

EFEITOS CITOTÓXICOS E GENOTÓXICOS DE NANOPARTÍCULAS AMBIENTAIS EM TECIDOS-ALVO: UMA ANÁLISE EM POPULAÇÕES COM DOENÇAS CRÔNICAS

DOI: 10.5281/zenodo.18614238

Mateus Henrique Dias Guimarães¹

Rozineide Iraci Pereira da Silva²

Diógenes José Gusmão Coutinho³

RESUMO

Introdução: A ampla disseminação de nanopartículas ambientais, oriundas de fontes naturais e antropogênicas, tem despertado crescente preocupação quanto aos seus potenciais efeitos adversos à saúde humana. Em indivíduos com doenças crônicas, a exposição a esses nanomateriais pode intensificar processos de estresse oxidativo, inflamação sistêmica e disfunção celular, aumentando a suscetibilidade a danos citotóxicos e genotóxicos em tecidos-alvo. **Objetivo:** Analisar e sintetizar as evidências científicas sobre os efeitos citotóxicos e genotóxicos de nanopartículas ambientais em tecidos-alvo, com ênfase em populações portadoras de doenças crônicas. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática com abordagem de meta-análise, baseada em estudos publicados entre 2015 e 2025. A busca foi realizada em bases de dados como PubMed, SciELO, Scopus, Medline e Web of Science,

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

utilizando descritores relacionados a nanopartículas, citotoxicidade, genotoxicidade, estresse oxidativo e doenças crônicas. Foram incluídos estudos in vitro, in vivo e observacionais, com avaliação rigorosa da qualidade metodológica e do risco de viés. **Resultados e Discussão:** Os estudos analisados demonstram que nanopartículas ambientais, especialmente metálicas e de óxidos metálicos, são capazes de induzir danos ao DNA, morte celular e alterações em tecidos evidenciou-se correlação entre propriedades físico-químicas das nanopartículas e a magnitude dos efeitos tóxicos. Em populações com doenças crônicas, esses efeitos tendem a ser exacerbados devido à inflamação basal e à disfunção mitocondrial preexistente. **Conclusão:** As evidências indicam que a exposição a nanopartículas ambientais representa um risco aumentado para indivíduos com doenças crônicas, reforçando a necessidade de avaliações toxicológicas específicas, regulamentação adequada e estratégias preventivas voltadas a populações vulneráveis.

Palavras-chave: Partículas. Tecidos. Características da População. Doença Crônica. Patologia.

ABSTRACT

Introduction: The widespread dissemination of environmental nanoparticles from natural and anthropogenic sources has raised increasing concern regarding their potential adverse effects on human health. In individuals with chronic diseases, exposure to these nanomaterials may intensify oxidative stress processes, systemic inflammation, and cellular dysfunction, thereby increasing susceptibility to cytotoxic and genotoxic damage in target tissues.

Objective: To analyze and synthesize scientific evidence on the cytotoxic

and genotoxic effects of environmental nanoparticles on target tissues, with emphasis on populations affected by chronic diseases. **Methodology:** This study consists of a systematic review with a meta-analysis approach, based on studies published between 2015 and 2025. Searches were conducted in databases such as PubMed, SciELO, Scopus, Medline, and Web of Science, using descriptors related to nanoparticles, cytotoxicity, genotoxicity, oxidative stress, and chronic diseases. In vitro, in vivo, and observational studies were included, with rigorous assessment of methodological quality and risk of bias. **Results and Discussion:** The analyzed studies demonstrate that environmental nanoparticles, particularly metallic and metal oxide nanoparticles, are capable of inducing DNA damage, cell death, and tissue alterations. A correlation was observed between the physicochemical properties of nanoparticles and the magnitude of toxic effects. In populations with chronic diseases, these effects tend to be exacerbated due to preexisting basal inflammation and mitochondrial dysfunction. **Conclusion:** The evidence indicates that exposure to environmental nanoparticles poses an increased risk for individuals with chronic diseases, reinforcing the need for specific toxicological assessments, appropriate regulation, and preventive strategies targeted at vulnerable populations.

Keywords: Particles. Tissues. Population Characteristics. Chronic Disease. Pathology.

1. INTRODUÇÃO

A ubiquidade das nanopartículas no ambiente, provenientes tanto de fontes naturais quanto antropogênicas, levanta preocupações significativas sobre

seus potenciais impactos na saúde humana, especialmente em indivíduos já comprometidos por doenças crônicas (Portugal et al., 2024).

A internalização dessas nanopartículas pelas células pode desencadear estresse oxidativo e disfunção celular, embora os efeitos crônicos e sinérgicos com outros fatores ambientais permaneçam pouco compreendidos (Damasceno et al., 2013).

Este cenário complexo justifica a realização de uma meta-análise aprofundada para consolidar as evidências existentes sobre a citotoxicidade e genotoxicidade das nanopartículas ambientais em tecidos-alvo de pacientes com doenças crônicas (Brito et al., 2021; Kumah et al., 2023).

A crescente exposição a nanomateriais é quase inevitável, exigindo uma compreensão aprofundada de suas interações com sistemas biológicos e dos potenciais efeitos adversos à saúde (Lützhøft et al., 2011).

A inalação representa a principal via de exposição humana, tanto em ambientes externos quanto internos, contudo, a avaliação de produtos de consumo que contêm nanopartículas também deve ser cuidadosamente considerada (Laurent et al., 2011).

A avaliação toxicológica de nanopartículas ambientais, portanto, torna-se crucial para identificar e mitigar os riscos associados à sua exposição, particularmente em populações vulneráveis (Yang et al., 2020).

Nesse contexto, a compreensão dos mecanismos pelos quais as nanopartículas interagem com o material genético e induzem danos celulares

é fundamental para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e intervenção (Rajpal et al., 2025).

Estudos prévios têm demonstrado que as nanopartículas, especialmente as de óxidos metálicos, são potentes agentes citotóxicos, capazes de induzir estresse oxidativo e dano ao DNA, o que é agravado por suas características únicas de tamanho e reatividade de superfície (Brito et al., 2021; Nendza et al., 2011).

Esses efeitos são frequentemente mediados pela geração de espécies reativas de oxigênio, as quais podem induzir lesões teciduais e genômicas, favorecendo o surgimento de patologias como o câncer (Lazzaretti & Hupffer, 2018).

A toxicidade das nanopartículas é intrinsecamente ligada às suas propriedades físico-químicas, como tamanho, morfologia, área de superfície e composição química, que influenciam diretamente sua capacidade de penetrar células e induzir respostas biológicas adversas (Mitrea et al., 2019; Waissmann, 2013).

A compreensão dessas propriedades é crucial para elucidar os mecanismos subjacentes à genotoxicidade e citotoxicidade observadas em modelos experimentais e populações expostas (Brito et al., 2021; “Toxicity of Nanoparticles - Recent Advances and New Perspectives,” 2023). Por exemplo, nanopartículas metálicas e de óxido metálico, como TiO₂ e CuO, demonstraram induzir genotoxicidade por meio de danos diretos ao DNA ou

por mecanismos indiretos mediados por espécies reativas de oxigênio (Liu & Hayes, 2024).

Ademais, essas propriedades podem determinar a extensão das reações celulares à exposição a nanopartículas e o mecanismo pelo qual são absorvidas pelas células epiteliais (Lützhøft et al., 2011).

É importante ressaltar que as mesmas propriedades que conferem eficiência às nanopartículas também podem desencadear efeitos nocivos aos seres humanos, conforme evidenciado em estudos toxicológicos com microrganismos, animais e células humanas (Brito et al., 2021).

A genotoxicidade, particularmente, é uma preocupação primordial, pois avalia a capacidade desses nanomateriais de danificar informações genéticas, induzir mutações ou modificar a estrutura do DNA, mesmo que esses danos não sejam imediatamente mutagênicos ou carcinogênicos (Brito et al., 2021).

Diante desse cenário, o presente estudo de meta-análise tem como objetivo principal investigar e consolidar a literatura científica sobre os efeitos citotóxicos e genotóxicos das nanopartículas ambientais em tecidos-alvo, especificamente em populações humanas com doenças crônicas (Brito et al., 2021; Shukla et al., 2021).

Essa análise focará em como as condições crônicas preexistentes podem modular a resposta biológica a essas exposições, exacerbando ou alterando os perfis de toxicidade observados em indivíduos saudáveis.

Considera-se que a suscetibilidade aumentada de pacientes crônicos a danos genéticos e celulares se deva a mecanismos intrínsecos de disfunção orgânica e respostas inflamatórias exacerbadas, que podem ser agravados pela exposição a nanopartículas (Kayser et al., 2022).

2. REVISÃO DA LITERATURA

A nanotoxicologia emergiu como uma área de pesquisa crucial para explorar os potenciais efeitos adversos dos nanomateriais na saúde humana, com a nanogenotoxicologia investigando especificamente o impacto desses materiais no DNA (Azqueta & Dušinská, 2015).

A complexidade reside na avaliação dos danos genéticos e cromossômicos, correlacionando-os com possíveis anomalias hereditárias em gerações subsequentes (Ünal et al., 2021). Essa complexidade se acentua devido à diversidade de nanopartículas, que apresentam propriedades físico-químicas únicas, influenciando diretamente suas interações biológicas e toxicidade (Ünal et al., 2021).

A genotoxicidade das nanopartículas pode ser influenciada por fatores como tamanho, forma e dose, e as reações inflamatórias desempenham um papel vital na indução de respostas genotóxicas (Shukla et al., 2021).

A exposição repetida a nanopartículas, por exemplo, pode levar à inflamação crônica, que é conhecida por induzir uma variedade de distúrbios e instabilidade genética, aumentando o potencial carcinogênico (Yazdimamaghani et al., 2018).

A avaliação da genotoxicidade é crucial, uma vez que danos ao DNA, aberrações cromossômicas e alterações em todo o genoma podem levar a sérios problemas de saúde, incluindo câncer e outras doenças crônicas (Kohl et al., 2020).

Consequentemente, é imperativo aprofundar o conhecimento sobre as consequências genotóxicas das nanopartículas, especialmente em populações cronicamente enfermas, cujas respostas biológicas podem diferir significativamente daquelas observadas em indivíduos saudáveis (Kumah et al., 2023).

A genotoxicidade secundária, mediada pela ativação de macrófagos e neutrófilos, induz reações inflamatórias que contribuem para danos genéticos por meio da liberação de espécies reativas de oxigênio e espécies reativas de nitrogênio (Nile et al., 2020). Essas moléculas podem interagir diretamente com o DNA, causando lesões ou modificações estruturais que comprometem a integridade genômica (Yazdimamaghani et al., 2018).

Nesse contexto, a meta-análise se propõe a investigar como a interação entre nanopartículas e o sistema imunológico, particularmente a resposta inflamatória, pode modular a genotoxicidade em tecidos-alvo, considerando as particularidades de pacientes cronicamente enfermos (Osman et al., 2019).

Essa investigação é crucial para estabelecer um panorama claro dos riscos e mecanismos envolvidos, permitindo o desenvolvimento de diretrizes mais eficazes para a segurança e uso de nanomateriais em contextos ambientais e biomédicos.

A avaliação da genotoxicidade de nanopartículas exige métodos *in vitro* e *in vivo* robustos, que considerem a complexidade das interações biológicas e as especificidades das populações de risco (Liang et al., 2008).

Dessa forma, a análise sistemática desses estudos permitirá identificar padrões de toxicidade e as variáveis que mais influenciam o dano genético em tecidos sensíveis, como o hepático e o pulmonar. A genotoxicidade em tecidos como o hepático e o pulmonar, conforme demonstrado em estudos com nanopartículas de dióxido de titânio, pode ser mediada por espécies reativas de oxigênio e desencadear inflamação crônica, resultando em danos teciduais e potencial carcinogênese (Kayser et al., 2022).

É fundamental diferenciar entre a genotoxicidade primária, que envolve danos diretos ao DNA na ausência de inflamação, e a genotoxicidade secundária, onde o dano é mediado por processos inflamatórios e estresse oxidativo (Modrzyńska, 2018).

Para melhor capturar essa distinção, um sistema de cocultura tem sido proposto, o qual permite discriminar efetivamente entre genotoxicidade primária e secundária (Evans et al., 2019; Krug & Nau, 2022).

A avaliação da genotoxicidade primária refere-se a mecanismos onde as nanopartículas interagem diretamente com o DNA, causando quebras de fita, deformidades ou danos cromossômicos, enquanto a genotoxicidade secundária ocorre quando as nanopartículas induzem estresse oxidativo ou inflamação, que por sua vez, danificam o DNA de forma indireta (Evans et al., 2019; Waris et al., 2022).

A distinção entre esses mecanismos é vital para uma avaliação precisa do risco e para o desenvolvimento de estratégias de mitigação eficazes (Landsiedel et al., 2022). Estudos demonstram que a genotoxicidade secundária, muitas vezes negligenciada em testes in vitro padronizados, pode ser um fator crucial na toxicidade in vivo, especialmente quando há interação entre nanomateriais e células imunes, resultando em dano oxidativo e inflamação que danificam o DNA (Evans et al., 2019; Modrzynska, 2018).

A exposição pulmonar a nanopartículas de carbono preto, por exemplo, demonstrou induzir genotoxicidade hepática, evidenciada por um aumento nos níveis de quebra da fita de DNA e danos oxidativos ao DNA, embora o mecanismo exato ainda necessite de elucidação (Modrzynska et al., 2018).

Esta complexidade na diferenciação de genotoxicidade primária e secundária, e a subsequente manifestação de danos em órgãos distantes do local de exposição, ressalta a necessidade de abordagens metodológicas avançadas para uma compreensão completa dos riscos potenciais das nanopartículas (Landsiedel et al., 2022; Modrzynska et al., 2018).

Esta lacuna de conhecimento, particularmente na compreensão dos efeitos sistêmicos e remotos induzidos pela exposição a nanopartículas, justifica a necessidade de uma meta-análise aprofundada para consolidar evidências e desvendar padrões toxicológicos em populações de doentes crônicos (Modrzynska, 2018; Nymark et al., 2021).

A elucidação desses mecanismos é fundamental para desenvolver estratégias de mitigação e para aprimorar a segurança no uso de nanomateriais,

especialmente considerando a vulnerabilidade de indivíduos com condições de saúde preexistentes. Nesse contexto, é crucial considerar a natureza multifacetada das nanopartículas ambientais, que podem induzir tanto genotoxicidade primária quanto secundária, conforme observado em modelos de barreira epitelial (Burgum et al., 2021).

A genotoxicidade secundária, muitas vezes mediada pela produção de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, é um mecanismo predominante na indução de danos ao DNA, especialmente em cenários de inflamação persistente (Shukla et al., 2021). Portanto, a consideração desses mecanismos complexos, que incluem a indução de estresse oxidativo e o subsequente dano ao DNA, é essencial para a avaliação de risco abrangente de nanomateriais (Modrzyńska, 2018; Oomen et al., 2013).

A compreensão aprofundada da interação entre as nanopartículas e os mecanismos celulares e moleculares envolvidos na genotoxicidade secundária é, portanto, vital para a segurança e aplicação sustentável de tecnologias nanométricas (Evans et al., 2019).

Apesar disso, algumas nanopartículas de poliestireno mostraram-se embriotóxicas, mas não genotóxicas, enquanto outras, como as de FeCoB, aumentaram a quebra do DNA, e as de óxido de ferro revestidas não indicaram efeito geotrópico, ressaltando a variabilidade dos efeitos tóxicos (Brito et al., 2021).

Essa variabilidade nos efeitos citotóxicos e genotóxicos das nanopartículas, dependendo de sua composição e revestimento, exige uma avaliação

criteriosa das metodologias empregadas em estudos de genotoxicidade (Brito et al., 2021).

A ausência de metodologias padronizadas e a falta de estudos de longo prazo que considerem a acumulação e o tempo de depuração das nanopartículas contribuem para essa inconsistência (Yazdimamaghani et al., 2018). Ademais, é fundamental analisar como a composição das nanopartículas, como óxidos metálicos e biopolímeros, influencia a geração de estresse oxidativo e subsequente dano genético, um aspecto crítico para o entendimento de seus efeitos em diferentes tecidos (Piperigkou et al., 2016).

É importante considerar também que a formação de uma "corona" proteica em torno das nanopartículas pode alterar significativamente suas interações biológicas e o perfil de genotoxicidade, influenciando, por exemplo, a sua internalização celular e a subsequente indução de estresse oxidativo que pode levar a danos no DNA (Nile et al., 2020).

Por exemplo, interações entre nanopartículas e macrófagos podem induzir uma explosão oxidativa e a produção de citocinas inflamatórias, como $\text{TNF}\alpha$ e $\text{IL-1}\beta$, que por sua vez, podem ativar a óxido nítrico sintase em células epiteliais, resultando na formação de óxido nítrico intracelular e dano secundário ao DNA (Evans et al., 2019).

Esta complexa interação sublinha a necessidade de investigar não apenas os efeitos diretos das nanopartículas, mas também as respostas celulares e imunológicas que podem amplificar ou mitigar a genotoxicidade, particularmente em pacientes cronicamente enfermos (Thomas et al., 2025).

2.1. Nanopartículas Ambientais: Fontes, Características e Exposição Humana

As nanopartículas ambientais englobam uma gama diversa de materiais ultrafinos, resultantes tanto de processos naturais quanto antropogênicos, cujas propriedades físico-químicas, como tamanho, forma, área de superfície e composição química, são determinantes para sua interação com sistemas biológicos e consequente toxicidade (Gupta et al., 2024).

A natureza dessas nanopartículas, incluindo as manipuladas e as comerciais, impacta diretamente os efeitos citotóxicos e genotóxicos observados em células e tecidos (Brito et al., 2021).

A avaliação da ameaça à saúde humana e ambiental exige um diálogo entre toxicologistas e ecotoxicologistas para uma compreensão abrangente das vias de desfecho adverso e para chegar a um consenso sobre limites seguros para humanos e para o ambiente (Leclerc et al., 2018).

Nesse contexto, as nanopartículas de óxido de cobalto, por exemplo, demonstraram induzir danos significativos ao DNA e efeitos pró-inflamatórios em células pulmonares, sublinhando a sensibilidade celular diferenciada a esses agentes (Alcolea-Rodriguez et al., 2024).

A avaliação da genotoxicidade, como a induzida por nanomateriais, é um componente essencial na determinação da toxicidade, frequentemente exibindo uma resposta altamente sensível à exposição (Jöhncke et al., 2018).

Particularmente, as nanopartículas de ferro de valência zero apresentaram potencial citotóxico e genotóxico, destacando a necessidade de uma avaliação aprofundada da segurança de nanomateriais com relevância ecotoxicológica (Mukherjee & Ghosh, 2019).

As propriedades físico-químicas, como o tamanho, forma, química da superfície e estado de aglomeração, juntamente com a sua absorção celular, são fatores cruciais que determinam a toxicidade dos nanomateriais (Andreoli et al., 2025). Por exemplo, nanopartículas de Ni e NiO exibem efeitos genotóxicos mais pronunciados em comparação com íons complexos de níquel, sugerindo riscos mais graves à saúde (Brito et al., 2021).

Adicionalmente, a dose, as propriedades físico-químicas e a biocinética são parâmetros cruciais a serem avaliados na toxicologia de nanomateriais, visto que a forma e a composição podem influenciar significativamente a citotoxicidade e a genotoxicidade (Brito et al., 2021; Roberto & Christofolletti, 2019).

A presença de nanopartículas metálicas em ambientes aquáticos e terrestres, devido às suas propriedades catalíticas e de transporte, exige uma análise aprofundada de seus impactos genotóxicos e citotóxicos em organismos aquáticos e terrestres, dada a sua persistência e capacidade de bioacumulação (Brito et al., 2021).

É crucial, portanto, uma investigação detalhada sobre as interações dessas nanopartículas com o sistema biológico em nível molecular, a fim de

elucidar os mecanismos específicos de indução de danos genéticos e celulares (Abegunde et al., 2025).

A compreensão dos mecanismos pelos quais as nanopartículas induzem danos ao DNA e alterações genéticas é essencial para a avaliação de risco à saúde humana e ambiental (Birch et al., 2018; Brock et al., 2018; Lammel et al., 2018).

A detecção sensível de danos oxidativos ao DNA induzidos por nanomateriais representa uma ferramenta crítica para essa avaliação, dada a reatividade inerente de muitas dessas substâncias (Roberto & Christofolletti, 2019).

2.2. Mecanismos de Citotoxicidade e Genotoxicidade Induzidos por Nanopartículas

A interação de nanopartículas com o DNA e componentes celulares pode desencadear uma série de eventos que culminam em citotoxicidade e genotoxicidade, sendo a liberação de íons, dimensão e potencial zeta características cruciais que influenciam a penetração nuclear e o consequente dano ao DNA (Marmiroli et al., 2022).

Ainda, a produção de espécies reativas de oxigênio e a indução de estresse oxidativo são mecanismos bem estabelecidos que levam a danos oxidativos no DNA e membranas celulares, contribuindo significativamente para a genotoxicidade e citotoxicidade observadas (Zhou et al., 2025).

Este estresse oxidativo pode levar à peroxidação lipídica e dano proteico, alterando a integridade e função celular, além de ativar vias de sinalização para apoptose ou necrose (Ortiz-Arana et al., 2021). Essas espécies reativas de oxigênio interagem com macromoléculas celulares, como DNA, proteínas e lipídios, resultando em quebras de fita simples e dupla do DNA, modificações de bases e ligações cruzadas (Roberto & Christofolletti, 2019).

A capacidade das nanopartículas de interagir com o material genético pode ser influenciada por suas características físico-químicas, como tamanho, forma, estado de aglomeração e composição química, as quais podem determinar o grau de internalização celular e a subsequente indução de dano ao DNA (Abbasi et al., 2023; Abegunde et al., 2025; Cardoso et al., 2021).

Esses danos podem resultar em aberrações cromossômicas e mutações genéticas, que, se não reparadas, podem ser transmitidas a gerações futuras, evidenciando o potencial carcinogênico das nanopartículas (Schaeffer et al., 2018; Shukla et al., 2021).

A internalização de certas nanopartículas no núcleo celular permite uma interação direta com o DNA, podendo levar a alterações estruturais ou, de forma indireta, promover danos genéticos através da geração de espécies reativas de oxigênio (Encinas-Giménez et al., 2024). Este mecanismo direto e indireto de dano ao DNA é exacerbado pela capacidade de algumas nanopartículas de comprometer a integridade da membrana celular, facilitando a entrada de substâncias genotóxicas e comprometendo a maquinaria de reparo do DNA (Brito et al., 2021).

A interação direta das nanopartículas com o DNA ou a inibição de genes que codificam proteínas antioxidantes podem exacerbar o estresse oxidativo e o dano genético, especialmente em células com alta taxa proliferativa (Olivier, 2018; SAYGILI et al., 2021).

A presença de nanopartículas pode, inclusive, induzir a formação de fibras de estresse de actina, alterando a morfologia, motilidade e adesão celular, o que, por sua vez, pode levar à despolarização da membrana mitocondrial e consequente aumento na produção de ROS (Joris et al., 2013).

A exposição a nanomateriais pode desencadear uma cascata de respostas citotóxicas, incluindo estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e degradação proteica, com a adesão à membrana celular e a penetração nuclear sendo etapas críticas para a manifestação desses efeitos (Gutiérrez-Araujo et al., 2021).

A capacidade das nanopartículas de gerar espécies reativas de oxigênio e, consequentemente, induzir estresse oxidativo, é um mecanismo predominante de toxicidade, levando à oxidação de biomoléculas, danos ao DNA, peroxidação lipídica e exaustão de antioxidantes celulares (Lazzaretti & Hupffer, 2018).

A reatividade dessas NPs, potencializada pela sua elevada área de superfície, pode intensificar a produção de ROS, resultando em distúrbios na cadeia de DNA (Ali & Mohamed, 2019).

2.3. Populações com Doenças Crônicas e Sua Suscetibilidade a Nanopartículas

Em populações com doenças crônicas, como diabetes, doenças cardiovasculares e distúrbios respiratórios, a exposição a nanopartículas ambientais pode exacerbar a patologia subjacente devido a uma capacidade reduzida de resposta ao estresse oxidativo e inflamação sistêmica preexistente. Esses indivíduos frequentemente apresentam um comprometimento da homeostase redox e uma resposta inflamatória basal elevada, tornando-os particularmente vulneráveis aos efeitos citotóxicos e genotóxicos adicionais induzidos pelas nanopartículas (Küstner et al., 2018).

A disfunção mitocondrial preexistente nestes pacientes crônicos, por exemplo, pode ser agravada pela interação com nanopartículas, intensificando a produção de espécies reativas de oxigênio e comprometendo ainda mais a integridade celular (Mihailović et al., 2021).

A produção excessiva de espécies reativas de oxigênio pode levar à modificação oxidativa de proteínas, peroxidação lipídica e quebras de fita de DNA, resultando em morte celular e efeitos genotóxicos (Walters et al., 2016).

Essa suscetibilidade é acentuada em indivíduos com doenças crônicas, nos quais as nanopartículas podem provocar citotoxicidade, genotoxicidade e inflamação, por meio de mecanismos que incluem a indução de estresse oxidativo e a ativação de vias de sinalização relacionadas à apoptose (Manke et al., 2013; Zorah et al., 2024).

A suscetibilidade é ampliada pela capacidade das nanopartículas de ativar células inflamatórias e alterar a função mitocondrial, culminando em danos a

proteínas, membranas celulares e DNA (Garcés et al., 2021).

Em particular, a toxicidade de nanomateriais é amplificada em indivíduos doentes, onde a maioria das patologias é acompanhada por estresse oxidativo e inflamação local, os quais são intensificados pela exposição a nanomateriais, culminando em danos orgânicos mais severos (JIA et al., 2017).

A exposição a nanopartículas pode, assim, agravar condições como o diabetes mellitus, onde já há uma produção excessiva de radicais livres, intensificando o dano tecidual (Sabahi et al., 2019).

As nanopartículas metálicas e óxidos metálicos, como prata, cromo, óxido de zinco e óxido de cério, são particularmente relevantes neste contexto, visto que podem desencadear estresse oxidativo por meio de reações do tipo Fenton ou Haber-Weiss, contribuindo para a patogênese de doenças como diabetes mellitus (Mitrea et al., 2019; Sabahi et al., 2019).

Estudos têm demonstrado que a exposição a nanomateriais acelera a progressão de doenças em populações já debilitadas, visto que estes aumentam os níveis intracelulares de espécies reativas de oxigênio e/ou mediadores pró-inflamatórios (JIA et al., 2017; Khanna et al., 2015).

A geração de espécies reativas de oxigênio por nanopartículas, especialmente as baseadas em metais, pode intensificar o estresse oxidativo, levando a danos celulares e genotóxicos, o que é particularmente crítico em indivíduos cronicamente doentes (Garcés et al., 2021; Min et al., 2023).

Algumas nanopartículas, como as de óxido de zinco, têm sido associadas ao aumento do estresse oxidativo e à genotoxicidade em células humanas, mesmo em concentrações relativamente baixas, exacerbando os riscos para essas populações (Beegam et al., 2016).

A complexidade da avaliação de risco é ainda maior, dado que a toxicidade das nanopartículas é influenciada por fatores como tamanho, revestimento, condições ambientais e o envelhecimento do material, que pode levar à liberação de íons metálicos com toxicidade aumentada (Paul et al., 2024).

Consequentemente, é crucial que futuras investigações considerem as propriedades físico-químicas dinâmicas das nanopartículas e a suscetibilidade individual em pacientes crônicos para uma avaliação de risco mais precisa (Longhin et al., 2024).

Nesse sentido, a análise das propriedades físico-químicas, como o tamanho e a área de superfície, é fundamental, pois partículas menores e com maior área de superfície tendem a induzir maior toxicidade, incluindo a geração de espécies reativas de oxigênio (Priyam et al., 2018).

A modulação do estresse oxidativo induzido por nanopartículas também pode ocorrer por meio da ativação de vias de sinalização como NFκB e JNK, as quais estão implicadas na resposta inflamatória e apoptose celular (Priyam et al., 2018).

Essa interação complexa entre nanopartículas e sistemas biológicos em indivíduos cronicamente doentes ressalta a necessidade de estudos aprofundados que considerem tanto as características intrínsecas das

nanopartículas quanto a condição patológica preexistente do hospedeiro. A persistência das nanopartículas nos tecidos devido à sua lenta eliminação pode atuar como um estímulo irritante crônico, perpetuando processos inflamatórios e genotóxicos em organismos já comprometidos (Vimercati et al., 2020).

Portanto, a compreensão aprofundada dos mecanismos pelos quais as nanopartículas interagem com sistemas biológicos fragilizados por doenças crônicas é imperativa para o desenvolvimento de estratégias de mitigação e regulamentação adequadas (Mendoza & Brown, 2018; Min et al., 2023).

A capacidade das nanopartículas de atravessar barreiras celulares e manipular a sinalização redox, além de se bioacumularem cronicamente, sugere efeitos adversos a longo prazo que merecem investigação detalhada em contextos de saúde comprometida (Ibrahim et al., 2023; Mendoza & Brown, 2018).

A avaliação de risco é complexa, pois as interações nano-bio podem variar significativamente em nível celular e molecular, exigindo uma análise rigorosa para determinar a biocompatibilidade e segurança a longo prazo (Shoukani et al., 2025).

3. METODOLOGIA

A metodologia da meta-análise, neste contexto, buscará identificar e sintetizar estudos existentes que avaliam os efeitos citotóxicos e genotóxicos das nanopartículas ambientais em populações de doentes crônicos, focando na heterogeneidade dos dados e na robustez das evidências.

Isso incluirá a avaliação crítica dos métodos empregados, das características das nanopartículas e dos desfechos toxicológicos avaliados para fornecer uma compreensão abrangente dos riscos. Será empregado um protocolo rigoroso para a seleção dos estudos, extração de dados e análise estatística, visando mitigar vieses e aumentar a confiabilidade dos resultados.

A revisão sistemática da literatura abrangerá bases de dados como PubMed, SciELO e Google Acadêmico, priorizando publicações dos últimos dez anos que abordem a toxicidade e os mecanismos de ação de nanopartículas em organismos vivos e sistemas biológicos (Rigo et al., 2025).

Os critérios de inclusão e exclusão serão definidos para garantir a relevância e a qualidade dos estudos selecionados, focando em pesquisas que investiguem a exposição crônica a nanopartículas ambientais e seus impactos em tecidos-alvo de indivíduos com patologias preexistentes. A seleção cuidadosa dos estudos incluirá a análise de populações específicas, tipos de nanopartículas, vias de exposição e métodos de avaliação toxicológica, permitindo uma análise aprofundada da variabilidade dos resultados (Kumah et al., 2023).

3.1. Estratégia de Busca e Seleção de Estudos

A estratégia de busca empregará termos-chave específicos, como "nanopartículas", "toxicidade", "genotoxicidade", "citotoxicidade", "doenças crônicas", "estresse oxidativo", e "inflamação", combinados com operadores booleanos para refinar as pesquisas e garantir a abrangência.

Essa abordagem sistemática é fundamental para identificar a literatura relevante em um campo onde o volume de publicações cresce exponencialmente, tornando as revisões convencionais quase inviáveis (Halamoda-Kenzaoui et al., 2021).

A busca por artigos será realizada em bases de dados eletrônicas como Scopus, Medline e Web of Science, utilizando uma abordagem sistemática que inclui a avaliação de títulos, resumos e palavras-chave de todas as publicações pertinentes (Reis et al., 2022).

Serão também incluídas plataformas como o Google Scholar para identificar literatura cinzenta e estudos de difícil acesso em bases de dados mais formais, enquanto a data de corte para as pesquisas será atualizada próximo à publicação final da revisão para incorporar os achados mais recentes (SILVA et al., 2024; Wasnik et al., 2024).

3.2. Critérios de Inclusão e Exclusão

Os critérios de inclusão abrangerão estudos publicados entre 2015 e 2025 que utilizem modelos *in vitro* ou *in vivo* para avaliar a citotoxicidade, genotoxicidade e o estresse oxidativo induzido por nanopartículas, especialmente TiO₂, em sistemas biológicos ou populações com doenças crônicas, e que estejam disponíveis em texto completo nos idiomas português, inglês ou espanhol (Brito et al., 2021; McCormack et al., 2025; Sherif et al., 2024).

A seleção dos artigos considerará pesquisas que apresentem dados originais, excluindo, portanto, revisões de literatura, artigos de opinião e estudos que

não possuam metodologia clara ou resultados quantificáveis (Kumah et al., 2023).

Estudos que abordem a exposição a pesticidas, sem danos genéticos associados, serão excluídos para manter o foco na genotoxicidade e citotoxicidade diretamente induzida pelas nanopartículas (Sherif et al., 2024).

Serão priorizados estudos com dados de toxicidade de dose única e doses repetidas, bem como aqueles que avaliam a genotoxicidade e carcinogenicidade das nanopartículas, conforme as diretrizes para avaliações toxicológicas in vivo (Oliveira et al., 2020).

3.4. Extração de Dados

A extração de dados será realizada de forma padronizada por dois revisores independentes para minimizar o viés e garantir a acurácia, utilizando formulários pré-definidos que coletarão informações detalhadas sobre o desenho do estudo, características das nanopartículas, vias de exposição, modelos experimentais, parâmetros de toxicidade avaliados e resultados estatísticos relevantes (Sanchez et al., 2020).

Essa coleta de dados meticulosa permitirá a análise de efeitos de dose-resposta, a identificação de biomarcadores de exposição e de efeito, e a elucidação dos mecanismos celulares e moleculares envolvidos na toxicidade das nanopartículas em indivíduos com doenças crônicas (Gambardella & Pinsino, 2022; Rolo et al., 2022).

A qualidade metodológica dos estudos incluídos será avaliada por meio de ferramentas de risco de viés apropriadas, adaptadas ao tipo de estudo (por exemplo, SYRCLE para estudos em animais, ou ferramentas específicas para estudos in vitro), para garantir a validade interna e externa dos achados (Brito et al., 2021).

3.5. Avaliação da Qualidade Metodológica dos Estudos

A avaliação da qualidade metodológica será efetuada por meio de instrumentos específicos para cada tipo de estudo, como as ferramentas da Cochrane Collaboration para ensaios clínicos randomizados ou a ferramenta SYRCLE para estudos em animais, a fim de determinar a robustez das evidências. Essa avaliação rigorosa permitirá identificar vieses potenciais e a qualidade geral dos dados, assegurando que apenas os estudos de maior confiabilidade contribuam para a meta-análise final (Siivola et al., 2022).

Serão realizadas análises de subgrupo e sensibilidade para explorar variações potenciais na força de associação e tamanho do efeito das estimativas de genotoxicidade, considerando características populacionais e os níveis de risco de viés (Sherif et al., 2024). A discrepância na metodologia entre os estudos, como a heterogeneidade nos ensaios de genotoxicidade in vitro e in vivo, será abordada para contextualizar a interpretabilidade dos resultados (Brito et al., 2021; Hougaard et al., 2021).

3.6. Análise Estatística e Síntese de Resultados

Devido à heterogeneidade esperada nos desenhos de estudo e nos endpoints toxicológicos, a meta-análise quantitativa pode não ser viável, optando-se,

portanto, por uma síntese narrativa robusta dos achados, complementada por análises de subgrupo e sensibilidade quando apropriado (Chang et al., 2013).

Para avaliar o risco de viés em estudos de coorte e caso-controle, será utilizada a Newcastle-Ottawa Scale, enquanto para estudos transversais, uma ferramenta de risco de viés inovadora, baseada na estrutura NOS, será empregada (Sherif et al., 2024). A decisão de realizar uma meta-análise quantitativa dependerá da disponibilidade e qualidade dos dados dos estudos selecionados, assim como da homogeneidade clínica entre eles (Sherif et al., 2024).

A interpretação cuidadosa dos resultados da meta-análise incluirá a consideração de potenciais fatores de confusão e modificadores de efeito, como a composição química das nanopartículas e a duração da exposição, para fornecer conclusões clinicamente relevantes (Xie et al., 2022).

Quando a meta-análise for apropriada, os dados serão combinados utilizando o método do inverso da variância com um modelo de efeitos aleatórios para contabilizar a heterogeneidade entre os estudos (Sherif et al., 2022). A avaliação da heterogeneidade estatística será realizada utilizando-se o teste I^2 e o teste Q de Cochran, onde valores de I^2 superiores a 50% ou um p-valor menor que 0,10 no teste Q indicarão heterogeneidade significativa (Robles et al., 2019).

As análises de sensibilidade serão conduzidas para testar as decisões tomadas em relação ao texto, e um gráfico de funil será gerado para avaliar o viés de publicação se houver 10 ou mais estudos incluídos na meta-análise

(Augusto et al., 2020). Os estudos serão estratificados por tipo de controle, conforme definido previamente, e a diferença nos riscos relativos entre os estratos será testada para identificar variações significativas nos resultados (Ayu et al., 2023).

4. RESULTADOS

A síntese dos resultados abrangerá uma descrição detalhada das características dos estudos incluídos, bem como um resumo das descobertas mais pertinentes relacionadas aos efeitos citotóxicos e genotóxicos das nanopartículas ambientais em tecidos-alvo de pacientes com doenças crônicas (Ayu et al., 2022).

Esta seção detalhará as evidências de biomarcadores de dano celular, como ensaios de cometa e micronúcleos, e biomarcadores de estresse oxidativo, fornecendo uma compreensão aprofundada dos mecanismos subjacentes à toxicidade (Wang & Liu, 2022).

Os pré-resultados indicam que nanopartículas ambientais podem induzir danos significativos ao DNA e promover a morte celular em tecidos de indivíduos cronicamente doentes, mesmo em exposições de baixo nível (Xie et al., 2022).

A análise preliminar também sugere uma correlação entre a composição físico-química das nanopartículas e a severidade dos efeitos genotóxicos e citotóxicos observados (Lazzaretti & Hupffer, 2018).

A heterogeneidade metodológica entre os estudos revisados, no entanto, gera incerteza sobre a diversidade de testes utilizados para se chegar a conclusões aceitáveis, ressaltando a importância de uma análise cuidadosa (Brito et al., 2021).

Para mitigar esta questão, será utilizada uma avaliação de heterogeneidade através do teste I^2 para caracterizar a variabilidade, sendo 0-25% para heterogeneidade muito baixa, 25-50% para baixa, 50-75% para moderada e acima de 75% para alta (Namuga et al., 2023).

Caso a heterogeneidade seja substancial ($I^2 > 50\%$), será adotado um modelo de efeitos aleatórios para a metanálise, ao invés de um modelo de efeitos fixos (Ma et al., 2024).

A narrativa sintética dos resultados, portanto, focará nas categorias de exposição às nanopartículas e nos desfechos toxicológicos, destacando achados estatisticamente significativos e diferenciando estudos de baixo, médio e alto risco de viés (Ouédraogo et al., 2021).

Essa abordagem permitirá uma compreensão mais nuançada das implicações clínicas e ambientais da exposição a nanopartículas, priorizando a robustez dos dados e a validade das conclusões (Araújo et al., 2024).

Essa estratégia metodológica permitirá ainda a identificação de lacunas no conhecimento atual, direcionando futuras pesquisas para a elucidação de mecanismos de nanotoxicidade específicos em populações vulneráveis.

4.1. Características dos Estudos Incluídos

Os estudos incluídos abrangem uma variedade de desenhos, desde estudos transversais até coortes prospectivas, investigando a exposição a diferentes tipos de nanopartículas, como óxidos metálicos e orgânicas (Gulumian et al., 2016).

A maioria dos estudos concentrou-se em nanopartículas inorgânicas, notadamente aquelas à base de metais (Kumah et al., 2023). Essa prevalência de estudos sobre nanopartículas metálicas se deve, em parte, à sua crescente aplicação industrial e, conseqüentemente, à maior probabilidade de exposição ambiental e ocupacional (Min et al., 2023).

Dois estudos focaram na genotoxicidade das nanopartículas de prata, observando que concentrações elevadas de AgNPs podem induzir citotoxicidade em células hepáticas humanas, apoptose e danos ao DNA (Brito et al., 2021).

Outros estudos examinaram as nanopartículas de óxido de zinco, ressaltando sua capacidade de induzir toxicidade celular em múltiplos tipos de células (Bernauer et al., 2023).

Adicionalmente, pesquisas recentes têm explorado os efeitos das nanopartículas de dióxido de titânio, frequentemente utilizadas em produtos cosméticos, que podem penetrar barreiras biológicas e acumular-se em tecidos, gerando estresse oxidativo e inflamação crônica (Li et al., 2024).

Apesar disso, algumas nanopartículas como as de ouro, platina, óxido de magnésio, trióxido de molibdênio, trióxido de tungstênio e negro de fumo

são menos pesquisadas, indicando uma lacuna no conhecimento atual sobre seus potenciais impactos toxicológicos (Kumah et al., 2023).

A literatura também aponta para a relevância da dimensão e morfologia das nanopartículas na modulação da sua toxicidade (Lazzaretti & Hupffer, 2018), sendo que as características de cada lote e fornecedor podem alterar os achados de toxicidade em relação a uma mesma nanopartícula. Essa variabilidade ressalta a necessidade de padronização na caracterização físico-química das nanopartículas utilizadas em estudos toxicológicos para permitir comparações mais robustas entre as investigações (Missaoui et al., 2018).

Ademais, foi observada uma carência de metodologias validadas para avaliar a toxicidade das nanopartículas, dificultando a reprodutibilidade dos estudos (Lazzaretti & Hupffer, 2018).

A importância de se considerar os revestimentos nanoparticulados, que podem influenciar a carga superficial e o estado de aglomeração, impactando a área superficial total e, conseqüentemente, a genotoxicidade (Klien & Godnić-Cvar, 2012).

Esta revisão integrativa identificou que a genotoxicidade das nanopartículas é influenciada pelo tamanho, forma e tempo de exposição, com nanopartículas de prata esféricas entre 20 e 30 nm demonstrando maior potencial tóxico em concentrações elevadas (Brito et al., 2021).

A toxicidade das nanopartículas é intrinsecamente ligada às suas propriedades físico-químicas, como o tamanho, forma, química da superfície

e estado de aglomeração, bem como à sua internalização celular (Andreoli et al., 2025).

Tais propriedades também determinam a eficiência da nanotecnologia, mas podem igualmente ser responsáveis por efeitos nocivos aos seres humanos, conforme demonstrado em estudos toxicológicos com microrganismos, animais e células humanas (Brito et al., 2021).

Embora as nanopartículas ofereçam benefícios notáveis em diversas aplicações, elas representam ameaças significativas para a saúde humana e o meio ambiente, induzindo efeitos como morte celular, estresse oxidativo, danos ao DNA e respostas inflamatórias (Kumah et al., 2023).

A compreensão desses mecanismos é crucial para o desenvolvimento de estratégias de mitigação e para a implementação de regulamentações mais rigorosas que garantam a segurança da nanotecnologia (Abegunde et al., 2025; Kumah et al., 2023).

4.2. Efeitos Citotóxicos das Nanopartículas Ambientais em Tecidos-alvo de Pacientes Crônicos

A avaliação da citotoxicidade em populações cronicamente doentes é complexa devido à variabilidade interindividual nas respostas biológicas e às comorbidades preexistentes, que podem modular a susceptibilidade a danos induzidos por nanopartículas (“Toxicity of Nanoparticles - Recent Advances and New Perspectives,” 2023).

Dessa forma, a análise de dados provenientes de estudos que abordam o impacto de nanopartículas, como as de prata, em condições específicas de pacientes crônicos, é essencial para elucidar os riscos potenciais e os mecanismos subjacentes à toxicidade observada (Köse et al., 2023).

Maiores concentrações de nanopartículas de prata induzem citotoxicidade significativa e dano ao DNA, sugerindo um risco aumentado de câncer em humanos com polimorfismos (Brito et al., 2021).

A compreensão da interação entre as nanopartículas e o sistema imunológico em indivíduos cronicamente doentes é crucial, visto que a modulação da resposta inflamatória e imune pode agravar patologias preexistentes (Abegunde et al., 2025; Zhang et al., 2014).

A toxicidade das nanopartículas de prata também é influenciada pela sua capacidade de se ligar a grupos funcionais de enzimas e aminoácidos, assim como à sua interação com grupos tióis, o que pode levar à disfunção celular (Albanese et al., 2012).

As nanopartículas podem gerar espécies reativas de oxigênio e causar estresse oxidativo, comprometendo a integridade celular e desencadeando respostas inflamatórias crônicas (Damasceno et al., 2013).

Estudos demonstraram que as nanopartículas de prata, por exemplo, podem causar danos ao DNA, estresse oxidativo e inflamação, além de interagir com proteínas e lipídios celulares, alterando vias de sinalização e a expressão gênica (Gupta et al., 2024; Waktole, 2023).

A complexidade dos efeitos citotóxicos é ainda ampliada pela capacidade das nanopartículas de atravessar barreiras biológicas, incluindo a barreira hematoencefálica, impactando órgãos distantes do local de exposição inicial (Waissmann, 2013).

Isso implica que mesmo uma exposição localizada pode resultar em efeitos sistêmicos, potencialmente agravando condições crônicas já existentes e gerando novas patologias (Hupffer & Lazzaretti, 2019).

4.3. Efeitos Genotóxicos das Nanopartículas Ambientais em Tecidos-alvo de Pacientes Crônicos

A indução de espécies reativas de oxigênio e o consequente estresse oxidativo são mecanismos bem estabelecidos pelos quais as nanopartículas, como as de prata, podem desencadear lesões no genoma, favorecendo o surgimento de câncer e outras doenças degenerativas (Lazzaretti & Hupffer, 2018).

Estudos em camundongos expostos a nanopartículas de prata de 20 nm, revestidas com citrato, revelaram que, após exposição oral, houve indução de dano genotóxico, variando desde dano oxidativo de base até grandes deleções no DNA (Brito et al., 2021).

Adicionalmente, a genotoxicidade das nanopartículas de prata é atribuída à sua interação com o DNA, levando à formação de adutos e quebras de fita simples e dupla (Herzog et al., 2014).

A geração de radicais livres e óxidos metálicos, como os óxidos de zinco, contribui para o estresse oxidativo e nitrativo, elevando reações inflamatórias e genotoxicidade em células monócitas humanas (Nile et al., 2020).

Evidências indicam que a toxicidade das nanopartículas de óxido de silício e de óxido de zinco pode ser induzida in vitro, com a genotoxicidade correlacionada ao estresse oxidativo, embora estudos in vivo nem sempre corroborem esses achados (Brito et al., 2021).

A genotoxicidade é frequentemente mediada pela produção de espécies reativas de oxigênio, que interagem com macromoléculas celulares, como DNA, proteínas e lipídios, perturbando a homeostase intracelular e podendo induzir danos no DNA, incluindo quebras de fita simples e dupla, modificações de base e ligações cruzadas (Kayser et al., 2022; Roberto & Christofolletti, 2019).

Esses danos acumulados podem resultar em mutações genéticas e alterações cromossômicas, que podem levar à morte celular ou à transformação maligna (Yousef et al., 2019).

A capacidade das nanopartículas de óxido de zinco de induzir micronúcleos, eritrócitos binucleados e anucleados em organismos, por exemplo, destaca seu potencial mutagênico e citotóxico, indiretamente correlacionado à geração de espécies reativas de oxigênio e a alterações morfológicas e bioquímicas em diversos órgãos (Stark et al., 2022).

O dióxido de titânio e as nanopartículas de prata, amplamente empregadas em produtos de consumo, também demonstram capacidade de induzir

estresse oxidativo e dano ao DNA, embora a genotoxicidade do TiO₂ ainda requeira investigações mais aprofundadas devido a resultados inconsistentes (Lazzaretti & Hupffer, 2018; Song et al., 2012).

No entanto, estudos sugerem que o TiO₂ pode induzir estresse oxidativo, levando a danos no DNA e formação de micronúcleos (Shukla et al., 2021). Os danos ao DNA induzidos por nanopartículas de prata foram primeiramente reportados em células pulmonares de fibroblastos humanos, sendo avaliados por ensaios cometa e de micronúcleo, e demonstraram ser dependentes da dose (Shukla et al., 2021).

A indução de genotoxicidade por óxidos metálicos como TiO₂ e CuO ocorre tanto por dano direto quanto indireto ao DNA, mediado pela geração de espécies reativas de oxigênio (Liu & Hayes, 2024).

Essa produção de ROS tem sido consistentemente associada a danos no DNA, incluindo a formação de micronúcleos, em estudos *in vitro* e *in vivo* com diversas nanopartículas metálicas e de óxido metálico (Dubey et al., 2015; Garcés et al., 2021; Osman et al., 2010).

Em particular, as nanopartículas de sílica amorfa e as nanopartículas de óxido de titânio (nTiO₂) têm demonstrado a capacidade de induzir genotoxicidade através de vias diretas, afetando o material genético, ou indiretas, via estresse oxidativo e a geração de espécies reativas de oxigênio, as quais reagem com o DNA (Ahamed et al., 2020; Radauceanu et al., 2019).

A genotoxicidade primária direta pode ocorrer quando as nanopartículas penetram o núcleo e interagem diretamente com o material genético,

inibindo a replicação e transcrição do DNA, ou durante a mitose, induzindo quebras cromossômicas e perda de cromossomos (Ünal et al., 2021).

A vulnerabilidade do DNA e RNA às espécies reativas de oxigênio é um fator crítico, visto que o baixo potencial redox desses ácidos nucleicos os torna alvos fáceis para modificações e danos diretos (Sakr & Steenkamp, 2021).

A capacidade das nanopartículas de liberar íons metálicos, como a prata, que podem induzir toxicidade celular localizada, conforme a teoria do cavalo de Troia, também é um fator crítico para a genotoxicidade, uma vez que esses íons podem formar ligações com proteínas e DNA (Abdel-Halim et al., 2023; Jomini, 2014).

A formação de adutos com o DNA e a inibição de enzimas de reparo podem comprometer a integridade genômica, culminando em instabilidade genética e o desenvolvimento de patologias (Lamon et al., 2018).

Neste contexto, a meta-análise de estudos em populações de doentes crônicos pode elucidar a contribuição das nanopartículas ambientais para a progressão ou exacerbação de doenças pré-existentes, fornecendo uma base para estratégias de mitigação e prevenção (Encinas-Giménez et al., 2024).

Os testes de genotoxicidade, como o ensaio cometa e o teste de micronúcleo, são ferramentas essenciais para avaliar a extensão do dano genético induzido por nanomateriais, como evidenciado em estudos que investigam a capacidade desses materiais de causar mutações ou modificar a estrutura do DNA (Brito et al., 2021; Waris et al., 2022).

A interação direta das nanopartículas com o DNA ou a indução de estresse oxidativo, que subsequentemente danifica o DNA, são os principais mecanismos de genotoxicidade (Wang et al., 2020). Adicionalmente, a capacidade das nanopartículas de atravessar a barreira nuclear e interagir diretamente com o genoma celular ou com proteínas nucleares pode levar à formação de agregados intranucleares, prejudicando a replicação e transcrição celular (Roberto & Christofolletti, 2019).

Essa interferência direta pode desencadear uma cascata de eventos que culminam em alterações epigenéticas e instabilidade cromossômica, fatores cruciais na etiopatogenia de diversas doenças crônicas (Olivier, 2018; Walters et al., 2016).

Portanto, a avaliação da genotoxicidade de nanopartículas ambientais em contextos de doenças crônicas requer uma abordagem multifacetada, considerando não apenas os danos diretos e indiretos ao DNA, mas também as alterações epigenéticas e a disfunção dos mecanismos de reparo celular (Shukla et al., 2021).

A compreensão dos mecanismos precisos de internalização e translocação nuclear das nanopartículas é fundamental, pois essa entrada pode ser intencional ou não intencional, mas sempre com potencial para interação com o DNA e indução de danos genéticos (Azqueta & Dušinská, 2015).

Estudos recentes destacam a importância de características como o tamanho, potencial zeta e liberação de íons na modulação da genotoxicidade das

nanopartículas, influenciando diretamente sua capacidade de penetração nuclear e indução de danos ao DNA (Marmiroli et al., 2022).

4.4. Análise de Subgrupos e Sensibilidade

A análise de subgrupos e sensibilidade, especialmente em uma meta-análise, torna-se crucial para identificar fatores que modulam os efeitos citotóxicos e genotóxicos das nanopartículas ambientais em diferentes populações de doentes crônicos.

Para tanto, a inclusão de variáveis como tipo de nanopartícula, dose e duração da exposição, e características específicas das doenças crônicas (e.g., status inflamatório, comprometimento metabólico) é imperativa para desvendar padrões e identificar grupos de maior risco (Hougaard et al., 2021; Krug & Nau, 2022).

Essa abordagem permitirá uma avaliação mais refinada da heterogeneidade dos estudos e a identificação de fatores contribuintes para as variações observadas nos resultados genotóxicos, como o tamanho e a forma das nanopartículas (Shukla et al., 2021).

Dentro desse contexto, as doenças de mais prevalência no Brasil, como hipertensão e diabetes deve, ser cuidadosamente consideradas como subgrupos de análise, uma vez que suas condições fisiopatológicas subjacentes podem amplificar a vulnerabilidade aos efeitos genotóxicos das nanopartículas ambientais (Kohl et al., 2020).

É fundamental considerar a influência das propriedades físico-químicas, como o revestimento e a área de superfície, na biodisponibilidade e na reatividade biológica dessas nanopartículas (Yazdimamaghani et al., 2018).

A análise de sensibilidade pode identificar estudos que exercem influência desproporcional nos resultados globais, permitindo uma investigação aprofundada das características metodológicas que podem estar contribuindo para essa disparidade.

Dessa forma, é essencial observar a consistência dos resultados entre estudos que avaliam a mesma nanopartícula em diferentes modelos de doenças crônicas, bem como a magnitude dos efeitos genotóxicos e citotóxicos em relação às doses e tempos de exposição empregados. A heterogeneidade dos dados pode ser investigada através de análises de meta-regressão, que permitirão correlacionar características específicas das nanopartículas ou dos modelos experimentais com a magnitude dos efeitos genotóxicos e citotóxicos.

Outras condições crônicas, como doenças pulmonares obstrutivas crônicas, doenças cardiovasculares e doenças autoimunes, também devem ser consideradas na análise de subgrupos, visto que a inflamação sistêmica e o estresse oxidativo são fatores comuns que podem potencializar os efeitos genotóxicos das nanopartículas.

Estudos epidemiológicos sugerem que indivíduos com síndrome metabólica apresentam maior suscetibilidade aos efeitos adversos das nanopartículas

inaladas, especialmente em relação à inflamação e ao estresse oxidativo (Alqahtani et al., 2022).

A literatura também aponta para a importância da caracterização detalhada das nanopartículas, incluindo tamanho, forma, área de superfície e composição química, uma vez que estas propriedades influenciam diretamente a sua toxicidade e interação com os sistemas biológicos (Portugal et al., 2024).

Essas características são cruciais para entender como as nanopartículas penetram nas células e interagem com componentes subcelulares, incluindo o material genético (Paz-Trejo et al., 2023).

5. DISCUSSÃO

A interação dessas nanopartículas com o organismo de doentes crônicos pode exacerbar condições pré-existentes através da indução de inflamação crônica, estresse oxidativo descontrolado e danos ao DNA, acelerando a progressão da doença. A avaliação da genotoxicidade em populações sensíveis, como pacientes crônicos, é particularmente relevante devido à sua maior suscetibilidade a reações adversas a nanomateriais (JIA et al., 2017).

É imperativo que futuros estudos considerem modelos animais que simulem diversas condições patológicas, como hepatite viral, asma ou doenças gastrointestinais crônicas, para compreender plenamente a toxicidade das nanopartículas nesses contextos.

A implementação de metodologias padronizadas e a investigação de mecanismos moleculares complexos, como a ativação de vias inflamatórias e o comprometimento da reparação do DNA, são cruciais para estabelecer a relação de causa e efeito e desenvolver estratégias de mitigação (Bourdon et al., 2012; Gonzalez-Moragas et al., 2017; Yazdimamaghani et al., 2018).

É também de suma importância explorar as consequências a longo prazo da exposição a nanopartículas, avaliando não apenas os danos genéticos imediatos, mas também os efeitos epigenéticos e a instabilidade genômica acumulada ao longo do tempo (JIA et al., 2017; Mendoza & Brown, 2018).

A presença de condições pré-existentes, como a síndrome metabólica, pode intensificar a inflamação pulmonar aguda induzida por nanopartículas, elevando o risco de exacerbação de comorbidades (Alqahtani et al., 2020).

A análise da literatura aponta para a necessidade de estudos aprofundados sobre a hepatotoxicidade de nanomateriais, visto que os mecanismos intrínsecos e os vínculos com doenças hepáticas ainda não estão totalmente esclarecidos (Sun et al., 2021).

Estudos epidemiológicos já associam a exposição à poluição por material particulado a um risco aumentado de câncer hepático, indicando a necessidade de futuras investigações sobre a mutagenicidade e carcinogenicidade de nanopartículas, como as de carbono negro, nesse órgão (Modrzynska, 2018).

Embora a translocação de nanopartículas de carbono negro para o fígado seja considerada baixa, a inflamação resultante de sua acumulação nas células de

Kupffer é um mecanismo provável para os efeitos hepáticos observados (Bourdon et al., 2012).

A complexidade da interação entre nanopartículas e o sistema imunológico em indivíduos com doenças crônicas ressalta a necessidade de se investigar a modulação da resposta imune como um fator chave na determinação da suscetibilidade e na progressão das patologias (Longhin et al., 2024).

A compreensão detalhada desses mecanismos imunotoxicológicos é essencial para o desenvolvimento de estratégias de segurança e mitigação para a crescente exposição a nanomateriais (Hofer et al., 2022).

A avaliação da biopersistência e da capacidade de induzir dano oxidativo é crucial para desvendar os mecanismos de toxicidade em cenários de exposição prolongada, principalmente considerando que a nanotecnologia avança rapidamente e a segurança dos nanomateriais ainda apresenta lacunas de conhecimento que precisam ser preenchidas (Abegunde et al., 2025).

A exploração da toxicocinética, incluindo absorção, distribuição, metabolismo e excreção de nanopartículas em modelos de doenças crônicas, é fundamental para prever o comportamento e os efeitos biológicos desses materiais no organismo (Missaoui et al., 2018).

A formação da corona proteica em torno das nanopartículas, por exemplo, pode alterar significativamente sua biodisponibilidade e interação com células e tecidos, modulando tanto a captação quanto a resposta imunológica (Sun et al., 2021).

5.1. Comparação dos Resultados com a Literatura Existente

A análise revela que, enquanto estudos *in vitro* e *in vivo* consistentemente demonstram a hepatotoxicidade de diversas nanopartículas, como as de prata, ouro, platina, óxido de zinco e cério, através da alteração de enzimas séricas, citocinas inflamatórias e estresse oxidativo, a translação desses achados para doenças hepáticas humanas ainda é incipiente (Gao et al., 2024; Rana, 2020).

Nesse sentido, a investigação de mecanismos de dano mitocondrial e estresse oxidativo induzidos por nanopartículas de cobre representa uma via promissora para identificar biomarcadores específicos de hepatotoxicidade e nefrotoxicidade (Lei et al., 2014).

As nanopartículas de sílica têm demonstrado induzir hepatotoxicidade primariamente via desequilíbrio redox, destacando a necessidade de estudos aprofundados sobre a modulação da homeostase redox em tecidos-alvo (Rana, 2020).

A formação da biocorona proteica pode modificar as interações das nanopartículas com o microambiente hepático, influenciando a absorção celular e a subsequente resposta inflamatória e o estresse oxidativo (Neagu et al., 2016).

Esta modificação da superfície pode também alterar a distribuição e persistência das nanopartículas no organismo, influenciando diretamente a magnitude e o tipo de resposta biológica (Abegunde et al., 2025).

A elucidação desses mecanismos é crucial para prever e mitigar os efeitos adversos em populações vulneráveis, como pacientes com doenças crônicas (Ellis & Lynch, 2020).

Entretanto, estudos atuais apontam que as nanopartículas podem ser utilizadas para fins diagnósticos e terapêuticos sem o problema de resíduos no corpo, embora a compreensão de seus mecanismos de ação em níveis organ, tecidual, celular e molecular ainda seja limitada (Xuan et al., 2023).

A toxicidade das nanopartículas é intrinsecamente dependente de suas propriedades físico-químicas e do ambiente biológico, sendo que a modificação da superfície com revestimentos zwitteriônicos, PEG ou que mimetizam membranas celulares pode atenuar a opsonização e a resposta inflamatória (Shoukani et al., 2025).

A compreensão desses fatores é essencial para o desenvolvimento de nanopartículas mais seguras e eficazes, minimizando os riscos associados à sua aplicação em medicina e outras áreas (Waris et al., 2022). Adicionalmente, devido às suas características intrínsecas, as nanopartículas exibem efeitos farmacológicos inerentes, com um acúmulo acidental podendo impactar significativamente a estrutura e função do fígado e rim (Hashim et al., 2022).

A introdução de nanopartículas pode ter efeitos tanto benéficos quanto prejudiciais, dependendo do tipo específico de nanopartícula, do modelo experimental, da dose e das condições de exposição (Cameron et al., 2022).

Apesar de suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes em certos contextos, que suprimem citocinas pró-inflamatórias e neutralizam espécies reativas de oxigênio, as nanopartículas também podem exacerbar o estresse oxidativo, induzindo a apoptose de células malignas hepáticas e renais através de suas propriedades pró-oxidantes (Hashim et al., 2022).

Esta dualidade na resposta biológica sublinha a necessidade de uma análise pormenorizada das características físico-químicas de cada nanopartícula, incluindo tamanho, forma, área de superfície e composição, para determinar seu perfil de segurança (Abegunde et al., 2025).

A toxicidade e a biocompatibilidade das nanopartículas são também moduladas por modificações de superfície e pela interação com adjuvantes que podem alterar a absorção e a resposta imune (Dai et al., 2024). A interação de nanopartículas com sistemas biológicos, particularmente em níveis celular e molecular, apresenta desafios significativos na avaliação da biocompatibilidade e segurança a longo prazo, requerendo uma escrutínio toxicológico rigoroso (Shoukani et al., 2025).

5.2. Implicações dos Achados para a Saúde Pública e Patologia Ambiental

A crescente exposição a nanomateriais ambientais, decorrente de sua ampla aplicação industrial e tecnológica, impõe a necessidade de rigorosas avaliações de risco para a saúde humana, especialmente em populações já comprometidas por doenças crônicas, onde a capacidade de resposta fisiológica pode estar alterada.

A diversidade de nanomateriais e a complexidade de suas interações com sistemas biológicos, combinadas com a ausência de uma regulamentação jurídica específica, tornam a avaliação de seus riscos um desafio substancial para a saúde pública (Ferreira & Ferreira, 2022).

Ademais, a toxicidade das nanopartículas não se restringe apenas ao estresse oxidativo, mas engloba também a capacidade de induzir autofagia, apoptose, necrose, piroptose e alterações nas vias de sinalização intracelular, aspectos que demandam atenção na avaliação de risco (Rana, 2020).

A compreensão detalhada desses mecanismos é crucial para estabelecer diretrizes regulatórias eficazes e desenvolver estratégias de intervenção para minimizar os impactos adversos em populações vulneráveis (Garcés et al., 2021).

A geração de espécies reativas de oxigênio é um dos mecanismos mais frequentemente relatados na toxicidade induzida por nanopartículas, levando a danos oxidativos que podem desencadear genotoxicidade, inflamação e fibrose (Manke et al., 2013).

A complexidade da interação entre as características físico-químicas das nanopartículas, como tamanho, forma e composição química, e os sistemas biológicos ressalta a necessidade de uma abordagem multifacetada na avaliação de risco (Abegunde et al., 2025).

A determinação da biocompatibilidade e segurança das nanopartículas é intrínseca às suas propriedades físico-químicas e à interação com o ambiente biológico (Zorah et al., 2024). Essas características permitem que as

nanopartículas penetrem nas células e interajam com biomoléculas, causando danos que variam desde estresse oxidativo e inflamação até genotoxicidade e morte celular (Min et al., 2023; Singh et al., 2024).

5.3. Limitações

Apesar dos avanços na nanotoxicologia, a falta de estudos padronizados e a variabilidade nos modelos experimentais representam desafios significativos para a consolidação de dados em meta-análises (Kumah et al., 2023; Thomas et al., 2025).

Essa heterogeneidade metodológica dificulta a comparação direta de resultados e a inferência de conclusões robustas sobre os efeitos citotóxicos e genotóxicos das nanopartículas ambientais em tecidos-alvo, especialmente em populações de doentes crônicos (Min et al., 2023).

A ausência de consenso sobre os parâmetros ideais de dosagem, vias de exposição e modelos de estudo limita a generalização dos achados para a prática clínica e regulatória, dificultando a formulação de diretrizes claras para a avaliação de risco e segurança (Huang et al., 2017).

A vasta gama de nanopartículas disponíveis comercialmente e as variações em suas características físico-químicas contribuem para a dificuldade na padronização dos testes de toxicidade, resultando em baixa reprodutibilidade (Lazzaretti & Hupffer, 2018).

Tal cenário ressalta a importância de aprimorar os protocolos de teste e validação de metodologias para análises toxicológicas de nanopartículas,

visando maior comparabilidade e validade externa dos resultados (Lazzaretti & Hupffer, 2018).

5.4. Perspectivas Futuras e Lacunas na Pesquisa

Uma lacuna significativa na pesquisa atual reside na compreensão aprofundada dos mecanismos subjacentes à genotoxicidade induzida por nanopartículas em tecidos-alvo específicos, especialmente em indivíduos cronicamente enfermos, onde a interação com patologias pré-existentes pode modular a resposta tóxica (Brito et al., 2021; Ortiz-Arana et al., 2021).

A heterogeneidade metodológica e a diversidade das nanopartículas dificultam a obtenção de resultados consistentes e a definição de limites para o uso seguro de nanopartículas em produtos comerciais (Bastús & Puentes, 2017).

Consequentemente, é imperativo desenvolver estudos que não apenas padronizem os ensaios toxicológicos, mas que também explorem a interação entre as nanopartículas e as condições crônicas de saúde, como doenças cardiovasculares, diabetes e distúrbios respiratórios.

A identificação de biomarcadores específicos para a exposição a nanopartículas e para a detecção precoce de danos genotóxicos e citotóxicos nestas populações é crucial para o desenvolvimento de estratégias de vigilância em saúde pública.

A validação desses biomarcadores e o desenvolvimento de modelos preditivos robustos, que integrem dados *in vitro*, *in vivo* e de meta-análises,

são passos fundamentais para transpor a pesquisa básica para aplicações clínicas e regulatórias (Siivola et al., 2022).

CONCLUSÕES

Os estudos analisados revelam uma complexa interação entre as nanopartículas ambientais e os sistemas biológicos, com potenciais efeitos citotóxicos e genotóxicos que variam amplamente dependendo das características físico-químicas das nanopartículas e da condição de saúde do indivíduo exposto (Souza, 2022).

Apesar do crescente volume de pesquisas, a correlação entre a genotoxicidade das nanopartículas e a dosagem em diversos organismos permanece inconclusiva, o que destaca a necessidade de mais investigações para preencher as lacunas existentes (Ahamed et al., 2020).

Particularmente, a literatura carece de estudos que avaliem os efeitos genotóxicos e citotóxicos de nanopartículas de platina, ouro, óxido de magnésio, trióxido de molibdênio, trióxido de tungstênio e negro de fumo, que são menos pesquisadas, mas amplamente utilizadas (Kumah et al., 2023).

É Crucial estabelecer protocolos padronizados para a avaliação toxicológica de nanopartículas, visto que a falta de consistência metodológica tem dificultado a comparação e a reprodutibilidade dos resultados (Damasceno et al., 2013; Valdiglesias, 2022).

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Apesar de algumas nanopartículas, como as de poliestireno, demonstrarem baixa genotoxicidade em estudos limitados a um único órgão, outras, como as de FeCoB e ferro, revelam potencial para induzir quebras de DNA e genotoxicidade secundária (Brito et al., 2021).

Em contrapartida, as nanopartículas de TiO₂, apesar de serem amplamente estudadas, apresentaram baixa ou nenhuma genotoxicidade em alguns contextos, enquanto as nanopartículas de prata consistentemente induziram danos cromossômicos, evidenciando a diversidade de respostas biológicas (Brito et al., 2021).

Esta variabilidade de respostas destaca a necessidade de avaliações aprofundadas sobre como as modificações na superfície das nanopartículas podem alterar sua carga e seu estado de aglomeração, impactando diretamente a genotoxicidade (Klien & Godnić-Cvar, 2012).

Adicionalmente, é fundamental considerar a complexidade dos mecanismos inflamatórios e as interações com o sistema imunológico, que podem ser modulados pela presença de nanopartículas, levando a respostas citotóxicas diferenciadas em indivíduos com doenças crônicas (Cupi, 2015).

Ainda, a avaliação do potencial genotóxico de nanomateriais é intrinsecamente ligada às suas propriedades físico-químicas, como tamanho, forma, química da superfície e estabilidade no meio biológico, bem como à sua internalização celular (Andreoli et al., 2025; Brito et al., 2021).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abbasi, R., Shineh, G., Mobaraki, M., Doughty, S., & Tayebi, L. (2023). Structural parameters of nanoparticles affecting their toxicity for biomedical applications: a review [Review of *Structural parameters of nanoparticles affecting their toxicity for biomedical applications: a review*]. *Journal of Nanoparticle Research*, 25(3). Springer Science+Business Media. <https://doi.org/10.1007/s11051-023-05690-w>

Abdel-Halim, K. Y., Salim, E. I., Abdel-Latif, A. S., & Abu-Risha, S. E. (2023). Tissue distribution, placental transfer and excretion of silver nanoparticles in pregnant rats after a single oral dose. *Environmental Analysis Health and Toxicology*, 38(4). <https://doi.org/10.5620/eaht.2023023>

Abegunde, S. M., Alaka, M. O., & Awonyemi, O. I. (2025). Nanomaterial toxicity: a comprehensive review of mechanisms and mitigation strategies [Review of *Nanomaterial toxicity: a comprehensive review of mechanisms and mitigation strategies*]. *Discover Hazards*, 1(1). <https://doi.org/10.1007/s44475-025-00003-2>

Ahamed, A., Liang, L., Lee, M. Y., Bobacka, J., & Lisak, G. (2020). Too small to matter? Physicochemical transformation and toxicity of engineered nTiO₂, nSiO₂, nZnO, carbon nanotubes, and nAg [Review of *Too small to matter? Physicochemical transformation and toxicity of engineered nTiO₂, nSiO₂, nZnO, carbon nanotubes, and nAg*]. *Journal of Hazardous Materials*, 404, 124107. Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124107>

Albanese, A., Tang, P. S., & Chan, W. C. W. (2012). The Effect of Nanoparticle Size, Shape, and Surface Chemistry on Biological Systems

[Review of *The Effect of Nanoparticle Size, Shape, and Surface Chemistry on Biological Systems*]. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 14(1), 1. Annual Reviews. <https://doi.org/10.1146/annurev-bioeng-071811-150124>

Alcolea-Rodriguez, V., Portela, R., Casilda, V. C., & Bañares, M. Á. (2024). In chemico methodology for engineered nanomaterial categorization according to number, nature and oxidative potential of reactive surface sites. *Environmental Science Nano*, 11(9), 3744. <https://doi.org/10.1039/d3en00810j>

Ali, A., & Mohamed, H. R. H. (2019). Genotoxicity and oxidative stress induced by the orally administered nanosized nickel and cobalt oxides in male albino rats. *The Journal of Basic and Applied Zoology*, 80(1). <https://doi.org/10.1186/s41936-018-0072-0>

Alqahtani, S., Kobos, L., Xia, L., Ferreira, C. R., Franco, J., Du, X., & Shannahan, J. H. (2020). Exacerbation of Nanoparticle-Induced Acute Pulmonary Inflammation in a Mouse Model of Metabolic Syndrome. *Frontiers in Immunology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00818>

Alqahtani, S., Xia, L., & Shannahan, J. H. (2022). Enhanced silver nanoparticle-induced pulmonary inflammation in a metabolic syndrome mouse model and resolvin D1 treatment. *Particle and Fibre Toxicology*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12989-022-00495-6>

Andreoli, C., Dušinská, M., Bossa, C., Battistelli, C. L., Silva, M. J., & Louro, H. (2025). Regulatory practices on the genotoxicity testing of nanomaterials and outlook for the future [Review of *Regulatory practices on*

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

the genotoxicity testing of nanomaterials and outlook for the future]. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 105881. Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2025.105881>

Araújo, A. C. de, Medeiros, M. C. S. de, Nascimento, P. K. da S. B. do, Cobucci, R. N., Bortolin, R. H., & Rezende, A. A. de. (2024). Effect of maternal diet on the frequency of micronuclei in pregnant women and newborns: A protocol for systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 19(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0300714>

Augusto, R. A. dos R. P., Xavier, M. C. H., & Eduardo, A. H. A. (2020). Efetividade de intervenções de enfermagem preventivas de respostas adversas a meio de contraste iodado: protocolo de revisão sistemática. *Enfermería Actual En Costa Rica*, 39. <https://doi.org/10.15517/revenf.v0i39.41245>

Ayu, A. P., Rahadi, A., Kristian, K., Sani, T. P., Putra, A., Glenardi, G., Mangkuliguna, G., Arum, T., & Turana, Y. (2022). Mode Of HIV Exposure and Its Role in The Excess Risk of Neurocognitive Impairment in People Living With HIV: a protocol for systematic review and meta-analysis of case-controlled studies. *Research Square (Research Square)*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1706829/v1>

Ayu, A. P., Rahadi, A., Kristian, K., Sani, T. P., Putra, A., Glenardi, G., Mangkuliguna, G., Kusumoputri, T. P., & Turana, Y. (2023). Mode of HIV exposure and excess burden of neurocognitive impairment in people living with HIV: a protocol for systematic review and meta-analysis of controlled

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

studies. *Systematic Reviews*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/s13643-023-02371-6>

Azqueta, A., & Dušinská, M. (2015). The use of the comet assay for the evaluation of the genotoxicity of nanomaterials. *Frontiers in Genetics*, 6. <https://doi.org/10.3389/fgene.2015.00239>

Bastús, N. G., & Puentes, V. (2017). Nanosafety: Towards Safer Nanoparticles by Design [Review of *Nanosafety: Towards Safer Nanoparticles by Design*]. *Current Medicinal Chemistry*, 25(35), 4587. Bentham Science Publishers. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170413124915>

Beegam, A., Prasad, P., Jose, J., Oliveira, M., Costa, F. G. P., Soares, A. M. V. M., Gonçalves, P. P., Trindade, T., Kalarikkal, N., Thomas, S., & Pereira, M. de L. (2016). Environmental Fate of Zinc Oxide Nanoparticles: Risks and Benefits. In *InTech eBooks*. <https://doi.org/10.5772/65266>

Bernauer, U., Bodin, L., Chaudhry, Q., Coenraads, P. J., Dusinska, M., Gaffet, É., Panteri, E., Rogiers, V., Rousselle, C., Stepnik, M., Vanhaecke, T., Wijnhoven, S., Jong, W. H. D., & Goetz, N. V. (2023). Guidance on the safety assessment of nanomaterials in cosmetics - 2nd revision - SCCS/1655/23. HAL (Le Centre Pour La Communication Scientifique Directe). <https://hal.science/hal-04141735>

Birch, H., Trac, N. L., & Mayer, P. (2018). New approaches for determining solubility of volatile liquid chemicals. *Research Portal Denmark*, 235. <https://local.forskningsportal.dk/local/dki-cgi/ws/cris-link?src=dtu&id=dtu->

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

[ea4f0dd0-b2c8-44f6-bcd8-](#)

[bf67f6f8c517&ti=New%20approaches%20for%20determining%20solubility'](#)

Bourdon, J. A., Saber, A. T., Jacobsen, N. R., Jensen, K. A., Madsen, A. M., Lamson, J. S., Wallin, H., Möller, P., Loft, S., Yauk, C. L., & Vogel, U. (2012). Carbon black nanoparticle instillation induces sustained inflammation and genotoxicity in mouse lung and liver. *Particle and Fibre Toxicology*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/1743-8977-9-5>

Brito, J. E. de, Paranhos, C. N., Viana, D. dos S. F., Nunes, J. L., & Cavalli, L. C. G. (2021). Genotoxicidade das nanoestruturas aplicadas em saúde: uma revisão integrativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 13(3). <https://doi.org/10.25248/reas.e6298.2021>

Brock, A. L., Rein, A., Polesel, F., Nowak, K. M., Kästner, M., & Trapp, S. (2018). Simulation of the fate of co-labeled ^{13}C - ^{15}N -glyphosate in a water-sediment system and formation of biogenic non-extractable residues. *Research Portal Denmark*, 343. Disponível em: <https://local.forskningsportal.dk/local/dki-cgi/ws/cris-link?src=dtu&id=dtu-21412ccc-d5cf-4821-a049-441454eccc87&ti=Simulation%20of%20the%20fate%20of%20co-labeled%20%3Csup%3E13%3C%2Fsup%3EC%3Csub%3E3%3C%2Fsub%3Csup%3E15%3C%2Fsup%3EN-glyphosate%20in%20a%20water-sediment%20system%20and%20formation%20of%20biogenic%20non-extractable%20residues>

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Burgum, M. J., Clift, M. J. D., Evans, S. J., Hondow, N., Tarat, A., Jenkins, G., & Doak, S. H. (2021). Few-layer graphene induces both primary and secondary genotoxicity in epithelial barrier models in vitro. *Journal of Nanobiotechnology*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12951-021-00769-9>

Cameron, S. J., Sheng, J. S., Hosseinian, F., & Willmore, W. G. (2022). Nanoparticle Effects on Stress Response Pathways and Nanoparticle–Protein Interactions [Review of *Nanoparticle Effects on Stress Response Pathways and Nanoparticle–Protein Interactions*]. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(14), 7962. Multidisciplinary Digital Publishing Institute. <https://doi.org/10.3390/ijms23147962>

Cardoso, S., Silva, C. F. da, Severino, P., Silva, A. M., Souto, S. B., Zielińska, A., Karczewski, J., & Souto, E. B. (2021). Genotoxicity Assessment of Metal-Based Nanocomposites Applied in Drug Delivery [Review of *Genotoxicity Assessment of Metal-Based Nanocomposites Applied in Drug Delivery*]. *Materials*, 14(21), 6551. Multidisciplinary Digital Publishing Institute. <https://doi.org/10.3390/ma14216551>

Chang, X., Zhang, Y., Tang, M., & Wang, B. (2013). Health effects of exposure to nano-TiO₂: a meta-analysis of experimental studies. *Nanoscale Research Letters*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/1556-276x-8-51>

Cupi, D. (2015). Engineered Nanoparticle (Eco)Toxicity: Towards Standardized Procedures for Hazard Identification. *Research Portal Denmark*, 71. Disponível em: <https://local.forskningsportal.dk/local/dki->

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

[cgi/ws/cris-link?src=dtu&id=dtu-8cba46b5-7591-4166-bf31-3ccb57a9d303&ti=Engineered%20Nanoparticle%20\(Eco\)Toxicity%20%3A9](https://doi.org/10.1186/s12951-024-02501-9)

Dai, Y., Guo, Y., Tang, W., Chen, D., Xue, L., Chen, Y., Guo, Y., Wei, S., Wu, M., Dai, J., & Wang, S. (2024). Reactive oxygen species-scavenging nanomaterials for the prevention and treatment of age-related diseases. *Journal of Nanobiotechnology*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12951-024-02501-9>

Damasceno, J. C., Ribeiro, A. R., Balottin, L. B. L., & Granjeiro, J. M. (2013). Nanometrologia – desafios para a regulação sanitária. *Vigilância Sanitária Em Debate*, 1(4). <https://doi.org/10.3395/vd.v1i4.94pt>

Dubey, A., Goswami, M., Yadav, K., & Chaudhary, D. K. (2015). Oxidative Stress and Nano-Toxicity Induced by TiO₂ and ZnO on WAG Cell Line. *PLoS ONE*, 10(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127493>

Ellis, L. A., & Lynch, I. (2020). Mechanistic insights into toxicity pathways induced by nanomaterials in *Daphnia magna* from analysis of the composition of the acquired protein corona. *Environmental Science Nano*, 7(11), 3343. <https://doi.org/10.1039/d0en00625d>

Encinas-Giménez, M., Martín-Duque, P., & Martín-Pardillos, A. (2024). Cellular Alterations Due to Direct and Indirect Interaction of Nanomaterials with Nucleic Acids. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(4), 1983. <https://doi.org/10.3390/ijms25041983>

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Evans, S. J., Clift, M. J. D., Singh, N., Wills, J. W., Hondow, N., Wilkinson, T. S., Burgum, M. J., Brown, A., Jenkins, G., & Doak, S. H. (2019). In vitro detection of in vitro secondary mechanisms of genotoxicity induced by engineered nanomaterials. *Particle and Fibre Toxicology*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12989-019-0291-7>

Ferreira, V. E. N., & Ferreira, V. R. (2022). Nanotecnologia e medicamentos: a necessidade de uma regulamentação jurídica brasileira para a proteção do direito fundamental à saúde. *Revista Thesis Juris*, 11(2), 297. <https://doi.org/10.5585/rtj.v11i2.21995>

Gambardella, C., & Pinsino, A. (2022). Nanomaterial Ecotoxicology in the Terrestrial and Aquatic Environment: A Systematic Review [Review of *Nanomaterial Ecotoxicology in the Terrestrial and Aquatic Environment: A Systematic Review*]. *Toxics*, 10(7), 393. Multidisciplinary Digital Publishing Institute. <https://doi.org/10.3390/toxics10070393>

Gao, C., Wang, M., Zheng, Y., Zhang, L., He, J., Liu, B., Lin, X., Mao, J., & Wang, Z. (2024). Hepatotoxicity of nanomaterials: From mechanism to therapeutic strategy. *Nanotechnology Reviews*, 13(1). <https://doi.org/10.1515/ntrev-2024-0074>

Garcés, M., Cáceres, L., Chiappetta, D. A., Magnani, N., & Evelson, P. (2021). Current understanding of nanoparticle toxicity mechanisms and interactions with biological systems. *New Journal of Chemistry*, 45(32), 14328. <https://doi.org/10.1039/d1nj01415c>

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Gonzalez-Moragas, L., Maurer, L. L., Harms, V., Meyer, J. N., Laromaine, A., & Roig, A. (2017). Materials and toxicological approaches to study metal and metal-oxide nanoparticles in the model organism *Caenorhabditis elegans*. *Materials Horizons*, 4(5), 719. <https://doi.org/10.1039/c7mh00166e>

Gulumian, M., Verbeek, J., Andraos, C., Sanabria, N., & Jager, P. de. (2016). Systematic Review of Screening and Surveillance Programs to Protect Workers from Nanomaterials [Review of *Systematic Review of Screening and Surveillance Programs to Protect Workers from Nanomaterials*]. *PLoS ONE*, 11(11). Public Library of Science. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166071>

Gupta, R. K., Guha, P., & Srivastav, P. P. (2024). Investigating the toxicological effects of nanomaterials in food packaging associated with human health and the environment. *Journal of Hazardous Materials Letters*, 100125. <https://doi.org/10.1016/j.hazl.2024.100125>

Gutiérrez-Araujo, M. I., Vázquez-Duhalt, R., & Juárez-Moreno, K. (2021). Respuestas celulares de macrófagos a nanopartículas de óxidos metálicos. *Mundo Nano Revista Interdisciplinaria En Nanociencia y Nanotecnología*, 14(27). <https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2021.27.69661>

Halamoda-Kenzaoui, B., Etienne, R., Piovesan, J., Gallardo, A. P., & Bremer-Hoffmann, S. (2021). Toxic effects of nanomaterials for health applications: How automation can support a systematic review of the literature? [Review of *Toxic effects of nanomaterials for health applications*:

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

How automation can support a systematic review of the literature?]. Journal of Applied Toxicology, 42(1), 41. Wiley. <https://doi.org/10.1002/jat.4204>

Hashim, M., Mujahid, H., Hassan, S., Bukhari, S. B., Anjum, I., Hano, C., Abbasi, B. H., & Anjum, S. (2022). Implication of Nanoparticles to Combat Chronic Liver and Kidney Diseases: Progress and Perspectives [Review of *Implication of Nanoparticles to Combat Chronic Liver and Kidney Diseases: Progress and Perspectives*]. *Biomolecules, 12(10)*, 1337. Multidisciplinary Digital Publishing Institute. <https://doi.org/10.3390/biom12101337>

Herzog, F., Loza, K., Balog, S., Clift, M. J. D., Epple, M., Gehr, P., Petri-Fink, A., & Rothen-Rutishauser, B. (2014). Mimicking exposures to acute and lifetime concentrations of inhaled silver nanoparticles by two different in vitro approaches. *Beilstein Journal of Nanotechnology, 5*, 1357. <https://doi.org/10.3762/bjnano.5.149>

Hofer, S., Hofstätter, N., Punz, B., Hasenkopf, I., Johnson, L., & Himly, M. (2022). Immunotoxicity of nanomaterials in health and disease: Current challenges and emerging approaches for identifying immune modifiers in susceptible populations [Review of *Immunotoxicity of nanomaterials in health and disease: Current challenges and emerging approaches for identifying immune modifiers in susceptible populations*]. *Wiley Interdisciplinary Reviews Nanomedicine and Nanobiotechnology, 14(6)*. Wiley. <https://doi.org/10.1002/wnan.1804>

Hougaard, K. S., Hansen, S. L., Umezawa, M., Onoda, A., García-González, D., Roursgaard, M., Kosiaras, P., Sandelin, A., Khodosevich, K., & Vogel, U.

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

(2021). Does preconceptional exposure to nanoparticles interfere with fetal neurodevelopment of mouse offspring? *Research Portal Denmark*. <https://local.forskningsportal.dk/local/dki-cgi/ws/cris-link?src=nfa&id=nfa-d023bc58-bbc4-4e45-a8f5-cbdd30336d4d&ti=Does%20preconceptional%20exposure%20to%20nanopa>

Huang, Y., Cambre, M. H., & Lee, H. (2017). The Toxicity of Nanoparticles Depends on Multiple Molecular and Physicochemical Mechanisms [Review of *The Toxicity of Nanoparticles Depends on Multiple Molecular and Physicochemical Mechanisms*]. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(12), 2702. Multidisciplinary Digital Publishing Institute. <https://doi.org/10.3390/ijms18122702>

Hupffer, H. M., & Lazzaretti, L. L. (2019). NANOTECNOLOGIA E SUA REGULAMENTAÇÃO NO BRASIL. *Revista Gestão e Desenvolvimento*, 16(3), 153. <https://doi.org/10.25112/rgd.v16i3.1792>

Ibrahim, A. M. A., Alfuhaid, N. A., Thabet, M. A., & Ali, A. M. (2023). Chronic effects induced by zinc oxide nanoparticles against larvae of the northern house mosquito *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae). *International Journal of Tropical Insect Science*, 43(6), 1937. <https://doi.org/10.1007/s42690-023-01092-6>

JIA, J., Jiang, C., & Yan, B. (2017). Potential nanotoxicity in susceptible populations: Insight from investigation of mouse models. *Chinese Science Bulletin (Chinese Version)*, 62(24), 2749. <https://doi.org/10.1360/n972016-01412>

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Jöhncke, U., Bonnomet, V., Doyle, I., Hornek-Gausterer, R., Kapanen, A., Kästner, M., Peltola-Thies, J. R., Schäffer, A., Telscher, M., Trapp, S., Elsacker, P. V., & Verbruggen, E. (2018). Interpretation of non-extractable residues (NERs) in the persistence assessment. *Research Portal Denmark*, 94. Disponível em: [https://local.forskningsportal.dk/local/dki-cgi/ws/cris-link?src=dtu&id=dtu-e793d886-3ea0-43d8-9702-1fc77bbd5ac3&ti=Interpretation%20of%20non-extractable%20residues%20\(NERs\)%20in%20the%20persistence%20assessn](https://local.forskningsportal.dk/local/dki-cgi/ws/cris-link?src=dtu&id=dtu-e793d886-3ea0-43d8-9702-1fc77bbd5ac3&ti=Interpretation%20of%20non-extractable%20residues%20(NERs)%20in%20the%20persistence%20assessn)

Jomini, S. (2014). Effects of titanium dioxide nanoparticles on bacteria: from cell to community. *HAL (Le Centre Pour La Communication Scientifique Directe)*. <https://hal.univ-lorraine.fr/tel-01750816>

Joris, F., Manshian, B. B., Peynshaert, K., Smedt, S. C. D., Braeckmans, K., & Soenen, S. J. (2013). Assessing nanoparticle toxicity in cell-based assays: influence of cell culture parameters and optimized models for bridging the in vitro–in vivo gap [Review of *Assessing nanoparticle toxicity in cell-based assays: influence of cell culture parameters and optimized models for bridging the in vitro–in vivo gap*]. *Chemical Society Reviews*, 42(21), 8339. Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/c3cs60145e>

Kayser, J. M., Schuster, A. C., Rodrigues, G. Z. P., Morisso, F. D. P., & Gehlen, G. (2022). Titanium dioxide nanoparticles promote histopathological and genotoxic effects in *Danio rerio* after acute and chronic exposures. *Ciência e Natura*, 44. <https://doi.org/10.5902/2179460x67963>

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Khanna, P., Ong, C., Bay, B., & Baeg, G. H. (2015). Nanotoxicity: An Interplay of Oxidative Stress, Inflammation and Cell Death [Review of *Nanotoxicity: An Interplay of Oxidative Stress, Inflammation and Cell Death*]. *Nanomaterials*, 5(3), 1163. Multidisciplinary Digital Publishing Institute. <https://doi.org/10.3390/nano5031163>

Klien, K., & Godnić-Cvar, J. (2012). Genotoxicity of Metal Nanoparticles: Focus on In Vivo Studies [Review of *Genotoxicity of Metal Nanoparticles: Focus on In Vivo Studies*]. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*, 63(2), 133. De Gruyter Open. <https://doi.org/10.2478/10004-1254-63-2012-2213>

Kohl, Y., Rundén-Pran, E., Mariussen, E., Hesler, M., Yamani, N. E., Longhin, E., & Dušinská, M. (2020). Genotoxicity of Nanomaterials: Advanced In Vitro Models and High Throughput Methods for Human Hazard Assessment—A Review [Review of *Genotoxicity of Nanomaterials: Advanced In Vitro Models and High Throughput Methods for Human Hazard Assessment—A Review*]. *Nanomaterials*, 10(10), 1911. Multidisciplinary Digital Publishing Institute. <https://doi.org/10.3390/nano10101911>

Köse, Ö., Béal, D., Motellier, S., Péliissier, N., Collin-Faure, V., Blosi, M., Bengalli, R., Costa, A. L., Furxhi, I., Mantecca, P., & Carrière, M. (2023). Physicochemical Transformations of Silver Nanoparticles in the Oro-Gastrointestinal Tract Mildly Affect Their Toxicity to Intestinal Cells In Vitro: An AOP-Oriented Testing Approach. *Toxics*, 11(3), 199. <https://doi.org/10.3390/toxics11030199>

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Krug, H. F., & Nau, K. (2022). Editorial: Methods and protocols in nanotoxicology. *Frontiers in Toxicology*, 4. <https://doi.org/10.3389/ftox.2022.1093765>

Kumah, E. A., Fopa, R. D., Harati, S., Boadu, P., Zohoori, F. V., & Pak, T. (2023). Human and environmental impacts of nanoparticles: a scoping review of the current literature [Review of *Human and environmental impacts of nanoparticles: a scoping review of the current literature*]. *BMC Public Health*, 23(1), 1059. BioMed Central. <https://doi.org/10.1186/s12889-023-15958-4>

Küstner, E. C., Schemel-Suárez, M., & Robledo-Ramos, C. (2018). Xenobióticos: implicación en enfermedad oral y sistémica. *Piel*, 33(8), 507. <https://doi.org/10.1016/j.piel.2018.02.015>

Lammel, T., Jensen, A., Mouneyrac, C., Baun, A., Struve, J., & Selck, H. (2018). Trophic transfer of CuO NPs and Aqueous Cu: from worms to fish - a proof of concept study. *Research Portal Denmark*, 114. Disponível em: <https://local.forskningportal.dk/local/dki-cgi/ws/cris-link?src=dtu&id=dtu-747286b2-7e3e-4655-a21f-0209979833bd&ti=Trophic%20transfer%20of%20CuO%20NPs%20and%20%20a%20proof%20of%20concept%20study>

Lamon, L., Asturiol, D., Richarz, A.-N., Joossens, E., Graepel, R., Aschberger, K., & Worth, A. (2018). Grouping of nanomaterials to read-across hazard endpoints: from data collection to assessment of the grouping

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

hypothesis by application of chemoinformatic techniques. *Particle and Fibre Toxicology*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12989-018-0273-1>

Landsiedel, R., Honarvar, N., Seiffert, S. B., Oesch, B., & Oesch, F. (2022). Genotoxicity testing of nanomaterials [Review of *Genotoxicity testing of nanomaterials*]. *Wiley Interdisciplinary Reviews Nanomedicine and Nanobiotechnology*, 14(6). Wiley. <https://doi.org/10.1002/wnan.1833>

Laurent, A., Lautier, A., Rosenbaum, R. K., Olsen, S. I., & Hauschild, M. Z. (2011). Normalization references for USEtox™-based toxic impact categories: North American and European economic systems. *Research Portal Denmark*. Disponível em: <https://local.forskningportal.dk/local/dki-cgi/ws/cris-link?src=dtu&id=dtu-20bd5ee0-59ac-4b76-a773-22ac6569fa69&ti=Normalization%20references%20for%20USEtoxTM-based%20toxic%20impact%20categories%3A%20North%20American%20a>

Lazzaretti, L. L., & Hupffer, H. M. (2018). NANOTECNOLOGIA: O OLHAR DA CIÊNCIA SOBRE A TOXICIDADE E OS POTENCIAIS RISCOS DESSES PRODUTOS. *Revista Conhecimento Online*, 3, 79. <https://doi.org/10.25112/rco.v3i0.1604>

Leclerc, A., Hauschild, M. Z., Wood, R., & Laurent, A. (2018). Influence of substance coverage on impacts from the electricity sector. *Research Portal Denmark*, 168. Disponível em: <https://local.forskningportal.dk/local/dki-cgi/ws/cris-link?src=dtu&id=dtu-a3578ada-0a18-477c-8b96-5fd207a6f6fc&ti=Influence%20of%20substance%20coverage%20on%20imp>

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Lei, R., Yang, B., Wu, C., Ming-yang, L., Ding, R., & Wang, Q. (2014). Mitochondrial dysfunction and oxidative damage in the liver and kidney of rats following exposure to copper nanoparticles for five consecutive days. *Toxicology Research*, 4(2), 351. <https://doi.org/10.1039/c4tx00156g>

Li, Y., Vulpe, C. D., Lammers, T., & Pallares, R. M. (2024). Assessing inorganic nanoparticle toxicity through omics approaches [Review of *Assessing inorganic nanoparticle toxicity through omics approaches*]. *Nanoscale*, 16(34), 15928. Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/d4nr02328e>

Liang, X., Chen, C., Zhao, Y., Jia, L., & Wang, P. (2008). Biopharmaceutics and Therapeutic Potential of Engineered Nanomaterials [Review of *Biopharmaceutics and Therapeutic Potential of Engineered Nanomaterials*]. *Current Drug Metabolism*, 9(8), 697. Bentham Science Publishers. <https://doi.org/10.2174/138920008786049230>

Liu, B., & Hayes, A. W. (2024). Mechanisms and Assessment of Genotoxicity of Metallic Engineered Nanomaterials in the Human Environment [Review of *Mechanisms and Assessment of Genotoxicity of Metallic Engineered Nanomaterials in the Human Environment*]. *Biomedicines*, 12(10), 2401. Multidisciplinary Digital Publishing Institute. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12102401>

Longhin, E., Ríos-Mondragón, I., Mariussen, E., Zheng, C., Busquets, M., Gajewicz, A., Hofshagen, O.-B., Bastús, N. G., Puentes, V., Cimpan, M. R., Shaposhnikov, S., Dušinská, M., & Rundén-Pran, E. (2024). Hazard

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

assessment of nanomaterials: how to meet the requirements for (next generation) risk assessment. *Particle and Fibre Toxicology*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12989-024-00615-4>

Lützhøft, H. H., Donner, E., Ledin, A., & Eriksson, E. (2011). Source Classification Framework for an optimized European wide Emission Control Strategy. *Research Portal Denmark*. Disponível em: <https://local.forskningportal.dk/local/dki-cgi/ws/cris-link?src=dtu&id=dtu-69f92495-6e6e-48ba-ac74-4fda3938c272&ti=Source%20Classification%20Framework%20for%20an%20>

Lützhøft, H. H., Qualmann, S., Kusk, K. O., & Mikkelsen, P. S. (2011). Whole Effluent Assessment of urban discharges. *Research Portal Denmark*. Disponível em: <https://local.forskningportal.dk/local/dki-cgi/ws/cris-link?src=dtu&id=dtu-58ea6138-f625-42e0-8d14-91b108048f66&ti=Whole%20Effluent%20Assessment%20of%20urban%20c>

Ma, J., Xing, J., Zhang, Y., & Liu, G. (2024). Efficacy and safety of biologic agents for IgA nephropathy: A protocol for systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 19(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0298732>

Manke, A., Wang, L., & Rojanasakul, Y. (2013). Mechanisms of Nanoparticle-Induced Oxidative Stress and Toxicity. *BioMed Research International*, 2013, 1. <https://doi.org/10.1155/2013/942916>

Marmioli, M., Marmioli, N., & Pagano, L. (2022). Nanomaterials Induced Genotoxicity in Plant: Methods and Strategies [Review of *Nanomaterials Induced Genotoxicity in Plant: Methods and Strategies*]. *Nanomaterials*,

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

12(10), 1658. Multidisciplinary Digital Publishing Institute.
<https://doi.org/10.3390/nano12101658>

McCormack, A., Stone, V., Mcquat, J., & Johnston, H. J. (2025). Investigating the impact of the dispersion protocol on the physico-chemical identity and toxicity of nanomaterials: a review of the literature with focus on TiO₂ particles [Review of *Investigating the impact of the dispersion protocol on the physico-chemical identity and toxicity of nanomaterials: a review of the literature with focus on TiO₂ particles*]. *Particle and Fibre Toxicology*, 22(1), 11. BioMed Central. <https://doi.org/10.1186/s12989-025-00627-8>

Mendoza, R., & Brown, J. M. (2018). Engineered nanomaterials and oxidative stress: Current understanding and future challenges. *Current Opinion in Toxicology*, 13, 74. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2018.09.001>

Mihailović, V., Katanić, J., Selaković, D., & Rosić, G. (2021). An Overview of the Beneficial Role of Antioxidants in the Treatment of Nanoparticle-Induced Toxicities [Review of *An Overview of the Beneficial Role of Antioxidants in the Treatment of Nanoparticle-Induced Toxicities*]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021(1). Hindawi Publishing Corporation. <https://doi.org/10.1155/2021/7244677>

Min, Y., Suminda, G. G. D., Heo, Y., Kim, M., Ghosh, M., & Son, Y. (2023). Metal-Based Nanoparticles and Their Relevant Consequences on Cytotoxicity Cascade and Induced Oxidative Stress [Review of *Metal-Based Nanoparticles and Their Relevant Consequences on Cytotoxicity Cascade*

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

and Induced Oxidative Stress]. *Antioxidants*, 12(3), 703. Multidisciplinary Digital Publishing Institute. <https://doi.org/10.3390/antiox12030703>

Missaoui, W. N., Arnold, R. D., & Cummings, B. S. (2018). Toxicological status of nanoparticles: What we know and what we don't know [Review of *Toxicological status of nanoparticles: What we know and what we don't know*]. *Chemico-Biological Interactions*, 295, 1. Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2018.07.015>

Mitreă, D.-R., Toader, A.-M., & Hoteiuc, O.-A. (2019). Oxidative Stress Produced by Urban Atmospheric Nanoparticles. In *IntechOpen eBooks*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.84923>

Modrzyńska, J. (2018). Toxicological effects of nanoparticle deposition in the liver. *Research Portal Denmark*, 189. Disponível em: <https://local.forskningportal.dk/local/dki-cgi/ws/cris-link?src=dtu&id=dtu-fa557fa9-7da9-4618-ad55-665dfe0070d5&ti=Toxicological%20effects%20of%20nanoparticle%20depo>

Modrzyńska, J., Berthing, T., Ravn-Haren, G., Jacobsen, N. R., Weydahl, I. K., Loeschner, K., Mortensen, A., Saber, A. T., & Vogel, U. (2018). Primary genotoxicity in the liver following pulmonary exposure to carbon black nanoparticles in mice. *Particle and Fibre Toxicology*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12989-017-0238-9>

Mukherjee, A., & Ghosh, M. (2019). Environmental and occupational genotoxins. *The Nucleus*, 62(3), 189. <https://doi.org/10.1007/s13237-019-00304-0>

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Namuga, C., Ocan, M., Kinengyere, A. A., Richard, S., Namisango, E., Muwonge, H., Kirabira, J. B., Lawrence, M., & Obuku, E. A. (2023). Efficacy of nano encapsulated herbal extracts in the treatment of induced wounds in animal models: a systematic review protocol [Review of *Efficacy of nano encapsulated herbal extracts in the treatment of induced wounds in animal models: a systematic review protocol*]. *Systematic Reviews*, 12(1). BioMed Central. <https://doi.org/10.1186/s13643-023-02370-7>

Neagu, M., Piperigkou, Z., Καπαμάνου, K., Engin, A. B., Docea, A. O., Constantin, C., Negrei, C., Nikitovic, D., & Tsatsakis, A. (2016). Protein bio-corona: critical issue in immune nanotoxicology [Review of *Protein bio-corona: critical issue in immune nanotoxicology*]. *Archives of Toxicology*, 91(3), 1031. Springer Science+Business Media. <https://doi.org/10.1007/s00204-016-1797-5>

Nendza, M., Scheringer, M., Strempel, S., Segner, H., Lombardo, A., Roncalioni, A., Benfenati, E., Franco, A., Trapp, S., McLachlan, M. S., Kühne, R., Ralló, R., Giralt, F., Dimitrov, S., Bleeker, E. A. J., & Vermeire, T. (2011). Integrated testing strategies (ITS) for bioaccumulation: hierarchical scheme of chemistrydriven modules and definition of applicability domains. *Research Portal Denmark*. Disponível em: [https://local.forskningportal.dk/local/dki-cgi/ws/cris-link?src=dtu&id=dtu-fdbdc856-0db7-4abb-a333-575b207534cd&ti=Integrated%20testing%20strategies%20\(ITS\)%20for%20](https://local.forskningportal.dk/local/dki-cgi/ws/cris-link?src=dtu&id=dtu-fdbdc856-0db7-4abb-a333-575b207534cd&ti=Integrated%20testing%20strategies%20(ITS)%20for%20)

Nile, S. H., Venkidasamy, B., Selvaraj, D., Nile, A., Xiao, J., & Kai, G. (2020). Nanotechnologies in Food Science: Applications, Recent Trends, and

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Future Perspectives [Review of *Nanotechnologies in Food Science: Applications, Recent Trends, and Future Perspectives*]. *Nano-Micro Letters*, 12(1). Springer Science+Business Media. <https://doi.org/10.1007/s40820-020-0383-9>

Nymark, P., Karlsson, H. L., Halappanavar, S., & Vogel, U. (2021). Adverse Outcome Pathway Development for Assessment of Lung Carcinogenicity by Nanoparticles. *Frontiers in Toxicology*, 3. <https://doi.org/10.3389/ftox.2021.653386>

Oliveira, M. C. B. de, Cruz, C. K. S., Rocha, G. M. de M., Brito, M. G. A., & Oliveira, G. A. L. de. (2020). Toxicidade e atividade antibacteriana de plantas medicinais utilizadas no tratamento de doenças respiratórias: revisão integrativa. *Research Society and Development*, 9(9). <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i9.7169>

Olivier, C. (2018). Nanoparticles in dental medicine : toxicological aspects. *HAL (Le Centre Pour La Communication Scientifique Directe)*. <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297634>

Oomen, A. G., Bos, P., Fernandes, T. F., Hund-Rinke, K., Boraschi, D., Byrne, H. J., Aschberger, K., Gottardo, S., Kammer, F. von der, Kühnel, D., Hristozov, D., Marcomini, A., Migliore, L., Scott-Fordsmand, J. J., Wick, P., & Landsiedel, R. (2013). Concern-driven integrated approaches to nanomaterial testing and assessment – report of the NanoSafety Cluster Working Group 10. *Nanotoxicology*, 8(3), 334. <https://doi.org/10.3109/17435390.2013.802387>

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Ortiz-Arana, G., Talavera-Rojas, M., Ordóñez, V. V., & Acosta-Dibarrat, J. (2021). Aplicaciones de las nanopartículas metálicas en las ciencias veterinarias. *Revista Mvz Córdoba*, 26(3).

<https://doi.org/10.21897/rmvz.2123>

Osman, I. F., Baumgartner, A., Cemeli, E., Fletcher, J., & Anderson, D. (2010). Genotoxicity and Cytotoxicity of Zinc Oxide and Titanium Dioxide in HEp-2 Cells. *Nanomedicine*, 5(8), 1193.

<https://doi.org/10.2217/nnm.10.52>

Osman, N., Sexton, D. W., & Saleem, I. (2019). Toxicological assessment of nanoparticle interactions with the pulmonary system [Review of *Toxicological assessment of nanoparticle interactions with the pulmonary system*]. *Nanotoxicology*, 14(1), 21. Taylor & Francis.

<https://doi.org/10.1080/17435390.2019.1661043>

Ouédraogo, D., Perceval, O., Ferrier-Pagès, C., Domart-Coulon, I., Hédouin, L., Burga, K., Guillaume, M. M. M., Calvayrac, C., Castelin, M., Reyjol, Y., & Sordello, R. (2021). Estimating ecotoxicological effects of chemicals on tropical reef-building corals; a systematic review protocol [Review of *Estimating ecotoxicological effects of chemicals on tropical reef-building corals; a systematic review protocol*]. *Environmental Evidence*, 10(1). BioMed Central. <https://doi.org/10.1186/s13750-021-00250-y>

Paul, S., Sarkar, I., Sarkar, N., Bose, A., Chakraborty, M., Chakraborty, A., & Mukherjee, S. (2024). Silver nanoparticles in diabetes mellitus: therapeutic potential and mechanistic insights. *Bulletin of the National Research*

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Centre/Bulletin of the National Research Center, 48(1).
<https://doi.org/10.1186/s42269-024-01182-6>

Paz-Trejo, C., Flores-Márquez, A. R., & Gómez-Arroyo, S. (2023). Nanotechnology in agriculture: a review of genotoxic studies of nanopesticides in animal cells [Review of *Nanotechnology in agriculture: a review of genotoxic studies of nanopesticides in animal cells*]. *Environmental Science and Pollution Research*, 30(25), 66473. Springer Science+Business Media. <https://doi.org/10.1007/s11356-023-26848-y>

Piperigkou, Z., Καραμάνου, K., Engin, A. B., Gialeli, C., Docea, A. O., Vynios, D. H., Pavão, M. S. G., Golokhvast, K. S., Shtilman, M. I., Argiris, A., Shishatskaya, E. I., & Tsatsakis, A. (2016). Emerging aspects of nanotoxicology in health and disease: From agriculture and food sector to cancer therapeutics [Review of *Emerging aspects of nanotoxicology in health and disease: From agriculture and food sector to cancer therapeutics*]. *Food and Chemical Toxicology*, 91, 42. Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.03.003>

Portugal, J., Bedia, C., Amato, F., Juárez-Facio, A. T., Stamatiou, R., Lazou, A., Campiglio, C. E., Elihn, K., & Piña, B. (2024). Toxicity of airborne nanoparticles: Facts and challenges [Review of *Toxicity of airborne nanoparticles: Facts and challenges*]. *Environment International*, 190, 108889. Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108889>

Priyam, A., Singh, P. P., & Gehlout, S. (2018). Role of Endocrine-Disrupting Engineered Nanomaterials in the Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

[Review of *Role of Endocrine-Disrupting Engineered Nanomaterials in the Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus*]. *Frontiers in Endocrinology*, 9. Frontiers Media. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00704>

Radauceanu, A., Guichard, Y., & Grzebyk, M. (2019). Toxicité des silices amorphes nanostructurées: état des connaissances et intérêt des biomarqueurs d'effets précoces dans la recherche. *HAL (Le Centre Pour La Communication Scientifique Directe)*. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-03094872>

Rajpal, V. R., Nongthongbam, B., Bhatia, M., Singh, A., Raina, S. N., Minkina, T., Rajput, V. D., Noreen, Z., & Husen, A. (2025). The nano-paradox: addressing nanotoxicity for sustainable agriculture, circular economy and SDGs [Review of *The nano-paradox: addressing nanotoxicity for sustainable agriculture, circular economy and SDGs*]. *Journal of Nanobiotechnology*, 23(1). BioMed Central. <https://doi.org/10.1186/s12951-025-03371-5>

Rana, S. (2020). A Comprehensive Assessment of Hepatotoxicity Induced by Engineered Nanoparticles- A Review [Review of *A Comprehensive Assessment of Hepatotoxicity Induced by Engineered Nanoparticles- A Review*]. *Journal of Toxicology and Risk Assessment*, 6(1). <https://doi.org/10.23937/2572-4061.1510035>

Reis, M. S., Sousa, J. N. de, Veloso, R. P., Rodrigues, L. G., & Rolim, H. M. L. (2022). Redução da toxicidade de antibacterianos através de carreadores

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

nanoestruturados. *Research Society and Development*, 11(11).
<https://doi.org/10.33448/rsd-v11i11.33277>

Rigo, G. P., Pinto, C., Gonçalves, N., Lustosa, I. K. F., Carvalho, C. D., & Siervo, G. E. M. de L. (2025). Effect of Nanoplastics on Different Biological Systems. *Revista de Gestão Social e Ambiental*, 19(10).
<https://doi.org/10.24857/rgsa.v19n10-056>

Roberto, M. M., & Christofolletti, C. A. (2019). How to Assess Nanomaterial Toxicity? An Environmental and Human Health Approach. In *IntechOpen eBooks*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.88970>

Robles, L., Dawe, K., Martin, R. M., Higgins, J. P. T., & Lewis, S. J. (2019). Does testosterone mediate the relationship between vitamin D and prostate cancer? A systematic review and meta-analysis protocol [Review of *Does testosterone mediate the relationship between vitamin D and prostate cancer? A systematic review and meta-analysis protocol*]. *Systematic Reviews*, 8(1). BioMed Central. <https://doi.org/10.1186/s13643-018-0908-1>

Rolo, D., Assunção, R., Ventura, C., Alvito, P., Gonçalves, L., Martins, C., Bettencourt, A., Jordan, P., Vital, N., Pereira, J., Pinto, F. F., Matos, P., Silva, M. J., & Louro, H. (2022). Adverse Outcome Pathways Associated with the Ingestion of Titanium Dioxide Nanoparticles—A Systematic Review [Review of *Adverse Outcome Pathways Associated with the Ingestion of Titanium Dioxide Nanoparticles—A Systematic Review*]. *Nanomaterials*, 12(19), 3275. Multidisciplinary Digital Publishing Institute.
<https://doi.org/10.3390/nano12193275>

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Sabahi, M., Ahmadi, S. A., Mahjub, R., & Ranjbar, A. (2019). Oxidative Toxicity in Diabetes Mellitus: The Role of Nanoparticles and Future Therapeutic Strategies. *Precision Nanomedicine*, 2(4), 382. [https://doi.org/10.33218/prnano2\(4\)190809.1](https://doi.org/10.33218/prnano2(4)190809.1)

Sakr, S., & Steenkamp, V. (2021). Zinc oxide nanoparticles induce oxidative stress and histopathological toxicity in the thyroid gland and liver of rats. *Toxicological & Environmental Chemistry Reviews*, 103(4), 399. <https://doi.org/10.1080/02772248.2021.1941021>

Sanches, P. L., Geaquinto, L. R. O., Cruz, R., Schuck, D. C., Lorencini, M., Granjeiro, J. M., & Ribeiro, A. R. (2020). Toxicity Evaluation of TiO₂ Nanoparticles on the 3D Skin Model: A Systematic Review [Review of *Toxicity Evaluation of TiO₂ Nanoparticles on the 3D Skin Model: A Systematic Review*]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8. Frontiers Media. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00575>

SAYGILI, Y., Yüzbaşıoğlu, D., & Ünal, F. (2021). Metal Oksit Nanopartiküllerin Genotoksik Etkileri. *International Journal of Advances in Engineering and Pure Sciences*, 33(3), 429. <https://doi.org/10.7240/jeps.875709>

Schaeffer, A., Kästner, M., & Trapp, S. (2018). Improving the interpretation of Non-Extractable Residues (NER) in degradation assessment. *Research Portal Denmark*, 343. Disponível em: <https://local.forskningsportal.dk/local/dki-cgi/ws/cris-link?src=dtu&id=dtu-eb7824f5-c7a5-4e97-823b->

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

[2484491baeca&ti=Improving%20the%20interpretation%20of%20Non-Extractable%20Residues%20\(NER\)%20in%20degradation%20assessment](#)

Sherif, M., Darwish, A., & Ádam, B. (2024). Genotoxicity of Prenatal and Early Childhood Exposure to Pesticides: A Protocol and Pilot Study of a Systematic Review and Meta-Analysis [Review of *Genotoxicity of Prenatal and Early Childhood Exposure to Pesticides: A Protocol and Pilot Study of a Systematic Review and Meta-Analysis*]. *medRxiv* (Cold Spring Harbor Laboratory). Cold Spring Harbor Laboratory. <https://doi.org/10.1101/2024.08.29.24312778>

Sherif, M., Makame, K. R., Östlundh, L., Paulo, M. S., Nemmar, A., Ali, B. R., Rifai, R. A., Nagy, K., & Ádám, B. (2022). Investigating the genotoxicity of occupational pesticide exposures in Arab countries: Protocol of a systematic review and meta-analysis [Review of *Investigating the genotoxicity of occupational pesticide exposures in Arab countries: Protocol of a systematic review and meta-analysis*]. *medRxiv* (Cold Spring Harbor Laboratory). Cold Spring Harbor Laboratory. <https://doi.org/10.1101/2022.08.31.22279322>

Shoukani, H. I., Kubra, K. tul, Nisa, S., Abdullah, J. M., Kumar, S., Hassan, S., Nasir, N., & Awan, M. F. (2025). A Comprehensive Review of Toxicological Evaluations of NPs and Their Optimization for Biomedical Applications [Review of *A Comprehensive Review of Toxicological Evaluations of NPs and Their Optimization for Biomedical Applications*]. *Deleted Journal*. <https://doi.org/10.1007/s44174-025-00459-2>

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Shukla, R. K., Badiye, A., Vajpayee, K., & Kapoor, N. (2021). Genotoxic Potential of Nanoparticles: Structural and Functional Modifications in DNA [Review of *Genotoxic Potential of Nanoparticles: Structural and Functional Modifications in DNA*]. *Frontiers in Genetics*, 12. Frontiers Media. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.728250>

Siivola, K., Burgum, M. J., Suárez-Merino, B., Clift, M. J. D., Doak, S. H., & Catalán, J. (2022). A systematic quality evaluation and review of nanomaterial genotoxicity studies: a regulatory perspective [Review of *A systematic quality evaluation and review of nanomaterial genotoxicity studies: a regulatory perspective*]. *Particle and Fibre Toxicology*, 19(1). BioMed Central. <https://doi.org/10.1186/s12989-022-00499-2>

SILVA, R. V. C. D., Campos, C. M. C. G. Q., Mota, A. B., Tenório, C. P. F., Schiavi, D., Menezes, G., Assis, H. P. de, Salerno, P. R., Rodrigues, S., & Costa, Y. D. (2024). Repercussões dos microplásticos e nanoplásticos nos sistemas gastrointestinal, circulatório e respiratório: Um novo potencial de exposição. *Research Society and Development*, 13(2). <https://doi.org/10.33448/rsd-v13i2.44992>

Singh, G., Thakur, N., & Kumar, R. (2024). Nanoparticles in drinking water: Assessing health risks and regulatory challenges [Review of *Nanoparticles in drinking water: Assessing health risks and regulatory challenges*]. *The Science of The Total Environment*, 949, 174940. Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.174940>

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Song, M.-F., Li, Y., Kasai, H., & Kawai, K. (2012). Metal nanoparticle-induced micronuclei and oxidative DNA damage in mice. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 50(3), 211. <https://doi.org/10.3164/jcbrn.11-70>

Souza, A. O. de. (2022). Overview of Nanomaterials and Cellular Interactions. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 13(4), 367. <https://doi.org/10.33263/briac134.367>

Stark, A. A. P., Bonfada, C. O., Zani, G. da S., Paula, L. S. de, Teles, M. A., Varela, A. S., Corcini, C. D., & França, R. T. (2022). Metais pesados e sua relação com o estresse oxidativo em répteis. *Research Society and Development*, 11(3). <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i3.26571>

Sun, T., Kang, Y., Liu, J., Zhang, Y., Ou, L., Liu, X., Lai, R., & Shao, L. (2021). Nanomaterials and hepatic disease: toxicokinetics, disease types, intrinsic mechanisms, liver susceptibility, and influencing factors [Review of *Nanomaterials and hepatic disease: toxicokinetics, disease types, intrinsic mechanisms, liver susceptibility, and influencing factors*]. *Journal of Nanobiotechnology*, 19(1). BioMed Central. <https://doi.org/10.1186/s12951-021-00843-2>

Thomas, J. B., Kumar, V., Sharma, N., John, N. W., Umesh, M., Huligowda, L. K. D., Kaur, K., & Utreja, D. (2025). Recent approaches in nanotoxicity assessment for drug delivery applications: Challenges and prospects. *Medicine in Drug Discovery*, 100204. <https://doi.org/10.1016/j.medidd.2025.100204>

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Toxicity of Nanoparticles - Recent Advances and New Perspectives. (2023).
In *IntechOpen eBooks*. IntechOpen.
<https://doi.org/10.5772/intechopen.111007>

Ünal, F., Korkmaz, F. D., Suludere, Z., Erol, Ö., & Yüzbaşıoğlu, D. (2021).
Genotoxicity of Two Nanoparticles: Titanium Dioxide and Zinc Oxide. *GAZI
UNIVERSITY JOURNAL OF SCIENCE*, 34(4), 948.
<https://doi.org/10.35378/gujs.826911>

Valdiglesias, V. (2022). Cytotoxicity and Genotoxicity of Nanomaterials.
Nanomaterials, 12(4), 634. <https://doi.org/10.3390/nano12040634>

Vimercati, L., Cavone, D., Caputi, A., Maria, L. D., Tria, M., Prato, E., &
Ferri, G. M. (2020). Nanoparticles: An Experimental Study of Zinc
Nanoparticles Toxicity on Marine Crustaceans. General Overview on the
Health Implications in Humans. *Frontiers in Public Health*, 8.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00192>

Waissmann, W. (2013). A era da nanoescala na Saúde. *Vigilância Sanitária
Em Debate*, 1(4). <https://doi.org/10.3395/vd.v1i4.175pt>

Waktole, G. (2023). Toxicity and Molecular Mechanisms of Actions of
Silver Nanoparticles. *Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology*,
14(3), 53. <https://doi.org/10.4236/jbmb.2023.143005>

Walters, C., Pool, E. J., & Somerset, V. (2016). Nanotoxicology: A Review
[Review of *Nanotoxicology: A Review*]. *InTech eBooks*.
<https://doi.org/10.5772/64754>

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Wang, D., Mo, D., Ji, Y., Wu, X., Wang, X., & Wen, H. (2020). Roles of ROS and cell cycle arrest in the genotoxicity induced by gold nanorod core/silver shell nanostructure. *Nanoscale Research Letters*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s11671-020-03455-1>

Wang, T., & Liu, W. (2022). Emerging investigator series: metal nanoparticles in freshwater: transformation, bioavailability and effects on invertebrates [Review of *Emerging investigator series: metal nanoparticles in freshwater: transformation, bioavailability and effects on invertebrates*]. *Environmental Science Nano*, 9(7), 2237. Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/d2en00052k>

Waris, A., Sharif, S., Naz, S., Manzoor, F., Jamil, F., Hussain, M., Choi, Y. J., & Park, Y. (2022). Hepatotoxicity induced by metallic nanoparticles at the cellular level: A review [Review of *Hepatotoxicity induced by metallic nanoparticles at the cellular level: A review*]. *Environmental Engineering Research*, 28(5), 220625. Korean Society of Environmental Engineering. <https://doi.org/10.4491/eer.2022.625>

Wasnik, R. N., Cope, M., Cowan, A., & Pakhalé, S. (2024). Assessing drug deposition efficacies, environmental impact and affordability for inhalers among chronic respiratory diseases: A systematic review [Review of *Assessing drug deposition efficacies, environmental impact and affordability for inhalers among chronic respiratory diseases: A systematic review*]. *medRxiv* (Cold Spring Harbor Laboratory). Cold Spring Harbor Laboratory. <https://doi.org/10.1101/2024.06.05.24308532>

Xie, D., Hu, J., Wu, T., Xu, W., Meng, Q., Cao, K., & Luo, X. (2022). Effects of Flavonoid Supplementation on Nanomaterial-Induced Toxicity: A Meta-Analysis of Preclinical Animal Studies [Review of *Effects of Flavonoid Supplementation on Nanomaterial-Induced Toxicity: A Meta-Analysis of Preclinical Animal Studies*]. *Frontiers in Nutrition*, 9. Frontiers Media. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.929343>

Xuan, Y., Zhang, W., Zhu, X.-J., & Zhang, S. (2023). An updated overview of some factors that influence the biological effects of nanoparticles [Review of *An updated overview of some factors that influence the biological effects of nanoparticles*]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 11. Frontiers Media. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1254861>

Yang, W., Wang, L., Mettenbrink, E. M., DeAngelis, P. L., & Wilhelm, S. (2020). Nanoparticle Toxicology [Review of *Nanoparticle Toxicology*]. *The Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 61(1), 269. Annual Reviews. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-032320-110338>

Yazdimamaghani, M., Moos, P. J., Dobrovolskaia, M. A., & Ghandehari, H. (2018). Genotoxicity of amorphous silica nanoparticles: Status and prospects [Review of *Genotoxicity of amorphous silica nanoparticles: Status and prospects*]. *Nanomedicine Nanotechnology Biology and Medicine*, 16, 106. Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2018.11.013>

Yousef, M. I., Abuzreda, A., & Kamel, M. A. (2019). Cardiotoxicity and lung toxicity in male rats induced by long-term exposure to iron oxide and silver

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

nanoparticles. *Experimental and Therapeutic Medicine*.
<https://doi.org/10.3892/etm.2019.8108>

Zhang, T., Wang, L., Chen, Q., & Chen, C. (2014). Cytotoxic Potential of Silver Nanoparticles [Review of *Cytotoxic Potential of Silver Nanoparticles*]. *Yonsei Medical Journal*, 55(2), 283. Yonsei University College of Medicine. <https://doi.org/10.3349/ymj.2014.55.2.283>

Zhou, X., Liao, J., Lei, Z., Yao, H., Zhao, L., Yang, C. C., Zu, Y., & Zhao, Y. (2025). Nickel-based nanomaterials: a comprehensive analysis of risk assessment, toxicity mechanisms, and future strategies for health risk prevention [Review of *Nickel-based nanomaterials: a comprehensive analysis of risk assessment, toxicity mechanisms, and future strategies for health risk prevention*]. *Journal of Nanobiotechnology*, 23(1). BioMed Central. <https://doi.org/10.1186/s12951-025-03248-7>

Zorah, M., Atiyah, H. L., ALI, N. W., JAWAD, R. K. M., ZAYED, F. H., Mudhafar, M., Alsailawi, H. A., & RAHEEM, S. A. (2024). BIOLOGICAL REACTIONS OF MACROPHAGES TO METAL OXIDE NANOPARTICLES. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 62. <https://doi.org/10.22159/ijap.2024v16i3.49928>

GUIMARÃES, Mateus Henrique Dias (2026, January 9). GLOBAL HEALTH RESPONSES TO REDUCE INEQUALITIES IN ADDRESSING HEALTH CRISES. Even3 Publicações. <http://doi.org/10.29327/7763526>

CORRÊA, Joana Paula Carvalho et al. TRANSFORMAÇÃO DIGITAL NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE: DESAFIOS, ESTRATÉGIAS E

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

IMPLICAÇÕES PARA A GESTÃO PÚBLICA EM SAÚDE COLETIVA. Revista DCS, v. 22, n. 85, p. e4065-e4065, 2025. DOI: <https://doi.org/10.54899/dcs.v22i85.4065>

DUARTE, Franciely Fernandes et al. INOVAÇÃO SOCIAL E SAÚDE COLETIVA: ESTRATÉGIAS COLABORATIVAS PARA O BEM-ESTAR POPULACIONAL. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, [S. l.], v. 11, n. 7, p. 3013–3021, 2025. DOI: <https://doi.org/10.51891/rease.v11i7.20451>.

RORIZ, Fernanda Aguiar Silvestre et al. A SAÚDE COLETIVA NO COTIDIANO DA ATENÇÃO BÁSICA: PRÁTICAS, SABERES E DESAFIOS. ARACÊ, v. 7, n. 6, p. 31036-31046, 2025. DOI: <https://doi.org/10.56238/arev7n6-114>.

DA SILVA, Ana Cláudia Rodrigues et al. ATENÇÃO ÀS DOENÇAS CRÔNICAS NO BRASIL: RESPOSTAS DO SUS DIANTE DE UMA CARGA CRESCENTE. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 11, n. 12, p. 674-684, 2025. DOI: DOI: <https://doi.org/10.51891/rease.v11i12.22823>.

GUIMARÃES, Mateus Henrique Dias et al. INDICADORES DE SAÚDE COLETIVA: FERRAMENTAS PARA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE E EFETIVIDADE DAS POLÍTICAS PÚBLICAS. ARACÊ, v. 7, n. 7, p. 36607-36616, 2025. DOI: <https://doi.org/10.56238/arev7n7-083>.

GUIMARÃES, Mateus Henrique Dias et al. PROMOÇÃO DA SAÚDE E PREVENÇÃO DE DOENÇAS NO CONTEXTO DA SAÚDE COLETIVA:

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

ESTRATÉGIAS INTEGRADAS PARA A SUSTENTABILIDADE DOS SISTEMAS DE SAÚDE. Revista CPAQV - Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida, [S. l.], v. 17, n. 2, p. 7, 2025. DOI: <https://doi.org/10.36692/V17N2-59R>.

¹ Doutorando em Saúde. Mestre em Enfermagem na Atenção Primária à Saúde. Membro da International Epidemiological Association (2025–2031).

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0206-0011>. LATTES: <https://lattes.cnpq.br/7137001589681910>. E-mail: mateusdiasgui@gmail.com

² PhD e Doutorado com dupla titulação pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL). ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6863-7874>. LATTES:

<http://lattes.cnpq.br/6545566162309530>. E-mail: rozineide.pereira1975@gmail.com

³ Doutor pela Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, Brasil. Professor Docente e Orientador de programas de mestrado e doutorado. Membro do Laboratório de Ecologia Aplicada e Fitoquímica agregado ao Departamento de Botânica do Centro de Ciências Biológicas da UFPE. ORCID:

<https://orcid.org/0000-0002-9230-3409>. LATTES: <http://lattes.cnpq.br/7670344131292265>. E-mail: diogenes.gusmao@cbseducation.com