



GISELE DE CAMPOS FERREIRA

**DESENVOLVIMENTO, CARACTERIZAÇÃO E APLICAÇÃO BIOLÓGICA DE
NANOSSISTEMA CONTENDO ZEÍNA E LIGNINA COMO CARREADOR PARA
GEOPRÓPOLIS**

Sorocaba
2023



GISELE DE CAMPOS FERREIRA

**DESENVOLVIMENTO, CARACTERIZAÇÃO E APLICAÇÃO BIOLÓGICA DE
NANOSSISTEMA CONTENDO ZEÍNA E LIGNINA COMO CARREADOR PARA
GEOPRÓPOLIS**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” na Área de Concentração Diagnóstico, Tratamento e Recuperação Ambiental.

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Fernandes Fraceto

Sorocaba
2023

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO em

ciências
ambientais

unesp
Sorocaba

F383d	Ferreira, Gisele de Campos Desenvolvimento, caracterização e aplicação biológica de nanossistema contendo zeína e lignina como carreador para geoprópolis / Gisele de Campos Ferreira. -- Sorocaba, 2023 89 p. : il., tabs., fotos Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia, Sorocaba Orientador: Leonardo Fernandes Fraceto 1. Nanotecnologia. 2. Nanopartículas. 3. Geoprópolis. 4. Pesticidas naturais. I. Título.
-------	---

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca do Instituto de Ciência e Tecnologia, Sorocaba. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Sorocaba

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Desenvolvimento, Caracterização e Aplicação Biológica de Nanossistema Contendo Zeína e Lignina como Carreador para Geoprópolis

AUTORA: GISELE DE CAMPOS FERREIRA

ORIENTADOR: LEONARDO FERNANDES FRACETO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em Ciências Ambientais, área: Diagnóstico, Tratamento e Recuperação Ambiental pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. LEONARDO FERNANDES FRACETO (Participação Virtual)
Engenharia Ambiental / Unesp ICT Sorocaba

Prof^ª. Dr^ª. DANIELE RIBEIRO DE ARAUJO (Participação Virtual)
Centro de Ciências Naturais e Humanas / Universidade Federal do ABC

Profa. Dra. ESTEFANÍA BAIGORRIA (Participação Virtual)
Engenharia Ambiental / ICTS Unesp

Sorocaba, 02 de fevereiro de 2023

AGRADECIMENTOS

À minha família por estar sempre ao meu lado, especialmente, à minha mãe pelo apoio incondicional.

À Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” por disponibilizar estrutura física e materiais, assim como corpo docente especializado e competente. Assevero o meu reconhecimento ao ensino público de qualidade e pelo papel cumprido por esta universidade.

Aos servidores que atuam como facilitadores da jornada acadêmica e transformam a universidade em um lugar de bom convívio para todos.

Ao meu orientador Leonardo Fernandes Fraceto pelas boas conversas.

Aos colegas do Laboratório de Nanotecnologia Ambiental pelo convívio, aprendizados e risadas.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão de bolsa – Código de Financiamento 001.

RESUMO

Busca-se ampliar as aplicações naturais que possuam atividade eficiente contra fitopatógenos que tragam maior produtividade aos cultivos agrícolas, uma vez que o cenário de pragas resistentes e monocultura tornam o controle de pragas e doenças um dos maiores desafios da atualidade. Destaca-se a própolis como um produto natural com potencial de aplicação para pesticida, no entanto, sua baixa solubilidade em água e fitotoxicidade associada ao tempo de exposição e altas concentrações, representam um impasse. Neste sentido, o encapsulamento de própolis em nanopartículas compostas por biopolímeros melhoram tanto a solubilidade em água dos componentes ativos quanto à liberação destes componentes em dosagens menores, por mais tempo e, além disso, contribui com a gama de aplicações nanotecnológicas eco-amigáveis, por se tratar de uma formulação que é composta somente por materiais renováveis. A obtenção de um tipo de extrato de própolis brasileira, geoprópolis, e a avaliação de aspectos sobre a sua caracterização e estabilidade química ao longo de oitenta e cinco dias foram incluídas neste estudo. Para a aplicação biológica, foram preparadas nanopartículas a partir de zeína e lignina contendo geoprópolis de abelhas Mandaçaia (*Melipona quadrifasciata*), por meio do método de precipitação por antissolvente, que foram caracterizadas por espalhamento dinâmico de luz (DLS), potencial Zeta, pH, calorimetria exploratória diferencial (DSC), espectroscopia na região do infra-vermelho (FTIR) e microscopia de força atômica (AFM). Aplicou-se as formulações de nanopartículas e extratos de geoprópolis, utilizando água como controle, em sementes de feijão (*Phaseolus vulgaris*) e tomate (*Solanum lycopersicum*), estas foram avaliadas quanto à taxa de germinação (%) e comprimento das plântulas, após 5 dias de incubação, e os resultados demonstraram que os tratamentos à base de extrato de geoprópolis e as nanoformulações não causaram efeitos deletérios na germinação das sementes avaliadas. Apesar disso, os resultados obtidos para o efeito biológico são inconclusivos. Já as formulações produzidas apresentaram características de estabilidade físico-químicas estáveis ao longo de 85 dias, dentre estas, duas demonstraram características de tamanho e índice de polidispersão que foram favorecidas com o tempo. Todas as amostras apresentaram excelentes índices de encapsulação (> 99%), enquanto que os resultados obtidos em FTIR de duas das formulações assim como seus componentes separadamente demonstraram interações químicas entre os componentes das formulações, bem como de grupamentos químicos específicos utilizados para a produção. Por fim, formulação sem ativo e formulações com os extratos F e G foram analisadas por meio de imagens obtidas por AFM e estas demonstraram que todas as formulações apresentaram nanopartículas esféricas e com maior frequência de tamanho entre 40 e 60 nm para as formulações contendo geoprópolis em comparação com a formulação sem geoprópolis (80 – 100 nm). Todos os resultados sugerem que a combinação proposta é adequada para a aplicação efetuada, entretanto, estudos que avaliem outros nanossistemas e dosagens com ação eficiente contra fitopatógenos comuns em agricultura são necessários e bem-vindos, assim como os estudos que considerem os aspectos de nutrição e fisiologia vegetais com a utilização de geoprópolis, seja sob a forma de extrato etanólico ou como componente em nanoformulações.

Palavras-chave: Produtos naturais. Abelha sem ferrão. Nanotecnologia. Germinação.

ABSTRACT

The aim is to expand the natural applications that have efficient activity against phytopathogens that bring greater productivity to agricultural crops, since the scenario of resistant pests and monoculture makes the control of pests and diseases one of the greatest challenges today. Propolis stands out as a natural product with potential for application as a pesticide, however, its low solubility in water and phytotoxicity associated with exposure time and high concentrations represent an impasse. In this sense, the encapsulation of propolis in nanoparticles composed of biopolymers improves both the solubility in water of the active components and the release of these components in smaller dosages, for a longer period of time and, in addition, contributes to the range of eco-friendly nanotechnological applications, for it is a formulation that is composed only of renewable materials. Obtaining a type of Brazilian propolis extract, geopropolis, and evaluating aspects of its characterization and chemical stability over eighty-five days were included in this study. For biological application, nanoparticles were prepared from zein and lignin containing geopropolis from Mandaçaia bees (*Melipona quadrifasciata*), using the antisolvent precipitation method, which were characterized by dynamic light scattering (DLS), zeta potential, pH, calorimetry (DSC), infrared spectroscopy (FTIR) and atomic force microscopy (AFM). The formulations of nanoparticles and geopropolis extracts, using water as a control, were applied to bean (*Phaseolus vulgaris*) and tomato (*Solanum lycopersicum*) seeds, these were evaluated for germination rate (%) and seedling length, after 5 days of incubation, and the results showed that treatments based on geopropolis extract and nanoformulations did not cause deleterious effects on the germination of the evaluated seeds. Despite this, the results obtained for the biological effect are inconclusive. The formulations produced showed stable physicochemical stability characteristics over 85 days, among these, two showed characteristics of size and polydispersion index that were favored with time. All samples showed excellent encapsulation rates (> 99%), while the results obtained in FTIR of two of the formulations as well as their components separately showed chemical interactions between the components of the formulations, as well as of groups specific chemicals used for production. Finally, formulation without active and formulations with F and G extracts were analyzed using images obtained by AFM and these demonstrated that all formulations presented spherical nanoparticles and with greater frequency of size between 40 and 60 nm for formulations containing geopropolis in comparison with the formulation without geopropolis (80 – 100 nm). All results suggest that the proposed combination is suitable for the application performed, however, studies that evaluate other nanosystems and dosages with efficient action against common phytopathogens in agriculture are necessary and welcome, as well as studies that consider aspects of nutrition and plant physiology with the use of geopropolis, either in the form of an ethanolic extract or as a component in nanoformulations.

Keywords: Natural products. Stingless bee. Nanotechnology. Germination.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Nanocarriers systems for propolis, nanoparticles preparation and characterization	34
Figura 2 - Biological activity of propolis nanoparticles.....	37
Figura 3 - Representação esquemática da nanopartícula formada por zeína, geoprópolis e lignina	46
Figura 4 - Extratos hidroalcoólicos de própolis e geoprópolis de diferentes espécies de abelhas sem ferrão alocadas na região de Itapetininga (Tabela 1)	52
Figura 5 - Espectros de absorção na região UV-vis nas seis amostras de geoprópolis de Mandaçaia ao longo de 85 dias.....	54
Figura 6 - Gráfico de tamanho das nanopartículas (nm)	59
Figura 7 - Gráfico do índice de polidispersão ao longo do tempo	60
Figura 8 - Gráfico dos valores obtidos para o potencial zeta em seis formulações com ativos e controle sem ativo em t0, t1 e t2	62
Figura 9 - Gráfico de pH das nanoformulações mais o controle sem ativo, em t0, t1 e t2	63
Figura 10 - Termogramas DSC para as amostras de zeína, lignina, nanopartícula sem ativo, nanopartícula com extrato F, extrato F e Mistura física com extrato F.....	65
Figura 11 - Espectros de infravermelho das amostras de zeína, lignina e nanopartícula de zeína e lignina	67
Figura 12 - Espectros de infravermelho dos extratos de geoprópolis F e G, formulações com geoprópolis F e G e as misturas físicas F e G.....	69
Figura 13 - AFM de amostras de formulação sem e com ativos F e G	70
Figura 14 - Distribuição de tamanho das formulações de nanopartículas sem e com geoprópolis	71
Figura 15 - Gráfico do teste de germinação de sementes de feijão (<i>P. vulgaris</i>) submetidas aos diferentes tratamentos (n = 50) / 5 dias	72
Figura 16 - Gráfico da taxa de germinação de sementes de tomate cereja (<i>S.lycopersicum</i>) submetidas aos diferentes tratamentos (n = 50) / 5 dias	74
Figura 17 - Gráfico do comprimento (cm) de plântulas de feijão (<i>P. vulgaris</i>) submetidas aos diferentes tratamentos em diferentes concentrações após 5 dias de incubação	75

Figura 18 - Gráfico de comprimento (cm) de plântulas de tomate-cereja (<i>S. lycopersicum</i>) submetidas aos diferentes tratamentos em diferentes concentrações após incubação por 5 dias.....	76
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Methodologies for the preparation of nanoparticles containing propolis and other bees products	32
Tabela 2 - Identificação, nome, espécie, datas e locais de coleta das amostras de geoprópolis bruto	47
Tabela 3 - Identificação das amostras e resultados do resíduo seco	53
Tabela 4 - Compostos detectados por espectroscopia de absorção no UV-Vis	55
Tabela 5 - Identificação das amostras, comprimento de onda e eficiência de encapsulação (%)	57
Tabela 6 - Resultados para diâmetro hidrodinâmico (nm), índice de polidispersão (IP), potencial zeta (mV) e pH das NP de zeína e lignina contendo diferentes extratos de própolis e das nanopartículas vazias ao longo de t0 (1º dia), t1 (35º dia) e t2 (85º dia)	58
Tabela 7 - Taxa de germinação de feijão e tomate em porcentagem (%)	73

LISTA DE ABREVIATURAS

AFM	= Microscopia de Força Atômica
CO	= Formulação Controle Sem Ativo
DNA	= Ácido Desoxirribonucleico
DLS	= Espalhamento Dinâmico de Luz
DSC	= Calorimetria Exploratória Diferencial
E. E.	= Eficiência de Encapsulação
ETOH	= Solução Etanólica
E6	= Extrato de Geoprópolis F
E7	= Extrato de Geoprópolis G
FAO	= Organização para a Alimentação e Agricultura
FTIR	= Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier
F6	= Formulação de Nanopartículas com Ativo F
F7	= Formulação de Nanopartículas com Ativo G
IBGE	= Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas
IP	= Índice de Polidispersão
MF	= Mistura Física
MV	= Milivolts
NP	= Nanopartículas
ONU	= Organização das Nações Unidas
PCL	= Policaprolactona
PH	= Potencial Hidrogeniônico
ROS	= Espécies Reativas de Oxigênio
RPM	= Rotações Por Minuto
SDA	= Secretaria de Defesa Agropecuária
SOFI	= O Estado da Insegurança Alimentar e Nutrição no Mundo
UV	= Ultravioleta

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO GERAL.....	14
2. OBJETIVOS.....	20
2.1 Objetivo geral	20
2.2 Objetivos específicos	20
CHAPTER I.....	21
ABSTRACT	22
1. INTRODUCTION.....	23
1.1 A step back, a future ahead: Ecological farming	25
2. A NEW INSIGHT FOR AGROECOLOGICAL SOLUTION	26
3. FROM PLANTS TO PLANTS: AGRICULTURAL APPLICATION OF PROPOLIS	28
4. USES OF NANOCARRIERS SYSTEMS FOR PROPOLIS	29
4.1 Biological activity improved by nanocarrier systems	36
5. TRENDS, GAPS AND OBSTACLES	39
6. CONCLUSIONS	40
7. ACKNOWLEDGMENTS	40
CAPÍTULO II.....	41
RESUMO	42
ABSTRACT	43
1. INTRODUÇÃO.....	44
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	47
2.1. Amostras.....	47
2.2 Métodos	48
2.2.1 Extração hidroalcoólica.....	48
2.2.2 Quantificação de geoprópolis no extrato hidroalcoólico.....	48
2.2.3 Análise espectrofotométrica na região do UV-vis.....	48
2.2.4 Preparo dos sistemas nanocarreadores	48
2.2.5 Eficiência da encapsulação.....	49
2.2.6 Dynamic Light Scattering	49
2.2.7 Potencial Zeta	49
2.2.8 Potencial hidrogeniônico (pH)	50
2.2.9 Estabilidade	50

2.2.10	Calorimetria.....	50
2.2.11	Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)	50
2.2.12	Microscopia de Força Atômica	51
2.2.13	Índice de Germinação.....	51
2.2.14	Análise estatística	52
3.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	52
3.1.	Estabilidade química e encapsulação dos extratos	52
3.2.	Caracterização dos nanossistemas e estabilidade	57
3.2.1.	Calorimetria.....	64
3.2.2.	Espectrometria no Infravermelho com Transformada de Fourier	66
3.2.3.	Microscopia de Força Atômica	70
3.3.	Teste de germinação “<i>in vitro</i>”	71
4.	CONCLUSÃO	78
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	79

1. INTRODUÇÃO GERAL

O Brasil é um dos principais países produtores de alimentos do mundo e a tendência crescente de utilização de agroquímicos aliado a uma legislação mais permissiva representam um risco socioambiental iminente (OLIVEIRA et al., 2015; FREITAS; BOMBARDI, 2018; BOMBARDI, 2019)

A expansão de monocultivos em território brasileiro nos últimos anos e a intensa utilização de agrotóxicos associados a esses cultivos têm afetado negativamente a saúde da população e o equilíbrio do meio ambiente de maneira severa (BOMBARDI, 2019). O total da soma de áreas cultivadas somente com soja, cana-de-açúcar e eucalipto no Brasil, que são *commodities*, é o equivalente a 1,5 do território da Alemanha ou 5,5 do território de Portugal. Enquanto que as áreas cultivadas com arroz, feijão, trigo e mandioca, que fazem parte da alimentação tradicional, são muito menores e vêm diminuindo (BOMBARDI, 2019).

Contrapõe-se com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas (IBGE), que mostra que a alimentação que chega a mesa da população brasileira tem significativa parcela representada pela agricultura familiar e é produzida em propriedades de pequeno porte (IBGE, 2017). Em modelos de propriedades familiares que desenvolvem agricultura há maior diversidade de alimentos produzidos, bem como a utilização de técnicas, como roteamento de culturas, conservação de sementes, entre outros métodos para o controle de pragas (LIMA et al., 2020).

Dentre os principais desafios para produzir alimentos orgânicos no Brasil podem ser citados fatores limitantes, tais quais o tempo para a conversão de terras de cultivo convencional para um sistema de cultivo orgânico, a diversificação de produção agrícola, pragas e doenças, a obtenção e conservação das sementes crioulas, além de investimentos em pesquisas que possibilitem o desenvolvimento de técnicas que considere os princípios da produção orgânica (LIMA et al., 2020).

Para o combate de pragas em agricultura se utiliza, há centenas de anos, inúmeras substâncias e técnicas, tais quais: a cobertura de vegetação morta, queimadas, óleos, caldas e outras técnicas de controle de pragas. Por volta de 200 dC, 267 espécies de plantas eram conhecidas por atividade pesticida na China (DAYAN et al., 2009).

A utilização e busca por produtos naturais que possam ser utilizados como biopesticidas com segurança é crescente, entretanto, é necessário que estes produtos sejam eficientes frente aos organismos e microrganismos resistentes aos pesticidas convencionais (DAYAN et al., 2009), além disso, estudos recentes têm incluído a utilização de metabólitos secundários de organismos oriundos de ambientes marinhos com potencial para aplicações no combate de pragas agrícolas (SONG et al., 2021).

De maneira semelhante, a busca por produtos naturais que possuam atividade bactericida, fungicida, virucida é aplicada também em setores da saúde, na prevenção de doenças infecciosas, aplicando a mesma lógica, faz parte das soluções da próxima geração, juntamente com as recentes tecnologias (EL-SAADONY et al., 2021; SONG et al., 2021).

Própolis é um composto natural com vasta aplicação em saúde desde a antiguidade e que possui excelente eficiência frente aos fungos e bactérias patogênicas. Ainda que a utilização de própolis seja recente em agricultura, já foi verificada uma gama de aplicações possíveis para extrato de própolis (CARVALHO; SODRÉ, 2021), senão vejamos.

Considerando que a antracnose é a principal doença que causa perdas em culturas de feijão comum (*Phaseolus vulgaris*), foi verificado que o extrato etanólico de própolis 4% reduziu a severidade da antracnose em 63% e causou aumento de 33% na produtividade do feijoeiro (PEREIRA; MATTE; VENÂNCIO, 2016).

Vieira e colegas (2010) observaram os efeitos do extrato de própolis sobre a qualidade sanitária e fisiológica de sementes de feijão. Encontraram que o extrato de própolis nas concentrações entre 2 a 16% não prejudicou a germinação de sementes e controlou os fungos, ainda que com menor eficiência se comparado ao fungicida convencional.

Extrato de própolis também foi utilizado para o controle de oídio (*Sphaerotheca fuliginea*) em cultura de pepino, os autores demonstraram que a própolis em concentração de 8% foi eficiente no controle do oídio e ainda induziu ao aumento os níveis de fitoalexina produzida pelas plantas (GUGINSKI-PIVA et al., 2015).

Já em plantas de tomate (*Solanum lycopersicum*), Abo-Elyousr et al. (2017) avaliaram a efetividade do extrato de própolis egípsia para combater a murcha bacteriana do tomate, causada pela bactéria *Ralstonia solanacearum* e os resultados demonstraram

controle de 76% da doença, além do aumento de produtividade/planta na dose de 100 mg mL⁻¹.

Em conjunto com outros produtos, tem-se que a própolis mais sabão de potássio foi eficaz em controlar pulgões em pomar de pêssegos (*Prunus persica*) (ANTONELLI et al., 1998). Aplicações foliares de ácido salicílico e própolis causaram melhoras nos parâmetros de crescimento de tomateiros, assim como o incremento em defesas antioxidantes das plantas. Os melhores resultados foram provenientes da combinação de 1,5 mM de ácido salicílico mais 10 mg mL⁻¹ de própolis (EL-HADY et al., 2021).

Somam-se a isto os estudos que avaliaram o efeito da própolis na mitigação dos efeitos do estresse salino, com bons resultados em plantas de trigo (*Triticum*) (MERWAD, 2020), em feijão (SEMIDA; RADY, 2014) e espinafre (*Spinacea oleracea*) cultivados em solo salino (EL-YAZAL, 2019).

Bons resultados foram obtidos com a utilização de extrato de própolis. No entanto, algumas características naturais da própolis podem limitar sua aplicação em plantas, como a insolubilidade da maioria dos componentes de própolis em água (CARVALHO; SODRÉ, 2021). Este fato pode reduzir a disponibilidade dos componentes ativos para os organismos alvo.

Para melhorar a solubilidade de própolis em água, assim como a eficiência na entrega de ativos, a nanotecnologia é uma aliada. Especialmente, em agricultura observou-se que concentrações de ingredientes ativos quando encapsulados em sistemas biopoliméricos tiveram a eficiência melhoradas em aplicações com dosagem dez vezes menores, quando comparada à versão comercial da substância ativa (OLIVEIRA et al., 2015; BOMBO et al., 2019). Com a diminuição na escala de tamanho, as nanopartículas têm um incremento considerável em sua área superficial, tornam-se mais reativas e sofrem modificações das propriedades físico-químicas, ópticas, mecânicas e magnéticas (OLIVEIRA et al., 2015).

No sentido de aliar a nanotecnologia com própolis, e com o intuito de melhorar a biodisponibilidade, assim como a entrega de componentes ativos de própolis em plantas, uma possibilidade é a encapsulação deste em uma matriz biopolimérica (PEREIRA et al., 2019).

Muitos são os biopolímeros que podem ser utilizados para a encapsulação de própolis, como amidos, caseína, gomas, quitosana, etc. (DO NASCIMENTO et al., 2016). A zeína tem destaque, principalmente, por suas propriedades tecnológicas e de solubilidade, pois é eficiente em encapsular compostos hidrofóbicos. Além disso, melhora a liberação de substâncias lipossolúveis e promove proteção contra raios ultravioletas (UV) de compostos bioativos suscetíveis a fotodegradação (WANG et al., 2022).

Considerada uma proteína segura para o consumo humano, o que sugere sua aplicação no encapsulamento de alimentos e nutrientes (KASAAI, 2018). A zeína é uma proteína (prolamina) amplamente encontrada como resíduo industrial na produção de amido e etanol (LI et al., 2019). Consiste na principal proteína de armazenamento do milho (*Zea mays*) e é formada por quatro frações (HU; MCCLEMENTS, 2014b; WANG ET AL., 2022). Juntas, α , β , γ e δ -zeína representam 50% ou mais das proteínas endospermicas (GUO et al., 2005).

Quimicamente, os resíduos de aminoácidos de zeína, em sua maioria, são apolares e a automontagem da proteína é baseada em anfifilicidade (PATEL et al., 2012). Muitos aminoácidos são sulfurados e formam ligações dissulfeto intermoleculares (GUO et al., 2005). Por se tratar de uma prolamina apresenta solubilidade em soluções aquosas de etanol, mas em água não. Suas características elétricas são positivas em pH baixo e negativa em pH alto.

Ainda que a zeína possa ser facilmente convertida em nanopartículas coloidais esféricas (SUN et al., 2019), de acordo com Hu e McClements (2014) a carga elétrica não é suficiente para garantir sua estabilidade.

Li e colaboradores (2013) melhoraram aspectos de fragilidade natural do filme de zeína com Pluronic F127, este demonstrou excelente capacidade como agente estabilizador. Partículas coloidais de zeína foram preparadas por nanoprecipitação, contendo caseinato de sódio no meio precipitante, resultou em carga superficial negativa devido à adsorção de uma camada de caseinato de sódio (PATEL et al., 2012).

A zeína possui a capacidade natural de agregação devido às interações hidrofóbicas e já foi sugerido por Wang e seus colegas (2022) que para superar esta limitação é necessário que se complexe a zeína com macromoléculas hidrofílicas, por meio de interações não covalentes.

A lignina foi escolhida como estabilizador da suspensão coloidal formada por zeína e extrato de própolis, uma vez que pode reagir com componentes hidrofílicos e hidrofóbicos, tanto da zeína quanto da própolis, por sua natureza anfifílica (NI et al., 2022).

Um dos biopolímeros mais abundantes no planeta (SHARMA et al., 2022), a lignina possui estrutura química que varia de acordo com a origem da matéria-prima. Responsável pelos atributos rigidez e suporte mecânico, a lignina também fornece resistência às plantas frente aos fitopatógenos e participa do sistema de transporte de água e nutrientes (PEREIRA et al., 2022). Quimicamente, ligninas são biopolímeros tridimensionais e amorfos com ramificações e possui o fenilpropano como unidade básica. Estes são unidos por ligações do tipo éter (C-O-C) e carbono-carbono (C-C) (PEREIRA et al., 2013).

Uma excelente maneira de valorizar a lignina, que é atualmente um resíduo industrial, é a produção de nano ligninas, que tem como objetivo obter formulações por sínteses verdes (SHARMA et al., 2022). Como esperado, as nanopartículas de lignina aumentam a área de superfície da lignina (WANG et al., 2019). Já foi verificado que nanopartículas de lignina apresentam capacidade antioxidante superior à lignina em tamanho original (NI et al., 2022).

Pesquisas utilizando nanoligninas encontram-se em estágio inicial (SHARMA et al., 2022) e poderão ser utilizadas para o nano encapsulamento, cicatrização de feridas, nano cola, remediação ambiental, substâncias ativas biocidas, formulações de revestimento, como substância bioadsorvente, entre muitas outras aplicações (LIU et al., 2019; WANG et al., 2019; PEREIRA et al., 2022). Chama atenção ao fato de ligninas e, principalmente, nanoligninas possuírem excelente ação de proteção de raios UV, o que tem sugerido sua aplicação farmacêutica para protetores solares (WANG et al., 2019; SHARMA et al., 2022).

Contribui para a aplicação desta pesquisa o fato de nanoligninas possuírem a característica de alto potencial zeta negativo, este fator pode melhorar a absorção e translocação de nutrientes nas plantas, tornando-os mais biodisponíveis. Foi sugerido por Pereira et al. (2022) que nanopartículas de lignina podem atravessar o tegumento das plantas, ocasionando o movimento de hormônios, biocidas e inseticidas em baixas concentrações.

O presente trabalho consiste em duas partes. A primeira denominada capítulo 1, intitulado: “*Potential in use of propolis extracts in association to nanotechnology to organic agriculture*”. Este capítulo traz um breve histórico da agricultura e sua relação com fatores socioambientais e foi enfatizada a importância da agricultura biodiversa. A própolis foi apresentada como um material promissor para aplicação em plantas devido à sua rica composição, além disso, apresentou-se uma variedade de estudos de nanoencapsulação de própolis.

O segundo capítulo, intitulado “Desenvolvimento e caracterização de nanopartículas de zeína, lignina e geoprópolis de Mandaçaia (*M. quadrifasciata*) visando aplicação biológica *in vitro* em sementes de feijão (*P. vulgaris*) e tomate (*S. lycopersicum*)”, foi estruturado em introdução, materiais e métodos, resultados e discussão e, conclusão. Apresentaram-se estudos sobre a caracterização química e atividade biológica de geoprópolis e foram descritos os métodos para obtenção dos extratos, desenvolvimento dos nanossistemas, bem como a caracterização (tamanho, índice de polidispersão, potencial zeta, pH, calorimetria (DSC), microscopia na região do infravermelho (FTIR), eficiência de encapsulação e microscopia de força atômica (AFM) .

Foram relatados os resultados da caracterização tanto dos extratos de geoprópolis quanto das nanopartículas baseadas em zeína e lignina contendo geoprópolis. Avaliou-se, além disso, a estabilidade dos nanossistemas e dos extratos de geoprópolis obtidos ao longo de 85 dias. A aplicação biológica foi verificada por testes de germinação *in vitro* em sementes de feijão (*P. vulgaris*) e tomate-cereja (*S. lycopersicum*), comparando os tratamentos (extratos, nanopartículas contendo extrato, nano sem ativo) em três diferentes concentrações (0,01%, 01% e 1%) com o tratamento controle (água).

Desta forma, a hipótese deste trabalho é que o nanossistema ora proposto apresente ação no tratamento de sementes germinadas *in vitro*. Por fim, a nanoformulação ora sugerida combina os bioativos provenientes da biodiversidade brasileira (geoprópolis de Mandaçaia) aos materiais renováveis e biodegradáveis (zeína e lignina). Pode representar um produto eco-amigável para futura aplicação em agricultura, com a finalidade de combater pragas e doenças comuns em culturas alimentares.

4. CONCLUSÃO

Espectros de absorção obtidos para os extratos de geoprópolis evidenciaram a presença de compostos polifenólicos, com picos característicos entre 200 e 400 nm, bem como os espectros em regiões do infravermelho de dois dos extratos, onde se evidenciaram vibrações de hidroxilas e compostos aromáticos, característicos dos compostos fenólicos.

Formulações com base em zeína e lignina contendo geoprópolis desenvolvidas foram avaliadas e demonstraram que dentre as seis amostras de formulações com geoprópolis obtidas, todas apresentaram potencial Zeta e pH desejáveis para nanossistemas estáveis. Dentre estas, F e G foram as que apresentaram as características mais desejáveis, sobretudo as de tamanho e índice de polidispersão, durante o período monitorado. Os ensaios de eficiência de encapsulação demonstraram alta eficiência e o DSC e FTIR apontam para a interação química de componentes da zeína, lignina e geoprópolis. Além disso, imagens obtidas por AFM demonstraram nanopartículas esféricas e maior frequência de nanopartículas menores (40-60 nm) quando as formulações eram compostas com geoprópolis. Estes resultados corroboram para que a escolha de combinação da nanoformulação tenha sido adequada para a aplicação proposta.

O teste de germinação efetuado em sementes de feijão e tomate-cereja utilizando diferentes tratamentos demonstrou que os tratamentos utilizando geoprópolis não resultaram em efeitos deletérios.

Estudos que avaliem outros parâmetros, dosagens e novas formulações serão bem-vindos. Efeitos de toxicidade poderão ser aplicados no sentido de inibir certas plantas daninhas e os estudos que demonstram efeitos sinérgicos com geoprópolis abrem um universo para inúmeras descobertas.

Para além da produção de alimentos em campo, formulações incorporadas com geoprópolis poderão ser aplicadas em tecnologias pós-colheita, no recobrimento de frutos e vegetais, assim como no setor de armazenamento de grãos, substituindo fungicidas sintéticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABO-ELYOUSR, K. A. M. et al. Effectiveness of Egyptian propolis on control of tomato bacterial wilt caused by *Ralstonia solanacearum*. **Journal of Plant Diseases and Protection**, v. 124, n. 5, p. 467–472, 1 out. 2017.
- ACHARYA, P. et al. Green-Synthesized Nanoparticles Enhanced Seedling Growth, Yield, and Quality of Onion (*Allium cepa* L.). **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, v. 7, n. 17, p. 14580–14590, 3 set. 2019.
- AFRASIABI, S. et al. Propolis nanoparticle enhances the potency of antimicrobial photodynamic therapy against *Streptococcus mutans* in a synergistic manner. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 15560, 23 set. 2020.
- ALI, Q. et al. Research advances and applications of biosensing technology for the diagnosis of pathogens in sustainable agriculture. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 28, n. 8, p. 9002–9019, fev. 2021.
- ALTIERI, M. A.; NICHOLLS, C. I. Agroecology: a brief account of its origins and currents of thought in Latin America. **Agroecology and Sustainable Food Systems**, v. 41, n. 3–4, p. 231–237, 21 abr. 2017.
- ANDRADE et al., D. Syntropy and innovation in agriculture. **Current Opinion in Environmental Sustainability**, v. 45, p. 20–24, ago. 2020.
- ANSARI, M. J. Fatores que afetam a preparação e as propriedades de nanopartículas pelo método de nanoprecipitação | **Zenodo**. Disponível em: <<https://zenodo.org/record/1134425#.Y3zjr73MLIU>>. Acesso em: 22 nov. 2022.
- ANTONELLI, M. et al. Effects of different management techniques utilized in na organic peach orchard during the training phase. **Acta Horticulturae**, n. 465, p. 587–592, abr. 1998.
- ARMENDÁRIZ-BARRAGÁN, B. et al. Plant extracts: from encapsulation to application. **Expert Opinion on Drug Delivery**, v. 13, n. 8, p. 1165–1175, 2 ago. 2016.
- AZEVEDO DE M OLIVEIRA, L. F. et al. Antioxidant and antimicrobial activity of red propolis embedded mesoporous silica nanoparticles. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 46, n. 7, p. 1199–1208, jul. 2020.
- BAKSHI, P. S. et al. Chitosan as an environment friendly biomaterial – a review on recent modifications and applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 150, p. 1072–1083, maio 2020.
- BANKOVA. Chemical diversity of propolis and the problem of standardization. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 100, n. 1–2, p. 114–117, 2005.
- BANKOVA, V. et al. Constituents of Brazilian Geopropolis. **Zeitschrift für Naturforschung C**, v. 53, n. 5–6, p. 402–406, 1 jun. 1998.
- BARBOSA, V. T. et al. Biogenic synthesis of silver nanoparticles using Brazilian propolis. **Biotechnology Progress**, v. 35, n. 6, p. e2888, 2019.
- BARBOZA, J. R. et al. Cytotoxicity and Pro-Apoptotic, Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Geopropolis Produced by the Stingless Bee *Melipona fasciculata* Smith. **Biology**, v. 9, n. 9, p. 292, set. 2020.

- BARROS, C. H. N.; CASEY, E. A Review of Nanomaterials and Technologies for Enhancing the Antibiofilm Activity of Natural Products and Phytochemicals. **ACS Applied Nano Materials**, v. 3, n. 9, p. 8537–8556, 25 set. 2020.
- BENITES-LAZARO, L. L. et al. Land-water-food nexus of biofuels: Discourse and policy debates in Brazil. **Environmental Development**, v. 33, p. 100491, mar. 2020.
- BERRETTA ET AL., A. A. Functional Properties of Brazilian Propolis: From Chemical Composition Until the Market. [s.l.] **IntechOpen**, 2017.
- BILUCA, F. C. et al. Physicochemical parameters, bioactive compounds, and antibacterial potential of stingless bee honey. 2021. **Journal of Food Processing and Preservation** - Wiley Online Library. Disponível em: <<https://ifst.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jfpp.15127>>. Acesso em: 21 jul. 2022.
- BOMBARDI, L. M. Intoxicação e morte por agrotóxicos no Brasil: A nova versão do capitalismo oligopolizado. ISSN, p. 21, set. 2011.
- BOMBARDI, L. M. A Geography of Agrotoxins use in Brazil and its Relations to the European Union. [s.l.] **Portal de Livros Abertos da USP**, 2019.
- BOMBO, A. B. et al. A Mechanistic View of Interactions of a Nanoherbicide with Target Organism. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 67, n. 16, p. 4453–4462, 24 abr. 2019.
- BONSUCESSO, J. S. et al. Physical characterization of geopropolis produced by *Melipona scutellaris* (Hymenoptera: Apidae). **Journal of Apicultural Research**, p. 1–7, 15 jun. 2021.
- BRASIL. Instrução Normativa SDA nº 03, de 19 jan. 2001. Anexo VI - Regulamento técnico para fixação de identidade e qualidade de própolis. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 23 jan. 2001.
- BRASIL. Regras para Análise de Sementes. **Ministério da Agricultura e da Reforma Agrária**. Brasília: SNDA/DNDV/CLAV, 1992. 365p.
- BRAVO CADENA, M. et al. Enhancing cinnamon essential oil activity by nanoparticle encapsulation to control seed pathogens. **Industrial Crops and Products**, v. 124, p. 755–764, nov. 2018.
- CAMPOS, E. V. R. et al. Polysaccharides as safer release systems for agrochemicals. **Agronomy for Sustainable Development**, v. 35, n. 1, p. 47–66, jan. 2015.
- CAMPOS, E. V. R. et al. Use of botanical insecticides for sustainable agriculture: Future perspectives. **Ecological Indicators**, v. 105, p. 483–495, out. 2019.
- CARDOZO, D. V. et al. Chemical Variability of Geopropolis from Jataí, Mandaçaia and Mandurí Stingless Bees. **Revista Virtual de Química**, v. 7, n. 6, p. 2457–2474, 2015.
- CARVALHO, G. J. L. DE; SODRÉ, G. DA S. Application of propolis in agriculture. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 88, 25 out. 2021.
- CASTRO, K. C. DE; COSTA, J. M.; CAMPOS, M. G. N. Drug-loaded polymeric nanoparticles: a review. **International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials**, v. 71, n. 1, p. 1–13, 2 jan. 2022.
- CHANDRA, S. et al. Chitosan nanoparticles: A positive modulator of innate immune responses in plants. **Scientific Reports**, v. 5, n. 1, p. 15195, dez. 2015.

- CHATTERJEE et al. Changes in soil carbon stocks across the Forest-AgroforestAgriculture/Pasture continuum in various agroecological regions: A meta-analysis. **Agriculture, Ecosystems & Environment**, v. 266, p. 55–67, 2018.
- CHEN, Z. et al. Modification of xylan in alkaline treated bleached hardwood kraft pulps as classified by attenuated total-internal-reflection (ATR) FTIR spectroscopy. **Carbohydrate Polymers**, v. 127, p. 418–426, 20 ago. 2015.
- CIBANAL, I. L. et al. Chemical characterization and in vitro antimicrobial activity of honeybee propolis and *Scaptotrigona jujuyensis* geopropolis against tomato pathogenic bacteria. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 41, n. 5, p. 1799–1808, 17 jun. 2020.
- CIBANAL, I. L. et al. Propolis extract combined with oregano essential oil applied to lima bean seeds against *Sclerotinia sclerotiorum*. **European Journal of Plant Pathology**, 22 jun. 2022.
- CLEMENT, C. R. et al. Disentangling Domestication from Food Production Systems in the Neotropics. **Quaternary**, v. 4, n. 1, p. 4, mar. 2021.
- CORREA, Y. X. et al. Colombian propolis as starting material for the preparation of nanostructured lipid carriers. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 29, n. 3, p. 381–388, maio 2019.
- CUESTA-RUBIO, O. et al. Chemical Characterization of Cuban Propolis by HPLC–PDA, HPLC–MS, and NMR: the Brown, Red, and Yellow Cuban Varieties of Propolis. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 55, n. 18, p. 7502–7509, 1 set. 2007.
- CUIXIA SUN et al. Preparação, caracterização e estabilidade de partículas coloidais compostas de zeína-goma-laca carregadas de curcumina - **ScienceDirect**. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.ez1.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0308814617301784?via%3Dihub>>. Acesso em: 22 jul. 2022.
- CUNHA, I. B. S. et al. Factors that influence the yield and composition of Brazilian propolis extracts. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 15, p. 964–970, dez. 2004.
- DAS, K.; ROYCHOUDHURY, A. Reactive oxygen species (ROS) and response of antioxidants as ROS-scavengers during environmental stress in plants. **Frontiers in Environmental Science**, v. 2, 2 dez. 2014.
- DAYAN et al. Natural products in crop protection. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 17, n. 12, p. 4022–4034, 15 jun. 2009.
- DE OLIVEIRA, J. L. et al. Association of zein nanoparticles with botanical compounds for effective pest control systems. **Pest Management Science**, v. 75, n. 7, p. 1855–1865, 2019.
- DE SOUZA, S. A. et al. Characterisation of phenolic compounds by UPLC-QTOF-MS/MS of geopropolis from the stingless bee *Melipona subnitida* (jandaíra). **Phytochemical Analysis**, v. 29, n. 6, p. 549–558, nov. 2018.
- DO NASCIMENTO, T. G. et al. Polymeric Nanoparticles of Brazilian Red Propolis Extract: Preparation, Characterization, Antioxidant and Leishmanicidal Activity. **Nanoscale Research Letters**, v. 11, n. 1, p. 301, 17 jun. 2016.
- DOS SANTOS, C. M. et al. Chemical Composition and Pharmacological Effects of Geopropolis Produced by *Melipona quadrifasciata anthidioides*. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2017, p. e8320804, 26 out. 2017.
- DUTRA, R. P. et al. Avaliação farmacognóstica de geoprópolis de *Melipona fasciculata* Smith da Baixada maranhense, Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, p. 557– 562, dez. 2008.

- ELENA GREGORIS; ROBERTO STEVANATO. Correlations between polyphenolic composition and antioxidant activity of Venetian propolis. **Food and Chemical Toxicology**, v. 48, n. 1, p. 76–82, 1 jan. 2010.
- EL-HADY, N. A. A. et al. Exogenous Application of Foliar Salicylic Acid and Propolis Enhances Antioxidant Defenses and Growth Parameters in Tomato Plants. **Plants**, v. 10, n. 1, p. 74, jan. 2021.
- EL-HOUSSINY, A. S. et al. Drug–polymer interaction between glucosamine sulfate and alginate nanoparticles: FTIR, DSC and dielectric spectroscopy studies. **Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology**, v. 7, n. 2, p. 025014, maio 2016.
- ELLIS, E. C. et al. Used planet: A global history. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 110, n. 20, p. 7978–7985, 14 maio 2013.
- EL-SAADONY, M. T. et al. Nutritional Aspects and Health Benefits of Bioactive Plant Compounds against Infectious Diseases: A Review. **Food Reviews International**, p. 1–23, 20 jul. 2021.
- FAO, I. The State of Food Security and Nutrition in the World 2021: Transforming food systems for food security, improved nutrition and affordable healthy diets for all. Rome, Italy: FAO, 2021.
- FERREIRA et al. Produtos apícolas evitam danos oxidativos induzidos por agrotóxicos em peixes. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0074499>>. Acesso em: 27 nov. 2021.
- FERREIRA et al., B. Southern-Brazilian geopropolis: A potential source of polyphenolic compounds and assessment of mineral composition - **ScienceDirect**. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0963996919305691?via%3Dihub>>. Acesso em: 27 nov. 2021.
- FRACETO, L. F. et al. Nanotechnology in Agriculture: Which Innovation Potential Does It Have? **Frontiers in Environmental Science**, v. 4, 22 mar. 2016.
- FREITAS, B. M. C.; BOMBARDI, L. M. A Política nacional de irrigação e o uso de agrotóxicos no Brasil: Contaminação e intoxicações no Ceará. **GEOgraphia**, v. 20, n. 43, p. 86–100, 16 out. 2018.
- GABRIEL, M. B. et al. The chemical composition and antioxidant activity of mandaçaia (melipona quadrifasciata) geopropolis varies more due to region than month of collection. **Natural Product Research**, v. 36, n. 6, p. 1626–1630, 19 mar. 2022.
- GHISALBERTI, E. L. Propolis: A Review. **Bee World**, v. 60, n. 2, p. 59–84, 1 jan. 1979.
- GONZÁLEZ-MARTÍN, M. I. et al. Pesticide residues in propolis from Spain and Chile. An approach using near infrared spectroscopy. **Talanta**, v. 165, p. 533–539, 1 abr. 2017.
- GUGINSKI-PIVA, C. A. et al. Propolis for the control of powdery mildew and the induction of phytoalexins in cucumber. **Idesia** (Arica), v. 33, n. 1, p. 39–47, fev. 2015.
- GUHA, T. et al. Nanoprimering with zero valent iron (nZVI) enhances germination and growth in aromatic rice cultivar (*Oryza sativa* cv. Gobindabhog L.). **Plant Physiology and Biochemistry**, v. 127, p. 403–413, jun. 2018.
- HAMLI et al. Physicochemical characteristics of liposome encapsulation of stingless bees' propolis. **Heliyon**, v. 7, n. 4, p. e06649, 1 abr. 2021.
- HARWOOD, J. 'Whatever happened to the Mexican Green Revolution?' **Agroecology and Sustainable Food Systems**, v. 44, n. 9, p. 1243–1252, 20 out. 2020.

- HATUNOĞLU, E. et al. Antibacterial and mechanical properties of propolis added to glass ionomer cement. **The Angle Orthodontist**, v. 84, n. 2, p. 368–373, 1 mar. 2014.
- HOFMANN, T. et al. Technology readiness and overcoming barriers to sustainably implement nanotechnology-enabled plant agriculture. **Nature Food**, v. 1, n. 7, p. 416–425, jul. 2020.
- HU, K.; MCCLEMENTS, D. J. Fabrication of surfactant-stabilized zein nanoparticles: A pH modulated antisolvent precipitation method. **Food Research International**, v. 64, p. 329–335, out. 2014.
- IBGE. IBGE - Censo Agro 2017. Disponível em: <<https://censoagro2017.ibge.gov.br/2012agencia-de-noticias/noticias/25786-em-11-anos-agricultura-familiar-perde-9-5-dosestabelecimentos-e-2-2-milhoes-de-postos-de-trabalho.html>>. Acesso em: 9 ago. 2022.
- INSTITUTO ADOLFO LUTZ. Métodos físico-químicos para análise de alimentos. IV ed. [s.l: s.n.].
- JERÔNIMO VILLAS-BÔAS. Manual Tecnológico: Mel de Abelhas Sem Ferrão. [s.l: s.n.].
- JIANG, F. et al. Fabrication and characterization of zein-alginate oligosaccharide complex nanoparticles as delivery vehicles of curcumin. **Journal of Molecular Liquids**, v. 342, p. 116937, nov. 2021.
- JIMÉNEZ-ARIAS, D. et al. Biostimulant Nanoencapsulation: The New Keystone To Fight Hunger. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 68, n. 27, p. 7083–7085, 8 jul. 2020.
- JUNIOR et al. Geopropolis gel for the adjuvant treatment of candidiasis – formulation and in vitro release assay. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 29, n. 3, p. 278–286, 1 maio 2019.
- KAH, M. et al. A critical evaluation of nanopesticides and nanofertilizers against their conventional analogues. **Nature Nanotechnology**, v. 13, n. 8, p. 677–684, ago. 2018.
- KAH, M.; TUFENKJI, N.; WHITE, J. C. Nano-enabled strategies to enhance crop nutrition and protection. **Nature Nanotechnology**, v. 14, n. 6, p. 532–540, jun. 2019.
- KASAAI, M. R. Zein and zein -based nano-materials for food and nutrition applications: A review. **Trends in Food Science & Technology**, v. 79, p. 184–197, 1 set. 2018.
- KAZEMI, F.; DIVSALAR, A.; SABOURY, A. A. Structural analysis of the interaction between free, glycosylated and fructated hemoglobin with propolis nanoparticles: A spectroscopic study. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 109, p. 1329–1337, 1 abr. 2018.
- KUMAZAWA et al. Antioxidant activity of propolis of various geographic origins. **Food Chemistry**, v. 84, n. 3, p. 329–339, 2004.
- LAVINAS et al. Brazilian stingless bee propolis and geopropolis: promising sources of biologically active compounds. **ScienceDirect**. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0102695X18305489?via%3Dihub>>. Acesso em: 27 nov. 2021.
- LI, H. et al. Fabrication of stable zein nanoparticles coated with soluble soybean polysaccharide for encapsulation of quercetin. **Food Hydrocolloids**, v. 87, p. 342–351, fev. 2019.
- LI, J. et al. Structure and Physical Properties of Zein/Pluronic F127 Composite Films. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 61, n. 6, p. 1309–1318, 13 fev. 2013.

- LIBERIO, S. A. et al. Antimicrobial activity against oral pathogens and immunomodulatory effects and toxicity of geopropolis produced by the stingless bee *Melipona fasciculata* Smith. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 11, n. 1, p. 1–10, dez. 2011.
- LIMA, S. K. et al. Produção e consumo de produtos orgânicos no mundo e no Brasil. p. 52, 2020.
- LIU, Z.-H. et al. Codesign of Combinatorial Organosolv Pretreatment (COP) and Lignin Nanoparticles (LNPs) in Biorefineries. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, v. 7, n. 2, p. 2634–2647, 22 jan. 2019.
- LOWRY, G. V.; AVELLAN, A.; GILBERTSON, L. M. Opportunities and challenges for nanotechnology in the agri-tech revolution. **Nature Nanotechnology**, v. 14, n. 6, p. 517–522, jun. 2019.
- LUGANI, Y.; OBEROI, S.; RATTU, G. Nanotechnology in Food Industry–Applications and Future Perspectives. Em: MAURYA, V. K. et al. (Eds.). Sustainable Agriculture Reviews 55: **Micro and Nano Engineering in Food Science** Vol 1. Sustainable Agriculture Reviews. Cham: Springer International Publishing, 2021. p. 71–92.
- MACHADO, B. A. S. et al. Chemical Composition and Biological Activity of Extracts Obtained by Supercritical Extraction and Ethanolic Extraction of Brown, Green and Red Propolis Derived from Different Geographic Regions in Brazil. **PLoS ONE**, v. 11, n. 1, p. e0145954, 8 jan. 2016.
- MAGOSHI, J.; NAKAMURA, S.; MURAKAMI, K.-I. Structure and physical properties of seed proteins. I. Glass transition and crystallization of zein protein from corn. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 45, n. 11, p. 2043–2048, 1992.
- MAHAKHAM, W. et al. Nanopriming technology for enhancing germination and starch metabolism of aged rice seeds using phytosynthesized silver nanoparticles. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 8263, dez. 2017.
- MARCELO G. CANTERI et al. SASM-Agri - Sistema para análise e separação de médias em experimentos agrícolas pelos métodos Scott - Knott, Tukey e Duncan. v. 1, p. 18–24, 2001.
- MARIANI, R. O. et al. National-scale changes in crop diversity through the Anthropocene. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 20361, 13 out. 2021.
- MATEI, P. M. et al. Synthesis of Chitosan Oligomers/Propolis/Silver Nanoparticles Composite Systems and Study of Their Activity against *Diplodia seriata*. **International Journal of Polymer Science**, v. 2015, p. 1–11, 2015.
- MCCOOK, S. Crônica de uma praga anunciada epidemias agrícolas e história ambiental do café nas Américas. **Varia Historia**, v. 24, p. 87–111, jun. 2008.
- MERWAD, A.-R. M. A. Mitigation of salinity stress effects on growth, yield and nutrient uptake of wheat by application of organic extracts. **Communications in Soil Science and Plant Analysis**, v. 51, n. 9, p. 1150–1160, 14 maio 2020.
- MOȚ, A. C.; SILAGHI-DUMITRESCU, R.; SÂRBU, C. Rapid and effective evaluation of the antioxidant capacity of propolis extracts using DPPH bleaching kinetic profiles, FT-IR and UV–vis spectroscopic data. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 24, n. 4–5, p. 516–522, 1 jun. 2011.
- MOUZAKITIS, C.-K. et al. Physicochemical properties of zein-based edible films and coatings for extending wheat bread shelf life. **Food Hydrocolloids**, v. 132, p. 107856, 1 nov. 2022.

- NANI, B. D. et al. Anti-inflammatory and anti-Candida Effects of Brazilian Organic Propolis, a Promising Source of Bioactive Molecules and Functional Food. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 68, n. 10, p. 2861–2871, 11 mar. 2020.
- NI, S. et al. Starch-Based Composite Films with Enhanced Hydrophobicity, Thermal Stability, and UV-Shielding Efficacy Induced by Lignin Nanoparticles. **Biomacromolecules**, v. 23, n. 3, p. 829–838, 14 mar. 2022.
- OLIVEIRA et al. A new chemotherapeutic approach using doxorubicin simultaneously with geopropolis favoring monocyte functions. **Life Sciences**, v. 217, p. 81–90, 15 jan. 2019.
- OLIVEIRA, H. C. et al. Nanoencapsulation Enhances the Post-Emergence Herbicidal Activity of Atrazine against Mustard Plants. **PLOS ONE**, v. 10, n. 7, p. e0132971, 17 jul. 2015.
- OLIVEIRA, R. N. et al. FTIR analysis and quantification of phenols and flavonoids of five commercially available plants extracts used in wound healing. **Matéria** (Rio de Janeiro), v. 21, p. 767–779, set. 2016.
- ONG, T. H. et al. Chitosan-propolis nanoparticle formulation demonstrates anti-bacterial activity against *Enterococcus faecalis* biofilms. **PLOS ONE**, v. 12, n. 3, p. e0174888, 31 mar. 2017.
- PAES LEME DE MELLO SOUSA, J. et al. Chemical and Antimicrobial Potential Study of Brazilian Propolis Produced by Different Species of Bees. **Revista Virtual de Química**, v. 11, n. 5, p. 1480–1497, 2019.
- PANT et al. Assessment of fatty acids, amino acids, minerals, and thermal properties of bee propolis from Northern India using a multivariate approach. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 111, p. 104624, 1 ago. 2022.
- PARK et al., Y. K. Botanical Origin and Chemical Composition of Brazilian Propolis. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 50, n. 9, p. 2502–2506, 1 abr. 2002.
- PARK, Y. K. et al. Estudo da preparação dos extratos de própolis e suas aplicações. **Food Science and Technology**, v. 18, p. 313–318, ago. 1998.
- PATEL, A. R. et al. Quercetin loaded biopolymeric colloidal particles prepared by simultaneous precipitation of quercetin with hydrophobic protein in aqueous medium. **Food Chemistry**, v. 133, n. 2, p. 423–429, 15 jul. 2012.
- PAZIN, W. M. et al. Bioactivity and action mechanism of green propolis against *Pythium aphanidermatum*. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 91, 2019.
- PEREIRA, A. DO E. S. et al. Lignin nanoparticles: New insights for a sustainable agriculture. **Journal of Cleaner Production**, p. 131145, 28 fev. 2022.
- PEREIRA, A. DO E. S.; OLIVEIRA, H. C.; FRACETO, L. F. Polymeric nanoparticles as an alternative for application of gibberellic acid in sustainable agriculture: a field study. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 7135, 9 maio 2019.
- PEREIRA, B. L. C. et al. Estudo da degradação térmica da madeira de Eucalyptus através de termogravimetria e calorimetria. **Revista Árvore**, v. 37, p. 567–576, jun. 2013.
- PEREIRA, C. S.; MATTE, W. D.; VENÂNCIO, P. H. B. Aplicação de extrato de própolis na agricultura. **Revista de Ciências Agroambientais**, v. 14, n. 1, 29 ago. 2016.
- PEREIRA, D. S. et al. Herbicidal potential (phytotoxic) of honey bee propolis extracts of the Brazilian northeast on weeds of cultivated pastures. **Journal of Apicultural Research**, p. 1– 10, 24 ago. 2021.

PINHEIRO MACHADO, G. T. et al. Development of propolis nanoparticles for the treatment of bovine mastitis: in vitro studies on antimicrobial and cytotoxic activities. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 99, n. 4, p. 713–723, dez. 2019.

PIPERNO et al. Amazonia and the Anthropocene: What was the spatial extent and intensity of human landscape modification in the Amazon Basin at the end of prehistory? 2015. Disponível em: <<https://journalssagepub-com.ez87.periodicos.capes.gov.br/doi/full/10.1177/0959683615588374>>. Acesso em: 25 nov. 2021.

PROENÇA, P. L. F. Sistema Nanocarreador de Zeína para Compostos Bioativos (Óleo de Menta, Cipermetrina, Clorpirifós e Amitraz) Visando Controle do Carrapato Bovino. Dissertação (Mestrado em Ciências Ambientais) - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Sorocaba, p.57. 2018.

RANI, L. et al. An extensive review on the consequences of chemical pesticides on human health and environment. **Journal of Cleaner Production**, v. 283, p. 124657, 10 fev. 2021.

RICHARD W. KORSMEYER et al. Mechanisms of solute release from porous hydrophilic polymers. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 15, n. 1, p. 25–35, 1 maio 1983.

RISTIVOJEVIĆ, P. et al. Poplar-type Propolis: Chemical Composition, Botanical Origin and Biological Activity. **Natural Product Communications**, v. 10, n. 11, p. 1934578X1501001117, 1 nov. 2015.

SAMPIETRO ET AL. Efficacy of Argentinean propolis extracts on control of potato soft rot caused by *Erwinia carotovora* subsp. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 100, n. 12, p. 4575–4582, 2020.

SANTOS, L. M. et al. Propolis: types, composition, biological activities, and veterinary product patent prospecting. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 100, n. 4, p. 1369–1382, 15 mar. 2020.

SAUVADET, M. et al. Cocoa agroforest multifunctionality and soil fertility explained by shade tree litter traits. **Journal of Applied Ecology**, v. 57, n. 3, p. 476–487, mar. 2020.

SCHAFFAZICK, S. R. et al. Caracterização e estabilidade físico-química de sistemas poliméricos nanoparticulados para administração de fármacos. **Química Nova**, v. 26, p. 726–737, out. 2003.

SCHROTH et al. Pests and diseases in agroforestry systems of the humid tropics | **SpringerLink**. Disponível em: <<https://link-springercom.ez1.periodicos.capes.gov.br/article/10.1023%2FA%3A1006468103914>>. Acesso em: 26 nov. 2021.

SEIF EL-YAZAL, M. Presoaking Treatment of Propolis Aqueous Extract Alleviates Salinity Stress in Spinach (*Spinacia oleracea* L.) Plants Grown under Calcareous Saline Soil Conditions. **International Letters of Natural Sciences**, v. 76, p. 23–33, 1 ago. 2019.

SEMIDA, W. M.; RADY, M. M. Presoaking application of propolis and maize grain extracts alleviates salinity stress in common bean (*Phaseolus vulgaris* L.). **Scientia Horticulturae**, v. 168, p. 210–217, mar. 2014.

SHAKOURY, N. et al. Encapsulation of propolis extract in whey protein nanoparticles. **LWT**, v. 158, p. 113138, 15 mar. 2022.

SHALTOUKI, P. et al. Synthesis and Characterization of Nanoparticles Propolis Using Beeswax. **Iranian Journal of Chemistry and Chemical Engineering (IJCCE)**, v. 38, n. 2, abr. 2019.

- SHARMA, S. et al. Valorization of lignin into nanoparticles and nanogel: Characterization and application. **Bioresource Technology Reports**, v. 18, p. 101041, 1 jun. 2022.
- SILVA-CASTRO, I. et al. Application of Bioactive Coatings Based on Chitosan and Propolis for Pinus spp. Protection against Fusarium circinatum. **Forests**, v. 9, n. 11, p. 685, nov. 2018.
- SIMMONS, C. S. et al. The Amazon Land War in the South of Pará. **Annals of the Association of American Geographers**, v. 97, n. 3, p. 567–592, set. 2007.
- SINGH, A. R. et al. Nanotechnology-based approaches applied to nutraceuticals. **Drug Delivery and Translational Research**, 18 mar. 2021.
- SONG, C. et al. Marine Natural Products: The Important Resource of Biological Insecticide. **Chemistry & Biodiversity**, v. 18, n. 5, maio 2021.
- SPASOJEVIĆ, L. et al. Preparation of composite zein/natural resin nanoparticles. **Journal of the Serbian Chemical Society**, v. 85, n. 3, p. 369–380, 2020.
- SUN, Q. et al. Global heat stress on health, wildfires, and agricultural crops under different levels of climate warming. **Environment International**, v. 128, p. 125–136, 1 jul. 2019.
- SUREK, M. et al. Propolis authentication of stingless bees by mid-infrared spectroscopy and chemometric analysis. **LWT**, v. 161, p. 113370, 1 maio 2022.
- TALUKDER, B. et al. Climate CHANGE-TRIGGERED land degradation and planetary health: A review. **Land Degradation & Development**, v. 32, n. 16, p. 4509–4522, out. 2021.
- THAMMASIT, P. et al. Targeted Propolis-Loaded Poly (Butyl) Cyanoacrylate Nanoparticles: An Alternative Drug Delivery Tool for the Treatment of Cryptococcal Meningitis. **Frontiers in Pharmacology**, v. 12, 2021.
- THOMAZ ET AL. Effects of tropical forest conversion on soil and aquatic systems in southwestern Brazilian Amazonia: A synthesis. **Environmental Research**, v. 183, p. 109220, 2020.
- TORRES-GONZÁLEZ, A. et al. Analysis of volatile components from Melipona beecheii geopropolis from Southeast Mexico by headspace solid-phase microextraction. **Natural Product Research**, v. 30, n. 2, p. 237–240, 17 jan. 2016.
- VALCANAI, C. P. et al. Antimicrobial Activity of Volatile Oils from Brazilian Stingless Bees Melipona quadrifasciata quadrifasciata and Tetragonisca angustula Propolis. **Chemistry & Biodiversity**, v. 19, n. 8, p. e202200369, ago. 2022.
- VIEIRA, G. H. DA C. et al. 044-Efeitos do extrato de própolis sobre a qualidade sanitária e fisiológica. **Cadernos de Agroecologia**, v. 5, n. 1, 2010.
- WANG, B. et al. Green and Facile Preparation of Regular Lignin Nanoparticles with High Yield and Their Natural Broad-Spectrum Sunscreens. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, v. 7, n. 2, p. 2658–2666, 22 jan. 2019.
- WANG ET AL. Preparation, stability, antioxidative property and in vitro release of cannabidiol (CBD) in zein-whey protein composite nanoparticles. **LWT**, v. 162, p. 113466, 1 jun. 2022.
- WARWICK ESTEVAM KERR; GISLENE ALMEIDA CARVALHO; VÂNIA ALVES DO NASCIMENTO. Abelha Uruçu: Biologia, Manejo e Conservação. Belo Horizonte - Minas Gerais: [s.n.].
- WUEST ET AL. Agriculture isn't all rocket science. **Nature Ecology & Evolution**, v. 5, n. 8, p. 1049–1049, 2021.

YUNCHANG GUO et al. Nano-structure and properties of maize zein studied by atomic force microscopy. **Journal of Cereal Science**, v. 41, n. 3, p. 277–281, 1 maio 2005.

ZHANG, H. et al. Enhanced antioxidant activity and in vitro release of propolis by acidinduced aggregation using heat-denatured zein and carboxymethyl chitosan. **Food Hydrocolloids**, v. 81, p. 104–112, 1 ago. 2018.

ZHANG, H. et al. One-step assembly of zein/caseinate/alginate nanoparticles for encapsulation and improved bioaccessibility of propolis. **Food & Function**, v. 10, n. 2, p. 635–645, 2019.

ZHANG, J.; ZHAN, P.; TIAN, H. Recent updates in the polysaccharides-based Nanobiocarriers for drugs delivery and its application in diseases treatment: A review. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 182, p. 115–128, 1 jul. 2021.