Kuo (2008)
Bionanocompósitos de QT/argila orgânica	Cr (VI)	357,14	Langmuir	Pseudo-segunda ordem	Pandey; Mishra (2011)
Filmes de nanocompósitos de pontos quânticos de QT reticulada / dopada com N-grafeno	Cd(II)	35,00	Freundlich	Pseudo-segunda ordem	Mallakpour; Khadem (2019)
QT/carvão ativado/bio-nanocomposto de ferro	Cd (II)	344,0 a 25 °C	Langmuir	Pseudo-segunda ordem	Sharififard <i>et al.</i> (2018)
NQs impressas com íons magnéticos	Ni(II)	18,5 ± 0,14	Langmuir	Pseudo-segunda ordem	Chen; Ma; Peng (2021)
Nanocompósito magnético de QT / Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> / Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	Cd(II)/Cu(II)/Zn(II)	43,13 / 109,90/ 43,93	Langmuir	Pseudo-segunda ordem	Karimi <i>et al.</i> (2022)
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> /NQs	Pb(II), Cd(II)	79,24/ 36,42	Langmuir	Não há informação	Fan <i>et al.</i> (2017)
Nanocompósito magnético de QT estabilizado com ácido cítrico	Cu(II)	232,55	Langmuir	Pseudo-segunda ordem	Cheraghipour; Pakshir (2021)
Gel de QT modificado incorporado com nanopartículas magnéticas	Cu(II)/Cd(VI)	90,90 / 83,33	Langmuir	Pseudo-segunda ordem	Anush; Vishalakshi (2019)
NQs carregada com Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	Cd(II)	97,76	Langmuir	Pseudo-segunda ordem	Zhang <i>et al.</i> (2019)
NQ	Zn(II)	357,14	Langmuir	Pseudo-segunda ordem	Syedmohammadi <i>et al.</i> (2016)

Portanto, não se deve confiar apenas no  $R^2$  para avaliar a qualidade do ajuste. A significância dos parâmetros de regressão estimados também deve ser testada com ensaios estatísticos convencionais (EL-KHAIARY; MALASH, 2011).

Isto posto, Hamzaoui, Bestani e Benderdouche(2018) indicam a análise de modelos não lineares para evitar erros devido às estimativas resultantes da regressão linear simples que podem afetar os valores de  $R^2$  significativamente.

Shikuku e colaboradores (2018) também afirmam que a linearização de isotermas de adsorção induziu variações expressivas nos parâmetros que afetariam significativamente a interpretação e conclusões. Sendo que a equação de Langmuir linearizada subestimou a capacidade máxima de adsorção da argila e a versão não linearizada de Langmuir descreveu melhor o processo de adsorção. Conclui-se dizendo que as regressões não lineares são mais adequadas para estimativas de parâmetros de isoterma de adsorção e a regressão linear deve ser aplicada com cautela.

### **6.3 Escalonamento de processo de produção de NQs**

Métodos para produção de larga escala de micropartículas estão bem estabelecidos por décadas, contudo, há desafios quando se trata do processo de manufatura de NPs. Isso porque o processo de síntese de NPs pelo modo *bottom-up* é muito sensível a variações e erros, afetando severamente as características do produto final, como o TP alvo (SHEGOKAR; NAKACH, 2020).

A mudança da escala laboratorial para escala industrial é uma operação complexa e, se não realizada de forma correta, pode levar à inconsistência de qualidade do produto. Deste modo, a seleção dos métodos de produção de NPs em larga escala dependem de três fatores: o tipo de NP; requisitos regulamentares e o tipo de abordagem usada (*bottom-up* ou *top-down*) (SHEGOKAR; NAKACH, 2020).

Logo, pensando na questão do aumento de escala da produção de NQs, pode-se ter como exemplo a adaptação dos experimentos descritos por Vauthier e Bouchemal (2001) para a síntese de nanocápsulas pela técnica de difusão de emulsificação. Sendo possível utilizar os equipamentos da Tabela 11.

**Tabela 11.** Comparação de equipamento para preparo de NPs pelo método de difusão de solvente de emulsificação em um laboratório e em escala piloto, adaptado de Vauthier e Bouchemal (2001).

Etapas	Laboratorial		Piloto	
	Recipiente	Agitação	Recipiente	Agitação
<b>Preparo dos reagentes</b>	Béquer (100 mL)	Magnética	Reator (2-2,5 L)	Turbina com 4 pás
<b>Síntese</b>	Béquer (150 – 300 mL)	Ultra Turrax T25	Reator (6 L)	Ultra Turrax T50, turbina e 4 pás
<b>Purificação</b>	Centrífuga	-	Filtro de fluxo cruzado com membrana de microfiltração	-

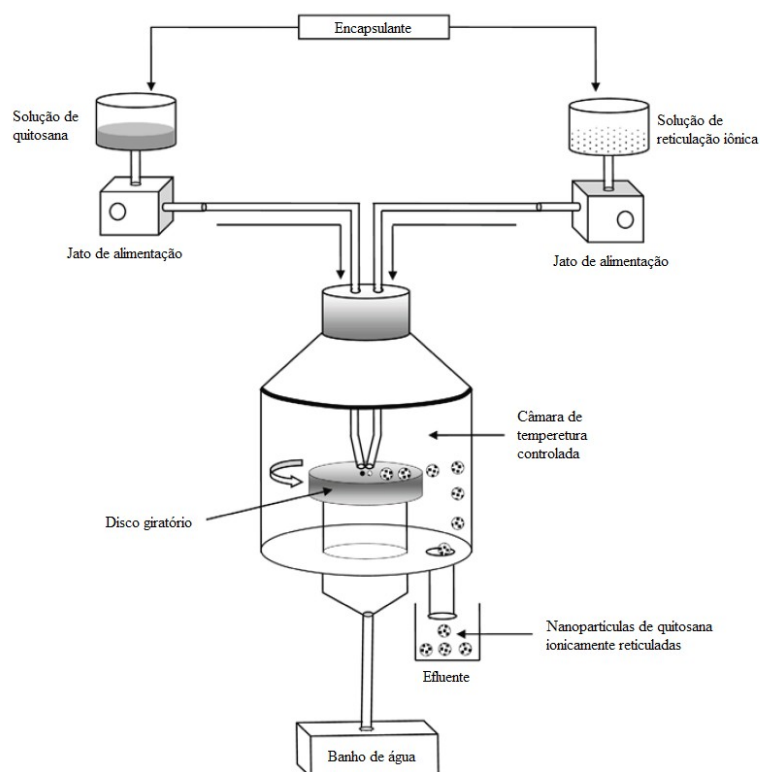
No caso das NQs, a escala piloto poderia ser aplicada da seguinte forma: o reator de 6 L haveria a solução de quitosana solubilizada em ácido acético e o reator de 2,5 L, a solução de TPP. Assim como o experimento original, a transferência do conteúdo do reator menor seria conduzido pela gravidade e controlado por uma válvula.

Por se tratar de processos diferentes de síntese, para a gelificação iônica, foi feito a escolha do filtro de fluxo cruzado como equipamento para purificação pois é um método que requer poucas manipulações e pode ser aplicada com o mínimo impacto prejudicial no tamanho das NPs (VAUTHIER; BOUCHEMAL, 2001).

Para produção em escala industrial de NPs de quitosana a tecnologia de processamento de disco giratório (SDP), do inglês *Spinning disk processing*, tem o potencial de melhorar a escalabilidade do processo de gelificação iônica. Comparado aos métodos convencionais, a técnica proporciona maior controle de TP, forma e aglomeração e forma NPs estáveis com alto potencial  $\zeta$  ( $>45$  mV) (AMINABHAVI; DHARUPANEEDI; MORE, 2017).

A SDP consiste, de forma resumida, na introdução das soluções de TPP e QT em um disco rotatório com temperatura controlada. Após formação das NPs sobre o disco, elas são coletadas, filtradas e dialisadas com água (Figura 19). Por fim, as NQs formadas podem ser secas por liofilização, a temperatura ambiente sob vácuo, e em seguida, esterilizadas (DESAI, 2016).

**Figura 19.** Diagrama esquemático da preparação de NQ por gelificação iônica em SDP. Adaptado de Desai (2016).



As propriedades das nanopartículas ainda podem ser manipuladas utilizando diferentes solventes para a QT; variar pH e as concentrações de QT e TPP; controlar a velocidade do disco giratório e a taxa de alimentação dos reagentes (DESAI, 2016).

## 7. CONCLUSÃO

Portanto, por meio do desenvolvimento das NQs foi possível testar e averiguar parâmetros essenciais para o controle do tamanho, polidispersidade e potencial  $\zeta$  dessas nanoestruturas. Para a formulação sob baixa velocidade de ultra-homogeneização e altas concentrações de QT (5 e 10 mg.mL<sup>-1</sup>) conseguiu-se NQs de tamanhos maiores (586,3 ± 0,3 nm e 809,5 ± 44,2 nm, respectivamente) e potenciais  $\zeta$  considerados instáveis (5,40 ± 0,40 mV e 5,31 ± 1,10 mV). Em relação à NQs produzidas em altas velocidades de ultra-homogeneização (14.000.min<sup>-1</sup> e 18.000.min<sup>-1</sup>) na concentração de QT de 10 mg.mL<sup>-1</sup>, ocorreu a diminuição do tamanho de 1521,5 ± 67,2 nm para 67,02 ± 4,84 nm com o aumento da velocidade. Porém, potenciais  $\zeta$  não satisfatórios de 1,64 ± 0,06 mV para 3,67 ± 0,41 mV. Alterando a concentração de QT para 0,05 mg.mL<sup>-1</sup> e 0,1 mg.mL<sup>-1</sup> e a razão mássica (QT: TPP) de 2:1, a de menor concentração teve uma diminuição do seu tamanho após 31 dias (598,35 ±

80,5nm para  $420,35 \pm 63,1$  nm), contudo, a de  $0,1 \text{ mg.mL}^{-1}$  possuía os valores de potencial  $\zeta$  melhores ( $15,1 \text{ mV}$  para  $22,7 \pm 0,3 \text{ mV}$ ). Por fim, as NQs de  $5 \text{ mg.mL}^{-1}$  de QT com controle de temperatura e ajuste de pH para 5 mostraram-se mais estáveis em relação à carga de superfície e tamanho, em comparação às formulações anteriores. Verificou-se também que o tipo de gotejador (seringa com agulha e pipeta do tipo *Pasteur*) influencia a forma de adição de TPP disponibilizado para a formação da NP e, conseqüentemente, na sua estabilidade físico-química em função do tempo.

A partir do estudo de estabilidade, concluiu-se que a formulação utilizando o método de adição de fases empregando-se a seringa com agulha se apresentou mais estável e com tamanhos médios esperados ( $384,8 \pm 17,5$  nm para  $483,6 \pm 34,2$  nm) e potencial  $\zeta$  ( $29,2 \pm 1,1$  mV para  $31,5 \pm 1,8$  mV) no período de 83 dias. Quanto a estabilidade físico-química em relação ao pH, pode-se alegar que o tamanho da partícula no pH 2,0 pode indicar o enfraquecimento ou fragmentação da estrutura das NQs e o aumento de tamanho entre pH 5,5 e 7,0 está relacionado ao menor nível de protonação da QT e interação da QT com o TPP, diminuindo a repulsão iônica e possibilitando o aglomeramento. Em solução alcalina, a dominância da repulsão entre grupos – COO – justifica a polidispersidade. A partir da análise por FTIR e MEV é válido afirmar que foi sintetizado NQs de tamanhos entre 20,6 nm e 29,4 nm. Portanto, após este estudo, pode-se concluir que as NQs foram produzidas com sucesso quanto seu tamanho e potencial  $\zeta$ , verificou-se a estabilidade em relação ao tempo e pH e comprovou-se a síntese por FTIR e a morfologia esférica pela MEV.

Pelo levantamento teórico em relação ao processo de adsorção de MP, parâmetros como concentração dos íons metálicos e adsorvente, pH, tempo de contato e temperatura devem ser considerados. Entende-se também que em relação às NQs, o modelo de isoterma de Langmuir é o que mais se ajusta aos dados e a cinética descrita é a de pseudo-segunda ordem. Além disso, pode-se considerar para futuras pesquisas o aumento de escala das NQs, em razão da potencialidade de escalonamento devido ao procedimento utilizando Ultra Turrax.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDEL-GAWAD, K. M.; HIFNEY, A. F.; FAWZY, M. A.; GOMAA, M. Technology optimization of chitosan production from *Aspergillus niger* biomass and its functional activities. **Food Hydrocolloids**, v. 63, p. 593-601, 2017.

ABDELGAWAD, A.; HUDSON, S. Chitosan nanoparticles: Polyphosphates cross-linking and protein delivery properties. **International journal of biological macromolecules**, 2019.

ABU-NADA, A.; MCKAY, G.; ABDALA, A. Recent advances in applications of hybrid graphene materials for metals removal from wastewater. **Nanomaterials** **10**, 2020.

ADELEKE, O. A.; SAPHIRA, M. R.; DAUD, Z.; ISMAIL, N.; AHSAN, A.; AB AZIZ, N. A.; AL-GHEETHI, A.; KUMAR, V.; FADILAT, A.; APANDI, N. Principles and mechanism of adsorption for the effective treatment of palm oil mill effluent for water reuse. In: **Nanotechnology in Water and Wastewater Treatment**. Amsterdam: Elsevier, 2019. p. 1-33.

ALSHARARI, S. F.; TAYEL, A. A.; MOUSSA, S. H. Soil emendation with nano-fungal chitosan for heavy metals biosorption. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 118, p. 2265-2268, 2018.

ALTUNDAG, H.; MUTLU, E.; ALTINTIG, E.; TUZEN, M. Effect of Cu, Fe, Mn, Ni, and Zn and Bioaccessibilities in the Hazelnuts Growing in Sakarya, Turkey using In-Vitro Gastrointestinal Extraction Method. **Biological Trace Element Research**, v. 194, n. 2, p. 596-602, 2020.

AMINABHAVI, T. M.; DHARUPANEEDI, S. P.; MORE, U. A. The role of nanotechnology and chitosan-based biomaterials for tissue engineering and therapeutic delivery. In: **Chitosan Based Biomaterials** Volume 2. Sawston: Woodhead Publishing, 2017. p. 1-29.

ANUSH, S. M.; VISHALAKSHI, B. Modified chitosan gel incorporated with magnetic nanoparticle for removal of Cu (II) and Cr (VI) from aqueous solution. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 133, p. 1051-1062, 2019.

AZIZIAN, S.; ERIS, S.; WILSON, L. D. Re-evaluation of the century-old Langmuir isotherm for modeling adsorption phenomena in solution. **Chemical physics**, v. 513, p. 99-104, 2018.

BANGUN, H.; TANDIONO, S.; ARIANTO, A. Preparation and evaluation of chitosan-tripolyphosphate nanoparticles suspension as an antibacterial agent. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, v. 8, n. 12, p. 147-156, 2018.

BAO, J.; FU, Y.; BAO, Z. Thiol-functionalized magnetite/graphene oxide hybrid as a reusable adsorbent for Hg 2+ removal. **Nanoscale research letters**, v. 8, n. 1, p. 1-6, 2013.

BERA, A.; BELHAJ, H. Application of nanotechnology by means of nanoparticles and nanodispersions in oil recovery – A comprehensive review. **Journal of Natural Gas Science and Engineering**, v. 34, p. 1284-1309, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde/Gabinete do Ministro. **Portaria GM/MS N°888, de 4 de maio de 2021**. Brasília, 2021.

BURAKOV, A. E.; GALUNIN, E. V.; BURAKOVA, I. V.; KUCHEROVA, A. E.; AGARWAL, S.; TKACHEV, A. G.; GUPTA, V. K. Adsorption of heavy metals on conventional and nanostructured materials for wastewater treatment purposes: A review. **Ecotoxicology and environmental safety**, v. 148, p. 702-712, 2018.

CHEN, K.; ZENG, S. Fabrication of quaternized chitosan nanoparticles using tripolyphosphate/genipin dual cross-linkers as a protein delivery system. **Polymers**, v. 10, n. 11, p. 1226, 2018.

CHEN, Y.; MA, X.; PENG, J. Highly selective removal and recovery of Ni (II) from aqueous solution using magnetic ion-imprinted chitosan nanoparticles. **Carbohydrate Polymers**, v. 271, p. 118435, 2021.

CHENG, X.; ZENG, X.; ZHENG, Y.; WANG, X.; TANG, W. Surface-fluorinated and pH-sensitive carboxymethyl chitosan nanoparticles to overcome biological barriers for improved drug delivery in vivo. **Carbohydrate Polymers**, v. 208, p. 59-69, 2019.

CHERAGHIPOUR, E.; PAKSHIR, M. Environmentally friendly magnetic chitosan nanobiocomposite for Cu (II) ions adsorption and magnetic nano-fluid hyperthermia: CCD-RSM design. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 9, n. 2, p. 104883, 2021.

CHOUDHARY, R. C.; KUMARASWAMY, R. V.; KUMARI, S.; SHARMA, S. S.; PAL, A.; RALIYA, R.; BISWAS, P.; SAHARAN, V. Zinc encapsulated chitosan nanoparticle to promote maize crop yield. **International journal of biological macromolecules**, v. 127, p. 126-135, 2019.

CORSI, I.; WINTHER-NIELSEN, M.; SETHI, R.; PUNTA, C.; DELLA TORRE, C.; LIBRALATO, G.; LOFRANO, G.; SABATINI, L.; AIELLO, M.; FIORDI, L.; CINUZZI, F.; CANESCHI, A.; PELLEGRINI, D.; BUTTINO, I. Ecofriendly nanotechnologies and nanomaterials for environmental applications: Key issue and consensus recommendations for sustainable and ecosafe nanoremediation. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 154, p. 237-244, 2018.

DARWISH, A. A. A.; RASHAD, M.; AL-AOH, H. A. Methyl orange adsorption comparison on nanoparticles: Isotherm, kinetics, and thermodynamic studies. **Dyes and Pigments**, v. 160, p. 563-571, 2019.

DE CARVALHO, F. G.; MAGALHÃES, T. C.; TEIXEIRA, N. M.; GONDIM, B. L. C.; CARLO, H. L.; DOS SANTOS, R. L.; DE OLIVEIRA, A. R.; DENADAI, Â. M. L. Synthesis and characterization of TPP/chitosan nanoparticles: Colloidal mechanism of reaction and antifungal effect on *C. albicans* biofilm formation. **Materials Science and Engineering: C**, p. 109885, 2019.

DESAI, K. G. Chitosan nanoparticles prepared by ionotropic gelation: An overview of recent advances. **Critical Reviews™ in Therapeutic Drug Carrier Systems**, v. 33, n. 2, 2016.

DU, Z.; LIU, J.; ZHANG, T.; YU, Y.; ZHANG, Y.; ZHAI, J.; HUANG, H.; WEI, S.; DING, L.; LIU, B. A study on the preparation of chitosan-tripolyphosphate nanoparticles and its entrapment mechanism for egg white derived peptides. **Food chemistry**, v. 286, p. 530-536, 2019.

EFOME, J. E.; RANA, D.; MATSUURA, T.; LAN, C. Q. Insight studies on metal-organic framework nanofibrous membrane adsorption and activation for heavy metal ions removal from aqueous solution. **ACS applied materials & interfaces**, v. 10, n. 22, p. 18619-18629, 2018.

EL-KHAIARY, M. I.; MALASH, G. F. Common data analysis errors in batch adsorption studies. **Hydrometallurgy**, v. 105, n. 3-4, p. 314-320, 2011.

FAN, H.; ZHOU, S.; JIAO, W.; QI, G.; LIU, Y. Removal of heavy metal ions by magnetic chitosan nanoparticles prepared continuously via high-gravity reactive precipitation method. **Carbohydrate polymers**, v. 174, p. 1192-1200, 2017.

FAN, W.; YAN, W.; XU, Z.; NI, H. Formation mechanism of monodisperse, low molecular weight chitosan nanoparticles by ionic gelation technique. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 90, p. 21-27, 2012.

FERREIRA, D. M. Estudos de sistemas nanocarreadores para o ácido 5-aminolevulínico (5-ALA) e seu éster derivado (8-ALA) aplicados na Eletroquimioterapia e Terapia Fotodinâmica contra o câncer de pele. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, p. 93, 2012.

GALUNIN, E.; BURAKOVA, I.; NESKOROMNAYA, E.; BABKIN, A.; MELEZHIK, A.; BURAKOV, A.; TKACHEV, A., Adsorption of heavy metals from aqueous media on graphene-based nanomaterials. In: **AIP Conference Proceedings**. AIP Publishing LLC, 2018. p. 020007.

GIERSZEWSKA, M.; OSTROWSKA-CZUBENKO, J. Equilibrium swelling study of crosslinked chitosan membranes in water, buffer and salt solutions. **Progress on Chemistry and Application of Chitin and its Derivatives**, v. 21, n. 5, 2016.

GONDIL, V. S.; DUBE, T.; PANDA, J. J.; YENNAMALLI, R. M.; HARJAI, K.; CHHIBBER, S. Comprehensive evaluation of chitosan nanoparticle based phage lysin delivery system; a novel approach to counter *S. pneumoniae* infections. **International journal of pharmaceutics**, p. 118850, 2019.

GOVINDAN, R.; BANERJEE, P.; DHANIA, N. K.; SENAPATI, S. FTIR based approach to study EnaC mechanosensory functions. **Progress in Biophysics and Molecular Biology**, 2021.

GRENHA, A. Chitosan nanoparticles: a survey of preparation methods. **Journal of Drug Targeting**, v. 20, n. 4, p. 291-300, 2012.

GUO, S.; WU, K.; GAO, Y.; LIU, L.; ZHU, X.; LI, X.; ZHANG, F. Efficient removal of Zn (II), Pb (II), and Cd (II) in waste water based on magnetic graphitic carbon nitride materials with enhanced adsorption capacity. **Journal of Chemical & Engineering Data**, v. 63, n. 10, p. 3902-3912, 2018.

GUO, X.; CHEN, M.; PENG, L.; QIU, J.; LUO, K.; LIU, D.; HAN, P. Particle size distribution inversion in dynamic light scattering by adaptive step-size non-negative least squares. **Optics Communications**, v. 503, p. 127444, 2022.

HAMZAOU, M.; BESTANI, B.; BENDERDOUCHE, N. The use of linear and nonlinear methods for adsorption isotherm optimization of basic green 4-dye onto sawdust-based activated carbon. **Journal of Materials and Environmental Sciences**, v. 9, n. 4, p. 1110-1118, 2018.

JOSEPH, L.; JUN, B. M.; FLORA, J. R.; PARK, C. M.; YOON, Y. Removal of heavy metals from water sources in the developing world using low-cost materials: A review. **Chemosphere**, v. 229, p. 142-159, 2019.

KALLIOLA, S.; REPO, E.; SRIVASTAVA, V.; HEISKANEN, J. P.; SIRVIÖ, J. A.; LIIMATAINEN, H.; SILLANPÄÄ, M. The pH sensitive properties of carboxymethyl chitosan nanoparticles cross-linked with calcium ions. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 153, p. 229-236, 2017.

KANDILE, N. G.; MOHAMED, H. M. Chitosan nanoparticle hydrogel based sebacyl moiety with remarkable capability for metal ion removal from aqueous systems. **International journal of biological macromolecules**, v. 122, p. 578-586, 2019.

KARIMI, F.; AYATI, A.; TANHAEI, B.; SANATI, A. L.; AFSHAR, S.; KARDAN, A.; DABIRIFAR, Z.; KARAMAN, C. Removal of metal ions using a new magnetic chitosan nano-bio-adsorbent; A powerful approach in water treatment. **Environmental Research**, v. 203, p. 111753, 2022.

KARNIB, M.; KABBANI, A.; HOLAIL, H.; OLAMA, Z. Heavy metals removal using activated carbon, silica and silica activated carbon composite. **Energy Procedia**, v. 50, p. 113-120, 2014.

KHAN, M. A. R.; AL MAMUN, M. S.; ARA, M. H. Review on platinum nanoparticles: synthesis, characterization, and applications. **Microchemical Journal**, p. 106840, 2021.

KRSTIC, V.; UROSEVIC, T.; PESOVSKI, B. A review on adsorbents for treatment of water and wastewaters containing copper ions. **Chemical Engineering Science**, v. 192, p. 273-287, 2018.

KUMAR, A.; DIXIT, C. K. 3-Methods for characterization of nanoparticles. In: NIMESH, S.; CHANDRA, R.; GUPTA, N. **Advances in Nanomedicine for the Delivery of Therapeutic Nucleic Acids**. Sawston: Woodhead Publishing, 2017. p. 43-58.

KWIECIŃSKA, B.; PUSZ, S.; VALENTINE, B. J. Application of electron microscopy TEM and SEM for analysis of coals, organic-rich shales and carbonaceous matter. **International Journal of Coal Geology**, v. 211, p. 103203, 2019.

LIMA, E. C.; HOSSEINI-BANDEGHARAEI, A.; MORENO-PIRAJÁN, J. C.; ANASTOPOULOS, I. A critical review of the estimation of the thermodynamic parameters on adsorption equilibria. Wrong use of equilibrium constant in the Van't Hoof equation for calculation of thermodynamic parameters of adsorption. **Journal of molecular liquids**, v. 273, p. 425-434, 2019.

LIU, F.; MAJEED, H.; ANTONIOU, J.; LI, Y.; MA, Y.; YOKOYAMA, W.; MA, J.; ZHONG, F. pH and temperature stability of (-)-epigallocatechin-3-gallate- $\beta$ -cyclodextrin inclusion complex-loaded chitosan nanoparticles. **Carbohydrate polymers**, v. 149, p. 340-347, 2016.

LIU, M.; XU, Y.; NAWAB, J.; RAHMAN, Z.; KHAN, S.; IDRESS, M.; ALI, A.; AHMAD, R.; KHAN, S.A.; KHAN, A.; KHAN, M. Q. Contamination features, geo-accumulation, enrichments and human health risks of toxic heavy metal (oids) from fish consumption collected along Swat river, Pakistan. **Environmental Technology & Innovation**, v. 17, p.100554, 2020.

MALLAKPOUR, S.; KHADEM, E. Linear and nonlinear behavior of crosslinked chitosan/N-doped graphene quantum dot nanocomposite films in cadmium cation uptake. **Science of the Total Environment**, v. 690, p. 1245-1253, 2019.

MARAZZITI, D.; CIANCONI, P.; MUCCI, F.; FORESI, L.; CHIARANTINI, C.; DELLA VECCHIA, A. Climate change, Environment Pollution, Covid-19 Pandemic and Mental Health. **Science of The Total Environment**, v. 773, p.145182, 2021.

MIEDANER, M. M.; WEERASOORIYA, R.; TOBSCHALL, H. J. Chapter 17 - 1-pK modeling strategies for the adsorption of some trace elements onto gibbsite. **Interface Science and Technology**, v.11, p. 469-490, 2006.

MISONO, T. Dynamic Light Scattering (DLS). **Measurement Techniques and Practices of Colloid and Interface Phenomena**, p. 65-69, 2019.

MODENA, M. M.; RÜHLE, B.; BURG, T. P.; WUTTKE, S. Nanoparticle characterization: What to measure? **Advanced Materials**, v. 31. n. 32, p. 1901556, 2019.

MOHAMMADI, E.; DARAEI, H.; GHANBARI, R.; ATHAR, S. D.; ZANDSALIMI, Y.; ZIAEE, A.; MALEKI, A.; YETILMEZSOY, K. Synthesis of carboxylated chitosan modified with ferromagnetic nanoparticles for adsorptive removal of fluoride, nitrate, and phosphate anions from aqueous solutions. **Journal of Molecular Liquids**, v. 273, p. 116-124, 2019.

MORSI R. E.; AL-SABAGH, A. M.; MOUSTAFA, Y. M.; ELKOLY, S. G.; SAYED, M. S. Polythiophene modified chitosan/magnetite nanocomposites for heavy metals and selective mercury removal. **Egyptian Journal of Petroleum**, v. 27, p. 1077-1085, 2018.

MUTHU, M.; WU, H. F.; GOPAL, J.; SIVANESAN, I; CHUN, S. Exploiting Microbial Polysaccharides for Biosorption of Trace Elements in Aqueous Environments—Scope for Expansion via Nanomaterial Intervention. **Polymers**, v. 9, n. 721, 2017.

NAMBOODIRI, M. M. T.; PAKSHIRAJAN, K. Sustainable and green approach of chitosan production from *Penicillium citrinum* biomass using industrial wastewater as a cheap substrate. **Journal of Environmental Management**, v. 240, p. 431-440, 2019.

NAMDEO, M.; BAJPAI, S. K. Chitosan–magnetite nanocomposites (CMNs) as magnetic carrier particles for removal of Fe (III) from aqueous solutions. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 320, n. 1-3, p. 161-168, 2008.

NANTA, P.; KASEMWONG, K.; SKOLPAP, W. Isotherm and kinetic modeling on superparamagnetic nanoparticles adsorption of polysaccharide. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 6, p. 794-802, 2018.

NASKAR, S.; SHARMA, S.; KUOTSU, K. Chitosan-based nanoparticles: An overview of biomedical applications and its preparation. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 49, p. 66-81, 2019.

NILSEN-NYGAARD, J.; STRAND, S. P.; VARUM, K. M.; DRAGET, K. I.; NORDGARD, C. T.; Chitosan: Gels and Interfacial Properties. **Polymers**, v. 7, n. 552-579, 2015.

OLIVERA, S.; MURALIDHARA, H. B.; VENKATESH, K.; GUNA, V. K.; GOPALAKRISHNA, K.; KUMAR, Y. Potential applications of cellulose and chitosan nanoparticles/composites in wastewater treatment: A review. **Carbohydrate Polymers**, v. 153, p. 600-618, 2016.

PANAHI, Y.; MELLATYAR, H.; FARSHBAF, M.; SABET, Z.; FATTAHI, T.; AKBARZADEHE, A. Biotechnological applications of nanomaterials for air pollution and water/wastewater treatment. **Materials Today: Proceedings**, v. 5, p. 15550-15558, 2018.

PANDEY, G. Prospects of Nanobioremediation in Environmental cleanup. **Oriental Journal of Chemistry**, v. 34, n. 6, p. 2838-2850, 2018.

PANDEY, S.; MISHRA, S. B. Organic–inorganic hybrid of chitosan/organoclay bionanocomposites for hexavalent chromium uptake. **Journal of colloid and interface science**, v. 361, n. 2, p. 509-520, 2011.

PATE, K. SAFIER, P. 12-Chemical metrology methods for CMP quality. In: SURYADEVARA, B. **Advances in Chemical Mechanical Planarization (CMP)**. Cambridge: Woodhead Publishing, 2016. p. 299-325.

PENG, H. H.; HONG, D. X.; GUAN, Y. X.; YAO, S. J. Preparation of pH-responsive DOX-loaded chitosan nanoparticles using supercritical assisted atomization with an enhanced mixer. **International journal of pharmaceutics**, v. 558, p. 82-90, 2019.

PROCTOR, A.; TORO-VAZQUEZ, J. F. Chapter 10 – The Freundlich Isotherm in Studying Adsorption in Oil Processing. In: **Bleaching and Purifying Fats and Oils. Theory and Practice**. Urbana: AOCS PRESS, 2 ed., 2009, p. 209-219.

QI, L.; XU, Z. Lead sorption from aqueous solutions on chitosan nanoparticles. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 251, n. 1-3, p. 183-190, 2004.

RATHI, N.; GAIKAR, V. G. Optimization of continuous synthesis of crosslinked chitosan nanoparticles using microreactors. **Chemical Engineering & Technology**, v. 40, n. 3, p. 506-513, 2017.

RAVAL, N.; MAHESHWARI, R.; KALYANE, D.; YOUNGREN-ORTIZ, S. R.; CHOUGULE, M. B.; TEKADE, R. K. Importance of physicochemical characterization of nanoparticles in pharmaceutical product development. In: **Basic Fundamentals of Drug Delivery**. Cambridge: Academic Press, 2019. p. 369-400.

SAFARI, J.; ZARNEGAR, Z. Advanced drug delivery systems: Nanotechnology of health design A review. **Journal of Saudi Chemical Society**, v. 18, p. 85-89, 2014.

SAHEED, I. O.; DA, O. W.; SUAHI, F. B. M. Chitosan modifications for adsorption of pollutants-a review. **Journal of hazardous materials**, v. 408, p. 124889, 2021.

SALEEM, H.; RAFIQUE, U.; DAVIES, R. P. Investigations on post-synthetically modified UiO-66-NH<sub>2</sub> for the adsorptive removal of heavy metal ions from aqueous solution. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 221, p. 238-244, 2016.

SANG, Z.; QIAN, J.; HAN, J.; DENG, X.; SHEN, J.; LI, G.; XIE, Y. Comparison of three water-soluble polyphosphate tripolyphosphate, phytic acid, and sodium hexametaphosphate as crosslinking agents in chitosan nanoparticle formulation. **Carbohydrate Polymers**, p. 115577, 2019.

SARBU, I; SEBARCHIEVICI, C. Chapter 7 – Solar Thermal-Driven Cooling Systems. In: **Solar Heating and Cooling Systems. Fundamentals, Experiments and Applications**. Cambridge: Academic Press, 2017, p. 241-313.

SATHIYABAMA, M.; PARTHASARATHY, R. Biological preparation of chitosan nanoparticles and its in vitro antifungal efficacy against some phytopathogenic fungi. **Carbohydrate polymers**, v. 151, p. 321-325, 2016.

SAWTARIE, N.; CAI, Y.; LAPITSKY, Y. Preparation of chitosan/tripolyphosphate nanoparticles with highly tunable size and low polydispersity. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 157, p. 110-117, 2017.

SEYEDMOHAMMADI, J.; MOTAVASSEL, M.; MADDAHI, M. H.; NIKMANESH, S. Application of nanochitosan and chitosan particles for adsorption of Zn (II) ions pollutant from aqueous solution to protect environment. **Modeling Earth Systems and Environment**, v. 2, n. 3, p. 1-12, 2016.

SHAHRAKI, S.; DELARAMI, H. S.; KHOSRAVI, F.; NEJAT, R. Improving the adsorption potential of chitosan for heavy metal ions using aromatic ring-rich derivatives. **Journal of colloid and interface science**, v. 576, p. 79-89, 2020.

SHARIFIFARD, H; SHAHRAKI, Z. H.; REZVANPANAHI, E.; RAD, S. M. A novel natural chitosan/activated carbon/iron bio-nanocomposite: Sonochemical synthesis, characterization, and application for cadmium removal in batch and continuous adsorption process. **Bioresource technology**, v. 270, p. 562-569, 2018.

SHEGOKAR, R.; NAKACH, M. Large-scale manufacturing of nanoparticles—An industrial outlook. In: **Drug Delivery Aspects**. Amsterdam: Elsevier, 2020. p. 57-77.

SHIKUKU, V. O.; KOWENJE, C. O.; KENGARA, F. O. Errors in parameters estimation using linearized adsorption isotherms: sulfadimethoxine adsorption onto kaolinite clay. **Chemical Science International Journal**, v. 23, n. 4, p. 1-6, 2018.

SREEKUMAR, S.; GOYCOOLEA, F. M.; MOERSCHBACHER, B. M.; RIVERA-RODRIGUEZ, G. R. Parameters influencing the size of chitosan-TPP nano- and microparticles. **Scientific reports**, v. 8, n. 1, p. 4695, 2018.

SULLIVAN, D. J.; CRUZ-ROMERO, M.; COLLINS, T.; CUMMINS, E.; KERRY, J. P.; MORRIS, M. A. Synthesis of monodisperse chitosan nanoparticles. **Food hydrocolloids**, v. 83, p. 355-364, 2018.

TAHOON, M. A.; SIDDEEG, S. M.; ALSAIARI, N. S.; MNIF, W.; REBAH, F. B. Effective heavy metals removal from water using nanomaterials: A review. **Processes**, v. 8, n. 6, p. 645, 2020.

THANDAPANI, G.; PRASAD, S.; SUDHA, P. N.; SUKUMARAN, A. Size optimization and in vitro biocompatibility studies of chitosan nanoparticles. **International journal of biological macromolecules**, v. 104, p. 1794-1806, 2017.

TOKAREK, K.; HUESO, J. L.; KUSTROWSKI, P.; STOCHEL, G.; KYZIOL, A. Green Synthesis of Chitosan-Stabilized Copper Nanoparticles. **European Journal of Inorganic Chemistry**, p. 4940-4947, 2013.

TOSI, M. M.; RAMOS, A. P.; ESPOSTO, B. S.; JAFARI, S. M. Dynamic light scattering (DLS) of nanoencapsulated food ingredients. In: **Characterization of Nanoencapsulated Food Ingredients**. Academic Press, 2020. p. 191-211.

UN-WATER. **The United Nations World Water Development Report 2018: Nature-Based Solutions for Water**. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO): Paris, 2018.

UN-WATER. **The United Nations World Water Development Report 2020: Water and Climate Change**. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO): Paris, 2020.

UPADHYAY, U.; SREEDHAR, I.; SINGH, S. A.; PATEL, C. M.; ANITHA, K. L. Recent advances in heavy metal removal by chitosan based adsorbents. **Carbohydrate Polymers**, v. 251, p. 117000, 2021.

VAKILI, M.; DENG, S.; CAGNETTA, G.; WANG, W.; MENG, P.; LIU, D.; YU, G. Regeneration of chitosan-based adsorbents used in heavy metal adsorption: A review. **Separation and Purification Technology**, v. 224, p. 373-387, 2019.

VAUTHIER, C.; BOUCHEMAL, K. Processing and scale-up of polymeric nanoparticles. In: **Intracellular Delivery**. Dordrecht: Springer, 2011. p. 433-456.

VIKRANT, K.; KIM, K. Nanomaterials for the adsorptive treatment of Hg (II) ions from water. **Chemical Engineering Journal**, v. 358, p. 264-282, 2019.

WANG, J.; KUO, Y. Preparation and adsorption properties of chitosan–poly (acrylic acid) nanoparticles for the removal of nickel ions. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 107, n. 4, p. 2333-2342, 2008.

WORCH, E. **Adsorption Technology in Water Treatment – Fundamentals, Processes, and Modeling**. Berlin: De Gruyter, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Guidelines for drinking-water quality: fourth edition incorporating the first addendum**. Geneva: World Health Organization; 2017.

XIAO, Y.; MA, C.; JIN, Z.; WANG, J.; HE, L.; MU, X.; SONG, L.; HU, Y. Functional covalent organic framework for exceptional Fe<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup> and Ni<sup>2+</sup> removal: An upcycling strategy to achieve water decontamination and reutilization as smoke suppressant and flame retardant simultaneously. **Chemical Engineering Journal**, v. 421, p. 127837, 2021.

YUWEI, C.; JIANLONG, W. Preparation and characterization of magnetic chitosan nanoparticles and its application for Cu (II) removal. **Chemical Engineering Journal**, v. 168, n. 1, p. 286-292, 2011.

ZABIHI, M.; ASL, A. H.; AHMADPOUR, A. H. M. A. D. Studies on adsorption of mercury from aqueous solution on activated carbons prepared from walnut shell. **Journal of hazardous materials**, v. 174, n. 1-3, p. 251-256, 2010.

ZAMORA-LEDEZMA, C.; NEGRETE-BOLAGAY, D.; FIGUEROA, F.; ZAMORA-LEDEZMA, E.; NI, M.; ALEXIS, F.; GUERRERO, V. H. Heavy metal water pollution: A fresh look about hazards, novel and conventional remediation methods. **Environmental Technology & Innovation**, p. 101504, 2021.

ZARGAR, V.; ASGHARI, M.; DASHTI, A. A Review on Chitin and Chitosan Polymers: Structure, Chemistry, Solubility, Derivatives, and Applications. **ChemBioEng Reviews**, v. 2, n. 3, p. 204-226, 2015.

ZHANG, H.; TAN, X.; QIU, T.; ZHOU, L.; LI, R.; DENG, Z. A novel and biocompatible Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> loaded chitosan polyelectrolyte nanoparticles for the removal of Cd<sup>2+</sup> ion. **International journal of biological macromolecules**, v. 141, p. 1165-1174, 2019.

ZHANG, Y.; ZHAO, M.; CHENG, Q.; WANG, C.; LI, H.; HAN, X.; FAN, Z.; SU, G.; PAN, D.; LI, Z. Research progress of adsorption and removal of heavy metals by chitosan and its derivatives: A review. **Chemosphere**, p. 130927, 2021.