**RESUMO EXPANDIDO**

**AVALIAÇÃO DO POTENCIAL DO GRAFENO E SEUS DERIVADOS PARA APLICAÇÕES BIOMÉDICAS**

**RESUMO**

**Introdução:** Descoberto em 2004 por Andre Geim e Konstantin Novoselov, que ganharam o Prêmio Nobel de Física em 2010, o grafeno é o material mais resistente e fino do mundo, e um dos mais promissores para o desenvolvimento da nanotecnologia. **Objetivo:** analisar a capacidade de utilização do grafeno no campo da biomedicina. **Metodologia:** Revisão integrativa da literatura com a utilização da base de dados Science Direct e dos descritores “graphene” e “medicine”. Filtraram-se quais anos de publicação dos artigos de interesse e foram obtidos 8.030 resultados, dos quais 6 foram selecionados com base em alguns critérios de inclusão e exclusão. **Resultados e Discussão:** Encontrou-se, dentre os trabalhos, a propositura de fabricação de biossensores, como sensores de transistor de efeito de campo para detecção da proteína tau da doença de Alzheimer e de um dispositivo elétrico-eletroquímico vertical (EEVD) baseado em grafeno capaz de diagnosticar COVID-19 por meio de detecções dos anticorpos IgG. Também foi encontrada uma proposta de tratamento de dor neuropática com grafeno combinado a células tronco mesenquimais da medula óssea. Além dessas aplicações, pode-se encontrar a tentativa de liberação de drogas responsivas a estímulos de nanomaterial à base de grafeno através de obstáculos biológicos de tumor, e de produção de materiais híbridos à base de grafeno como scaffolds promissores para regeneração de nervos periféricos. **Considerações Finais:** Portanto, pode-se concluir que os materiais à base de grafeno têm potencial amplo para aplicações biomédicas.

**Palavras-chaves:** Grafeno; Biossensores; Detecção; Biomedicina.

**INTRODUÇÃO**

 O grafeno é um material bidimensional com hibridização sp2 que encontrou suas potencialidades de amplo espectro em vários domínios como eletrônica, robótica, aeronáutica, dentre outros, e ganhou recentemente suas utilidades no domínio biomédico. (Hashmi et al., 2022). Devido à sua grande relação superfície-volume, boa estabilidade química/biológica e boa biocompatibilidade, o grafeno é considerado um bom material para uso como sensores, e tem sido estudado extensivamente para detecção química e alterações biológicas nos eletrólitos ou no ar ambiente. Os dispositivos baseados em grafeno são promissores e atendem a muitos dos requisitos de biossensores devido à sua expressiva sensibilidade, capacidade de atingir limites de detecção mais baixos, rapidez, simplicidade de operação e possibilidade de realizar biofuncionalização para melhorar a seletividade (Ali et al., 2021; Hashemi et al., 2021; Mattioli et al., 2021; Torrente-Rodríguez et al., 2020; Yakoh et al., 2021).

 Além de todas as ciências de engenharia de ponta e motivadoras, os materiais à base de grafeno também perduram para encontrar seu devido lugar na liberação de fármacos, uma vez que evidências de rápido crescimento na pesquisa científica estão em andamento para o desenvolvimento de sistemas de entrega de drogas externos e internos responsivos por meio de diferentes nanocarreadores. Muitas tentativas foram feitas para aumentar a eficácia da liberação de drogas com nanomateriais, mas o fato é que superar algumas limitações baseadas na condição estabelecida no microambiente do tumor não seria uma tarefa fácil (Jafari et al., 2022).

 No contexto da terapia com células-tronco, mencionado neste trabalho, fornece-se uma nova maneira de reconstrução da função do sistema nervoso central e regeneração nervosa. A combinação de nanomateriais com as células-tronco no reparo neural pode ter efeitos topográficos e elétricos integrados na migração e diferenciação de células-tronco neurais. No período áureo da reparação precoce da lesão nervosa, o uso do grafeno para guiar a proliferação e diferenciação de células mesenquimais da medula óssea autóloga, a fim de alcançar a continuação da regeneração nervosa, pode completar a função e acelerar a recuperação e reduzir a ocorrência de dor neuropática (Li, R.; Lin, J.; Zheng, F; 2022).

 O uso de biomateriais atuando como scaffolds abre uma abordagem interessante em aplicações de medicina regenerativa e engenharia de tecidos devido a sua capacidade de guiar o crescimento de novos tecidos, adesão e proliferação de células incluindo a expressão de sinais bioativos. Grijalvo S. e Díaz D. D. (2021) discutiram a preparação e estratégias terapêuticas descrevendo experimentos in vitro e in vivo usando materiais à base de grafeno para avaliar a sua capacidade de promover a regeneração do tecido nervoso. A lesão do nervo periférico é um grave problema de saúde clínica causado pelo dano dos nervos periféricos que resulta em déficits neurológicos e incapacidade permanente. Embora vários procedimentos diagnósticos tenham sido desenvolvidos com eficiência, a recuperação em pacientes é, em muitos casos, deficiente e incompleta. Esta é a razão pelas quais estratégias terapêuticas adicionais devem ser exploradas para favorecer uma reabilitação completa, a fim de obter a regeneração adequada da lesão nervosa (Grijalvo S.; Díaz D. D.; 2021).

**OBJETIVOS**

Analisar os vários trabalhos acerca do grafeno e os materiais à base de grafeno e avaliar seu potencial de aplicação na biomedicina, como sensores e outros dispositivos, na regeneração tissular, liberação de drogas, entre outros.

**METODOLOGIA**

 Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, um estudo descritivo generalizado e, portanto, de caráter qualitativo do potencial do grafeno e seus materiais para aplicações biomédicas. Utilizou-se o Science Direct como base de dados para as pesquisas e, com o intuito de determinar quais artigos seriam incluídos na pesquisa e quais informações seriam extraídas, foram filtrados apenas aqueles trabalhos referentes aos anos de 2021 e 2022. Na busca, foram usados os descritores “graphene” e “medicine” e o operador booleano *and* entre eles: *graphene and medicine*.

 Como critérios de exclusão, enquadraram-se artigos duplicados, incompletos, resumos, resenhas e debates.

 A partir da revisão da literatura e análise dos estudos indexados na base de dados eletrônica, a respeito da temática proposta, foram encontrados 8.030 artigos científicos, e uma vez aplicados os critérios de exclusão acima mencionados, além de filtrar as informações mais relevantes, apenas 6 desses artigos foram selecionados para composição e análise de estudo.

**RESULTADOS E DISCUSSÃO**

 A pandemia de SARS-CoV-2/COVID-19 se espalhou pelo mundo e sua propagação ainda não acabou, visto que várias mutações se desenvolveram e outras variantes estão aparecendo. Por isso, urge desenvolver dispositivos diagnósticos e estratégias para combater o vírus. Nesta literatura avaliada, foram mencionados o grafeno e seus derivados, os quais podem ser usados para preparar componentes médicos, dispositivos, EPIs, máscaras eficazes, biossensores, revestimento antiviral e nanoespumas à base de grafeno (Hashmi, A. et al; 2022).

Sensores baseados em grafeno são boas alternativas para detectar o vírus SARS-CoV-2 e outras doenças de virulência. Nesse contexto, o dispositivo elétrico-eletroquímico vertical proposto no trabalho de Mattioli *et al.* (2022) se mostrou uma alternativa promissora para detecções sorológicas de COVID-19 em grandes populações, já que o dispositivo apresentou boa sensibilidade, baixo limite de detecção, rapidez de análises, robustez e precisão. Todos esses são parâmetros analíticos desejáveis para ensaios destinados a estratégias de controle de pandemias. Ainda no contexto de sensores, Kwon *et al.* (2021) simplificaram o processo de imobilização dos anticorpos e incrementaram a performance de imunossensores para detecção da proteína tau da doença de Alzheimer com a inserção dos padrões de grafeno (Mattioli, I. A. et al; 2022).

Além disso, os revestimentos e superfícies à base de grafeno assumem um papel crítico no controle da disseminação viral em segmentos e itens de alto contato devido à sua notável atividade antibacteriana. Isso demonstra que o caminho do grafeno e dos materiais à base de grafeno para aplicações de cuidados médicos ainda está distante do que está por vir, mas é promissor para combate a possíveis futuras pandemias causadas por vírus, bactérias, fungos ou outros agentes causadores (Hashmi, A. et al.; 2022)

 As propriedades excepcionais exibidas pelo grafeno e seus derivados no contexto de condutividade elétrica e biocompatibilidade permitiram a preparação de scaffolds promissores para engenharia de tecidos neurais. A este respeito, a presença de quantidades apropriadas de grafeno dentro dos condutos de orientação neural favoreceu e guiou o crescimento do nervo em direção ao local da lesão do nervo. Apesar dos resultados promissores in vitro e in vivo, a biodistribuição, a resposta imune e a citotoxicidade continuam sendo as principais preocupações. Portanto, a preparação de tais scaffolds híbridos torna-se uma tarefa desafiadora, mas uma alternativa inovadora para a regeneração do nervo periférico (Grijalvo S.; Díaz D. D.; 2021).

**CONSIDERAÇÕES FINAIS**

 Com base no levantamento realizado, pode-se afirmar que a biomedicina está cada vez mais empenhada à utilização do grafeno e seus derivados em razão de suas várias utilidades. O estudo qualitativo mostrou que esse nanomaterial é extremamente versátil e suas propriedades mecânicas, térmicas e elétricas o tornam capaz de ser usado para detecção de vírus e doenças, e, embora haja empecilhos e obstáculos a serem superados, esse biomaterial é promissor. Desse modo, é imprescindível o apoio do Poder Público ao desenvolvimento da ciência de materiais e da nanotecnologia, uma vez que esses materiais permitem a fabricação de dispositivos e a evolução de mecanismos e metodologias aplicadas em biomedicina. A pesquisa também foi relevante para a graduação, pois propiciou maior compreensão e valorização dessa temática.

**REFERÊNCIAS BIBILIOGRÁFICAS**

Hashmi, A.; Nayak, V.; Singh, K. RB.; Jain, B.; Baid, M.; Alexis, F.; Singh, A. K. Potentialities of graphene and its allied derivatives to combat against SARS-CoV-2 infection. **Materials Today Advances**, v. 13, artigo 100208, mar. 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590049822000042>. Acesso em: 30 ago. 2022.

Mattioli, I. A.; Castro, K. R.; Macedo, L. J. A.; Sedenho, G. C.; Oliveira, M. N.; Todeschini, I.; Vitale, P. M.; Ferreira, S. C.; Manuli, E. R.; Pereira, G. M.; Sabino, E. C.; Crespilho, F. N. Graphene-based hybrid electrical-electrochemical point-of-care device for serologic COVID-19 diagnosis. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 199, artigo 113866, 01 mar. 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956566321009039>. Acesso em: 30 ago. 2022.

Kwon, S. S.; Kim, D.; Yun, M.; Son, J. G.; Lee, S. H. The role of graphene patterning in field-effect transistor sensors to detect the tau protein for Alzheimer's disease: Simplifying the immobilization process and improving the performance of graphene-based immunosensors. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 192, artigo 113519, 15 nov. 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S095656632100556X>. Acesso em: 30 ago. 2022.

Jafari, A.; Chenab, K. K.; Malektaj, H.; Farshchi, F.; Ghorbani, S.; Ghasemiamineh, A.; Khoshakhlagh, M.; Ashtari, B.; Zamani-Meymian, MR. An attempt of stimuli-responsive drug delivery of graphene-based nanomaterial through biological obstacles of tumor. **FlatChem**, v. 34, artigo 100381, jul. 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2452262722000484?casa_token=7Tifw-WEC60AAAAA:xjDu4pl8WHqhVMCbmhcQw4q9pevgXpWE-0mBKZSAJmdmHzwSo25L0Nn-5tTPG3W-c2S6L68WoxA>. Acesso em: 30 ago. 2022.

Li, R.; Lin, J.; Zheng, F. The design for autologous bone marrow mesenchymal stem cells combined with nano-graphene material in the treatment of neuropathic pain model mice. **Materials & Design**, v. 221, artigo 110954, set. 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264127522005767>. Acesso em: 30 ago. 2022.

Grijalvo, S.; Díaz, D. D. Graphene-based hybrid materials as promising scaffolds for peripheral nerve regeneration. **Neurochemistry International**, v. 147, artigo 105005, jul. 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0197018621000516?casa_token=Pz_Ic8knEZEAAAAA:n5z4wyFgdAX8Vcx7bTAdBqJbDfl9ISRX1ZllHIYDulI5tjOcekCcDcd6WVLQooAMqS9UL-e7xVs>. Acesso em: 30 ago. 2022.