

ROTA DE RISCO DA NANOTECNOLOGIA: UMA VISÃO GERAL

Leonardo da Silva Sant'Anna¹, Aldo Pacheco Ferreira², Maria Simone de Menezes Alencar³

RESUMO

Desenvolvimentos em nanotecnologia continuam a ser produzidos a taxas exponenciais para uma ampla e diversificada gama de aplicações. Neste trabalho foi feito um estudo de prospecção tecnológica em nanotecnologia discutindo a sua evolução e implicações para a saúde humana e ambiental. Também foi trazido para discussão às associações e aplicações benéficas com o desenvolvimento de produtos nanoengenheirados, pendentes em avaliação de risco. Tem-se como meta subsidiar os formuladores de políticas públicas sobre riscos envolvendo nanotecnologia e saúde por ser uma área estratégica na política de Ciência, Tecnologia e Inovação do país. É fundamental que a saúde e o ambiente estejam sempre, direta ou indiretamente, envolvidos em variadas pesquisas para o entendimento das causas de acometimentos e para o desenvolvimento de procedimentos de controle de forma a evita-los, propiciando resultados exequíveis, confiáveis e seguros.

Palavras-chave: Nanotecnologia; Avaliação de risco; Saúde pública

ABSTRACT

Nanotechnology developments continue to be produced at exponential rates for a wide and diverse range of applications. In this paper was done a study of technological forecasting in nanotechnology discussing its development and implications for human and environmental health. It was also brought up for discussion the reality far as the association and beneficial applications during development of nanoengineered materials, pending to risk assessment. It has been a goal subsidizes the policy-makers to adapt and modernize the regulatory framework on nanotechnology and risks involving health as a strategic area in the politics of Science. It is essential that health and environment be always directly or indirectly involved in various research to understand the causes of affections and to develop control procedures in order to avoid them, providing results achievable, reliable and secure.

Keywords: Nanotechnology; Risk assessment; Public health

1. Mestre em Direito. Faculdade de Direito, Universidade Estadual do Rio de Janeiro, UERJ

2. Doutor em Engenharia Biomédica. Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana, ENSP/FIOCRUZ. E-mail: aldopachecoferreira@gmail.com

3. Doutora em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos. Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde - ICICT/FIOCRUZ

INTRODUÇÃO

Apesar de sua crescente importância nas esferas científicas, regulamentar e pública, ainda não há uma definição única de nanotecnologia. Em essência, a nanotecnologia se refere à produção, manipulação e uso de materiais na escala de 100 nanômetros ou menos¹. Nessa escala, os materiais se comportam de forma inesperada, com propriedades que diferem fisicamente, quimicamente e biologicamente de suas contrapartes maiores². Embora muito da nanotecnologia ainda esteja em fase de investigação e desenvolvimento, os nanomateriais são esperados para serem usados em uma ampla variedade de aplicações³.

A nanotecnologia pode estar enraizada na física e na engenharia mecânica; mas, a pesquisa feita em nanociências e tecnologia é inerentemente interdisciplinar em caráter, e inclui, pelo menos, aspectos da biologia, química e medicina^{3,4}. As raízes químicas de pesquisa em nanotecnologia visam a construção de estruturas moleculares usando forças intermoleculares (Van der Waals) para ligá-las, juntando-as em estruturas estáveis de dezenas a centenas de nanômetros de diâmetro^{5,6}, e com isso, melhorar seu espectro de ação.

O subcampo de nanomateriais é o mais avançado em termos de aplicações reais, se a definição da nanotecnologia for interpretada de forma ampla⁷. Nesse sentido, os nanomateriais podem incluir coloides (pequenas partículas em suspensão numa solução) e filmes finos ou revestimentos que consistem em camadas sobre uma superfície com uma espessura inferior a 100 nanômetros. Assim, os efeitos do tamanho das nanopartículas têm sido demonstrados para levar a novas propriedades dos materiais, o que pode ser desejável e, portanto, tornam-os atrativos para a inclusão em produtos novos⁸⁻¹⁰. Por exemplo, nanopartículas de dióxido de titânio são transparentes em vez de brancas; isto as torna atrativas para incluir em cosméticos⁹. Contudo, o tamanho e maiores efeitos de superfície em relação ao volume de nanopartículas podem, também, dar origem a uma maior toxicidade¹¹. Se este é o caso, quais tipos de nanomateriais deveriam ser objeto de maior investigação a nível mundial e, concomitantemente subsidiar a introdução de nova legislação para tais produtos?

Atualmente, a inovação em aplicações de nanotecnologia está procedendo à frente da política reguladora, levantando preocupações de que questões éticas,

econômicas, jurídicas, sociais, toxicológicas e ambientais estão atrasadas ou defasadas ¹². Os conflitos previstos para a nanotecnologia é quase tão amplo e variado, agregados, na maioria das vezes, como muita promessa de soluções ¹³. Estes incluem questões que envolvem discrepâncias entre agências internacionais, federais e estaduais, bem como as preocupações de propriedade intelectual ¹⁴.

Enquanto o desenvolvimento nanotecnológico ainda não percebe e direciona pesquisas sobre implicações para a saúde humana e ambiental, deixa de englobar uma abordagem holística, pesquisando aplicações benéficas durante o desenvolvimento, com avaliação de risco e estratégias de gestão.

Assim, a pesquisa foi elaborada com o intuito de se obter respostas mais abrangentes sobre o real nível de atividade existente em toxicidade, segurança e avaliação de riscos da nanotecnologia envolvendo variadas aplicações.

METODOLOGIA

No âmbito da comunicação científica e utilizando fundamentos da bibliometria, é possível avaliar a dimensão da ciência produzida em nanotecnologia, as áreas do conhecimento melhor representadas, os recursos empregados, processos e produtos científicos. O uso frequente e atual de indicadores bibliométricos permite obter medidas a partir da análise estatística dos resultados científicos, cumprindo a finalidade de mensurar e apontar os impactos dos esforços em C&T, tornando a pesquisa visível e analisável. A noção de resultado científico é a chave que permite integrar os aspectos cognitivos e sociais da ciência, ao estabelecer as ligações entre seus objetivos e funções próprias com as consequências observáveis pela análise bibliométrica ¹⁵.

O *Science Citation Index* e o *Institute for Scientific Information* (ISI/Thomson Reuters)

O *Science Citation Index* (SCI) encontra-se integrado, atualmente, no *ISI Web of Science*, que por sua vez é parte integrante do *Web of Knowledge*; constituem ambas relevantes fontes de referência de informação científica e técnica, acessíveis via web e são da responsabilidade do *Institute for Scientific Information* (ISI), que

atualmente possui a designação de Thomson Reuters.

O *SCI*, atualmente disponível através da plataforma *Web of Science*, com a designação *Science Citation Index Expanded*, proporciona aos investigadores um acesso fácil a um conjunto de informação bibliográfica e a dados de citações constantes^{11,12}. A informação bibliográfica é constituída por artigos publicados em revistas científicas de prestígio, *peer reviewed* e pelas citações efetuadas pelos respectivos autores, a cujos textos integrais se acessa de forma direta.

As funcionalidades oferecidas pelo *SCI*, das quais destacamos a possibilidade de conhecer o fator de impacto das revistas incluídas, a possibilidade de pesquisar e aceder diretamente às referências efetuadas pelos autores dos artigos indexados, bem como às citações desses mesmos artigos, atribuem a esta ferramenta um valor considerável para a investigação em todas as áreas do conhecimento científico.

A par do interesse de que se revestem as bases de dados do *ISI* para os cientistas, que dispõem, assim, de informação disponibilizada de modo acessível, indispensável para o avanço da investigação, complementada e enriquecida por meio de citações, estas bases de dados oferecem, também, uma mais-valia considerável aos responsáveis pela política científica dos diversos países; os indicadores bibliométricos que propiciam, permitem definir linhas e traçar caminhos em áreas diferenciadas, de modo a alcançar os desenvolvimentos pretendidos.

Assim, para responder ao proposto, procedeu-se a investigação com o auxílio de estudo descritivo e retrospectivo na base de dados do *ISI* disponível através do Portal de Periódicos da *CAPES*. A utilização da base de dados do *ISI* apóia-se no fato da base ser uma das mais usadas nos estudos de citação¹⁶.

A busca foi realizada considerando-se o período de 1991-2010. A definição dos termos-chave foi feita considerando uma amostragem nas principais revistas que publicam trabalhos em nanotecnologia. Os termos foram truncados de forma a ampliar os resultados e foram pesquisados no título, visando maior foco no tema em questão.

RESULTADOS

Foi realizado o cruzamento dos termos (nanopartic* (n= 61.803), nanostructur* (n= 25.511), nanocrystal* (n= 30.166), nanomaterial* (n= 2.874) e

engineered nanomaterial* (n= 67) com os termos (toxicity*, safety* e risk assessment*), os quais estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Termos-chave (1 e 2) utilizados com quantitativo dos cruzamentos

Termos 1 / Quantitativo	Termos 2 / Quantitativo			
	toxicity*	safety*	risk assessment*	
nanopartic*	61.803	431	58	13
nanosstructur*	25.511	8	4	0
nanocrystal*	30.166	13	5	0
nanomaterial*	2.874	89	52	25
engineered nanomaterial*	67	8	5	4

Uma análise dos dados da **Tabela 1** aponta que, praticamente em todos os casos, as ocorrências para o termo-chave *toxicity* são sempre maiores que para os termos-chave *safety* e *risk assessment*, onde se verifica que o quantitativo dos trabalhos envolvendo os termos-chaves 2 são insignificantes. Por conseguinte, a questão que objetivamente se coloca é a da apreensão com que é visto o impacto destes novos materiais sobre a saúde humana e o meio ambiente. Essa nova indústria somente poderá se desenvolver de forma dinâmica se tais preocupações forem satisfatoriamente abordadas.

Percepção pública dos riscos e benefícios das Nanotecnologias

Questões éticas que já foram identificadas em relação às aplicações de nanotecnologia em produtos de consumo estão relacionadas principalmente à percepção de risco, ao princípio da precaução e a premente necessidade de estarem inseridas em legislação, normas e padrões específicos ^{4,5}.

As principais questões para o debate público e político sobre riscos e benefícios das nanotecnologias são relacionados à saúde e riscos ambientais destes materiais ^{2,4,11}. Aspectos éticos, legais e sociais estão relacionados com a percepção do público sobre os riscos destes novos materiais e substâncias, em comparação com os riscos de não introduzir esses materiais ¹⁵. De tal forma que tais aspectos tendem a serem negligenciados no debate público, onde o medo do desconhecido é mais comum do que a rejeição de bens insalubres e poluentes, se compatibilizando,

via-de-regra, ao estilo de vida consumista agradável de hoje ^{17,18}.

Produtos farmacêuticos e dispositivos médicos são produtos finais que foram considerados os mais importantes mercados para a nanotecnologia, durante a primeira década do século XXI ¹⁹. Tecnologias químicas, biotecnologia, informação e comunicação podem ser mercados potenciais, mas estes são todos produtos intermediários, os quais são incluídos nos produtos de usuário final para mercados como o da saúde ¹¹.

Está reiteradamente estimulado e crescente, que se atenda e supra demandas que emergem o desenvolvimento da nanotecnologia para uma gama mais ampla de grandes desafios para a sociedade, incluindo, principalmente, fármacos, insumos e cosméticos.

O setor farmacêutico e o setor de dispositivos médicos são regulados de forma diferente, e as estruturas industriais e os ciclos de inovação também são diferentes ^{13,14}. Portanto, as aplicações da nanotecnologia em produtos farmacêuticos e dispositivos médicos devem ser discutidos separadamente ^{17,20}. Na indústria farmacêutica, a nanotecnologia toma a forma de propiciar mecanismos de acoplar princípios ativos de drogas, ou é incluída na camada ativa em *biochips* utilizados na pesquisa genômica e proteômica para identificar novos candidatos a fármacos ativos, ou para terapias específicas ²¹. A nanotecnologia, portanto, através de mecanismos de favorecimento de ação de drogas nano pode contribuir para menores efeitos secundários das drogas existentes, por exemplo, no caso da quimioterapia ²². Outras formas de ação podem permitir passar a barreira sangue-cérebro ²³, o que pode aumentar as chances de sobrevivência em pacientes com tumores cerebrais ^{24,25}. Além disso, o tamanho das partículas de uma droga não-solúvel pode ser miniaturizada para escala nanométrica, tornando-as mais solúveis. Tais drogas nano podem ser ingeridas ou inaladas, em vez de ser injetadas ^{2,20}.

Há de se ter em conta que mecanismos de suprimento de drogas nano implica a introdução deliberada de nanomateriais em pacientes, com a saúde debilitada, mais fraca. Paradoxalmente, a utilização de mecanismos de suprimento de drogas nano pode levar a riscos de saúde para estes pacientes ²⁶. Mesmo que elas sejam seguras durante o uso, não está claro o que vai acontecer com as nanopartículas no corpo após a ação da medicação ^{21,26}. Elas serão removidas do corpo através do fígado ou permanecerão nas células causando potencialmente

câncer, inflamação ou outras doenças posteriormente? Especificamente mecanismos com capacidade de passar a barreira hematoencefálica, apesar dos benefícios, podem inadvertidamente levar a doenças cerebrais novas ²¹.

Um novo medicamento, aditivo ou mecanismo de ação de alguma droga tem de passar por um processo longo e elaborado de três fases pré-clínicas e três fases de ensaios clínicos, para que possa ser autorizado no mercado. Este procedimento leva vários anos. Uma vez no mercado, uma nova droga está protegida pela lei de patentes até 20 anos após sua invenção original, permitindo que a empresa possa obter um retorno financeiro, o suficiente sobre o investimento. O setor farmacêutico é dominado por grandes empresas multinacionais e a inovação normalmente ocorre em laboratórios de Pesquisa & Desenvolvimento, que via de regra, foca em comercializar invenções de caráter industrial ou acadêmica ²⁷. Quando estas iniciativas são bem sucedidas, estas normalmente são adquiridas pelas grandes indústrias farmacêuticas, que cuidam da comercialização dos novos medicamentos.

As nanopartículas têm encontrado o seu caminho em cosméticos, como cremes solares ou cremes antirrugas ^{8,9}. Hoje, há centenas de nanomateriais em produtos de consumo disponíveis no mercado de vários países ²⁸, sem que os governos tenham iniciado diálogos públicos e com as partes interessadas, para identificar as questões em jogo, e que constituiria uma abordagem de precaução ²⁹.

Aplicações sensibilizadoras: Prós e Contras

A utilização de fluido de contraste nano em novos sistemas de imagens moleculares pode dar origem a involuntários riscos para a saúde incluindo o câncer, se as partículas permanecerem no corpo, semelhante aos mecanismos de suprimento de drogas nano ^{26,30}. Esta pode ser uma razão mais importante para a proibição de tais nanopartículas, porque elas são geralmente utilizadas em testes em pessoas saudáveis, não para curar o doente; mas, fica implícito que o risco para a saúde, em longo prazo, é então anulado pelo efeito positivo imediato de identificar e possibilitar cura antes que a doença se instale de forma agressiva.

Implicações éticas, legais e sociais da imagem molecular podem ocorrer porque essas novas máquinas permitem a identificação precoce de células cancerosas, possivelmente, quando um tumor é apenas do tamanho de algumas

células. Os proponentes esperaram que estes possam contribuir para a total erradicação do câncer. No entanto, não está claro o que acontece com as partículas após o uso, e quais podem ser os efeitos a longo prazo sobre a saúde humana ou para o ambiente.

Próteses na engenharia de tecidos e implantes ósseos é um campo progressivo de pesquisa com o objetivo de desenvolver melhor substitutos de ossos, pele, artérias e os tecidos de órgãos para pacientes com estas deficiências^{31,32}. Isto, obviamente, não é um novo campo de pesquisa, já que milhares de pessoas já estão andando com quadris artificiais, joelhos, ou outras próteses e implantes. A nanotecnologia pode ser aplicada como revestimento sobre implantes artificiais, ou como material a granel melhorado ou mesmo para permitir a engenharia de tecidos dentro do corpo humano, em que o tecido em substituição seja cultivado no interior do corpo a partir de um material precursor artificial.

As implicações éticas, legais e sociais relacionadas à engenharia de tecidos, próteses ou implantes passivos para aplicações médicas tendem a um maior prazo de aceitabilidade da população. Se a engenharia de tecidos será colocada no interior do corpo, em vez de *in vitro*, isto pode levar ao debate sobre os riscos e a percepção destes³⁰.

Com efeito, questões éticas fundamentais estão relacionadas com interações homem-máquina em geral³³. Quando mais e mais aparelhos artificiais são incorporados ao corpo humano, por exemplo, no sistema nervoso, a fronteira entre o ser humano e a máquina torna-se turva. Esta questão está relacionada não só com a nanotecnologia, mas pode tornar-se mais premente quando a integração do corpo e da mente humana com as máquinas e até mesmo a *internet* são ativadas por dispositivos médicos, que dependem criticamente de nanocomponentes e nanomateriais^{30,31}. Enquanto tais implantes ativos são aplicados para reabilitar ou curar os doentes, há uma falta de discussão sobre ética e riscos.

A nanotecnologia também pode ser aplicada em tecnologias ambientais, tais como, monitoramento da água, ar, solo e remediação ambiental. Membranas de nanofiltração ou de membranas com poros com dimensões nanométricas são muito adequadas para aplicações ambientais. Nanocatalisadores podem ajudar limpar o ar ou água, ou remediar solo³⁴.

É contínuo o interesse nos potenciais benefícios ambientais; mas, deve-se

insistir em uma abordagem preventiva aos riscos potenciais para o ambiente e a saúde humana ^{1,4,11}. Questões relacionadas à nanosegurança e meio ambiente estão relacionados com a percepção de risco, ao princípio da precaução, ao desenvolvimento sustentável e das diversas aplicações da nanotecnologia ^{35,36}.

DISCUSSÃO

Ser capaz de trabalhar em uma escala de átomos e moléculas não só pode levar a produtos novos ou melhorados, mas também contribuir para o progresso da ciência. No tocante as nanociências, é difícil prever sobre os eventuais problemas éticos e riscos, que podem ser causados pela introdução no mercado de produtos baseados no conhecimento descoberto. Ademais, muitas especulações estão sendo amadurecidas concernentes as implicações futuras das pesquisas, hoje ainda em âmbito laboratorial^{13,35}.

Os cientistas, os governos e as sociedades empresárias¹ que financiam os seus projetos, defendem o investimento em pesquisa, apresentando em longo prazo cenários futuros de como eles podem beneficiar a sociedade um dia. Futuristas e críticos da tecnologia prevêm outros cenários, às vezes negativos no que concerne a potenciais riscos das tecnologias ficando estas fora de controle.

Parece que não há um claro campo de nanotecnologia separado de outras tecnologias. Nanociência é uma área interdisciplinar de pesquisa, onde os físicos, químicos, biólogos e outros cientistas colaboram em projetos que trabalham com uma grande variedade de materiais (como metais, nanotubos de carbono, macromoléculas químicas ou materiais biológicos). Os produtos que serão comercializados resultam da pesquisa e podem ser aplicados em praticamente qualquer setor da economia ou a sociedade em geral. Não é tão fácil de identificar um denominador comum em tudo isso. O que pode ser considerado característico para a nanotecnologia é o tamanho das nanoestruturas, o que dá origem a novas propriedades observáveis dos nanomateriais e nanodispositivos e os produtos que são usados para diversos fins.

A avaliação de risco da nanotecnologia quanto aos aspectos éticos, legais e

¹ Geralmente são chamadas de empresas, porém não se pode confundir a pessoa jurídica (sociedade empresária) com a atividade economicamente organizada (empresa). Por rigor jurídico, neste trabalho estamos adotando a terminologia “sociedade empresária” ao invés de empresa no sentido equivocado e comumente utilizado como pessoa jurídica.

sociais, tradicionalmente se concentra sobre as implicações sociais e ambientais de tecnologias existentes ²⁶. Portanto, publicações e discussões nesta categoria nem sempre incluem cenários futuros, principalmente repercussões na saúde.

Assim, emerge, a governança de risco das nanotecnologias, ou seja, a nova questão política mais específica para a nanotecnologia, que é a governança de risco das nanopartículas de engenharia. Isso inclui a avaliação e gestão de riscos, e como lidar com a percepção de risco por parte do público. Esta questão deve ser principalmente discutida e investigada como um problema a avaliação toxicológica e ambiental. Isso requer melhor compreensão dos mecanismos que determinam a toxicologia de nanopartículas e a descoberta baseada em evidências científicas, de sorte a determinar perigos e exposição de pessoas e do ambiente a essas partículas.

Hoje, os nanomateriais já existentes no mercado não têm sido estudados para efeitos toxicológicos, nem houve uma coleta sistemática de informações sobre esses materiais. Emerge déficits de governança de risco, com problemas atuais na regulação da nanotecnologia, potencializando conflitos e discrepâncias entre leis e órgãos federais (como por exemplo: ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária e o INPI, Instituto Nacional de Propriedade Intelectual).

A ANVISA foi criada em pela Lei nº 9782 em 1999 e teve sua legislação alterada pela MP 2190-34, de 23 de agosto de 2001. Tem como objetivo conforme previsão legal, *in verbis*:

Art. 6º- A Agência terá por finalidade institucional promover a proteção da saúde da população, por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados, bem como o controle de portos, aeroportos e de fronteiras.

Há uma série de leis existentes que têm o potencial para cobrir regulamentação da nanotecnologia. Por causa de sua ampla jurisdição sobre produtos químicos definidos como qualquer substância orgânica ou inorgânica de uma identidade particular molecular, de tal forma que os nanofármacos devem ser regulados pela ANVISA. Mas, em consonância, a concessão do produto patenteado patente fica a cargo do INPI.

Pesquisa sobre nanomateriais mostra que para tirar proveito de novas propriedades existentes em nanoescala, os materiais convencionais (incluindo metais e poluentes orgânicos persistentes) são reduzidos a nanoescala. Vias potenciais de exposição são inalação, absorção cutânea, ocular e ingestão. A população em geral pode estar exposta a nanomateriais diretamente ou indiretamente, e de acordo com o que sinaliza esta pesquisa, estes materiais podem representar riscos ao ambiente e à saúde humana. Não existem limites máximos de exposição para a população em geral em qualquer ambiente, e nenhum estudo epidemiológico é encontrado na literatura científica, refletindo e impulsionando as questões aqui discutidas.

CONCLUSÃO

É fundamental que a saúde e o ambiente estejam sempre, direta ou indiretamente, envolvidos em variadas pesquisas para o entendimento das causas dos acometimentos e para o desenvolvimento de procedimentos que visem a proteção da população em relação a estas, propiciando resultados para que se tenha, na medida do possível, a solução de problemas.

Os panoramas para o futuro, por sua vez, procuram descrever as características esperadas das várias direções possíveis que poderão tomar essas transformações. Ainda que não sejam descartados os possíveis efeitos negativos ou indesejados de inovações associadas às nanotecnologias, em geral, o foco é posto nos benefícios e nas novas possibilidades abertas por essas tecnologias, sendo frequente a reafirmação da convicção de que os problemas novos suscitados pelas tecnologias emergentes serão resolvidos com mais inovação tecnológica.

O desenrolar da nanotecnologia é fato e, concomitantemente, será implementado o desenvolvimento e potencialidades de novos produtos, os quais, em pouco tempo estarão sendo utilizados pela população. Porém, da mesma forma que se desenvolve as nanotecnologias, urge o desenvolvimento de metodologias mitigatórias dos subprodutos advindos dos processos de produção, de forma a não se ter contaminações no ambiente e impactos na saúde, propiciando, também, que os gestores tenham condições de atuarem somente com os benefícios tecnológicos.

REFERÊNCIAS

1. Davies JC. Managing the effects of nanotechnology. Washington, DC, USA: Project on Emerging Nanotechnologies, 2006.
2. Lanone S, Boczkowski J. Biomedical applications and potential health risks of nanomaterials: molecular mechanisms. *Current Molecular Medicine* 2006; 6(6):651-63.
3. Fadeel B, Garcia-Bennett AE. Better safe than sorry: Understanding the toxicological properties of inorganic nanoparticles manufactured for biomedical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews* 2010; 62(3):362-74.
4. Kuempel ED, Geraci CI, Schulte Pa. Risk assessment and risk management of nanomaterials in the workplace: translating research to practice. *Annals of Occupational Hygiene* 2012; 56(5):491-505.
5. Priest S, Lane T, Greenhalgh T, Hand LJ, Kramer V. Envisioning emerging nanotechnologies: a three-year panel study of South Carolina citizens. *Risk Analysis* 2011; 31(11):1718-33.
6. Klimeš J, Michaelides A. Perspective: Advances and challenges in treating van der Waals dispersion forces in density functional theory. *Journal of Chemical Physics* 2012; 137(12):120901.
7. Schulte, J. Nanotechnology: global strategies, industry trends and applications. Sussex: John Wiley & Sons, 2005.
8. Papakostas D, Rancan F, Sterry W, Blume-Peytavi U, Vogt A. Nanoparticles in dermatology. *Archives of Dermatological Research* 2011; 303(8):533-50.
9. Raj S, Jose S, Sumod US, Sabitha M. Nanotechnology in cosmetics: Opportunities and challenges. *Journal of Pharmacy and Bioallied Science* 2012; 4(3):186-93.
10. Loo YY, Chieng BW, Nishibuchi M, Radu S. Synthesis of silver nanoparticles by using tea leaf extract from *Camellia Sinensis*. *International Journal of Nanomedicine* 2012; 7:4263-7.
11. Mcintyre RA. Common nano-materials and their use in real world applications. *Science Progress* 2012; 95(Pt 1):1-22.
12. Mccomas KA, Besley JC. Fairness and nanotechnology concern. *Risk Analysis* 2011; 31(11):1749-61.
13. Poirot-Mazères I. Legal aspects of the risks raised by nanotechnologies in the field of medicine. *Journal International de Bioethique* 2011; 22(1):99-118.
14. Marchant GE, Sylvester DJ. Transnational models for regulation of nanotechnology. *Journal of Law, Medicine & Ethics* 2006; 34(4):714-25.

15. Maltrás BB. Los Indicadores Bibliométricos: fundamentos y aplicación al Análisis de la Ciência. Gijón: Trea, 2003.
16. Vanz SAS, Stumpf IRC. Procedimentos e Ferramentas Aplicados aos Estudos Bibliométricos. *Informação & Sociedade: estudos* 2010; 20(2): 67-75.
17. Bottini M, Rosato N, Gloria F, Adanti S, Corradino N, Bergamaschi A, Magrini A. Public optimism towards nanomedicine. *International Journal of Nanomedicine* 2011; 6:3473-85.
18. Pidgeon N, Harthorn B, Satterfield T. Nanotechnology risk perceptions and communication: emerging technologies, emerging challenges. *Risk Analysis* 2011; 31(11):1694-700.
19. Siegrist M, Keller C. Labeling of nanotechnology consumer products can influence risk and benefit perceptions. *Risk Analysis* 2011; 31(11):1762-9.
20. Timmermans J, Zhao Y, Van Den Hoven J. Ethics and nanopharmacy: Value sensitive design of new drugs. *Nanoethics* 2011; 5(3):269-283.
21. Youns M, Hoheisel JD, Efferth T. Therapeutic and diagnostic applications of nanoparticles. *Current Drug Targets* 2011; 12(3):357-65.
22. Mussi V, Fanzio P, Firpo G, Repetto L, Valbusa U. Size and functional tuning of solid state nanopores by chemical functionalization. *Nanotechnology* 2012; 23(43):435301.
23. De Rosa G, Salzano G, Caraglia M, Abbruzzese A. Nanotechnologies: a strategy to overcome blood-brain barrier. *Current Drug Metabolism* 2012; 13(1):61-9.
24. Millet LJ, Gillette MU. New perspectives on neuronal development via microfluidic environments. *Trends in Neuroscience* 2012; pii: S0166-2236(12)00164-6.
25. Nduom EK, Bouras A, Kaluzova M, Hadjipanayis CG. Nanotechnology applications for glioblastoma. *Neurosurgery Clinics of North America* 2012; 23(3):439-49.
26. Cattaneo AG, Gornati R, Sabbioni E, Chiriva-Internati M, Cobos E, Jenkins MR, Bernardini G. Nanotechnology and human health: risks and benefits. *Journal of Applied Toxicology* 2010; 30(8):730-44.
27. Antunes AM, Alencar MS, Da Silva CH, Nunes J, Mendes FM. Trends in nanotechnology patents applied to the health sector. *Recent Patents on Nanotechnology* 2012; 6(1):29-43.
28. Ju-Nam Y, Lead JR. Manufactured nanoparticles: an overview of their chemistry, interactions and potential environmental implications. *Science of Total Environment* 2008; 400(1-3):396-414.

29. Nohynek GJ, Dufour EK, Roberts MS. Nanotechnology, cosmetics and the skin: is there a health risk? *Skin Pharmacology and Physiology* 2008; 21(3):136-49.
30. Parizek M, Douglas Te, Novotna K, Kromka A, Brady MA, Renzing A, Voss E, Jarosova M, Palatinus L, Tesarek P, Ryparova P, Lisa V, Dos Santos AM, Bacakova L. Nanofibrous poly(lactide-co-glycolide) membranes loaded with diamond nanoparticles as promising substrates for bone tissue engineering. *International Journal in Nanomedicine* 2012; 7:1931-51.
31. Nayyer L, Patel KH, Esmaeili A, Rippel RA, Birchall M, O'toole G, Butler PE, Seifalian AM. Tissue engineering: revolution and challenge in auricular cartilage reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2012; 129(5):1123-37.
32. Vayron R, Barthel E, Mathieu V, Soffer E, Anagnostou F, Haiat G. Nanoindentation measurements of biomechanical properties in mature and newly formed bone tissue surrounding an implant. *Journal of Biomechanical Engineering* 2012; 134(2):021007.
33. Elder JB, Hoh DJ, Oh BC, Heller AC, Liu CY, Apuzzo MI. The future of cerebral surgery: a kaleidoscope of opportunities. *Neurosurgery* 2008; 62(6 Suppl 3):1555-79.
34. Brar SK, Verma M, Tyagi RD, Surampalli RY. Engineered nanoparticles in wastewater and wastewater sludge--evidence and impacts. *Waste Management* 2010; 30(3):504-20.
35. Pidgeon N, Harthorn B, Satterfield T. Nanotechnology risk perceptions and communication: emerging technologies, emerging challenges. *Risk Analysis* 2011; 31(11):1694-700.
36. Wong S, Karn B. Ensuring sustainability with green nanotechnology. *Nanotechnology* 2012; 23(29):190-201.