



BENEFÍCIOS E RISCOS DAS NANOTECNOLOGIAS



CNPEM
Centro Nacional de Pesquisa
em Energia e Materiais

SETEMBRO DE 2019



SOBRE O DOCUMENTO



Esta é a segunda separata produzida pelo CNPEM. O primeiro documento, lançado em dezembro de 2018, abordou o tema “Eletrificação de veículos e o futuro do etanol combustível no Brasil”. Esta nova edição foi elaborada a partir dos debates do Workshop “Benefícios e Riscos das Nanotecnologias”, realizado em 12 de março de 2019, no campus do Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM), em Campinas, por iniciativa do Laboratório Nacional de Nanotecnologia, um dos quatro Laboratórios Nacionais do CNPEM.

Agradecemos a dedicação dos integrantes do Grupo de Trabalho, Diego Stéfani Teodoro Martinez, Yara Csordas e Oswaldo Luiz Alves, e a Adalberto Fazzio, Diretor do LNNano, pela sua valiosa contribuição ao evento.

Registramos especial agradecimento aos participantes do Workshop: Alexander Hiroshi Kasama (Petrobrás), Augusto Teruo Morita (Senai), Bruno Lima (NChem), Danielle Paixão Cavalcanti (Cristália), Denise das Mercês Camarano (CDTN), Giuliana Piovesan (Cristália), Joaquim A. Machado (CGEE), José Luiz Zotin (Petrobrás), Leandro Antunes Berti (MCTIC), Leonardo Fernandes Fraceto (Unesp), Lucas Tognoli Leite (NChem), Marcelo Catanoce Gandur (3M), Marisa Rizzi (Cristália), Patricia Tavares Magalhães de Toledo (CNPEM), Paulo Gandolfi (3M), Silvia Stanisçuaski Guterres (UFRGS), Valtecir Zucolotto (USP) e Wilson Engelmann (Unisinos).

Finalmente, agradecemos aos Diretores dos demais Laboratórios Nacionais do CNPEM, Kleber Gomes Franchini (LNBio), Eduardo do Couto e Silva (LNBR) e Yves Petroff (LNLS), assim como ao Diretor Científico do LNNano, Edson Roberto Leite, por seus comentários e sugestões, fundamentais para a elaboração deste documento.

Esperamos que esta Separata possa contribuir para o debate e a regulação dos nanomateriais e dos procedimentos em nanotecnologia no Brasil, assim como para a formulação de políticas públicas.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Antônio José Roque da Silva".

Antônio José Roque da Silva
Diretor-Geral do CNPEM

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Rogério Cezar de Cerqueira Leite".

Rogério Cezar de Cerqueira Leite
Presidente do Conselho de
Administração do CNPEM

SUMÁRIO

Introdução	6
Definições importantes	8
Nanotecnologias e desenvolvimento econômico-social	10
Mercado global: histórico e tendências	12
A realidade no Brasil e países emergentes	14
Nanomateriais e desenvolvimento nacional	17
Riscos e impactos dos nanomateriais	19
Regulação de nanomateriais	23
Conclusões e perspectivas	26
Referências	28

EXPEDIENTE

**Ministério da Ciência,
Tecnologia,
Inovações e Comunicações**

Marcos Cesar Pontes
Ministro de Estado

Julio Francisco Semeghini Neto
Secretário Executivo

**Conselho de Administração do
CNPEM**

**Rogério Cezar de Cerqueira
Leite**
Presidente

Fernando Ferreira Costa

Helena Bonciani Nader

Jailson Bittencourt

de Andrade

João Evangelista Steiner

José Fernando Perez

Liu Lin

**Luiz Eugênio Araújo de Moraes
Mello**

Marcelo Knobel

**Marcia Cristina Bernardes
Barbosa**

Marco Antonio Raupp

Maurilio Biagi Filho

Oswaldo Luiz Alves

Reginaldo dos Santos

Diretorias do CNPEM

Antonio José Roque da Silva
Diretor - Geral

Cleonice Ywamoto
Diretora de Administração

Yves Petroff
Diretor do Laboratório Nacional
de Luz Síncrotron (LNLS)

Kleber Gomes Franchini
Diretor do Laboratório Nacional
de Biociências (LNBio)

Eduardo do Couto e Silva
Diretor do Laboratório Nacional
de Biorrenováveis (LNBR)

Adalberto Fazzio
Diretor do Laboratório Nacional
de Nanotecnologia (LNNano)

INTRODUÇÃO

O cientista Richard Smalley, ganhador do prêmio Nobel de Química em 1996 pela descoberta dos fulerenos, percorreu os EUA proferindo palestras em diversas instituições de pesquisa. Ao final perguntava à audiência: qual o grande desafio que a humanidade deverá enfrentar no próximo século? Colecionou os 10 tópicos mais citados na ordem crescente de números de respostas: (1) Energia, (2) Água, (3) Alimentos, (4) Meio Ambiente, (5) Pobreza, (6) Terrorismo, (7) Doenças, (8) Educação, (9) Democracia, e (10) População. Sua hipótese era: se resolvêssemos o primeiro - prover energia limpa, barata e continuamente disponível para 10 bilhões de pessoas -, resolveríamos pelo menos os outros quatro primeiros. E concluiu que: “Se há alguma resposta, esta será através da manipulação da matéria na escala atômica, e podemos chamá-la de nanotecnologia!”

Desde os tempos pré-históricos, o desenvolvimento e o progresso da humanidade sempre foram marcados pela capacidade de fabricar, modificar e funcionalizar os materiais. Hoje já é possível pensar em uma plataforma tecnológica que torne as pessoas mais longevas e saudáveis, a energia gerada mais limpa e abundante, os computadores mais rápidos. A intensa pesquisa utilizando as nanotecnologias está buscando soluções visando o desenvolvimento econômico, social e a sustentabilidade ambiental do nosso planeta. Essa tecnologia se relaciona com várias áreas do conhecimento como a física, a química, a biologia, as engenharias, a medicina, a tecnologia de informação, a ciência da computação e parte das ciências humanas e sociais. Observa-se que cientistas de todas as áreas do conhecimento vêm aplicando ferramentas nanotecnológicas. Empresas interessadas em se tornar mais competitivas estão encontrando na nanotecnologia soluções desejáveis e inovadoras. Contudo, esta plataforma tecnológica, como qualquer tecnologia disruptiva, apresenta benefícios e riscos.



O LNNano é um dos Laboratórios Nacionais do CNPEM e se dedica à nanociência e à nanotecnologia. Dentre seus vários campos de pesquisa se destacam a nanomedicina, a nanotoxicologia e a nanosseguença. Por meio desta Separata procuraremos apresentar algumas ideias para subsidiar a elaboração de políticas públicas no Brasil para o debate da regulação dos nanomateriais e dos procedimentos em nanotecnologia. Destacaremos a importância de se estabelecer marcos legais para regular as nanotecnologias, que devem ser tratados em bases científicas e em trabalho conjunto com as agências reguladoras existentes, com a academia, com o setor industrial e com as diversas instâncias governamentais.

Em todos os países desenvolvidos está consolidada a ideia de que a nanotecnologia não pode ser tratada de forma única e uniforme. A nanotecnologia não configura uma promessa ou uma ficção futurista, pois ela já é uma realidade observada em inúmeros produtos e serviços de diferentes setores econômicos. Temos hoje comercializados no mundo muitos produtos “nano”, cujo mercado mundial foi superior a US\$ 1 trilhão em 2018. Segundo o documento produzido na Alemanha denominado *“Nanotechnology for Disaster Relief and Development Cooperation”* a nanotecnologia pode nos ajudar a dissociar o crescimento econômico saudável do consumo descomedido de recursos e da geração de poluição. Isso pode facilitar uma nova forma de cooperação para o desenvolvimento que permite reduzir o fosso entre países emergentes e em desenvolvimento sem colocar pressões indevidas sobre o meio ambiente e o clima.¹

Esperamos que esta Separata venha fornecer os necessários subsídios para o debate da questão da “nano”, de interesse para a sociedade em geral.

Adalberto Fazzio
Diretor do LNNano



DEFINIÇÕES IMPORTANTES

A nanotecnologia está em pleno desenvolvimento científico e tecnológico, e muitos termos técnicos ainda não estão bem estabelecidos ou validados. Parte desta dificuldade está ligada à própria definição da nanotecnologia.

Inicialmente propôs-se que a nanotecnologia poderia ser entendida como o estudo, a manipulação, e/ou a construção de materiais, substâncias, dispositivos, objetos que estão normalmente na escala nanométrica (1 nanômetro = 10^{-9} do metro) e que apresentam propriedades fortemente dependentes dessa escala de tamanho. A *Figura 1* apresenta a escala nanométrica (nanoescala) e alguns exemplos afeitos a esta definição, como nanopartículas, nanodispositivos, nanotubos e quantum-dots, entre outros nano-objetos.

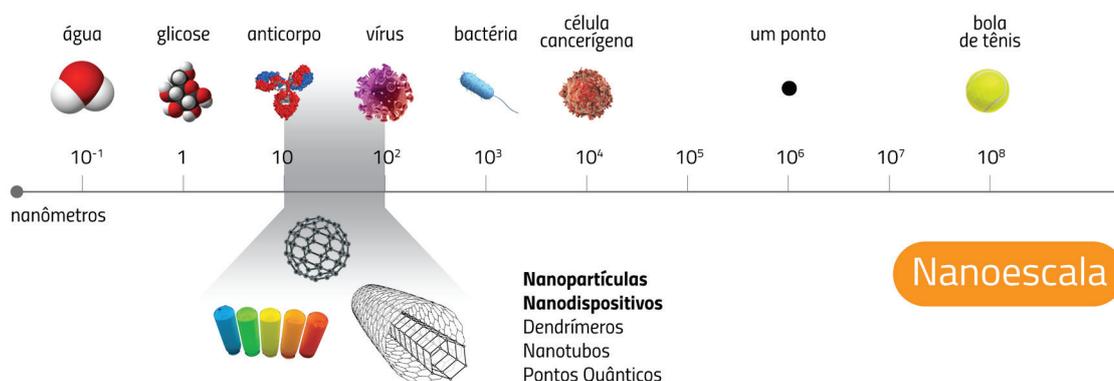


Figura 1. A nanoescala e os nanomateriais (naturais e engenheirados).²

Algumas questões importantes decorrentes desta definição inicial foram, em grande parte, determinadas pela ausência de consenso entre diferentes organismos internacionais. A superação dos obstáculos foi se dando através de um longo processo de sucessivas revisões e harmonizações.

No ponto mais alto desta polêmica destaca-se a definição de "nanomaterial". Atualmente tem sido aceita a seguinte definição: "If 50% or more of the constituent particles of a material in the number size distribution have one or more external dimensions in the size range 1 nm to 100 nm, then the material is a nanomaterial. It should be noted that a fraction of 50% with one or more external dimensions between 1 nm and 100 nm in a number size distribution is always less than 50% in any other commonly-used size distribution metric, such as surface area, volume, mass or scattered light intensity. In fact, it can be a tiny fraction of the total mass of the material."³ Deve ser enfatizado que são aceitos como nanomateriais aqueles materiais produzidos por processos sintéticos ou por manufatura (engenheirados), ou seja, foram "intencionalmente produzidos".

Trabalho recente publicado retoma não só a definição de nanotecnologia, mas também a de nanomateriais dentro do contexto de uma definição estatística das nanotecnologias, visando abarcar três metas primárias: (i) atualização das definições para ter em conta os últimos avanços da área; (ii) adaptação das definições sobre nanotecnologia da OCDE às mudanças que foram aplicadas às classificações, categorias e códigos de tecnologia; e (iii) alinhamento de todos os elementos de uma definição da nanotecnologia com relação às atualizações e aos acréscimos aplicados apenas para elementos específicos. Os autores do estudo sugerem a seguinte definição estatística única para a nanotecnologia: *"The understanding of processes and phenomena and the application of science and technology to organisms, organic and inorganic materials, as well as parts, products and models thereof, at the nanometer-scale (but not exclusively below 100 nanometers) in one or more dimensions, where the onset of size-dependent phenomena usually enables novel applications."*⁴

Outro ponto importante que merece destaque são as definições associadas à questão da avaliação dos perigos e riscos das nanotecnologias. Duas delas são apresentadas abaixo:

Nanotoxicologia: É uma nova área do conhecimento científico que tem como objetivo estudar a interação de nanomateriais com sistemas biológicos e o ambiente para entender de maneira integrada os efeitos adversos, a toxicidade e os mecanismos de ação dos nanomateriais.⁵

Nanossegurança: Conjunto de medidas para garantir a segurança ambiental, ocupacional e sanitária de toda a cadeia de valor e o ciclo de vida dos nanomateriais através de ferramentas que prevêm, prescrevem e proscurem o desenvolvimento de produtos e processos nanotecnológicos.⁵⁰

A decisão de apresentar nesta Separata, mesmo que de forma não exaustiva, definições essenciais para o entendimento da nanotecnologia e seus desdobramentos, baseia-se no fato de que são fundamentais, não só para os propósitos de propriedade intelectual (patentes e marcas), como também para todas as atividades ligadas à construção da sua regulação e comercialização de seus produtos.

NANOTECNOLOGIA E DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO - SOCIAL

As nanotecnologias têm papel fundamental na transição do atual modelo econômico (embasado no consumo) para uma economia sustentável (fundamentada em eficiência de ciclo de vida de produtos e processos), por serem um conjunto multidisciplinar de conhecimentos, ferramentas e aplicações que abrange várias atividades econômicas e as afeta de diferentes formas. Uma ampla adoção das nanotecnologias impactará as cadeias produtivas promovendo a criação de empresas, geração de empregos e renda, e certamente modificará os processos tradicionais de produção, facilitando a implantação da indústria 4.0.

Os nanomateriais e a nanofabricação abrirão portas para que se fabriquem produtos com eficácia e precisão insuperáveis, consumindo menos insumos e energia. Processos *top-down* ou *bottom-up* permitirão obter materiais e estruturas nanométricas específicas com baixas impurezas e defeitos, criar produtos ou agregar novas ou diferenciadas funcionalidades a produtos já existentes. O sucesso da adoção dependerá de se encontrar a relação ótima de custo vs. benefício para cada nanomaterial no que tange à sua concepção e produção, de entender a sua interação com os sistemas em que atuarão e de mensurar a sua interrelação e impacto sobre elementos externos. Parcerias da academia com a indústria são fundamentais para essa compreensão e para mitigar barreiras técnicas que possam inviabilizar a aquisição ou a produção dos nanoproductos.

A implantação bem-sucedida das nanotecnologias é um fator diferencial estratégico para melhorar o desempenho da indústria e aumentar a competitividade de um país, além de minimizar suas desigualdades econômicas e sociais. O reconhecimento deste potencial levou vários países a estabelecer iniciativas nacionais em nanotecnologia, impulsionando investimentos governamentais e privados essenciais para viabilizar estes esforços. Neste contexto, destaca-se a *National Nanotechnology Initiative*, lançada oficialmente pelo governo dos EUA em 2001, que aportou desde o seu início cerca de 27 bilhões de dólares (incluindo o investimento de US\$ 1,4 bilhões em 2019).⁶

No Brasil, as iniciativas partiram do criação e implementação a partir de 2002 das Redes Cooperativas em Nanociências & Nanotecnologias, financiadas pelo CNPq, que envolveram em seu momento inicial mais de 50 instituições, em diferentes áreas de pesquisa, e cerca de 150 pesquisadores.⁷ O resultado deste esforço levou, de uma forma mais estruturada, à criação em 2013 da Iniciativa Brasileira em Nanotecnologia (IBN), regulada pelo Comitê Interministerial de Nanotecnologia (CIN), que é responsável pela integração, coordenação e gestão da IBN, pela implementação de suas políticas, diretrizes e ações e pelo acompanhamento e avaliação dos seus resultados.^{8, 9} Em julho 2019, foi publicada uma portaria pelo MCTIC que institui a IBN como o principal programa estratégico para incentivo da Nanotecnologia no Brasil.⁵⁴ O organograma inicial da IBN pode ser apreciado na *Figura 2*.

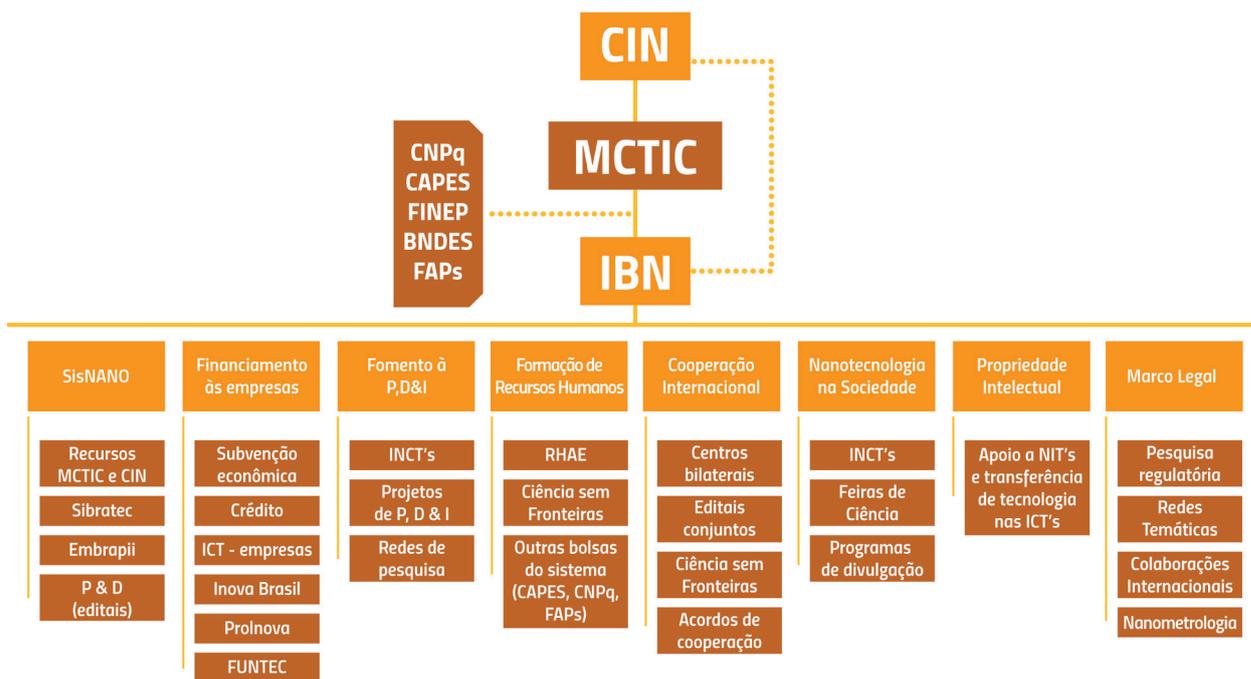


Figura 2. Iniciativa Brasileira de Nanotecnologia (IBN) e suas ações estratégicas.

Um dos alicerces da IBN é o SisNANO (Sistema Nacional de Laboratórios em Nanotecnologias), um sistema de Laboratórios Estratégicos e Associados abertos e de caráter multiusuário direcionados para PD&I em nanociências e nanotecnologias.¹⁰ Em paralelo à criação do SisNANO, o Laboratório Nacional de Nanotecnologia (LNNano) foi instituído em 2011 para que fosse o seu laboratório de referência.

No âmbito inicial da IBN foram criadas as Redes Nacionais de Nanotoxicologia e de Nanoinstrumentação. Em 2015, foram criadas a Rede de Inovação em Nanodispositivos/Nanossensores e a Rede de Nanomateriais/Nanocompósitos, ambas vinculadas ao programa Sibratec-NANO, que tem como função aproximar, articular e financiar projetos cooperativos entre empresas e instituições de pesquisa básica e aplicada associadas ao SisNANO.

Em julho de 2018, a Financiadora de Estudos e Projetos (Finep) lançou a chamada pública CT-Infra Temática 04/2018, sendo a nanotecnologia uma das linhas beneficiadas para receber investimentos para modernizar laboratórios com atuação em nanofabricação, nanomateriais, nanomedicina e nanotoxicologia. O volume total de investimentos solicitado pelas instituições de pesquisa nesta chamada superou R\$ 400 milhões, tendo sido liberado em torno de R\$ 24,5 milhões pela FINEP para as instituições aprovadas.¹¹

Em outubro de 2018, o MCTIC lançou o Plano de Ação em Tecnologias Convergentes e Habilitadoras a partir da Estratégia Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação (ENCTI), cujo prazo de execução vai até 2022.¹² Adicionalmente, desde outubro de 2018, as empresas do setor automotivo que contratarem projetos em nanotecnologias em parcerias com instituições de pesquisa básica e aplicada poderão usufruir de isenção fiscal e benefícios sobre impostos de importação oriundos do Programa Rota 2030.¹³

MERCADO GLOBAL: HISTÓRICO E TENDÊNCIAS

Nanoprodutos hoje estão presentes em quase todos os setores mais importantes da economia global, como mostra a *Figura 3*.

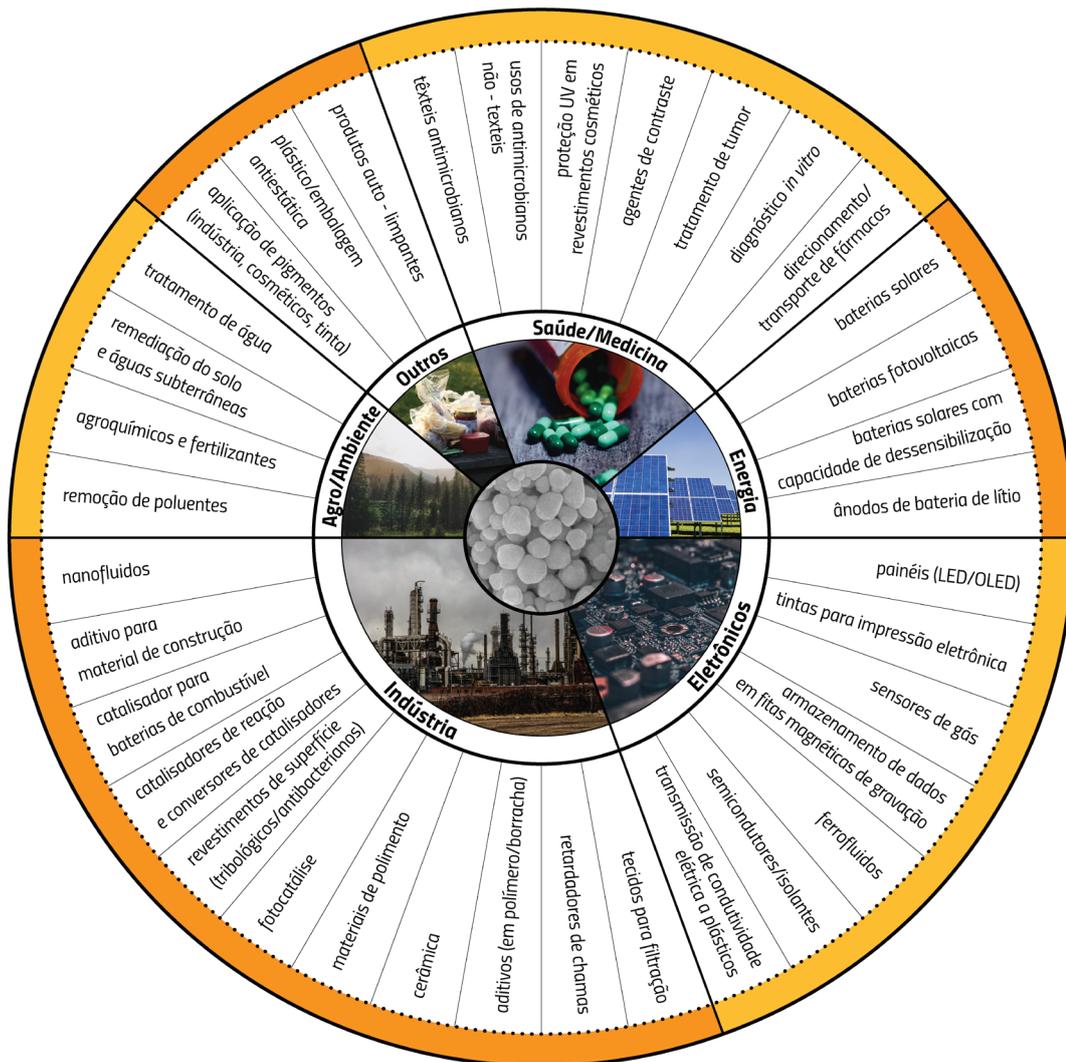


Figura 3. Nanomateriais e suas aplicações em diferentes setores da economia global.³⁶

Setores como eletrônicos, colóides e compósitos foram os pioneiros em empregar nanomateriais em suas linhas de produção. Contudo, a indústria cosmética, entre 1995 e 2000, foi a primeira a aplicar insumos nanotecnológicos em seus produtos vendidos diretamente ao consumidor, com aceitação imediata e bem-sucedida. Rapidamente as nanotecnologias foram estendidas a diversos produtos comerciais como telefones celulares, televisores, baterias, painéis solares, adesivos, roupas, alimentos, entre outros. Em setores rigidamente regulamentados como defesa, aeroespacial e automotivo, a adoção também é progressiva, mas está ocorrendo de forma mais lenta. Em outro setor crítico, saúde humana e animal, a expansão do crescimento é limitada por barreiras derivadas da regulamentação de riscos ambientais, saúde e segurança.



Segundo estimativa da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE), o mercado mundial dos insumos nanotecnológicos, considerando nanomateriais e nanodispositivos, foi avaliado em US\$ 7,24 bilhões em 2017 e estimado em US\$ 24,56 bilhões em 2025.⁴ Sob a perspectiva do impacto indireto, estima-se que a nanotecnologia esteja presente em produtos de mais de 12 mil empresas de 53 países, cujo faturamento global estimado para 2020 é da ordem de pouco mais de US\$ 3 trilhões.^{14, 15} No que tange à segmentação, o mercado dos nanoproductos em 2015 dividiu-se da seguinte forma: 83,3% do volume comercializado correspondeu a nanopartículas e filmes finos em nanoescala, 16,6% a nanoferramentas e 0,1% a nanodispositivos.¹⁶

A REALIDADE NO BRASIL E NOS PAÍSES EMERGENTES

O portal StatNano disponibiliza dados estatísticos sobre a contribuição de 127 países para resultados de PD&I em nanotecnologias. Do portal foram selecionados quatro indicadores para uma análise de *benchmarking* de potencial de geração de inovação (Nº de patentes concedidas no tema de nanotecnologias no USPTO, Nº de pedidos de patentes no tema de nanotecnologias no *United States Patent and Trademark Office* - USPTO, Taxa de conversão do conhecimento em nanotecnologias em inovação e Nº de patentes em nanotecnologias em relação ao Nº total de patentes) e dois indicadores para uma avaliação comparativa de capacidade de geração de conhecimento científico (Participação das nanotecnologias no conhecimento científico gerado pelo país e Nº de artigos publicados sobre nanotecnologias por bilhão de produto interno bruto gerado pelo país).¹⁷ Os resultados brasileiros entre 2013 e 2018 nos indicadores citados foram comparados aos dos EUA e aos de cinco países emergentes (China, Coréia do Sul, Índia, Irã e Rússia).

Análises do portal StatNano sobre resultados de inovação de países emergentes, incluindo o Brasil, indicam que estes países ainda têm (ou enfrentam) dificuldades para converter o conhecimento gerado em nanotecnologia em inovação, e isso pode ser interpretado de três formas: (i) descobertas promissoras estão ainda em âmbito teórico e necessitam de esforços de pesquisa quanto ao aprofundamento do estado da arte para permitir seu escalonamento e prototipagem, (ii) o conhecimento já é escalonável, porém não estão disponíveis necessários recursos de infra-estrutura, humanos e financeiros para efetivar o processo, ou (iii) existem barreiras que impedem o desenvolvimento tecnológico ou a comercialização dos nanoproductos pelas empresas. A opinião do portal é também corroborada pelos participantes do Workshop do qual deriva esta Separata.

A análise comparativa efetuada através das métricas de inovação acima selecionadas indica que os resultados brasileiros se equivalem aos dos países emergentes escolhidos, porém quando os resultados brasileiros são avaliados em conjunto com outras importantes métricas reportadas no Ranking Global de Inovação 2018 (*Global Innovation Index 2018*), observa-se que nosso país ainda apresenta preocupantes fragilidades no que se refere à conversão de conhecimento em tecnologia, à esfera regulatória e à capacidade de proporcionar um ambiente favorável para negócios (cujas respectivas posições no Ranking são 64º, 70º e 110º), impactando negativamente a competitividade do país. Pelo impacto destas fragilidades e de outras de cunho logístico, embora tenha subido 5 posições em relação a 2017, o Brasil ocupou em 2018 apenas a 64ª posição no Ranking Global de Inovação.¹⁸

Em complemento a estas vulnerabilidades, os participantes do Workshop elencam como outros obstáculos comuns à inovação em nanotecnologias nos países emergentes a falta ou a não-manutenção de políticas de longo prazo para financiamento da inovação, a inexistência de marcos legais e de regulamentação, burocracia para consecução de atividades de PD&I, ineficácia em se criar e sustentar empresas inovadoras de base tecnológica no sistema econômico e entraves nas negociações entre a indústria e a academia quanto à proteção de propriedade intelectual.

Quando o país realiza um esforço concentrado para amenizar esses impactos, rapidamente consegue resultados positivos. Países desenvolvidos se aperceberam primeiramente dos benefícios obtidos com políticas coesas, como demonstram os resultados da *National Nanotechnology Initiative* dos EUA (6º lugar no Ranking Global de Inovação de 2018).¹⁹ Os países emergentes vêm paulatinamente seguindo esta estratégia; um exemplo é o Irã, que após a criação de um conselho (*Iran Nanotechnology Initiative Council, INIC*) e da implantação de políticas específicas para nanotecnologia pode atingir um nível de excelência em P&D no tema e colher avanços significativos para o país em setores econômicos estratégicos, como materiais e dispositivos para extração e processamento de óleo e gás.

Com relação às métricas acadêmicas voltadas à geração de conhecimento específico em nanociência e nanotecnologias, a produção científica brasileira em quantidade absoluta é menor do que a produção da Comunidade Européia ou dos EUA, mas pode ser considerada dentro do mesmo nível de qualidade do que é produzido nestes países. Este resultado reflete o esforço do país em investimentos em infra-estrutura sofisticada, formação especializada de recursos humanos e implantação bem sucedida de grupos de pesquisa trabalhando em temas e técnicas no estado da arte, como síntese e funcionalização de materiais 2D, caracterização avançada de alto desempenho (microscopias eletrônicas de alta resolução, criomicroscopia e cristalografia, entre outras), que vêm permitindo aumentar o número de cooperações internacionais e de artigos publicados de alto impacto científico. Síncrotrons de 4ª geração são fundamentais para a completa integração entre as nanociências e outras áreas como as ciências da vida, agricultura, ambiente e a biotecnologia, e o Brasil tem uma oportunidade única e inquestionável de um avanço significativo com o funcionamento do Sirius, a partir de 2020.

Contudo, ainda há desafios a superar no que se refere à conversão do conhecimento em aplicações. A *Figura 4* ilustra um gráfico reportando o número de patentes concedidas e de pedidos de patente de invenção que contêm a expressão *nano** no seu título que foram depositados por ano no Instituto Nacional da Propriedade Industrial do Brasil (INPI) entre 2000 e 2016, comparativamente ao número total de patentes concedidas e de pedidos de patente em todos os temas do conhecimento. Dados de 2017 e 2018 não foram incluídos no gráfico devido à possibilidade de alguns processos ainda estarem na fase de sigilo. Aproximadamente 60% dos números reportados na curva “nano” provêm de resultados de pesquisa básica e aplicada de instituições brasileiras que atuam em diferentes áreas das nanotecnologias.

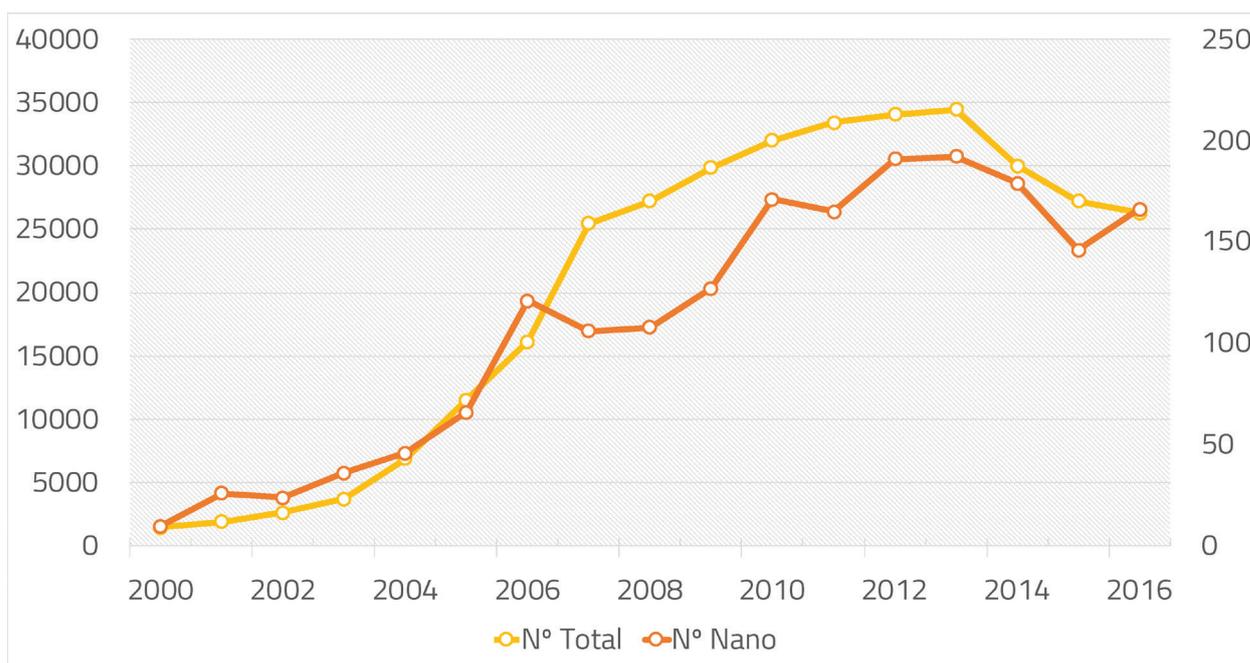


Figura 4. Comparação entre os números de patentes concedidas e de pedidos de patente depositados no INPI (Brasil) entre 2000 e 2016, curva para número total e curva para pedidos com a expressão nano* no seu título.²⁰

Observa-se no gráfico que o número de pedidos de proteção em nanotecnologias se situa numa média de 0,6% do número total de proteções; contudo, esta percentagem vem subindo nos últimos cinco anos. Os participantes do Workshop apontaram que a taxa de crescimento da curva “nano” tem relação direta com a disponibilidade de financiamento para a PD&I no setor, seja pública ou privada. Em épocas de pouca disponibilidade de fundos é contratado um menor número de projetos. Ainda, restrições de financiamento implicam em uma menor disponibilidade de dedicação dos pesquisadores à pesquisa, já que necessitam consumir parte do seu tempo para alavancar e captar recursos. Consequentemente ocorre uma retração nos resultados de P&D, que é visualizada através de indicadores como número de artigos publicados ou pedidos de patentes depositados, conforme a Figura 4. Na opinião dos participantes, um programa de Estado amplo, contínuo e de longa duração permitiria o aprofundamento das pesquisas em nanotecnologia no Brasil e o aumento do impacto mundial dos seus resultados.

NANOMATERIAIS E O DESENVOLVIMENTO NACIONAL

O emprego das nanotecnologias nas atividades do setor privado ainda está associado a um processo de aprendizado pelo uso, pois a maioria das empresas no Brasil é apenas usuária das mesmas. Contudo, nos últimos 5 anos houve um avanço significativo no número de empresas que se intitulam como produtoras e desenvolvedoras de P&D em nanotecnologia, pela criação de startups e empresas nascentes de base tecnológica. O Ministério da Indústria e Comércio (atualmente Ministério da Economia) previu para 2018 que a soma das atividades relacionadas com nanotecnologia no Brasil seria correspondente a 1% do mercado global, cerca de US\$ 33 bilhões, uma evolução significativa frente aos US\$ 25 milhões alcançados em 2010. Dados da ABDI do início de 2018 informam que o faturamento das 52 empresas fornecedoras de nanotecnologias no Brasil em 2017 ultrapassou R\$ 175 milhões e cresceu uma média de 27% no ano.²¹

Estudos do Centro de Gestão e Estudos Estratégicos (CGEE), alinhados a estudos do MCTIC e de agências privadas de pesquisa, indicam que as principais oportunidades de negócios em nanotecnologia no Brasil estão nos setores de cosméticos, especialidades químicas (catalisadores, tintas, revestimentos) e nas indústrias de petróleo, plásticos, borrachas, metais e seus compósitos.²² O diferencial competitivo do país no que se refere ao uso de recursos naturais sustentáveis como insumos para produtos nanotecnológicos (baixo custo, disponibilidade e diversidade) impulsiona fortemente o *drive* para aplicações agrícolas, na indústria de alimentos, em saúde humana e animal e para proteção e remediação do meio ambiente. Nanoprodutos neste rol incluem nanocelulose, nanocarbonos e nano-emulsões produzidas a partir de recursos naturais.

Na medicina, nanomateriais oferecem soluções em diagnósticos, profilaxia e tratamento de doenças, com amplo potencial para pesquisa e diagnóstico de câncer e doenças negligenciadas. Dispositivos magnéticos ou microfluídicos permitem monitorar células do corpo. Nanomateriais estruturais podem ser aplicados na regeneração e no implante de tecidos e órgãos, e podem melhorar funções motoras, células e tecidos doentes do corpo. Grafeno, nanotubos de carbono, nano-argilas, nanofibras, *quantum dots*, nanocelulose, espumas nanoporosas, nanopartículas de prata, óxido de silício, dióxido de titânio e óxido de zinco já possuem mercados comerciais estabelecidos e impulsionados por grande demanda de aplicações em filtração, eletrônica, cosméticos, energia, medicina, especialidades químicas, revestimentos e catalisadores.

No mercado espacial e de defesa, as aplicações são estratégicas e de crescente importância. No setor automotivo e de aviação, compósitos de nanopartículas com materiais tradicionais do setor (plásticos, borrachas, metais e vidros) reduzem peso e custo das peças, propiciam a construção de partes mais lisas e podem ser mais facilmente reciclados. Dispositivos MEMS (*Micro Electro Mechanical Systems*) são comercialmente usados como sensores de pressão, temperatura e concentração na extração e processamento de petróleo & gás. Nanobiossensores são capazes de detectar sabores e aromas em concentrações imperceptíveis para os seres humanos, revolucionando a indústria de alimentos, bebidas, perfumes e higiene pessoal.



Um mercado de relevância para o desenvolvimento brasileiro é o agronegócio, onde as soluções em nanotecnologias vão desde o nano-encapsulamento de agroquímicos a ingredientes para a cadeia de produção animal, reduzindo custos e melhorando a qualidade dos seus produtos. A nanotecnologia também tem impacto significativo na construção civil, possibilitando reduzir o consumo energético em aquecimento, iluminação e ar condicionado. Nano-aditivos para efeitos de cores, bloqueio de UV, antimicrobianos, anti-estáticos, retardantes de chama, repelentes a água e óleo, anti-enrugamento e autolimpeza deverão revolucionar o mercado têxtil. Nano-esferas de materiais inorgânicos já são usadas como lubrificantes. Ferramentas de corte feitas de materiais nanocristalinos são mais resistentes a desgaste por erosão do que suas contrapartes convencionais.

De modo geral, com a plena implantação de nanoprodutos e nanodispositivos, espera-se que os atuais mercados comerciais devam ser radicalmente redefinidos.

RISCOS E IMPACTOS DOS NANOMATERIAIS

Todas as novas tecnologias apresentam riscos em potencial. Como consequência, as questões ligadas ao risco são de crucial importância para sua exploração segura e responsável. Nesse sentido, fica claro que as nanotecnologias e seus produtos (nanomateriais) devam ser submetidos a processos de avaliação de risco. Desse modo, entender como é realizado o processo de avaliação do risco toxicológico de nanomateriais torna-se uma questão-chave, uma vez que o perigo, a percepção do risco e o risco real são termos muitas vezes confundidos nas discussões que envolvem os impactos dos nanomateriais engenheirados sobre a saúde humana e ambiental.

O risco toxicológico pode ser compreendido pela análise da relação abaixo:

$$\text{Risco} \propto \text{Toxicidade} \times \text{Exposição} \quad (R \propto T \times E)$$

Toxicidade é a capacidade que uma substância, agente toxicante ou material possui de induzir danos ou efeitos adversos (tóxicos) sobre determinado sistema biológico (desde células a ecossistemas). *Exposição* é a condição física, cenário, dose e tempo de contato do toxicante com o sistema biológico. Por consequência, o perigo está associado ao grau de toxicidade do agente toxicante (periculosidade), enquanto que o risco é a probabilidade de ocorrer o fenômeno da intoxicação em função do cenário de exposição. Um cenário de risco zero para as nanotecnologias é pouco provável, daí a necessidade de controlar a exposição aos nanomateriais para evitar riscos desnecessários, ou seja, efetuar a gestão do risco.^{23, 24}

No que diz respeito aos aspectos da saúde humana, os nanomateriais podem ser assimilados pelo corpo humano por quatro vias principais: (i) nasal (inalação), (ii) oral (ingestão), (iii) dérmica (adsorção) e (iv) intravenosa (injeção); e considerando os aspectos da saúde ambiental, os nanomateriais podem ser assimilados pelos organismos e ecossistemas através do solo, água e ar. Nesta perspectiva, a determinação precisa e inequívoca da (nano)toxicidade ganha enorme relevância para a avaliação de risco dos nanomateriais. Igualmente importante é a construção de cenários realísticos de exposição humana e ambiental frente aos diferentes nanomateriais e seus processos de produção. De posse dessas informações técnico-científicas e modelagens computacionais será possível realizar a gestão do risco empregando procedimentos de nanosseguurança que garantam o uso seguro e sustentável destes promissores materiais fortemente ligados à inovação tecnológica incremental e disruptiva.

No tocante ao risco, que representa uma probabilidade de se calcular a ocorrência de um impacto negativo, será preciso distingui-lo da incerteza, que representa um desconhecimento total ou parcial de se calcular a probabilidade da ocorrência de um impacto indesejado.²³ Desse modo, a adoção de medidas para a gestão dos riscos de nanomateriais dependerá do nível de conhecimento científico que temos sobre determinado tipo de nanomaterial e seu ciclo de vida, como mostrado na *Figura 5*.

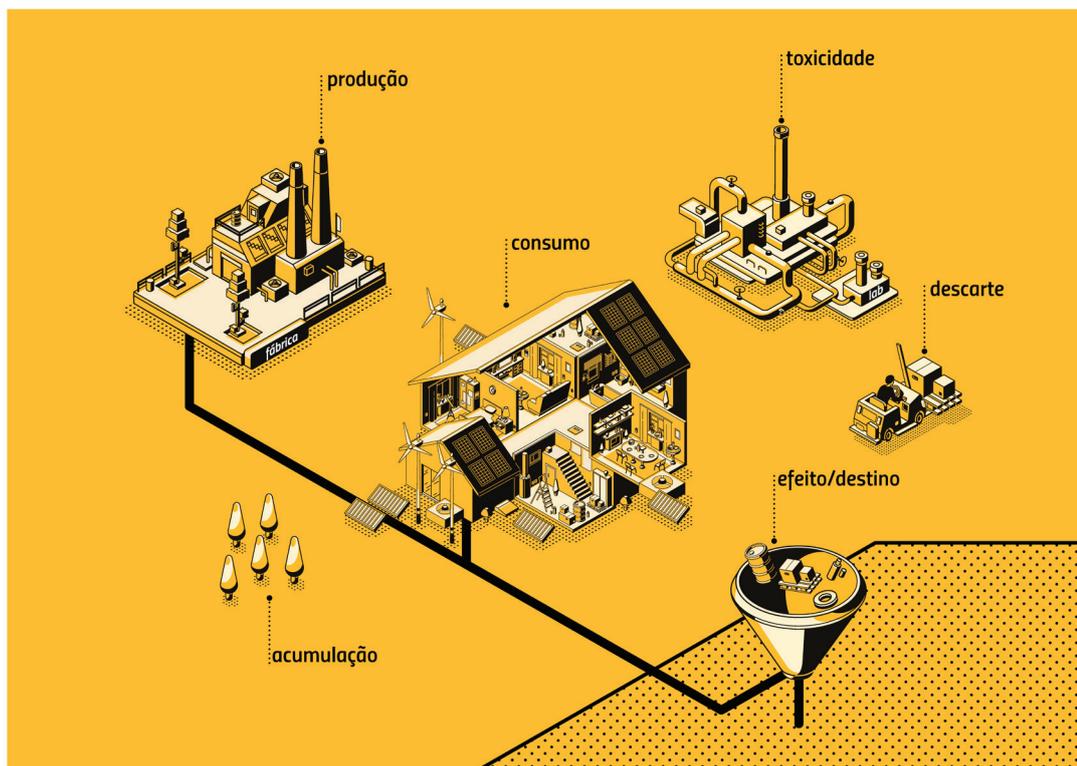


Figura 5. Etapas e processos mais relevantes que precisam ser considerados para inovação responsável pelas nanotecnologias e estudos de ciclo de vida.²⁵

A saúde ocupacional é um ponto fundamental, pois os pesquisadores e trabalhadores da indústria são considerados a população de maior risco da nanotecnologia, devido a sua exposição cotidiana aos nanomateriais. Segundo o *National Institute for Occupational Health and Safety* (NIOSH) dos EUA, medidas de proteção e precaução devem ser tomadas para estas e outras populações.^{26,27} Nanomateriais desenvolvidos para fins médicos, farmacêuticos e cosméticos, além de se submeterem à legislação específica vigente, devem ter sua eficácia e segurança atestada de acordo com as melhores práticas de nanomedicina e nanotoxicologia farmacêutica.²⁸

Estudos científicos sobre os impactos e exposição ambiental aos nanomateriais demonstraram efeitos deletérios sobre comunidades microbianas de solos, efeitos ecotoxicológicos sobre o crescimento de plantas e efeitos sobre o desenvolvimento de organismos aquáticos bioindicadores de qualidade de águas, como algas, microcrustáceos e peixes. Em muitos casos, os resultados têm sugerido um impacto negativo no funcionamento de ecossistemas aquáticos devido à presença de nanomateriais. Contrariamente, foi demonstrado que vários tipos de nanomateriais não apresentam ecotoxicidade elevada sobre organismos bioindicadores, sugerindo um baixo impacto ambiental.^{29, 30}

Em algumas situações, observa-se que nanomateriais engenheirados podem induzir processos inflamatórios das vias respiratórias de camundongos, apresentando características muito similares aos mecanismos de toxicidade de materiais particulados atmosféricos e de microfibras. Estes resultados apontam para a necessidade de medidas de precaução e cuidados com manuseio destes materiais, sobretudo no que diz respeito à inalação.³¹ Devido à elevada área superficial e reatividade química dos nanomateriais, estes podem interagir com poluentes comumente encontrados no meio ambiente (metais pesados e pesticidas), atuando como carreadores e potencializando efeitos ecotoxicológicos (*trojan horse effect*).³²

Ainda não há um consenso estabelecido sobre a toxicidade de nanomateriais e seus impactos sobre organismos vivos e ambiente.^{15, 33} Todavia, a comunidade científica converge para os seguintes pontos-chave: (i) nanomateriais formam uma classe especial de toxicantes e merecem um olhar diferenciado devido a sua diversidade estrutural, elevada razão de aspecto e singulares propriedades físico-químicas decorrentes dos mesmos (tamanho, morfologia e topologia, funcionalizações, composição química, carga superficial, área superficial, impurezas, etc.); (ii) há necessidade de uma caracterização físico-química integrada dos nanomateriais em estudos toxicológicos; (iii) aspectos de natureza coloidal (agregação/aglomeração) e fenômenos de superfície (especialização e formação de biocoronas) são determinantes na nanobiointerface, dosimetria e manifestação dos efeitos biológicos e toxicológicos dos nanomateriais, tanto em modelos *in vitro* como *in vivo*; e (iv) transformações de nanomateriais, como dissolução química, envelhecimento e interação com macromoléculas e poluentes (co-exposição) são fenômenos frequentes e que modulam, sobremaneira, os impactos desses materiais sobre organismos vivos, bem como sua dinâmica nos diferentes ecossistemas.

De maneira crítica, os estudos envolvendo toxicidade de nanomateriais devem necessariamente levar em consideração *cenários realísticos* e *ambientalmente relevantes* de exposição, incluindo abordagens sistêmicas e baseadas em estudos integrados de ciclo de vida. Tais aspectos estão em conformidade com recomendações internacionais recentes que sugerem que nanomateriais de maior interesse comercial e ou cuja produção esteja estimada para uso em larga escala devam receber prioridade de abordagem. Atualmente, foram incorporadas a estes estudos ferramentas computacionais que procuram dar conta da análise dos fluxos dos nanomateriais, bem como a modelagem do seu comportamento e seu destino no ambiente.³⁴

É importante destacar que o ponto central da Toxicologia é o emprego de modelos biológicos experimentais baseados em curvas do tipo dose-resposta para a determinação de valores quantitativos de toxicidade. Neste ponto, a nanotoxicologia tem uma característica singular, pois é muito difícil mensurar de maneira precisa e inequívoca a toxicidade dos nanomateriais. Basicamente, a toxicologia clássica está envolvida com o estudo de toxicantes que são *moleculares* enquanto que em nanotoxicologia são estudados toxicantes que são *partículas*, e esta dualidade (moléculas vs. partículas) impõe sérias implicações durante a avaliação da toxicidade.^{35, 36}

Propriedades intrínsecas dos nanomateriais (por exemplo tamanho, morfologia, superfície química, carga superficial, defeitos) e extrínsecas (como agregação/aglomeração em meios biológicos, formação de biocoronas, envelhecimento, dissolução, impurezas) tornam estes materiais uma classe de toxicantes altamente heterogênea (não-uniformes). Entender a influência destas propriedades intrínsecas e extrínsecas dos nanomateriais sobre a toxicidade em diferentes modelos biológicos através de abordagens *in vitro*, *in vivo* e *in silico* é um grande desafio atual em nanotoxicologia.

Neste contexto, é relevante o desenvolvimento de métodos robustos e confiáveis para a determinação da nanotoxicidade, exposição e riscos. Além disto, as metodologias precisam ser harmonizadas, validadas e amplamente utilizadas pela comunidade de interesse. Programas especiais foram criados para estímulo e direcionamento da pesquisa em nanotoxicologia e nanosseguurança, destacando-se o dos Estados Unidos³⁷ e o da Comunidade Européia³⁸. Acredita-se que o conjunto destes conhecimentos atuará como subsídios científicos para uma *ciência regulatória* em nanotecnologia, capaz de introjetar as mais modernas e avançadas ferramentas de caracterização de nanomateriais, biociências e informática.³⁹ O Brasil iniciou formalmente suas atividades nesta direção em 2011, com a criação das Redes Nacionais de Nanotoxicologia implantadas pelo CNPq, que, segundo a avaliação do CGEE, foi um caso de sucesso da pesquisa brasileira em Redes, permitindo assim posicionar o Brasil de maneira proativa nesta emergente área do conhecimento e alinhá-lo com as principais correntes de pesquisa em nível mundial.

REGULAÇÃO DE NANOMATERIAIS

A regulação é um tema central para a comercialização de nanoproductos bem como a promoção de políticas públicas que garantam a exploração tecnológica de nanomateriais⁴⁰, sendo na atualidade um tema que está em pleno debate em nível mundial.^{41, 42} Por exemplo, a Comunidade Européia aprovou a inclusão dos nanomateriais em sua norma REACH (*Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals*) a partir de 2020. Aparentemente os EUA estão tratando esta questão da regulação de maneira mais setorizada, sendo que as diretrizes se alinham às orientações de agências governamentais como NIOSH, EPA (*Environmental Protection Agency*) e FDA (*Food and Drug Administration*). Contudo, os EUA e a Comunidade Européia estão estabelecendo programas bilaterais visando à harmonização e à transferência de conhecimento nesta área.⁴³

Desde 2006 a OCDE atua de maneira bastante proativa em questões regulatórias envolvendo nanomateriais e seus aspectos de ambiente, saúde e segurança, esforços estes direcionados para as metas dos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável das Nações Unidas. Recentemente, a OCDE divulgou um relatório técnico para auxiliar a tomada de decisão durante a avaliação de risco de nanomateriais, destacando a importância de considerar a especificidade de cada tipo de nanomaterial. Além disto, são apresentadas neste relatório as principais metodologias usadas, instituições responsáveis, assim como os órgãos governamentais competentes e os principais projetos em andamento dentro de cada país membro.⁴⁴

A ISO (*International Organization for Standardization*), através do seu Comitê 229, atua na elaboração de normas técnicas para auxiliar no processo de harmonização e regulação das nanotecnologias. Na data atual existem 68 normas técnicas publicadas e 40 em elaboração. Uma das mais importantes é a metodologia de Controle por Bandas (*Banding Control*) que vem sendo empregada para gestão do risco ocupacional envolvendo nanomateriais.⁴⁵

Deve ser ressaltado que o processo de regulação de nanomateriais demanda a aproximação e diálogo de vários setores da sociedade, sendo necessária a interação organizada de representantes do governo, academia, indústria e sociedade civil (*Figura 6*). Ainda, deve ser destacada dentro do atual cenário brasileiro a necessidade de construir caminhos para a organização e coordenação destas atividades. É vital criar condições para o diálogo científico na direção da regulação das nanotecnologias capaz de refletir alinhamentos críticos no âmbito das principais discussões internacionais.



Figura 6. Da Ciência para a Regulação: esquema representando os principais setores da sociedade e a necessidade de interagir para implementar medidas regulatórias baseadas em fundamentos científicos e tecnológicos de avaliação e gestão do risco para nanomateriais.

A regulação das nanotecnologias deve pautar-se pela adoção de mecanismos flexíveis e que possam incorporar rapidamente os avanços científicos.⁴⁶ A participação do Brasil no Projeto NANoREG como membro convidado pela Comunidade Européia foi um importante passo para a harmonização de métodos em nanotoxicologia e nanosseguurança. Este projeto permitiu aos pesquisadores brasileiros participarem das discussões científicas e colaborarem com a realização de estudos interlaboratoriais entre países como Alemanha, Inglaterra, Finlândia, França, Holanda, entre outros. No total 48 instituições participaram do Projeto NANoREG em sua primeira fase, sendo que 8 instituições brasileiras (UNICAMP, USP, UFRGS, UFMG, FURG, Embrapa, CETENE e Inmetro) estiveram diretamente envolvidas com a realização de experimentos e análises de dados.⁴⁷ O Projeto NANoREG II, em andamento na União Européia, está fortemente comprometido com a aplicação e difusão do conceito *Safe by Design* (“Segurança desde o Princípio”).

Outro projeto financiado pelo governo brasileiro que merece ser destacado é o Projeto Modernit FINEP. Este projeto proporcionou a implantação de um sistema de gestão da qualidade (ISO ABNT 17025:2018) em alguns dos laboratórios de pesquisa credenciados ao programa SisNANO (LNNano-CNPEM, LMNano-CETENE, LPP-IPT, LARnano-UFPR, LINDEN-UFSC, LIN-IPEN, LQN-CDTN, LANano-UFMG e CCDPN-UNESP), onde foram elaborados procedimentos técnico-científicos para caracterização avançada de nanomateriais. Tais procedimentos serão fundamentais para suportar a realização de serviços técnicos e tecnológicos (STT) especializados no setor produtivo e empresas, bem como de atividades regulatórias no Brasil. Estas iniciativas do governo brasileiro foram importantes para estimular a criação de um ambiente científico regulatório para as nanotecnologias, introduzindo conceitos fundamentais para a regulação: normatização, confiabilidade e rastreabilidade metrológica.

Em 2013, houve uma iniciativa na Câmara dos Deputados com a apresentação de projetos de lei visando iniciar o processo de regulação das nanotecnologias no Brasil.^{48, 49} Em março de 2019, o tema foi retomado com a apresentação de uma nova proposta (em fase de tramitação) contemplando a criação do Marco Regulatório da Nanotecnologia, a institucionalização da IBN juntamente com os programas SisNANO e SibratecNANO, e o início do Programa Nacional de Nanossegrurança.⁵⁰

A despeito destas iniciativas, no Brasil existem bases jurídicas e constitucionais capazes de suportar legalmente o desenvolvimento das nanotecnologias. Todavia, é importante criar, por exemplo, mecanismos facilitadores (*frameworks*) para agilizar o processo de regulação e ou certificações de produtos e serviços envolvendo nanomateriais em nosso país. Já existem instituições do governo com missão específica cujas ações podem se expandir com garantia de transparência e credibilidade, aplicando princípios que se encontram na Constituição do Brasil e em outras leis.^{51, 52}

Não se pode perder de vista a necessidade crucial de harmonizar a legislação brasileira com as orientações internacionais. O estudo e adaptação de documentos publicados pela OCDE (*Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials*) e ISO (TC-229 - *Nanotechnologies*) podem ser considerados bons pontos de partida. É consenso a necessidade de se aumentar os debates, discussões e recursos para um aprofundamento da interrelação entre os benefícios e os riscos das nanotecnologias para um contexto brasileiro. Nesse sentido, recomendamos a participação de diferentes representantes da academia, indústria, governo e sociedade civil no Comitê Especial de Nanotecnologia (ABNT CEE-089), dado que a ABNT é reconhecida como o fórum nacional de discussão e debate organizado dos assuntos normativos no Brasil.

Em cada uma das etapas regulatórias, devem ser respeitados, dependendo do tipo de nanopartícula/nanomaterial utilizado (portanto caso-a-caso) os seguintes princípios: precaução, informação, transparência, sustentabilidade ambiental e proteção da saúde dos trabalhadores e consumidores, além da responsabilidade compartilhada entre fabricantes, importadores, distribuidores, comerciantes, os próprios consumidores e os empresários pelos produtos colocados em circulação no mercado.

Como colocação final às posições expressas nesta Separata, os participantes do Workshop reconhecem que já existe no Brasil um conjunto de competências oferecido pelas suas instituições de P&D que se equivale aos dos melhores laboratórios de nível internacional. Em paralelo, coexiste uma demanda crescente do setor privado para o desenvolvimento de soluções em nanotecnologias. Esses aspectos se unem sinérgica e complementarmente como fatores chave para acelerar a escalada do Brasil a uma posição de importância em nanociência e nanotecnologia. Porém, para tal, é imprescindível a condução de um processo de criação e de operação de uma base regulatória capaz de suportar o desenvolvimento industrial e tecnológico de nanopartículas e nanomateriais.

CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS



O mercado global para as nanotecnologias expandiu-se de bilhões para trilhões de dólares entre 2010 e 2020⁵³; logo, está cada vez mais evidente que as nanotecnologias constituem uma das principais plataformas tecnológicas para inovação e crescimento econômico no século XXI.

Os nanomateriais têm aplicações em diversos setores estratégicos, com destaque para saúde, cosméticos, alimentos, energia, materiais avançados, eletrônica, defesa, agricultura e ambiente.

O estudo dos fenômenos físicos, químicos e biológicos na escala nanométrica (nanociências), bem como a exploração destes conhecimentos (nanotecnologias), deve ser fortemente estimulado para inovação e geração de riquezas, como já vem sendo realizado pelos países mais desenvolvidos.

A nanotoxicologia e a nanosseguurança estão em processo de harmonização e validação de seus métodos e protocolos, e atuam de maneira central para o desenvolvimento seguro e responsável das nanotecnologias. Safe by Design é colocado como um conceito emergente.

As diretrizes estabelecidas e aquelas em desenvolvimento nas instituições regulatórias e normativas como OCDE, ISO e ABNT são importantes elementos para construir políticas e procedimentos técnico-científicos para regular os nanomateriais no Brasil.

É fundamental levar em consideração que muitos dos procedimentos publicados sobre nanomateriais, nanotoxicologia e nanosseguurança até o momento são “documentos-vivos”, pois o tema está em constante mudança devido às atualizações metodológicas e aos avanços científicos. Julgamos relevante o respeito à ontologia e o formato de registro para a construção de consistentes bases de dados e forte apoio às iniciativas das instituições regulatórias.



O diálogo entre o conhecimento da academia e as demandas da indústria, sociedade e governo deve ser incrementado levando em conta os esforços já realizados no Brasil e as ações internacionais em andamento. O desafio é conceber uma estratégia de regulação ou ecossistema regulatório capaz de gerar conhecimento e novas ferramentas que possam suportar os avanços das nanotecnologias e dos seus produtos e serviços diferenciados, em sintonia com a garantia da qualidade da saúde humana, da proteção ambiental e da produção industrial sustentável.

Deve ser buscada a ótima integração entre as diferentes etapas do processo: científica, regulatória e mercadológica, como também, a integração da sociedade civil na governança da nanotecnologia no país. Cooperações internacionais devem ser fortemente encorajadas e a integração de financiamentos de fontes públicas (editais específicos) e privadas (indústria) é fundamental para conceber um programa robusto para a área.

REFERÊNCIAS

- [1] Hessian Ministry of Economics, Transport, Urban and Regional Development. **Nanotechnology for Disaster Relief and Development Cooperation**: 1ª Edição. Hessen: Nanotech, November 2011.
- [2] Adaptado de: <https://introtonanotechnology.weebly.com/the-nanoscale.html> , acesso em: Maio/2019.
- [3] European Union Commission recommendation of 18 October 2011 on the definition of nanomaterial. Disponível em: https://ec.europa.eu/research/industrial_technologies/pdf/policy/commission-recommendation-on-the-definition-of-nanomater-18102011_en.pdf , acesso em: Maio/2019.
- [4] Report on Statistics and Indicators of Biotechnology and Nanotechnology. **OECD Science, Technology and Industry Working Papers** 2018/06. Disponível em: <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/3c70a-fa7-en.pdf?expires=1554489636&id=id&accname=guest&checksum=235A7BCB46A95D9673396DA12AB7CCB1> , acesso em: Maio/2019.
- [5] Maynard, A. D.; Warheit, D. B.; Philbert, D. B. **The New Toxicology of Sophisticated Materials: Nanotoxicology and Beyond**. *Toxicological Sciences* 120 (S1), S109 – S129 (2011).
- [6] **National Nanotechnology Initiative**. Disponível em: <https://www.nano.gov/about-nni/what/funding> , acesso em: Maio/2019.
- [7] Parcerias Estratégicas – CGEE (Centro de Gestão e Estudos Estratégicos), Vol. 9, Nº 18, Agosto/2004. Disponível em: http://seer.cgee.org.br/index.php/parcerias_estrategicas/issue/archive , acesso em: Maio/2019.
- [8] Nanotecnologia – MCTIC. Disponível em: https://www.mctic.gov.br/mctic/opencms/tecnologia/tecnologias_convergentes/paginas/nanotecnologia/nanotecnologia.html , acesso em: Maio/2019
- [9] Iniciativa Brasileira em Nanotecnologia (IBN). Disponível em: https://www.mctic.gov.br/mctic/opencms/tecnologia/tecnologias_convergentes/paginas/nanotecnologia/nanotecnologia.html , acesso em: Maio/2019
- [10] SisNANO, Sistema Nacional de Laboratórios em Nanotecnologias. Disponível em: https://www.mctic.gov.br/mctic/opencms/tecnologia/tecnologias_convergentes/paginas/nanotecnologia/nanotecnologia.html , acesso em: Maio/2019. / Portaria MCTI nº 245 de 05/04/2012. Disponível em: https://www.mctic.gov.br/mctic/opencms/legislacao/portarias/migracao/Portaria_MCTI_n_245_de_05042012.html?searchRef=nano%C3%A1rmacos&tipoBusca=expressaoExata , acesso em: Maio/2019. / Instrução Normativa Nº 2 de 15/06/2012. Disponível em: http://www.lex.com.br/legis_23461758_INSTRUCAO_NORMATIVA_N_2_DE_15_DE_JUNHO_DE_2012.aspx , acesso em: Maio/2019.
- [11] Finep, Chamada Pública CT-Infra Temática 04/2018. Disponível em: http://www.finep.gov.br/images/chamadas-publicas/2018/10-12_2018_Divulgacao_Nanotecnologia.pdf , acesso em: Maio/2019.
- [12] Lançamento do Plano de Ação em Tecnologias Convergentes e Habilitadoras, 03/10/2018. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações, Brasil. Disponível em: https://www.mctic.gov.br/mctic/opencms/salaImprensa/noticias/arquivos/2018/10/Para_ministro_investimento_em_nanotecnologia_pode_acelerar_desenvolvimento_economico_do_pais.html , acesso em: Maio/2019.
- [13] Programa Rota 2030. Disponível em: <http://www.mdic.gov.br/index.php/competitividade-industrial/sector-automotivo/rota2030/legislacao-rota-2030> , acesso em: Maio/2019.
- [14] Plano de Ação de CT&I para Tecnologias Convergentes e Habilitadoras, Vol. I – Nanotecnologia, Cap. 1.2. Disponível em: http://www.mctic.gov.br/mctic/export/sites/institucional/tecnologia/tecnologias_convergentes/arquivos/cartilha_plano_de_acao_nanotecnologia.pdf , acesso em: Maio/2019.
- [15] Valsami-Jones, E.; Lynch, I. **How safe are nanomaterials**. *Science*, 350 (2015).
- [16] Nanotechnology Global Market Report. Allied Market Research, 2016.
- [17] Portal StatNano. Disponível em: <https://statnano.com/indicators/nano> , acesso em: Maio/2019.
- [18] Global Innovation Index 2018. Chapter I: Country/Economy Profiles, p. 233 e 338. Cornell INSEAD WIPO. Disponível em: <https://www.globalinnovationindex.org/gii-2018-report#> , acesso em: Maio/2019.
- [19] The National Nanotechnology Initiative at Five Years: Assessment and Recommendations of the National Nanotechnology Advisory Panel for the White House. Disponível em: <https://obamawhitehouse.archives.gov/sites/default/files/microsites/ostp/pcast-nni-five-years.pdf> , acesso em: Maio/2019.

- [20] Preparado a partir de dados recolhidos de consultas à plataforma de gestão de propriedade intelectual Orbit e ao site do INPI (www.inpi.gov.br), acesso em: Maio/2019.
- [21] Nano, um mercado de oportunidades. ABDI. Disponível em: <https://www.abdi.com.br/postagem/nano-um-mercado-de-macrooportunidades>, acesso em: Maio/2019.
- [22] Materiais avançados no Brasil (2010-2022). Centro de Gestão e Estudos Estratégicos (CGEE), 2010. Disponível em: https://www.cgee.org.br/documents/10195/734063/Livro_Materiais_Avançados_2010_6367.pdf/ef4b734e-2a1c-410d-87fd-69bdbf40c6e6?version=1.4, acesso em: Maio/2019.
- [23] Klaassen, C. D. Casarett & Doull's **Toxicology: the Basic Science of Poisons**: 7th Edition. New York: McGraw Hill, 2008.
- [24] Berti, L. A., Porto, L. M. **Nanossegurança – Guia de boas práticas em nanotecnologia para fabricação e laboratórios**: 1ª Edição. São Paulo: Cenage Learning, 2016.
- [25] Park, M. V. d. Z. et al. **Considerations for Safe Innovation: The Case of Graphene**. ACS Nano, 11, 10, 9574-9593 (2017).
- [26] NIOSH Publication Nº 2012-147: **General Safe Practices for working with Engineered Nanomaterials in Research Laboratories**. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH).
- [27] NIOSH Publication Nº 2016-102: **Building a Safety Program to protect The Nanotechnology Workforce: A Guide for Small to Medium-Sized Enterprises**. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH).
- [28] Durán, N.; Guterres, S. S.; Alves, O. L. **Nanotoxicology: Materials, Methodologies and Assessments**: 1st Edition. New York: Springer, 2013.
- [29] Kumar, V.; Dasgupta, N.; Ranjan, S. **Environmental Toxicity of Nanomaterials**: 1st Edition. London: CRC Press, 2018.
- [30] Gonçalves, S. P. C. et al. **Activated carbon from pyrolyzed sugarcane bagasse: Silver nanoparticle modifications and ecotoxicity assessment**. Science of the Total Environment, 565: 833-840 (2016).
- [31] Bierkandt, F. S. et al. **The impacts of nanomaterial characteristics on inhalation toxicity**. Toxicology Research, 7: 321-346 (2018).
- [32] Deng, R. et al. **Nanoparticle interaction with co-existing contaminants: joint toxicity, bioaccumulation and risk**. Nanotoxicology, 11: 591-612 (2017).
- [33] Lead, J. R. et al. **Nanomaterials in the environment: Behavior, fate, bioavailability, and effects - An updated review**. Environmental Toxicology and Chemistry, 37:8, 2029-2063 (2018).
- [34] Nowack, B. **Evaluation of environmental exposure models for engineered nanomaterials in a regulatory context**. Nano Impact, 8: 35-47 (2017).
- [35] Martinez, D. S. T.; Alves, O. L. **Interação de nanomateriais com biosistemas e a nanotoxicologia: na direção de uma regulação**. Ciência e Cultura, 65:3, 32-36 (2013).
- [36] Markiewicz, M. et al. **Changing environments and biomolecule coronas: consequences and challenges for the design of environmentally acceptable engineered nanoparticles**. Green Chemistry, Issue 18 (2018). DOI: 10.1039/c8gc01171k.
- [37] US Government, National Nanotechnology Initiative – NNI. **Environmental, Health and Safety Research Strategy**. National Science and Technology Council, Committee on Technology, Subcommittee on Nanoscale Science, Engineering and Technology, October 2011.
- [38] Savolainen, K. et al. Nanosafety in Europe 2015-2025: **Towards Safe and Sustainable Nanomaterials and Nanotechnology Innovations**. FIOSH, 2013. Disponível em: <https://www.nanowerk.com/nanotechnology/reports/reportpdf/report159.pdf>, acesso em: Maio/2019.
- [39] Fadeel, B. et al. **Advanced tools for the safety assessment of nanomaterials**. Nature Nanotechnology, 13, 537-543 (2018).
- [40] Alves, O. L. **Nanotecnologias: Subsídios para a problemática dos riscos e regulação**. ABDI, 2011. Disponível em: <http://livroaberto.ibict.br/handle/1/624>, acesso em: Maio/2019.

- [41] Miernicki, M. et al. **Legal and practical challenges in classifying nanomaterials according to regulatory definitions.** *Nature Nanotechnology*, 14, 208-216 (2019).
- [42] Hochella Jr., M. F. et al. **Natural, incidental, and engineered nanomaterials and their impacts on the Earth system.** *Science*, 363 (6434), 2019. DOI: 10.1126/science.aau8299.
- [43] Duschl, A.; Windgasse, G. **A survey on the state of nanosafety research in the European Union and the United States.** *Journal of Nanoparticle Research*, 20: 335 (2018).
- [44] OECD Nº 88 – **Investigating the different types of risk assessment of manufactured nanomaterials. Identifying tools available for risk management measures and uncertainties driving nano-specific data needs.** Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials. Paris, 2018.
- [45] ISO/TS 12901-2:2014. **Nanotechnologies – Occupational Risk Management Applied to Engineered Nanomaterials – Part 2: Use of the Control Banding Approach**
- [46] Fenwick, M. D. et al. **Regulation tomorrow: what happens when technology is faster than the Law?** In: *American University Business Law Review*, Vol. 6, Nº 3 (2017).
- [47] NANoREG Final Report, Version 2017/05/18, page 66. Disponível em: https://www.rivm.nl/sites/default/files/2018-11/NANoREG_Final_Report_Part_1_20170809.pdf, acesso em: Maio/2019.
- [48] PL 6.741/2013. Disponível em: https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra;-jsessionid=CBFB5923C04633F1C9D44B4B4C855181.proposicoesWebExterno1?codteor=1543023&filename=Tramitacao-PL+6741/2013, acesso em: Maio/2019.
- [49] PL 5.133/2013. Disponível em: https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra;-jsessionid=AB873FC506436CFA0862E9461EABE656.proposicoesWebExterno2?codteor=1543028&filename=Tramitacao-PL+5133/2013, acesso em: Maio/2019.
- [50] PL 880/2019. Disponível em: <https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/135353>, acesso em: Maio/2019.
- [51] Engelmann, W. et al. **Nanotechnological regulations in Brazil.** In: *Nanomaterials: Ecotoxicity, Safety, and Public Perception: 1st Edition*, p. 343-364. São Paulo: Springer, 2018.
- [52] Cassali, N. K. **A responsabilidade empresarial prevista no art. 931 do Código Civil de 2002 aplicada à progressiva inclusão de nanotecnologia no setor de ar condicionado automotivo: uma proposta para aplicação do princípio da precaução e gestão do risco inerente ao uso e descarte de materiais nano-estruturados**, 2017. Disponível em: <http://www.repositorio.jesuita.org.br/handle/UNISINOS/6901>, acesso em: Maio/2019.
- [53] US Government, National Science Foundation. **Nanotechnology Update: Market Report on Emerging Nanotechnology Now Available.** Disponível em: https://www.nsf.gov/news/news_summ.jsp?cntn_id=130586, acesso em: Maio/2019.
- [54] **PORTARIA Nº 3.459, DE 26 DE JULHO DE 2019.** Disponível em: <http://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-n-3.459-de-26-de-julho-de-2019-209514505>, acesso em: Agosto/2019.





MINISTÉRIO DA
CIÊNCIA, TECNOLOGIA,
INOVAÇÕES E COMUNICAÇÕES

