

O uso de fibras têxteis impregnadas com nanopartículas de prata para enfretamento de doenças infecciosas, seus riscos à saúde e a sua regulação sanitária

The use of textile fibers impregnated with silver nanoparticles against infectious diseases, its health risks and health regulation

El uso de fibras textiles impregnadas con nanopartículas de plata para combatir enfermedades infecciosas, sus riesgos a la salud y su regulación sanitaria

Recebido: 31/03/2022 | Revisado: 07/04/2022 | Aceito: 15/04/2022 | Publicado: 20/04/2022

Renata Aparecida Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2958-839X>
Fundação Oswaldo Cruz, Brasil
E-mail: renattaali@gmail.com

Lisia Maria Gobbo dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0652-7538>
Fundação Oswaldo Cruz, Brasil
E-mail: lisia.gobbo@incqs.fiocruz.br

Cristiane Barata Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2940-2121>
Fundação Oswaldo Cruz, Brasil
E-mail: cristianebarata@hotmail.com

André Luiz Oliveira da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4768-959X>
Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasil
E-mail: andre.sp.ensp@gmail.com

Silvana do Couto Jacob

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0384-2628>
Fundação Oswaldo Cruz, Brasil
E-mail: silvana.jacob@incqs.fiocruz.br

Resumo

Introdução: O surgimento da pandemia causada pelo novo Coronavírus, tem se tornado um dos grandes desafios do século XXI. O uso da nanotecnologia em fibras têxteis tem potencial para se tornar um recurso para o enfretamento da pandemia. Nesse campo, merecem destaque os tecidos impregnados com nanopartículas de prata (AgNP), graças a seus atributos antivirais e antibacterianos. **Objetivos:** Essa revisão integrativa visou avaliar suas aplicações, eficácia antimicrobiana, riscos e regulação de forma a contribuir ao combate a pandemia de COVID-19, assim como de outras doenças infecciosas. **Metodologia:** Para a realização desse estudo foram realizadas buscas na literatura. **Resultados e Discussão:** Os resultados demonstraram que as AgNPs impregnadas em tecidos podem ter uma ampla aplicação no campo médico. A literatura apontou também uma relevante capacidade antimicrobiana das AgNPs, contudo essa capacidade parece ter relação com seu diâmetro e forma. Grande parte dos nanomateriais são classificados como GRAS, entretanto essa classificação foi feita pela extrapolação dos dados obtidos em formas não nanométricas. De maneira geral as informações sobre a biodisponibilidade e toxicocinética de nanomateriais são pouco conhecidas. Em termos regulatórios, apesar de avanços recentes, trata-se de um tema ainda em discussão. **Conclusões:** Apesar de ainda existirem muitas lacunas regulatórias no tema, o uso das AgNP, não somente em fibras têxteis, pode se tornar um recurso valioso, não somente para o enfretamento da pandemia de COVID-19, mas como de outras doenças causadas por microrganismos.

Palavras-chave: Nanopartículas de prata; COVID-19; SARS-CoV-2; Fibras têxteis; Regulação.

Abstract

Introduction: The emergence of the pandemic caused by the new coronavirus has become one of the greatest challenges of the 21st century. The use of nanotechnology in textile fibers has the potential to become a resource for coping with the pandemic. In this field, fabrics impregnated with silver nanoparticles (AgNP) deserve to be highlighted, thanks to their antiviral and antibacterial attributes. **Objectives:** Thus, this integrative review aimed to evaluate its applications, antimicrobial efficacy, risks and regulation in order to contribute to the fight against the COVID-19 pandemic, as well as other infectious diseases. **Methodology:** To carry out this study, searches were carried out in the literature. **Results and discussion:** The results demonstrated that tissue-impregnated AgNPs can have wide application in the medical field. The literature also pointed out a relevant antimicrobial capacity of AgNPs,

however this capacity seems to be related to their diameter and shape. Most nanomaterials are classified as GRAS, however this classification was made by extrapolating the data obtained in non-nanometric forms. In general, information on the bioavailability and toxicokinetics of nanomaterials is poorly known. In regulatory terms, despite recent advances, this is a topic still under discussion. Conclusions: Although there are still many regulatory gaps on the subject, the use of AgNP, not only in textile fibers, can become a valuable resource, not only for fighting the COVID-19 pandemic, but also for other diseases caused by microorganisms.

Keywords: Silver nanoparticles; COVID-19; SARS-CoV-2; Textile fibers; Regulation.

Resumen

Introducción: La irrupción de la pandemia provocada por el nuevo coronavirus se ha convertido en uno de los grandes retos del siglo XXI. El uso de la nanotecnología en las fibras textiles tiene el potencial de convertirse en un recurso para hacer frente a la pandemia. En este campo, merecen destacarse los tejidos impregnados con nanopartículas de plata (AgNP), gracias a sus atributos antivirales y antibacterianos. **Objetivos:** Esta revisión integradora tuvo como objetivos evaluar sus aplicaciones, eficacia antimicrobiana, riesgos y regulación para contribuir a la lucha contra la pandemia de COVID-19, así como otras enfermedades infecciosas. **Metodología:** Para llevar a cabo este estudio, se realizaron búsquedas en la literatura. **Resultados y discusión:** Los resultados demostraron que las AgNP impregnadas de tejido pueden tener una amplia aplicación en el campo de la medicina. La literatura también señala una capacidad antimicrobiana relevante de las AgNP, sin embargo, esta capacidad parece estar relacionada con su diámetro y forma. La mayoría de los nanomateriales se clasifican como GRAS, sin embargo, esta clasificación se realizó extrapolando los datos obtenidos en formas no nanométricas. En general, la información sobre biodisponibilidad y toxicocinética de los nanomateriales es poco conocida. En términos regulatorios, a pesar de los avances recientes, este es un tema aún en discusión. **Conclusiones:** Si bien aún existen muchos vacíos regulatorios sobre el tema, el uso de AgNP, no solo en fibras textiles, puede convertirse en un recurso valioso, no solo para combatir la pandemia de COVID-19, sino también para otras enfermedades causadas por microorganismos.

Palabras clave: Nanopartículas de plata; COVID-19; SARS-CoV-2; Fibras textiles; Regulación.

1. Introdução

O surgimento da pandemia causada pelo novo Coronavírus, denominada COVID-19, tem se tornado um dos grandes desafios neste início do século XXI (Brito et al., 2020), especialmente no que tange a rápida e enorme demanda, de material hospitalar e equipamentos de proteção, como roupas de cama, jalecos e máscaras que sejam reutilizáveis e que tenham atividade antiviral, visando garantir a proteção das pessoas, além de reduzir os custos e os impactos ambientais. Além disso, a pandemia deixou ainda mais evidente o risco de que em um mundo globalizado novas doenças surjam e que o conhecimento adquirido e as novas (ou não tão novas) tecnologias sejam empregadas para contribuir no combate dessas doenças de forma rápida, eficaz e de maneira custo efetiva.

Na última década pesquisadores e empresas tem incorporado a nanotecnologia em fibras têxteis e atualmente são encontrados tecidos com capacidade de autolimpeza, proteção a radiação ultravioleta, resistência a chamas, condutividade elétrica, atividade antimicrobiana e aprimoramento da resistência, flexibilidade e conforto, tendo aplicações nas áreas da saúde, esportes, indústria aeroespacial, entre outras. Nesse campo, merecem destaque os tecidos impregnados com nanopartículas de prata, que tem demonstrado atributos antivirais e antibacterianos (Idumah, 2020).

Neste cenário as nanopartículas de prata (AgNP) (Galdiero et al., 2011; Jeremiah et al., 2020), tem se mostrado promissoras no sentido de neutralizar a infectividade não somente contra o SARS-COV-2, mas de outros microrganismos. Na verdade, as propriedades curativas da prata são conhecidas há séculos e ela tem sido o metal mais estudado com a finalidade de combater às infecções e prevenção da deterioração dos alimentos (Galdiero et al., 2011). Estudos têm demonstrado que além do SARS-COV-2 as AgNP têm ação biocida contra diversos vírus (ex.: HIV e Influenza) e bactérias (Ex. staphylococcus aureus resistente à meticilina)(Anees Ahmad et al., 2020; Jeremiah et al., 2020; Liao et al., 2019). Somando-se a isso a literatura aponta também a improbabilidade de que estes microrganismos desenvolvam resistência a prata, da mesma forma que aos antibióticos, pois este metal possui ampla gama de alvos biológicos (Eleraky et al., 2020; Fatima et al., 2021; Galdiero et al., 2011).

Atualmente a Ag, já vem sendo utilizada em cerca de 450 produtos diferentes, incluindo roupas e embalagens para

alimentos (Barillo & Marx, 2014; Liao et al., 2019). Como mencionado anteriormente as AgNP têm sido utilizadas na impregnação de tecidos. Estes, quando lavados ou descartados, liberam as nanopartículas e íons prata que entram no esgoto e normalmente não são retidos nos tratamentos convencionais. Com isso, além de contaminar cursos d'água os rejeitos de estações de tratamento se utilizados como adubo contaminam também o solo, causando danos à saúde e ao meio ambiente (Chalmers University of Technology, 2012; Rezvani E et al., 2019).

Em relação aos impactos à saúde humana, estudos apontam que fatores como tamanho e principalmente as características físico-químicas das nanopartículas possuem influência direta sobre seus comportamentos biológicos e as metodologias padronizadas para avaliação da toxicidade não são efetivas para análise de nanopartículas.

Além disso os mecanismos de ação, ainda, não são completamente conhecidos e faltariam informações sobre os efeitos da exposição às AgNPs em modelos animais e ainda mais sobre grupos populacionais geneticamente mais suscetíveis ou de suscetibilidade aumentada, como hipertensão, diabetes e asma (Ferdous & Nemmar, 2020).

Assim sendo, este artigo pretende discutir as aplicações, eficácia antimicrobiana, riscos e a regulação nacional e internacional das AgNPs aplicadas em fibras têxteis de modo a auxiliar os órgãos regulatórios a garantir a eficácia e a segurança destes produtos, de forma a contribuir para sair da pandemia de COVID-19, assim como de outras doenças infecciosas.

2. Metodologia

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa, a qual procura analisar as aplicações, eficácia antimicrobiana, riscos e a regulação nacional e internacional das AgNPs aplicadas em fibras têxteis de modo a auxiliar os órgãos regulatórios a garantir a eficácia e a segurança destes produtos, de forma a contribuir para o enfrentamento da pandemia de COVID-19, assim como de outras doenças infecciosas. Assim sendo, o estudo é oportuno por trazer conclusões inéditas e novas indagações sobre a linha de pesquisa, pois não foram encontradas revisões específicas sobre AgNPs em tecidos, eficácia antimicrobiana, riscos e regulação. A questão norteadora foi: “Qual é o estado da arte da utilização das AgNPs aplicadas em fibras têxteis no que tange ao enfrentamento de doenças infecciosas, seus riscos e sua regulação?”

2.1 Bases de dados consultas e estratégias de busca

A busca de artigos incluiu pesquisas eletrônicas nas bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), do PUBMED, e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Não houve restrição de datas para os trabalhos científicos originais indexados no estudo, desde que fossem relevantes ao tema. O termo de busca “nanopartículas de prata” foi combinado em todas as bases de dados e suas versões em português, espanhol e inglês, com os seguintes termos: “tecidos + atividade antimicrobiana”, “covid – 19”, “tecidos + COVID-19” e “legislação”. Todo o período disponível nas bases de dados foi considerado na análise.

2.2 Critérios de inclusão e exclusão dos artigos

Os critérios de inclusão foram: artigos científicos com foco nas aplicações e análise de riscos à saúde humana de nanopartículas de prata em produtos para saúde, e aqueles que apontassem lacunas do conhecimento científico. Também foram considerados as legislações vigentes pertinentes ao uso de nanopartículas de prata em tecidos com atividade antimicrobiana. Ainda, levantamento regulatório nacional e internacional referentes as legislações cabíveis quanto ao uso de nanopartículas de prata em tecidos com atividade antimicrobiana.

Não foram considerados os trabalhos sem acesso na íntegra assim como trabalhos duplicados. E aqueles que abordassem apenas rotas de síntese ou processos de fabricação desses produtos que recebem nanopartículas de prata, temática

fora do tema de interesse desse estudo.

2.3 Procedimentos de revisão

O levantamento dos dados bibliográficos foi feito por dois autores/pesquisadores, com base nos critérios de inclusão estabelecidos e, em momento posterior, em um confronto sobre os achados, houve compatibilidade do material encontrado por ambos os pesquisadores.

A primeira etapa de seleção das produções foi realizada mediante a leitura e a análise dos títulos e resumos de todos os artigos identificados. Após essa triagem inicial, procedeu-se à leitura na íntegra dos estudos selecionados, a qual possibilitou a exclusão de outros textos por não abordarem o assunto desta revisão.

3. Resultados e Discussão

Os resultados encontrados na pesquisa bibliográfica são apresentados na figura 1. O número de publicações encontradas indica que esse tema, ainda, é pouco explorado, especialmente no que tange os aspectos regulatórios em relação a sua segurança e eficácia.

Figura 1 – Termos utilizados na pesquisa bibliográfica e número de artigos encontrados



Total de artigos incluídos e avaliados = 99. Fonte: Elaborada pelos autores (2022).

3.1 Aplicações das AgNP em fibras têxteis e sua atividade antimicrobiana

Fibras têxteis aprimoradas com nanotecnologia podem ser utilizadas para desenvolver tecidos capazes de monitorar temperatura e umidade, neutralizar substâncias tóxicas ou ainda liberar drogas e não somente para conferir atividade antimicrobiana, uma vez que essa propriedade tem sido obtida em tecidos de fibras naturais ou sintéticas com outros nanomateriais como zinco, titânio, ouro e cobre (Yetisen et al., 2016). Contudo, as nanopartículas de prata têm se destacado neste cenário (Granados et al., 2021). Algumas possibilidades de uso importantes bem como a efetividade dos tecidos impregnados com AgNPs na neutralização de agentes virais ou bacterianos são mostradas na Tabela 1.

Os efeitos antibacterianos das AgNPs são devidos à sua grande superfície de contato, à capacidade de penetrarem nas células e de se ligarem a biomoléculas de gerarem espécies reativas de oxigênio (ROS) e radicais livres e de modularem as vias de transdução de sinais. No caso dos vírus, as AgNPs parecem se ligar competitivamente nos receptores celulares e promover a ruptura do envelope viral. Algumas outras nanopartículas metálicas demonstraram uma atividade microbiana maior que as

AgNPs, como por exemplo nanopartículas de cobre (CuNPs) e de ouro (AuNPs). Contudo as CuNPs são mais instáveis e se oxidam facilmente, enquanto, as AuNPs têm menor capacidade de inibir o crescimento bacteriano quando comparado com as AgNPs, pois não exibem atividade antibacteriana intrínseca aparente (Rai et al., 2016; Salleh et al., 2020).

Dados revelam que o tamanho e a forma das AgNPs influenciam diretamente a atividade antiviral (Pilaquina et al., 2021). Partículas menores, com tamanho menor que 10 nm, possuem superfícies maiores e mais reativas e formatos como o triangular, barra ou espiral afetam drasticamente suas ações virais, enquanto partículas esféricas e cilíndricas seriam mais facilmente fagocitadas pelas células de defesa (Marimuthu et al., 2020; Soiza et al., 2018). No entanto, AgNPs esféricas têm se mostrado eficaz na redução da carga viral do agente causador. Especificamente em relação a COVID-19, um estudo in vitro em células Vero infectadas pelo SARS-CoV-2, demonstrou que AgNPs com diâmetros de 10 nm, apresentaram capacidade de inibir quase que completamente a replicação viral, além de possuir menor toxicidade, quando comparadas com partículas de diâmetros maiores e menores (Jeremiah et al., 2020; Pilaquina et al., 2021).

A utilização de AgNPs em máscaras cirúrgicas, inclusive as de poliéster, apontam um aumento na segurança das máscaras, em decorrência da inativação do SARS-CoV-2 e de outros vírus (Hamouda et al., 2021; Valdez-Salas et al., 2021). Máscaras N95/N99 e PFF3 incorporadas com AgNP também foram testadas contra infecções virais e contra a SARS-CoV-2. A aplicação de AgNP, também reduziu significativamente a carga viral do SARS-CoV-2 nas superfícies analisadas e efetivamente bloqueando a entrada do vírus (Hasan et al., 2020; Kharaghani et al., 2018; O'Dowd et al., 2020; Ramaiah et al., 2021).

3.2 Riscos à Saúde humana

Grande parte dos nanomateriais são classificados como “geralmente reconhecidos como seguros (GRAS)”, entretanto essa classificação foi feita pela extrapolação dos dados obtidos em formas não nanométricas e pela falta de avaliações de segurança em nanoescala. De maneira geral as informações sobre a biodisponibilidade e toxicocinética de nanomateriais são pouco conhecidas (Azizi-Lalabadi et al., 2021).

Em relação a prata, ela é usada na área da saúde, pelo menos desde a idade média, seus efeitos tóxicos são conhecidos e dependendo de sua aplicação, seu uso é relativamente seguro e tendo como único resultado a argiria em condições específicas de exposição (Misirli et al., 2021).

Tabela 1 - Aplicações das AgNP em fibras têxteis com funções antimicrobianas.

Aplicações das AgNP em fibras têxteis		Atividade antimicrobiana	Atividade antiviral	Comentários/ observação	Ref
Aplicação	Material				
Avental Cirúrgico	Algodão	Efeito antimicrobiano (<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> e <i>C. albicans</i>)	ND	Teste de lixiviação mostrou efeito antimicrobiano após 3 dias de imersão da amostra em água.	(Irfan et al., 2017)
Lenços umedecidos desinfetantes	Algodão	Todas as amostras apresentaram altos efeitos antibacteriano contra <i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i> Antifungica - <i>Aspergillus niger</i> , <i>Candida albicans</i>	51,7% contra Mers Cov	Formato da nanopartícula esférica Diâmetro principal entre 10 e 30 nm	(Hamouda et al., 2021)
	Poliéster,		48,3% contra Mers Cov		
	Viscose		0.0%		
Suéter de inverno	Fio de algodão	Efeito antibacteriano contra <i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i> Antifungica - <i>Aspergillus niger</i> , <i>Candida albicans</i>	36,7% contra Mers Cov	Diâmetro da nanopartícula - 10 a 20 nm	(Hamouda et al., 2021)
Tapetes multifuncionais	Nano fibra	Alta atividade antibacteriana contra <i>S. aureus</i> e <i>E. coli</i>	Coronavírus (BCV) e parainfluenza bovina-3 (BPIV3)	Material multifuncional com possibilidade de uso para roupas de proteção	(Karagoz et al., 2021)
Máscaras faciais e EPI	poli / algodão	ND	99,9% contra o coronavírus	AgNP em tecidos e em EPIs apresentam alta eficácia na disseminação viral	(Ramaiah et al., 2021)
	Algodão e misturas		95 % contra o coronavírus		
	Filtro de ar		92 % contra o coronavírus		
Máscara facial N95	respiradores 3M 8201	ND	Alta atividade contra Sars-CoV2	AgNPs utilizadas como agente descontaminante em revestimento de N95.	(Zhong et al., 2020)
Camisetas atléticas	Poliester	Eficácia antimicrobiano contra <i>E. coli</i> 99,9%	ND	Simulação da lavagem de roupas doméstica, com e sem detergente, não afetou sua atividade antimicrobiana	(Reed et al., 2016)

ND – Dado não disponível/ Ref – Referência bibliográfica. Fonte: Elaborada pelos autores (2022).

Entretanto, ao ser utilizada sob a forma de nanopartículas, em algumas condições apresenta um perfil de toxicidade diversa da descrita das formulações tradicionais e mecanismos que ainda precisam ser elucidados. Estes fatos causam preocupação pois as AgNPs vêm sendo amplamente utilizadas como agentes antimicrobianos em uma série de produtos como por exemplo cremes dentais, sprays, xampus, purificadores de água, foto catalisadores, umidificadores, curativos, embalagens de alimentos (Azizi-Lalabadi et al., 2021).

O tamanho das NPs parece ter efeito diferencial na toxicidade das AgNPs, pois nanopartículas com diâmetro de 4 nm causam mais danos em macrófagos do que nanopartículas com 20 nm de diâmetro. Adicionalmente, foram descritos impactos citotóxicos e genotóxicos das AgNPs em células humanas e efeitos sobre a AgNPs afetam a sinalização celular, interferindo em vias como JNK, EGF, PI3K e p38 MAPK (Azizi-Lalabadi et al., 2021).

Assim, as AgNPs quando aspiradas, devido às suas dimensões comparáveis a macromoléculas e vírus, são capazes de penetrar profundamente nos pulmões, causando maiores danos às células dos alvéolos pulmonares (Menzel & Fittschen, 2014) Liao et al, reportam que as AgNPs induzem citotoxicidade em células humanas, incluindo células epiteliais brônquicas humanas, HUVECs, glóbulos vermelhos, macrófagos, células do fígado, entre outras, especialmente em tamanhos ≤ 10 nm (Liao et al., 2019). Adicionalmente, estudos em camundongos demonstraram que as AgNPs são capazes de cruzar a barreira hematoencefálica e induzir a neurotoxicidade e morte neuronal. Além do cérebro, os dados apontam também que as AgNPs se acumulam no fígado, baço e rins desses animais (Liao et al., 2019). Experimentos em animais demonstram que a exposição pela via oral a uma solução com concentração de cerca de 1,0 mg/kg de AgNPs causaram efeitos sobre o fígado e os rins, assim como aumentaram a expressão de citocinas inflamatórias, incluindo IL-1, IL-6, IL-12 e TGF- β (Azizi-Lalabadi et al., 2021).

A Agência de Saúde Australiana aponta que a toxicidade da ingestão de AgNPs seria baixa em animais e esta toxicidade seria dependente do tamanho e das concentrações administradas. Somando-se a isso, o tratamento de queimaduras em ratos com AgNPs demonstrou que estas não afetaram os níveis de ureia, creatinina, aminotransferases, parâmetros hematológicos e outros marcadores inflamatórios quando o grupo tratado era comparado com o grupo controle (Misirli et al., 2021).

Embora as preocupações sobre os impactos das AgNPs à saúde sejam comuns na literatura, não foram estabelecidos até o momento procedimentos ou limites, especialmente no que tange a preparação e a avaliação de sua toxicidade (Azizi-Lalabadi et al., 2021). Entretanto, a exposição oral a estas NPs não identificou alterações clínicas e bioquímicas importantes, mas outras pesquisas para se avaliar os limites de exposição são necessárias (Misirli et al., 2021). Dados sobre a exposição crônica as AgNPs são muito escassos e pouco discutidos (Galdiero et al., 2011). Quanto à exposição inalatória, especialmente considerando a utilização em máscaras, existem, também, poucos estudos sobre sua dispersão e o papel da abrasão em tecidos na sua liberação ao ambiente. A situação não é diferente no caso da exposição dérmica, onde apesar de uma baixa absorção dessas nanopartículas, a sua utilização em máscaras ou vestimentas com altas concentrações de AgNPs e em determinadas condições, ainda não foram devidamente avaliadas no que concerne a sua segurança (sSchäfer et al., 2013).

Apesar do amplo conhecimento sobre a toxicidade das AgNPs, especialmente, em relação aos danos no tecido nervoso e no desenvolvimento embrionário, ainda são escassos estudos que se referem aos efeitos tóxicos decorrentes de suas aplicações em fibras têxteis o que potencialmente poderia representar um risco maior a saúde e ao meio ambiente (Azizi-Lalabadi et al., 2021).

3.3 Legislação e normas

A pesquisa indicou que o mercado da nanotecnologia pode chegar a mais de 70 bilhões de dólares americanos até 2026, indicando que os investimentos, o desenvolvimento e entrada no mercado de produtos com estas tecnologias tem sido

mais rápido do que a capacidade do estabelecimento de marcos legais e regulatórios na área (Allan et al., 2021; Research and Markets Ltd, 2022).

Adicionalmente apesar de uma série de iniciativas, a regulação das nanotecnologias ainda carece de alguns marcos regulatórios e que isso poderia ser motivo de preocupação, especialmente no que tange os aspectos toxicológicos e de segurança desses materiais. Poucos países tem se debruçado sobre o tema, onde, basicamente, os países mais desenvolvidos e alguns de renda média são os que têm discutido a regulação do tema (Allan et al., 2021). Para fins desse trabalho, foram consideradas apenas as agências reguladoras, instituições e comitês científicos que abordaram o tema dentro do escopo da vigilância sanitária, não sendo analisadas outras discussões como por exemplo, os impactos da poluição marítima oriundos de nanopartículas de plástico.

Outro ponto importante é que ainda não existe uma definição única dessas tecnologias, como por exemplo para a União Europeia nano materiais teriam tamanho entre 1 e 100 nm, enquanto para o FDA, dependendo do caso, essas dimensões poderiam ir até 1000 nm (EFSA Scientific Committee, 2021; Food and Drug Administration & Office of the Commissioner, 2019).

O cenário global da regulação das nanotecnologias está listado na Quadro 1. Na Quadro 2 são apresentados os grupos, comitês ou iniciativas relativas a pesquisas envolvendo a regulação das nanotecnologias no que concerne os aspectos da segurança sanitária.

Contudo, como observado nos quadros 1 e 2, a regulação de nano materiais ainda é bastante limitada e em muitos casos carecem de testes específicos. Como exemplo, Tobler e Rocha (2020) afirmam que os “Testes toxicológicos preconizados atualmente pelas agências reguladoras dos Estados Unidos da América, da União Europeia e do Brasil, apesar de estarem alinhados, não são específicos para a avaliação de nanomedicamentos.” (Tobler & Rocha, 2020).

Outro caso importante de ser mencionado é o da ISO, que estabeleceu o ISO TC 229 que até o momento produziu 92 normas referentes a nanotecnologia, mas que não cobrem o espectro de preocupações em relação a saúde e a variedade de nano materiais e nanotecnologias disponíveis no momento (ISO, [s.d.]).

A regulação global das nanotecnologias não tem acompanhado a entrada no mercado de seus produtos, isso sem considerar que o crescimento desse mercado tende a se acelerar nos próximos anos. O caminho mais observado para a regulação desse tema entre as autoridades é o estabelecimento de grupos de estudos onde a comunidade científica e os agentes reguladores estão construindo as bases regulatórias dessas tecnologias. Este talvez seja o caminho mais promissor pois coloca trabalhando em torno de um objetivo comum, geradores do conhecimento e aqueles que o regulam.

Avaliando as experiências de outras áreas da saúde pública, uma possível alternativa para otimizar recursos, aprimorar os marcos regulatórios e ao mesmo tempo possuindo parâmetros claros e objetivos para impedir influências espúrias e conflitos de interesses nessa discussão, seja a celebração de um tratado global nos moldes da Convenção Quadro para o Controle do Tabaco da Organização Mundial da Saúde (World Health Organization, 2003).

Quadro 1 – Cenário global da regulação de nanotecnologias.

PAÍS/BLOCO ECONÔMICO	GRUPO/ INSTITUIÇÃO	OBSERVAÇÕES
Comunidade Europeia	REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals)	O Regulamento que estabelece o sistema para o registro, avaliação, autorização e restrição de produtos químicos foi alterado em 2018 para adicionar requisitos de informação específicos para nano materiais. Essa abordagem mais específica, levou a proibição de alguns nano materiais na comunidade europeia devido a insuficiência de informação sobre sua toxicidade. (ECHA, [s.d.]).
	A Agência Europeia de Medicamentos (EMA)	Trabalha com uma definição de nano fármacos ou nano medicina que seriam sistemas projetados para aplicações clínicas que têm pelo menos um componente na escala nanométrica, com propriedades e benefícios clínicos específicos (Allan et al., 2021).
Estados Unidos	FDA	Considera que as regulamentações existentes seriam suficientes para garantir a segurança e eficácia desses materiais, não tendo a necessidade de se introduzir normas e regulamentações específicas para o tema (Commissioner, 2019)
	EPA	Têm trabalhado com o Canadá, a OCDE e outras organizações para estabelecer regulamentos específicos para avaliação das nanotecnologias pertinentes ao seu escopo de atuação (Toxic Substances Control Act) (US EPA, 2015).
Canadá	Health Canada	Segue as recomendações da OCDE para os testes de segurança e avaliação dos nano materiais e no caso de alimentos, drogas, produtos perigosos e de consumo, controle de pragas, alimentos, fertilizantes e saúde animal seguem procedimentos semelhantes aos dos EUA (Canada, 2011; OECD, 2021a, 2021b).
Índia	National Health Authority	Estabeleceu diretrizes para a avaliação de nano fármacos (Allan et al., 2021).
Cingapura	Universidade Nacional de Cingapura	O governo de Cingapura provê suporte para desenvolvedores de medicamentos baseados em nanotecnologia através da Universidade Nacional de Cingapura (Allan et al., 2021).
Brasil	ANVISA	Possui abordagem semelhante ao FDA ao considerar que as regulamentações existentes seriam suficientes para garantir a segurança e eficácia desses materiais (Anvisa, 2021). Os testes toxicológicos exigidos para medicamentos e saneantes estão alinhados com a Comunidade Europeia e os Estados Unidos (Tobler & Rocha, 2020).

Fonte: Elaborada pelos autores (2022).

Quadro 2 – Comitês e atividades científicas relativas a regulação de nanotecnologias.

PAÍS/BLOCO ECONÔMICO	GRUPO/ INSTITUIÇÃO	OBJETIVO
Comunidade Europeia	Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA)	Estabeleceu uma rede científica para avaliação de risco do uso de nanotecnologias em alimentos para consumo humano e animal, um grupo de trabalho específico sobre nanotecnologias em alimentos para consumo humano e animal, e publicou um Guia sobre avaliação de risco da aplicação de nanociências e nanotecnologias na cadeia alimentar humana e animal (European Food Safety Authority & Scientific Committee and Emerging Risks Unit, 2017).
	Projeto NanoReg	Projeto de pesquisa, que terminou em 2019 para regulamentação da nanotecnologia, para fornecer aos legisladores ferramentas para a regulação dessas tecnologias (European Commission, 2021)
Estados Unidos	FDA/CORE (Oportunidades Colaborativas para Excelência em Pesquisa em Ciência)	Grupo formado para fomentar a pesquisa colaborativa e interdisciplinar na caracterização de produtos e avaliação de segurança (Commissioner, 2018)
	FDA Nanotechnology Task Force	Programa de treinamento específico para capacitar suas equipes na avaliação regulatória de serviços e produtos envolvendo nanotecnologia (Commissioner, 2021)
Canadá	Health Canada, o Environment and Climate Change Canada, a Agriculture and Agri-Food Canada e a Canadian Food Inspection Agency	Realizam projetos para o uso seguro da nanotecnologia (Allan et al., 2021).
Japão	Agência de medicamentos e equipamentos médicos (PMDA)	Estabeleceu o Centro de Ciência Regulatória (que envolve outras instituições) para promover, entre outros assuntos, abordagens inovadoras para terapias e tecnologias avançadas, incluindo nanotecnologias (Allan et al., 2021).
Brasil	Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTIC)	Estabeleceu o Sistema Nacional de Laboratórios em Nanotecnologias (SisNANO), que é um conjunto de laboratórios direcionados à pesquisa, ao desenvolvimento e à inovação (PD&I) em nanociências e nanotecnologias (MCTIC, [s.d.]).
		A Iniciativa Brasileira de Nanotecnologia (IBN), tem entre outros objetivos, promover o avanço e o fortalecimento científico, tecnológico e a inovação nacional relacionados às propriedades da matéria em escala nanométrica (Brasil, 2019)

Fonte: Elaborada pelos autores (2022).

3.4 Regulação das nanopartículas de prata

A EPA registrou o primeiro pesticida de AgNP usado como preservante de tecidos. O material do agrotóxico foi descrito como partículas de prata de 1 a 10 nm e com algumas partículas na faixa de 50 nm e sua avaliação de risco considerou o risco ocupacional e do consumidor, baseando-se em estudos toxicológicos obtidos em animais, para o risco ocupacional e no caso de risco ao consumidor, estabeleceu um cenário em que uma criança de 3 anos é exposta diariamente a um macacão impregnado com as AgNP (sSchäfer et al., 2013).

A Suécia e Áustria também estabeleceram normas para tais partículas (sSchäfer et al., 2013). EFSA e o FDA estabeleceram parâmetros para limites de migração de AgNP em embalagens de alimentos (Zorraquín-Peña et al., 2020).

Não foi encontrada nenhuma regulação específica para fibras têxteis impregnadas com AgNP quanto sua capacidade antimicrobiana. No entanto, a ISO publicou uma norma que versa sobre testes de toxicidade de contato envolvendo as AgNP. De acordo com esta norma, a toxicidade das fibras contendo AgNPs devem ser avaliadas por meio do contato direto, conforme descrito na norma ISO 10993-5 (Mackevica & Foss Hansen, 2016).

Adicionalmente esta pesquisa identificou uma série de questionamentos e dúvidas sobre os impactos dos nano materiais no ambiente e na saúde humana, que justificam a necessidade de maiores estudos nesse campo (Yetisen et al., 2016).

3.5 AgNP e COVID-19

Como mencionando anteriormente, a prata é um dos elementos químicos mais comumente utilizados para enfretamento do doenças virais e bacterianas e é usada a tanto tempo que sua utilização é anterior ao descobrimento dos microrganismos. Os usos mais corriqueiros da prata coloidal são no tratamento de verrugas, de feridas e de queimaduras (Pilaquina et al., 2021).

Em relação aos vírus respiratórios, a literatura aponta que em estudos *in vitro* e *in vivo* as AgNPs tem atividade antiviral contra doenças como: influenza, HPIV3, adenovírus humano sorotipo 3 (Ad3), vírus sincicial respiratório (RSV) e febre do Vale de Rift (RFV). Somando-se a isso, as AgNPs também foram testadas *in vivo* e *in vitro* também contra outros vírus patogênicos, como por exemplo o vírus da imunodeficiência humana (HIV), herpes (HV), hepatite B (HBV), Ebola, Vírus Tacaribe, vírus da varíola dos macacos, vírus da peste suína africana, vírus da diarreia epidêmica suína (PEDV), vírus da poliomielite e vírus da dengue e os resultados apontaram redução da contagem e da atividade viral (Pilaquina et al., 2021).

As AgNPs também foram testadas como adjuvante em uma vacina contra influenza, e sua utilização aumentou a produção das imunoglobulinas A (IgA), um anticorpo majoritariamente presente nas secreções seromucosas e peça fundamental para a defesa contra infecções virais (Sanchez-Guzman et al., 2019).

Um estudo apontou que as AgNPs inibiram quase que completamente a replicação do SARS-COV-2 em culturas de células (Jeremiah et al., 2020).

O uso de AgNP em fibras têxteis tem aumentado assim como o escopo de suas aplicações, especialmente em decorrência de sua versatilidade de uso, sua capacidade antimicrobiana de amplo espectro, associada a uma gama de alvos biológicos, dificultando assim a seleção de organismos resistentes, e aumentando a demanda por materiais com essas características. Essas características sugerem que fibras naturais ou sintéticas, associadas com as AgNP podem se tornar um valioso recurso, não somente contra o SAR-COV-2, mas para o enfretamento de outras doenças infecciosas, aumentando a proteção as infecções dos profissionais e pacientes, pelo uso de máscaras, roupas e lenços impregnados e pela redução da transmissibilidade por contato.

Dos usos elencados, as máscaras faciais ou respiradores associados com as AgNP, causam mais preocupações no curto prazo, pois o agente causador da COVID-19 possui transmissão aérea e desta forma, pelo menos idealmente, a proteção utilizada deveria ser respiratória com, no mínimo, certificação PFF2, que são mais caras e complexas de serem fabricadas do que máscaras cirúrgicas de TNT ou algodão (Jotz & Matos, 2021). Adicionalmente, máscaras associadas a AgNP inadequadas para proteção contra o SARs-COV-2, poderiam passar uma falsa sensação de segurança, induzindo a um comportamento mais arriscado e implicar no aumento da contaminação dos usuários. Por outro lado, uso de AgNP em máscaras PFF2 pode aumentar sua vida útil, por conta de suas propriedades antivirais, levando a uma redução de custos e facilitando sua aquisição, especialmente em momentos críticos de epidemias, como nos momentos da atual pandemia onde observou-se o aumento de preços e a escassez desses produtos em algumas localidades (Megan Cerullo, 2020).

Para ilustrar essa situação, Barata-Silva, et al (2021) realizaram um estudo avaliando máscaras associadas a prata em sua forma nanométrica ou iônica disponíveis comercialmente e os resultados encontrados demonstraram estas não possuíam nenhuma padronização em relação a sua geometria, concentração e resistência a lixiviação, apesar de 6 das 10 amostras alegarem propriedades anti-COVID-19 em suas embalagens (Barata-Silva et al., 2021). Apesar do estudo não ter abordado esse parâmetro, pode se inferir que nenhuma delas possuía certificação PFF2 ou qualquer outro teste de eficiência de filtração. Em relação ao uso das AgNP em roupas de uso hospitalar e de materiais para desinfecção de superfícies, como os lenços de

limpeza, poderão contribuir para reduzir a transmissibilidade de doenças cuja transmissão se dê por meio de contato e assim contribuir na redução da prevalência de infecções nosocomiais.

Contudo, para que esse potencial possa ser adequadamente explorado de forma segura e eficaz, mais avaliações de exposição e toxicológicas específicas para esses materiais em formas nanométricas, mais estudos para determinar a capacidade de redução de carga antimicrobiana, entender melhor os efeitos das propriedades físico-químicas das AgNPs sobre seus efeitos, seu mecanismo de ação e sua estabilidade nos diversos tipos de fibras para as aplicações pretendidas. O conhecimento desses fatores e das perdas por lixiviação resultante das lavagens, são fundamentais para que se possa utilizar destas tecnologias sem consequências danosas para a saúde e ao ambiente.

4. Conclusões

Apesar de ainda existirem muitas lacunas regulatórias no tema, tem se observado movimentos das autoridades no sentido de estabelecer parâmetros e padrões para esta tecnologia. Os grupos de pesquisas organizados por órgãos reguladores são uma excelente oportunidade para que se possa unir as demandas regulatórias e o desenvolvimento científico na área. Uma opção para a aceleração desse processo seria a adoção de um protocolo harmonizado sobre nanotecnologia com foco em seus impactos sobre saúde pública e ambiental.

Neste contexto, o uso das AgNP, não somente em fibras têxteis, pode se tornar mais um recurso valioso, não somente para o enfrentamento da pandemia de COVID-19, mas como de outras doenças causadas por microrganismos. O potencial dessa tecnologia para promover proteção mais efetiva e durável, assim como reduzir sua transmissão, podem ser tornar um item essencial nas próximas epidemias enfrentadas pela humanidade. Desta forma recomenda-se que mais estudos sobre a eficácia e segurança destes produtos sejam conduzidas, a fim de subsidiar as lacunas regulatórias ainda existentes.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Brasil (CAPES) – Código de Financiamento nº 001, do projeto Edital FAPERJ nº 02/2019 – Programa Redes de Pesquisa em Nanotecnologia no Estado do Rio de Janeiro e do projeto Edital FAPERJ "Segunda Chamada Emergencial de Projetos para Combater os Efeitos da Covid-19 2020.

Os autores gostariam de agradecer à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e à Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Este artigo representa única e exclusivamente as opiniões e os pensamentos dos autores, baseados nas evidências científicas disponíveis no momento. Eles não representam qualquer diretriz e/ou opinião institucional da Anvisa, da Fiocruz, do Ministério da Saúde ou do Governo Brasileiro.

Referências

- Allan, J., Belz, S., Hoeveler, A., Hugas, M., Okuda, H., Patri, A., Rauscher, H., Silva, P., Slikker, W., Sokull-Kluettgen, B., Tong, W., & Anklam, E. (2021). Regulatory landscape of nanotechnology and nanoplastics from a global perspective. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 122, 104885. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2021.104885>
- Anees Ahmad, S., Sachi Das, S., Khatoon, A., Tahir Ansari, M., Afzal, Mohd., Saquib Hasnain, M., & Kumar Nayak, A. (2020). Bactericidal activity of silver nanoparticles: A mechanistic review. *Materials Science for Energy Technologies*, 3, 756–769. <https://doi.org/10.1016/j.mset.2020.09.002>
- Anvisa. (2021). *Nota Técnica 20/2021—COSAN/GHCOS/DIRE3/ANVISA — Português (Brasil)*. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/saneantes/notas-tecnicas/nota-tecnica-20-2021-cosan-ghcos-dire3-anvisa/view>
- Azizi-Lalabadi, M., Garavand, F., & Jafari, S. M. (2021). Incorporation of silver nanoparticles into active antimicrobial nanocomposites: Release behavior, analyzing techniques, applications and safety issues. *Advances in Colloid and Interface Science*, 293, 102440. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2021.102440>
- Barata-Silva, C., Vicentini-Neto, S. A., Magalhães, C. D., Jacob, S. do C., Moreira, J. C., & Santos, L. M. G. (2021). Avaliação da qualidade das máscaras comercializadas no Brasil em tempos de pandemia da COVID-19 quanto à presença de prata e de nanopartículas de prata. *Vigilância Sanitária em Debate*:

Sociedade, Ciência & Tecnologia (Health Surveillance under Debate: Society, Science & Technology) – Visa em Debate, 9(1), 29–35. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.01766>

Barillo, D. J., & Marx, D. E. (2014). Silver in medicine: A brief history BC 335 to present. *Burns: Journal of the International Society for Burn Injuries*, 40 Suppl 1, S3-8. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2014.09.009>

Brasil. (2019). PORTARIA Nº 3.459, DE 26 DE JULHO DE 2019—DOU - Imprensa Nacional. <https://www.in.gov.br/web/dou>

Brito, S. B. P., Braga, I. O., Cunha, C. C., Palácio, M. A. V., & Takenami, I. (2020). Pandemia da COVID-19: O maior desafio do século XXI. *Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia (Health Surveillance under Debate: Society, Science & Technology) – Visa em Debate*, 8(2), 54–63. <https://doi.org/10.22239/2317-269X.01531>

Canada, H. (2011, maio 26). *Policy Statement on Health Canada's Working Definition for Nanomaterial* [Policies;notices]. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/science-research/reports-publications/nanomaterial/policy-statement-health-canada-working-definition.html>

Chalmers University of Technology. (2012). *Nanosilver from clothing can pose major environmental problems*. ScienceDaily. <https://www.sciencedaily.com/releases/2012/11/1211101073002.htm>

Commissioner, O. of the. (2018). Office of the Commissioner Nanotechnology Programs. FDA. <https://www.fda.gov/science-research/nanotechnology-programs-fda/office-commissioner-nanotechnology-programs>

Commissioner, O. of the. (2019). FDA's Approach to Regulation of Nanotechnology Products. FDA. <https://www.fda.gov/science-research/nanotechnology-programs-fda/fdas-approach-regulation-nanotechnology-products>

Commissioner, O. of the. (2021). Nanotechnology Task Force. FDA. <https://www.fda.gov/science-research/nanotechnology-programs-fda/nanotechnology-task-force>

ECHA. ([s.d.]). *Nanomaterials—ECHA*. Recuperado 19 de setembro de 2021, de <https://echa.europa.eu/regulations/nanomaterials>

EFSA Scientific Committee. (2021). Guidance on the risk assessment of the application of nanoscience and nanotechnologies in the food and feed chain. *EFSA Journal*, 2011;9(5):2140. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2140>

Eleraky, N. E., Allam, A., Hassan, S. B., & Omar, M. M. (2020). Nanomedicine Fight against Antibacterial Resistance: An Overview of the Recent Pharmaceutical Innovations. *Pharmaceutics*, 12(2), 142. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12020142>

European Commission. (2021, outubro 16). *Horizon 2020: Development and implementation of Grouping and Safe-by-Design approaches within regulatory frameworks. NanoREG II Project*. <https://cordis.europa.eu/project/id/646221>

European Food Safety Authority & Scientific Committee and Emerging Risks Unit. (2017). *Nanonetwork*. <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/Nanonetwork.pdf>

Fatima, F., Siddiqui, S., & Khan, W. A. (2021). Nanoparticles as Novel Emerging Therapeutic Antibacterial Agents in the Antibiotics Resistant Era. *Biological Trace Element Research*, 199(7), 2552–2564. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02394-3>

Ferdous, Z., & Nemmar, A. (2020). Health Impact of Silver Nanoparticles: A Review of the Biodistribution and Toxicity Following Various Routes of Exposure. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(7), E2375. <https://doi.org/10.3390/ijms21072375>

Food and Drug Administration & Office of the Commissioner. (2019, abril 20). *Considering Whether an FDA-Regulated Product Involves the Application of Nanotechnology*. U.S. Food and Drug Administration; FDA. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/considering-whether-fda-regulated-product-involves-application-nanotechnology>

Galdiero, S., Falanga, A., Vitiello, M., Cantisani, M., Marra, V., & Galdiero, M. (2011). Silver nanoparticles as potential antiviral agents. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 16(10), 8894–8918. <https://doi.org/10.3390/molecules16108894>

Granados, A., Pleixats, R., & Vallribera, A. (2021). Recent Advances on Antimicrobial and Anti-Inflammatory Cotton Fabrics Containing Nanostructures. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(10), 3008. <https://doi.org/10.3390/molecules26103008>

Hamouda, T., Ibrahim, H. M., Kafafy, H. H., Mashaly, H. M., Mohamed, N. H., & Aly, N. M. (2021). Preparation of cellulose-based wipes treated with antimicrobial and antiviral silver nanoparticles as novel effective high-performance coronavirus fighter. *International Journal of Biological Macromolecules*, 181, 990–1002. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.04.071>

Hasan, J., Pyke, A., Nair, N., Yarlagadda, T., Will, G., Spann, K., & Yarlagadda, P. K. D. V. (2020). Antiviral Nanostructured Surfaces Reduce the Viability of SARS-CoV-2. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 6(9), 4858–4861. <https://doi.org/10.1021/acsbmaterials.0c01091>

Idumah, C. I. (2020). Influence of nanotechnology in polymeric textiles, applications, and fight against COVID-19. *The Journal of The Textile Institute*, 0(0), 1–21. <https://doi.org/10.1080/00405000.2020.1858600>

Irfan, M., Perero, S., Miola, M., Maina, G., Ferri, A., Ferraris, M., & Balagna, C. (2017). Antimicrobial functionalization of cotton fabric with silver nanoclusters/silica composite coating via RF co-sputtering technique. *Cellulose*, 24(5), 2331–2345. <https://doi.org/10.1007/s10570-017-1232-y>

ISO. ([s.d.]). *ISO/TC 229—Nanotechnologies*. ISO. Recuperado 19 de setembro de 2021, de <https://www.iso.org/cms/render/live/en/sites/isoorg/contents/data/committee/38/19/381983.html>

Jeremiah, S. S., Miyakawa, K., Morita, T., Yamaoka, Y., & Ryo, A. (2020). Potent antiviral effect of silver nanoparticles on SARS-CoV-2. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 533(1), 195–200. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.09.018>

- Jotz, G. P., & Matos, F. C. M. de. (2021). COVID-19: Priority Use of N95 Mask or Double Mask. *International Archives of Otorhinolaryngology*, 25(2), e175–e176. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1728716>
- Karagoz, S., Kiremitler, N. B., Sarp, G., Pekdemir, S., Salem, S., Goksu, A. G., Onses, M. S., Sozudutmaz, I., Sahmetlioglu, E., Ozkara, E. S., Ceylan, A., & Yilmaz, E. (2021). Antibacterial, Antiviral, and Self-Cleaning Mats with Sensing Capabilities Based on Electrospun Nanofibers Decorated with ZnO Nanorods and Ag Nanoparticles for Protective Clothing Applications. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 13(4), 5678–5690. <https://doi.org/10.1021/acsmi.0c15606>
- Kharaghani, D., Khan, M. Q., Shahrzad, A., Inoue, Y., Yamamoto, T., Rozet, S., Tamada, Y., & Kim, I. S. (2018). Preparation and In-Vitro Assessment of Hierarchical Organized Antibacterial Breath Mask Based on Polyacrylonitrile/Silver (PAN/AgNPs) Nanofiber. *Nanomaterials (Basel, Switzerland)*, 8(7), E461. <https://doi.org/10.3390/nano8070461>
- Liao, C., Li, Y., & Tjong, S. C. (2019). Bactericidal and Cytotoxic Properties of Silver Nanoparticles. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(2), E449. <https://doi.org/10.3390/ijms20020449>
- Mackevica, A., & Foss Hansen, S. (2016). Release of nanomaterials from solid nanocomposites and consumer exposure assessment—A forward-looking review. *Nanotoxicology*, 10(6), 641–653. <https://doi.org/10.3109/17435390.2015.1132346>
- Marimuthu, S., Antonisamy, A. J., Malayandi, S., Rajendran, K., Tsai, P.-C., Pugazhendhi, A., & Ponnusamy, V. K. (2020). Silver nanoparticles in dye effluent treatment: A review on synthesis, treatment methods, mechanisms, photocatalytic degradation, toxic effects and mitigation of toxicity. *Journal of Photochemistry and Photobiology. B, Biology*, 205, 111823. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2020.111823>
- MCTIC. ([s.d.]). *Ministerio da Ciencia, Tecnologia e Inovação*. Recuperado 13 de outubro de 2021, de https://antigo.mctic.gov.br/mctic/opencms/tecnologia/incentivo_desenvolvimento/sisnano/sisnano.html
- Megan Cerullo. (2020, novembro 6). Supplies of N95 masks running low as COVID-19 surges. *CBS News*. <https://www.cbsnews.com/news/ppe-n95-mask-shortage-covid-19/>
- Menzel, M., & Fittschen, U. E. A. (2014). Total reflection X-ray fluorescence analysis of airborne silver nanoparticles from fabrics. *Analytical Chemistry*, 86(6), 3053–3059. <https://doi.org/10.1021/ac404017u>
- Misirli, G. M., Sridharan, K., & Abrantes, S. M. P. (2021). A review on nanostructured silver as a basic ingredient in medicine: Physicochemical parameters and characterization. *Beilstein Journal of Nanotechnology*, 12, 440–461. <https://doi.org/10.3762/bjnano.12.36>
- O'Dowd, K., Nair, K. M., Forouzandeh, P., Mathew, S., Grant, J., Moran, R., Bartlett, J., Bird, J., & Pillai, S. C. (2020). Face Masks and Respirators in the Fight against the COVID-19 Pandemic: A Review of Current Materials, Advances and Future Perspectives. *Materials (Basel, Switzerland)*, 13(15), E3363. <https://doi.org/10.3390/ma13153363>
- OECD. (2021a). *Key nanotechnology indicators—OECD*. <https://www.oecd.org/sti/emerging-tech/nanotechnology-indicators.htm>
- OECD. (2021b). *Publications in the Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials—OECD*. <https://www.oecd.org/chemicalsafety/nanosafety/publications-series-safety-manufactured-nanomaterials.htm>
- Pilaquinga, F., Morey, J., Torres, M., Seqqat, R., & Piña, M. de L. N. (2021). Silver nanoparticles as a potential treatment against SARS-CoV-2: A review. *Wiley Interdisciplinary Reviews. Nanomedicine and Nanobiotechnology*, e1707. <https://doi.org/10.1002/wnan.1707>
- Rai, M., Deshmukh, S. D., Ingle, A. P., Gupta, I. R., Galdiero, M., & Galdiero, S. (2016). Metal nanoparticles: The protective nanoshield against virus infection. *Critical Reviews in Microbiology*, 42(1), 46–56. <https://doi.org/10.3109/1040841X.2013.879849>
- Ramaiah, G. B., Tegegne, A., & Melese, B. (2021). Developments in Nano-materials and Analysing its role in Fighting COVID-19. *Materials Today. Proceedings*. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.05.020>
- Reed, R. B., Zaikova, T., Barber, A., Simonich, M., Lankone, R., Marco, M., Hristovski, K., Herckes, P., Passantino, L., Fairbrother, D. H., Tanguay, R., Ranville, J. F., Hutchison, J. E., & Westerhoff, P. K. (2016). Potential Environmental Impacts and Antimicrobial Efficacy of Silver- and Nanosilver-Containing Textiles. *Environmental Science & Technology*, 50(7), 4018–4026. <https://doi.org/10.1021/acs.est.5b06043>
- Research and Markets Ltd. (2022). *Nanotechnology: Global Market Trajectory & Analytics*. https://www.researchandmarkets.com/reports/338364/nanotechnology_global_market_trajectory_and
- Rezvani E, Rafferty A, McGuinness C, & Kennedy J. (2019). Adverse effects of nanosilver on human health and the environment. *ET*, 94. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.05.042>
- Salleh, A., Naomi, R., Utami, N. D., Mohammad, A. W., Mahmoudi, E., Mustafa, N., & Fauzi, M. B. (2020). The Potential of Silver Nanoparticles for Antiviral and Antibacterial Applications: A Mechanism of Action. *Nanomaterials*, 10(8), 1566. <https://doi.org/10.3390/nano10081566>
- Sanchez-Guzman, D., Le Guen, P., Villeret, B., Sola, N., Le Borgne, R., Guyard, A., Kemmel, A., Crestani, B., Sallenave, J.-M., & Garcia-Verdugo, I. (2019). Silver nanoparticle-adjuvanted vaccine protects against lethal influenza infection through inducing BAL2 and IgA-mediated mucosal immunity. *Biomaterials*, 217, 119308. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.119308>
- Soiza, R. L., Donaldson, A. I. C., & Myint, P. K. (2018). The pale evidence for treatment of iron-deficiency anaemia in older people. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 9(6), 259–261. <https://doi.org/10.1177/2042098618769568>
- sSchäfer, B., Brocke, J. V., Epp, A., Götz, M., Herzberg, F., Kneuer, C., Sommer, Y., Tentschert, J., Noll, M., Günther, I., Banasiak, U., Böhl, G.-F., Lampen, A., Luch, A., & Hensel, A. (2013). State of the art in human risk assessment of silver compounds in consumer products: A conference report on silver and nanosilver held at the BfR in 2012. *Archives of Toxicology*, 87(12), 2249–2262. <https://doi.org/10.1007/s00204-013-1083-8>

Tobler, J. P., & Rocha, H. V. A. (2020). Bases regulatórias para a avaliação da segurança de medicamentos à base de nanotecnologia. *Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia (Health Surveillance under Debate: Society, Science & Technology) – Visa em Debate*, 8(2), 64–74. <https://doi.org/10.22239/2317-269X.01358>

US EPA, O. (2015, março 27). *Control of Nanoscale Materials under the Toxic Substances Control Act* [Collections and Lists]. <https://www.epa.gov/reviewing-new-chemicals-under-toxic-substances-control-act-tsca/control-nanoscale-materials-under>

Valdez-Salas, B., Beltran-Partida, E., Cheng, N., Salvador-Carlos, J., Valdez-Salas, E. A., Curiel-Alvarez, M., & Ibarra-Wiley, R. (2021). Promotion of Surgical Masks Antimicrobial Activity by Disinfection and Impregnation with Disinfectant Silver Nanoparticles. *International Journal of Nanomedicine*, 16, 2689–2702. <https://doi.org/10.2147/IJN.S301212>

World Health Organization. (2003). *WHO Framework Convention on Tobacco Control*. <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/50793/retrieve>

Yetisen, A. K., Qu, H., Manbachi, A., Butt, H., Dokmeci, M. R., Hinestroza, J. P., Skorobogatiy, M., Khademhosseini, A., & Yun, S. H. (2016). Nanotechnology in Textiles. *ACS Nano*, 10(3), 3042–3068. <https://doi.org/10.1021/acsnano.5b08176>

Zhong, H., Zhu, Z., You, P., Lin, J., Cheung, C. F., Lu, V. L., Yan, F., Chan, C.-Y., & Li, G. (2020). Plasmonic and Superhydrophobic Self-Decontaminating N95 Respirators. *ACS Nano*, 14(7), 8846–8854. <https://doi.org/10.1021/acsnano.0c03504>

Zorraquín-Peña, I., Cueva, C., Bartolomé, B., & Moreno-Arribas, M. V. (2020). Silver Nanoparticles against Foodborne Bacteria. Effects at Intestinal Level and Health Limitations. *Microorganisms*, 8(1). <https://doi.org/10.3390/microorganisms8010132>