

BIOSSÍNTESE DE NANOPARTÍCULAS DE ZINCO: UMA BREVE REVISÃO

Data de submissão: 07/06/2023

Data de aceite: 02/06/2024

Alcenira Lopes Sampaio Lemos

Instituto Federal de Educação
Ciência e Tecnologia do Maranhão
São Luís – Ma
<http://lattes.cnpq.br/6560251200130601>

Felipe Rodrigues Silva

Instituto Federal de Educação
Ciência e Tecnologia do Maranhão
São Luís – Ma
<https://lattes.cnpq.br/6492623407892086>

Mirla Cristina Ferreira

Instituição de ensino, faculdade ou
departamento
São Luís – Ma
<http://lattes.cnpq.br/1150730847517294>

Thaynara Ramalho Santos

Instituto Federal de Educação
Ciência e Tecnologia do Maranhão.
São Luís – Ma
<https://lattes.cnpq.br/9463300467537445>

Wendel Silva Araújo

Instituto Federal de Educação
Ciência e Tecnologia do Maranhão.
São Luís – Ma
<http://lattes.cnpq.br/2847672150064941>

Marcelo Mozinho Oliveira

Instituto Federal de Educação
Ciência e Tecnologia do Maranhão.
São Luís – Ma
<http://lattes.cnpq.br/2390627324215152>

José Hilton Gomes Rangel

Instituto Federal de Educação
Ciência e Tecnologia do Maranhão.
São Luís – Ma
<http://lattes.cnpq.br/8705831346546396>

RESUMO: O aumento das preocupações relacionadas aos impactos ambientais impulsionou o desenvolvimento de processos mais ecológicos na produção de materiais em nanoescala. A síntese de nanopartículas de metais e óxidos metálicos utilizando substratos biológicos é considerada viável e tem sido amplamente investigada para substituir métodos químicos e físicos, que são comumente usados na indústria. O óxido de zinco tem grande importância para muitas indústrias devido às suas propriedades versáteis, que foram aprimoradas com a sua produção em escala nanométrica. Atualmente o interesse na obtenção de nanopartículas de metais e óxidos metálicos usando abordagens biológicas tem sido bastante relatado na literatura, bem como a síntese de nanopartículas de zinco. Essas nanopartículas têm sido obtidas com sucesso por síntese verde usando diferentes substratos biológicos, seja por plantas,

fungos ou bactérias. No entanto, a literatura apresenta que a produção em larga escala usando abordagens de síntese verde continua sendo um desafio devido à complexidade dos extratos biológicos que representam uma barreira para a elucidação das reações e mecanismos de formação que ocorrem durante a síntese. Assim, a presente revisão apresenta um resumo das diferentes fontes de substratos biológicos e as metodologias aplicadas à síntese verde de nanopartículas de zinco e o impacto em suas propriedades antibacteriana, fotocatalítica, citotóxica, cicatrizante e anti - inflamatória.

PALAVRAS-CHAVE: Nanopartículas, Óxido de zinco, Síntese verde.

BIOSYNTHESIS OF ZINC NANOPARTICLES: A BRIEF REVIEW

ABSTRACT: Increased concerns related to environmental impact have led to the development of ecological processes in the production of nanoscale materials. The synthesis of metal and metal oxide nanoparticles using these biological substrates is considered feasible and has been widely investigated to replace chemical and physical methods commonly used in industry. Zinc oxide has great importance for many industries due to its versatile properties, which have been enhanced with its nanometer-scale production. Currently the interest in obtaining nanoparticles of metals and metal oxides using biological approaches has been widely reported in the literature, as well as the synthesis of zinc nanoparticles. These nanoparticles have been successfully obtained by green synthesis using different biological substrates. However, the literature presents that large-scale production using green synthesis approaches remains a challenge due to the complexity of biological extracts that represent a barrier to the elucidation of the reactions and mechanisms of formation that occur during synthesis. Thus, this review presents a summary of the different sources of biological substrates and the methodologies applied to the green synthesis of zinc nanoparticles and the impact on their antibacterial, photocatalytic, cytotoxic, healing and anti-inflammatory properties.

KEYWORDS: Nanoparticles, Zinc oxide, Green synthesis.

1. INTRODUÇÃO

Nanopartículas de zinco (NPs ZnO) tem se destacado no campo científico devido a versatilidade em aplicações como óptica, elétrica e magnética, além do alto potencial catalítico de adsorção, bem como seu uso em protetores solar, cerâmicas, processamento de borracha, tratamento de água residuais e atividade antimicrobiana (ZAFAR *et al.*, 2023). Possuem alta área superficial, maior eficiência de absorção de fótons e maior poder oxidante quando comparados com outros semicondutores e são de baixo custo (SHABA *et al.*, 2021).

Devido serem atóxicas as NPs ZnO foram classificadas pela FDA (Food and Drug Administration) dos EUA (Estados Unidos da América) como GRAS (geralmente consideradas seguras), por seu uso não oferecer riscos aos seres vivos (DLUGOSZ *et al.*, 2020).

As NPs ZnO podem ser obtidas por meio de moléculas precursoras por processos químicos, físicos e/ou biológicos (BARANI *et al.*, 2021). Nos métodos químicos destacam-

se os processos de precipitação, microemulsão, redução química, sol-gel e técnicas hidrotérmicas, sendo os mais utilizados por deposição de vapor, plasma e irradiação ultrassônica (BANDEIRA *et al.*, 2020).

Com respeito ao processo biológico, também conhecido como método verde, tem-se utilizado para síntese desse material, como precursores, plantas e seus extratos vegetais e microrganismos como bactérias, fungos e leveduras e tem sido amplamente estudado no intuito de substituir os métodos químicos e físicos habitualmente usados na indústria (SALIH *et al.*, 2021).

Neste sentido, este trabalho tem o intuito de apresentar as pesquisas publicadas entre os anos 2019 a 2023, utilizando as diferentes fontes de substratos biológicos, as metodologias aplicadas à síntese verde de nanopartículas de zinco, assim como as suas principais propriedades.

2. METODOLOGIA

Foi realizada a construção de uma contextualização para o problema e análise das possibilidades presentes na literatura consultada para a concepção do referencial teórico da pesquisa acerca da biossíntese de nanopartículas de zinco.

Sendo assim o material coletado para o levantamento bibliográfico, foi organizado por fontes científicas que permitiu a elaboração de ideias que favoreceram a contextualização, permitindo estabelecer uma relação com as produções anteriores e por isso é classificado como um estudo de revisão bibliográfica do tipo integrativa. Quanto ao tipo de publicação, optou-se por materiais disponíveis no período de 2019 a 2023. A pesquisa foi realizada em abril de 2023 utilizando os descritores, biossíntese, nanopartículas de zinco, biossíntese fúngica e extracto vegetal. As plataformas de acesso aos materiais foram o Google Acadêmico, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO). A normatização técnica se deu com a formatação obedecendo aos padrões técnicos estabelecidos pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

3. SÍNTESE VERDE DE NPs ZnO

Os métodos convencionais de síntese de nanopartículas costumam ter um alto consumo de energia, devido ao tempo necessário para obtenção do material, assim como o uso de estabilizadores para evitar a aglomeração e controlar o tamanho das NPs (UMAR *et al.*, 2019). A abordagem verde reduz essas etapas, pois além de reduzir o substrato biológico serve como agente de capeamento, estabilizando as NPs ZnO, o que torna o método mais econômico (ISLAM *et al.* 2022).

A síntese verde pode ter como agentes precursores fungos, algas, bactérias e plantas. Nas plantas, devido a existência de fitoquímicos em algumas de suas partes como

folhas, frutos, raízes, caule e sementes, seus extratos atuam como agente estabilizador e redutor e têm sido amplamente utilizados para a síntese de diversas nanopartículas (JADOUN *et al.*, 2021).

A biossíntese de NPs ZnO usando cultura microbiana pode ocorrer em ambiente extra ou intracelular, todavia o mecanismo não está completamente estabelecido (QAMAR, 2021). Estudos sobre a síntese extracelular sugerem que as enzimas e proteínas produzidas e liberadas pelos microrganismos podem reduzir os íons metálicos e estabilizar as partículas, já as nanopartículas sintetizadas intracelularmente requerem etapas auxiliares de processamento (SUMANTH *et al.*, 2020).

Em relação a síntese de NPs ZnO usando fungos, sua membrana plasmática atua no encapsulamento, sendo um biosistema eficaz para a produção de nanopartículas metálicas (CHAUHAN *et al.*, 2022). Bandeira *et al.*, (2020) afirmam que o fungo pode ter um potencial bem maior para sintetizar nanopartículas, pois possuem a capacidade de liberar concentrações mais elevadas de metabólitos para o meio de cultura, apresentando mais resistência às variações e condições do processo, elevando o seu potencial para síntese de nanopartículas em larga escala.

A síntese de NPs ZnO a partir de algas é rápida e viável, pois elas possuem uma quantidade de aminoácidos e cargas negativas consideravelmente alta, que são condições ideais para uma melhor nucleação e crescimento de cristais (SARAVANAN *et al.*, 2021).

Além da escolha do substrato biológico para a síntese, outros parâmetros de processamento são importantes como temperatura, pH, concentração do substrato e o tempo de reação, os quais influenciam diretamente nas propriedades das NPs ZnO.

3.1 Síntese verde de NPs de ZnO por meio de extrato vegetal.

As plantas são a fonte mais utilizada na síntese de NPs, pois pode permitir a produção em larga escala, bem como partículas estáveis, em uma variedade de formas e tamanhos e por ser um processo ecológico e barato (DIKSHIT *et al.*, 2021, JAN *et al.*, 2021).

Na síntese de NPs ZnO, a redução de íons metálicos ou óxidos metálicos a NPs metálicas ocorre por intermédio dos fitoquímicos como polissacarídeos, compostos polifenólicos, vitaminas, aminoácidos, alcaloides, terpenóides secretados da planta (OGUNYEMI *et al.*, 2019).

3.2 Síntese verde de NPs de ZnO por meio de fungos

Outra fonte promissora para a síntese de NPs ZnO é por meio de fungos e dentre eles os fungos endofíticos, esses fungos são fundamentais na produção de compostos químicos farmacêuticos em plantas medicinais e as pesquisas revelam que esses microrganismos isolados de plantas, geram compostos bactericidas, fungicidas e citotóxicos (ABDELKADER *et al.*, 2022).

Recentemente, Kumar *et al.* (2022) sintetizaram NPs ZnO usando produto extracelular de fungos endofíticos marinhos (*Dictyota dichotoma*) isolados *Aspergillus sp.* e observaram morfologia em forma de esfera e tamanho de partícula 80 nm. Além disso, os referidos autores relataram uma boa eficiência fotocatalítica na degradação do corante fast green (FG). Já Abdelkader *et al.* (2022) observaram que a atividade bactericida contra isolados clínicos de *S. aureus* exibiu uma relevante diminuição na congestão e fibrose de tecidos do fígado e baço de camundongos.

3.3 Síntese verde de NPs de ZnO usando bactérias

A síntese de nanopartículas mediada por bactérias possui algumas vantagens particulares, as quais incluem a manipulação rápida e simples, bem como maior reprodutividade (ABDELHAKIM *et al.*, 2020). No entanto, este método pode ser delicado por haver riscos de contaminações, tendo a necessidade de monitoramento periódico durante a síntese (HASANNASAB *et al.*, 2021).

A formação de NPs ZnO por bactérias, requer cepas com capacidade de suportar alto níveis de toxicidade do metal, e esses microrganismos produzem nanopartículas sob estresse, convertendo íons metálicos em óxidos metálicos, liberando ou produzindo uma variedade de complexos moleculares responsáveis pela eficiente estabilização e capeamento das nanopartículas metálicas (KHATTAK *et al.*, 2022).

Mahdi *et al.* (2021) produziram nanopartículas de óxido de zinco via método biológico usando duas cepas bacterianas, a *Bacillus sp.* e *Lactococcus* e enfatizaram o papel crucial das cepas para a síntese e seus impactos sobre os tamanhos, formas, rendimentos e estabilidade das NPs ZnO, pois mesmo sendo produzidas nas mesmas condições as NPs ZnO apresentaram morfologia diferenciada dependendo da cepa utilizada, indicando ainda um alto grau de controle biológico.

Pesquisa semelhante foi realizada por Busi (2021) que produziu NPs ZnO com cepas de *Acinetobacter schindleri* de forma esférica e polidispersas com diâmetros de 20 a 100 nm, nas quais exibiram poder antimicrobiano contra patógenos de origem alimentar e potencial para produção de baixo custo. Já Hamk *et al.*, (2022) realizaram a biossíntese das NPs ZnO com cepas de *Bacillus Subtilis*, as quais apresentaram-se cristalinas, esféricas ou pseudo-esféricas, com diâmetro entre 22 e 59 nm, assim como potente atividade antibacteriana contra um amplo espectro de bactérias patogênicas Gram-positivas e Gram-negativas.

4. PROPRIEDADES DAS NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDOS DE ZINCO

As propriedades físico-químicas das NPs ZnO dependem do método de síntese e suas aplicações são dependentes de fatores como tamanho, forma, propriedades de superfície, solubilidade, tendência de agregação, pH, presença de produtos usados ou elementos acrescentados durante a síntese (UMAR *et al.*, 2019).

4.1 Propriedade Fotocatalítica

Os corantes sintéticos dispersos em água geralmente usados em várias indústrias como de plásticos, têxteis, papel e cosméticos são considerados os principais poluentes para o ecossistema aquático e precisam ser degradados sem gerar nenhum resíduo subproduto e as NPs ZnO possuem grande potencial fotocatalisador, se mostrando eficiente para a degradação de corantes aniônicos e catiônicos (MANOJKUMAR *et al.*, 2023).

Motadezi *et al.* (2020) sintetizaram NPs ZnO e observaram a capacidade de fotodegradação do corante azul de metileno (MB) dessas nanopartículas. O estudo mostrou seu potencial fotocatalítico, especialmente para tratamento de águas residuais. Em estudo similar, foi observada a degradação de um corante azo em torno de 90% (JAIN *et al.*, 2020).

4.2 Propriedade Bactericida

Devido o elevado número de mortes causadas pela resistência das bactérias contra agentes bacterianos, o universo científico tem se dedicado a pesquisas com o objetivo de buscar novos compostos antimicrobianos, e uma vez que o zinco e seu óxido apresenta um bom impacto nos sistemas biológicos por sua boa capacidade de redução, as suas nanopartículas, estão sendo muito utilizadas como agente antibacteriano (KAVITHA, *et al.*, 2023).

As NPs ZnO são ativadas pela luz, resultando em uma série de reações que levam à formação de espécies reativas de oxigênio (ROS), a formação dessa espécie no ambiente interno e externo da célula bacteriana, bem como seu acúmulo, levam a danos em sua estruturas resultando em morte celular (CZYZOWSKA e BARBASZ, 2022).

As NPs ZnO também causam encolhimento citoplasmático e a ruptura das paredes celulares provocando o derramamento citoplasmático e atuam como um agente efetivo contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas tendo interação direta com a parede celular das bactérias, rompendo sua integridade (MENDES *et al.*, 2022).

Naseer *et al.* (2020), sintetizaram NPs ZnO usando extratos de folhas de Cassia fistula e Melia azadarach e constataram seu potencial antibacteriano contra *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*, baseado na zona de inibição e índices inibitórios mínimos (MIC), observados nas análises. Em outro estudo, as NPs ZnO biossintetizadas mostraram danos morfológicos e fisiopatológicos celular irreversíveis em patógenos bacterianos em concentração mínima (OMRAN, 2023).

4.3 Propriedade Fungicida

A persistência desenvolvida por patógenos fúngicos aos antibióticos, tem se tornado uma grande preocupação, fazendo-se necessário o desenvolvimento de medicamentos mais eficazes para o combate dessas infecções e o surgimento de materiais em nanoescala tem se tornado um valioso método de combate a esses patógenos diante do atual cenário (SHARMA *et al.*, 2023).

Estudos sugerem que a atividade antifúngica das ZnO NPs pode ser mediada pela produção de ROS (espécies reativas de oxigênio) (ANSARI *et al.*, 2020). A geração de ROS depende da estrutura, tamanho e concentração das NPs ZnO e, sua propriedade antifúngica pode ser atribuída à geração dessas espécies que entram em contato com a parede celular do fungo, resultando em estresse elevado, causando danos oxidativos na parede celular e nos componentes celulares do fungo (LAKSHMEESHA *et al.*, 2020).

Abomuti *et al.*, (2021) investigaram o potencial fungicida das NPs ZnO biofabricadas contra isolados de *Candida albicans* e observaram maior eficácia contra isolados de *C. albicans* resistentes a drogas,. Também foi atestado que o tratamento profilático com menores concentrações de ZnO NPs protege *G. mellonella* da infecção de *C. albicans* (XU *et al.*, 2021). Já as NPs ZnO preparadas por Sharma *et al.*, (2023) foram testadas contra duas espécies de fungos, *Fusarium oxysporum* e *Rosellinia necrarix*, onde sua atividade antifúngica foi atribuída à produção intracelular de numerosos radicais livres, causando danos irreversíveis ao DNA, que levou à morte das células cromossômicas dos fungos.

4.4 Propriedade Cicatrizante

O processo de cicatrização de feridas é um fenômeno de resposta das células à lesão, no qual envolve a ativação de fibroblasto, células endoteliais e macrófagos (KAUR *et al.*, 2022). Na utilização das NPs ZnO, o efeito cicatrizante ocorre através da entrega de ZnO por meio de nanofibras de poli (lático-co-ácido glicólico) /fibroína de seda que retêm a biodisponibilidade de NPs na área da ferida, e se integra com as características estruturais únicas de nanofibras eletrofiadas, estimulando o fechamento da ferida (HUANG *et al.*, 2021). Segundo Hasannasab *et al.* (2021) as NPs ZnO impregnadas em fibroína de seda imobilizada com bromelaína (SF-Br) reduziram a inflamação e promoveram a cicatrização de feridas em um curativo de queimadura de segundo grau.

Um estudo *in vitro* realizado por Soubhagya *et al.* (2020) mostrou que os filmes porosos 3D de NPs ZnO/quitosana/pectina baseados em bionanocompósitos não apresentaram citotoxicidade, crescimento celular e migração (proliferação) para células fibroblásticas dérmicas humanas primárias (HFCs), sugerindo um biomaterial benigno, permitindo a cicatrização de feridas. Além disto, os hidrogéis de alginato NPs ZnO impressos em 3D apresentaram poros com maior tamanho, sem causar efeitos prejudiciais sobre os fibroblastos ou viabilidade celular, tornando-os um andaime adequado para a cicatrização de feridas (CLEETUS *et al.*, 2020).

4.5 Propriedade citotóxica

As NPs ZnO apresentam também um grande potencial anticancerígeno (ZAKA *et al.*, 2021). Seu efeito é influenciado principalmente pelo seu tamanho, forma, concentração, carga superficial e solubilidade, sendo consideradas como uma alternativa terapêutica

atual para o tratamento do câncer de mama, devido à eficiência antitumoral (MOTAZEDI *et al.*, 2020).

Os resultados obtidos por Omran (2023) demonstraram que as NPs ZnO biofabricadas usando extratos de plantas, impedem a proliferação de células do câncer de mama, revelando efeito citotóxico dependente da dose e descrevem estudos adicionais na avaliação dos benefícios de compensação de dosagem, constatando-se um futuro promissor das NPs ZnO como agentes anticancerígenos. Outro estudo com NPs ZnO sintetizadas com extrato de folha de *Azadirachta indica*, foi avaliado em linhagens de células de câncer de pulmão, revelando um efeito citotóxico, dependente da quantidade de extrato utilizado para a síntese, expondo um potencial promissor em aplicações como agentes terapêuticos clínicos no tratamento (RANI *et al.*, 2022).

4.6 Propriedade Anti-inflamatória

A necessidade de desenvolver novos agentes tópicos para reduzir a inflamação se torna cada vez mais urgente, e as nanopartículas de óxido de zinco biossintetizadas tem se tornado o mecanismo mais simples e confiável que oferece opções terapêuticas seguras, livres de efeitos colaterais e eficazes para uma ampla gama de doenças, além de ser considerado como um método ecologicamente correto (DEVI *et al.*, 2020).

Agarwal e Shanmugam (2020) relacionam a atividade anti-inflamatória das NPs ZnO a sua grande área superficial o que facilita sua interação com a membrana biológica e seu transporte físico dentro da membrana e relataram alguns estudos sobre a potente atividade anti-inflamatória dessas nanopartículas de óxido de zinco assim como seus mecanismos anti-inflamatórios que incluem a inibição da expressão de enzimas sintase de óxido nítrico induzível (iNOS), inibição da liberação de citocinas pró-inflamatórias (enzimas que regulam a resposta imunológica) e inibição da enzima mieloperoxidase (enzima que catalisa a formação espécies reativas oxidantes).

As NPs ZnO biossintetizadas com extrato da bactéria *Paraclostridium benzoelyticum* pode ser uma alternativa eficaz aos tratamentos inflamatórios tradicionais, estudos *in vitro* e *in vivo* mostraram atividade anti-inflamatória o que pode levar ao desenvolvimento de novos medicamentos (FAISAL *et al.*, 2022).

5. CONCLUSÃO

Atualmente, existe uma grande preocupação associada ao processo de produção mais sustentável, com redução de impacto ambiental e alcance dos objetivos do desenvolvimento sustentável. Este estudo enfatizou o uso de substratos biológicos, plantas, fungos e bactérias na síntese de materiais em escala nanométrica, assim como a versatilidade de agentes biológicos que podem ser utilizados para síntese, além de seu processo de síntese ser mais facilitado, levar menos tempo e sem a necessidade do uso de produtos químicos tóxicos, como também as diversas aplicações desses nanomateriais.

Baseada na literatura, a pesquisa também revela que as NPs ZnO apresentam um grande potencial terapêutico devido aos seus efeitos antimicrobianos em um amplo espectro de bactérias e fungos com potencial para substituir os antibióticos tradicionais.

REFERÊNCIA

ABDELHAKIM, H. K.; EL-SAYED, E. R.; RASHIDI, F. B. Biosynthesis of zinc oxide nanoparticles with antimicrobial, anticancer, antioxidant and photocatalytic activities by the endophytic *Alternaria tenuissima*. **Journal of Applied Microbiology**, v. 128, n. 6, p. 1634-1646, 2020.

ABEDLKADER, D. H. et al. Zinc Oxide Nanoparticles as Potential Delivery Carrier: Green Synthesis by *Aspergillus niger* Endophytic Fungus, Characterization, and In Vitro/In Vivo Antibacterial Activity. **Pharmaceuticals**, v. 15(9), p.1057, 2022.

ABOMUTI, M. A. et al. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using *salvia officinalis* leaf extract and their photocatalytic and antifungal activities. **Biology**, v. 10, n. 11, p. 1075,2021.

AGARWAL, H.; SHANMUGAM, V. A review on anti-inflammatory activity of green synthesized zinc oxide nanoparticle: Mechanism-based approach. **Bioorganic chemistry**, v. 94, p. 103423, 2020.

ANSARI, M.A. et al. Cinnamomum verum bark extract mediated green synthesis of ZnO nanoparticles and their antibacterial potentiality. **Biomolecules**, v. 10, n. 2, p. 336, 2020.

BANDEIRA, M. et al. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles: A review of the synthesis methodology and mechanism of formation. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, v. 15, p. 100223, 2020.

BARANI, M.et al.. Cell-free extract assisted synthesis of ZnO nanoparticles using aquatic bacterial strains: Biological activities and toxicological evaluation. **international Journal of Pharmaceutics** v. 606, 120878. 2021.

BUSI, S. et al. Extracellular synthesis of zinc oxide nanoparticles using *Acinetobacter schindleri* SIZ7 and its antimicrobial property against foodborne pathogens. **Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences**, v. 2021, p. 407-411, 2021.

CHAUHAN, A. et al. Biogenic synthesis: A sustainable approach for nanoparticles synthesis mediated by fungi. **Inorganic and Nano-Metal Chemistry**, p. 1-14, 2022.

CLEETUS, C. M. et al. Alginate hydrogels with embedded ZnO nanoparticles for wound healing therapy. **International journal of nanomedicine**, p. 5097-5111, 2020.

CZYŻOWSKA, A.; BARBASZ, A. A review: zinc oxide nanoparticles—friends or enemies. **International Journal of Environmental Health Research**, v. 32, n. 4, p. 885-901, 2022.

DEVI, B. V.; RAJASEKAR, A.; RAJESHKUMAR, S. Antiinflammatory activity of zinc oxide nanoparticles synthesized using grape seed extract: An in vitro study. **Plant cell biotechnology and molecular biology**, p. 6-16, 2020.

DIKSHIT, P. K. et al. Green synthesis of metallic nanoparticles: Applications and limitations. **Catalysts**, v. 11, n. 8, p. 902, 2021.

DŁUGOSZ, O. et al. Methods for reducing the toxicity of metal and metal oxide NPs as biomedicine. **Materials**, v. 13, n. 2, p. 279, 2020.

FAISAL, S. et al. Paraclostridium benzoelyticum bacterium-mediated zinc oxide nanoparticles and their in vivo multiple biological applications. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2022, 2022.

HAMK, M. et al. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using Bacillus subtilis ZBP4 and their antibacterial potential against foodborne pathogens. **Preparative Biochemistry & Biotechnology**, p. 1-10, 2022.

HASANNASAB, M. et al. Immobilization of bromelain and ZnO nanoparticles on silk fibroin nanofibers as an antibacterial and anti-inflammatory burn dressing.

International Journal of Pharmaceutics, v. 610, p. 121227, 2021.

HUANG, K. et al. Exploration of the antibacterial and wound healing potential of a PLGA/silk fibroin based electrospun membrane loaded with zinc oxide nanoparticles. **Journal of materials chemistry**, v. 9, n. 5, p. 1452-1465, 2021.

ISLAM, F. et al. Exploring the journey of zinc oxide nanoparticles (ZnO-NPs) toward biomedical applications. **Materials**, v. 15, n. 6, p. 2160, 2022.

JADOON, S. et al. Green synthesis of nanoparticles using plant extracts: A review. **Environmental Chemistry Letters**, v. 19, p. 355-374, 2021.

JAIN, D. et al. Microbial fabrication of zinc oxide nanoparticles and evaluation of their antimicrobial and photocatalytic properties. **Frontiers in chemistry**, v. 8, p. 778, 2020.

JAN, R. et al. Plant secondary metabolite biosynthesis and transcriptional

regulation in response to biotic and abiotic stress conditions. **Agronomy**, v. 11, n. 5, p. 968, 2021.

KAUR, G. et al. Biomaterials-based regenerative strategies for skin tissue wound healing. **ACS Applied Bio Materials**, v. 5, n. 5, p. 2069-2106, 2022.

KAVITHA, A. et al. A mini review on plant-mediated zinc oxide nanoparticles and their antibacterial potency. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, p.

102654, 2023.

KHATTAK, et al., Artigo de Pesquisa Paraclostridium benzoelyticum Nanopartículas de Óxido de Zinco Mediadas por Bactérias e Suas Múltiplas Aplicações Biológicas In Vivo. 2022.

KUMAR, R.V., et al. Synthesis of zinc oxide nanoparticles mediated by Dictyota dichotoma endophytic fungi and its photocatalytic degradation of fast green dye and antibacterial applications. **South African Journal of Botany**. v. 151, p. 337- 344, 2022.

LAKSHMEESHA, T. R. et al. Biofabrication of zinc oxide nanoparticles from Melia azedarach and its potential in controlling soybean seed-borne phytopathogenic fungi. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 27, n. 8, p. 1923-1930, 2020.

- MAHDI, Z. S. et al. Biosynthesis of zinc oxide nanoparticles using bacteria: a study on the characterization and application for electrochemical determination of bisphenol A. **Inorganic and Nano-Metal Chemistry**, v. 51, n. 9, p. 1249-1257, 2021.
- MANOJKUMAR, U. et al. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using Brassica oleracea var. botrytis leaf extract: Photocatalytic, antimicrobial and larvicidal activity. **Chemosphere**, v. 323, p. 138263, 2023.
- MENDES, C. R. et al. Antibacterial action and target mechanisms of zinc oxide nanoparticles against bacterial pathogens. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 2658, 2022.
- MOTAZEDI, R.; RAHAIEE, S.; ZARE, M.. Efficient biogenesis of ZnO nanoparticles using extracellular extract of Saccharomyces cerevisiae: Evaluation of photocatalytic, cytotoxic and other biological activities. **Bioorganic Chemistry**, v. 101, p. 103998, 2020.
- NASEER, M. et al. Green route to synthesize Zinc Oxide Nanoparticles using leaf extracts of Cassia fistula and Melia azadarach and their antibacterial potential. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 9055, 2020.
- OGUNYEMI, S. O. et al. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using different plant extracts and their antibacterial activity against Xanthomonas oryzae pv. oryzae. **Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology**, v. 47, n. 1, p. 341-352, 2019.
- OMRAN, A. M. Characterization of green route synthesized zinc oxide nanoparticles using Cyperus rotundus rhizome extract: Antioxidant, antibacterial, anticancer and photocatalytic potential. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 79, p. 104000, 2023.
- QAMAR, S. U. R.; AHMAD, J. N. Nanoparticles: Mechanism of biosynthesis using plant extracts, bacteria, fungi, and their applications. **Journal of Molecular Liquids**, v. 334, p. 116040, 2021.
- RANI, N. et al. Azadirachta indica leaf extract mediated biosynthesized rod-shaped zinc oxide nanoparticles for in vitro lung cancer treatment. **Materials Science and Engineering: B**, v. 284, p. 115851, 2022.
- SALIH, Abdalrhaman M. et al. Biossíntese de nanopartículas de óxido de zinco usando Phoenix dactylifera e seu efeito na biomassa e compostos fitoquímicos em Juniperus procera. **Relatórios científicos**, v. 11, n. 1, pág. 19136, 2021.
- SARAVANAN, A. et al. A review on biosynthesis of metal nanoparticles and its environmental applications. **Chemosphere**, v. 264, p. 128580, 2021.
- SHABA, E. Y. et al. Uma revisão crítica dos parâmetros de síntese que afetam as propriedades da nanopartícula de óxido de zinco e sua aplicação no tratamento de águas residuais. **Ciência Aplicada à Água**, v. 11, p. 1-41, 2021.
- SHARMA, R. et al. Evaluation of biogenic zinc oxide nanoparticles from Tinospora cordifolia stem extract for photocatalytic, anti-microbial, and antifungal activities. **Materials Chemistry and Physics**, p. 127382, 2023.
- SOUBHAGYA, A. S.; MOORTHY, A.; PRABAHARAN, M. Preparation and characterization of chitosan/pectin/ZnO porous films for wound healing. **International journal of biological macromolecules**, v. 157, p. 135-145, 2020.
- SUMANTH, B. et al. Mycogenic synthesis of extracellular zinc oxide nanoparticles from Xylaria acuta and its nanoantibiotic potential. **International Journal of Nanomedicine**, p. 8519-8536, 2020.

UMAR, Huzaiifa; KAVAZ, Doga; RIZANER, Nahit. Biosynthesis of zinc oxide nanoparticles using Albizia lebbeck stem bark, and evaluation of its antimicrobial, antioxidant, and cytotoxic activities on human breast cancer cell lines. **International journal of nanomedicine**, v. 14, p. 87, 2019.

XU, M. et al. Zinc oxide nanoparticles prime a protective immune response in Galleria mellonella to defend against Candida albicans. **Frontiers in Microbiology**, p. 3740, 2021.

ZAFAR, M. et al. An overview of green synthesis of zinc oxide nanoparticles by using various natural entities. **Inorganic and Nano-Metal Chemistry**, p. 1-18, 2023.

ZAKA, M. et al. Callus-mediated biosynthesis of Ag and ZnO nanoparticles using aqueous callus extract of Cannabis sativa: Their cytotoxic potential and clinical potential against human pathogenic bacteria and fungi. **Green Processing and Synthesis**, v. 10, n. 1, p. 569-584, 2021.