**RESUMO EXPANDIDO**

**APLICAÇÕES DO ÓXIDO DE GRAFENO E ÓXIDO DE GRAFENO REDUZIDO EM MEDICINA REGENERATIVA E PRODUÇÃO DE FÁRMACOS**

Carlos Henrique Fabrício Sampaio1; Adisom Lucas da Silva Leonardo2; Michel Lopes Franco3; João César de Freitas Pinheiro4; Pierre Basílio Almeida Fechine5; Janaína Sobreira Rocha 6,7

1,2,3Graduando em Química-Bacharelado pela Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

4Diretor de Inovação Tecnológica do Núcleo de Tecnologia e Qualidade Industrial do Ceará – NUTEC, Fortaleza, Ceará, Brasil.

5Professor Doutor Titular do Departamento de Química Analítica e Físico-Química pela Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil

6Doutora em Engenharia e Ciências de Materiais pela Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil

7Coordenadora da área de materiais do Núcleo de Tecnologia e Qualidade Industrial do Ceará – NUTEC, Fortaleza, Ceará, Brasil.

**Área Temática:** Ciências da Natureza

**E-mail do autor:** carloshenrique.eqq@gmail.com

**RESUMO**

**Introdução:** Óxido de grafeno (GO) é uma estrutura bidimensional muito resistente que consiste em folhas de uma espessura de átomo de carbono obtida a partir da oxidação de grafite, o que melhora a solubilidade e, consequentemente, fornece uma ampla gama de aplicações. **Objetivo:** analisar a capacidade de utilização do óxido de grafeno e do óxido de grafeno reduzido no campo da biomedicina. **Metodologia:** Revisão integrativa da literatura com a utilização da base de dados Science Direct e dos descritores “graphene oxide” e “medicine”. **Resultados e Discussão:** Encontrou-se, dentre os trabalhos, pesquisas utilizando o óxido de grafeno e o óxido de grafeno reduzido para produção de andaimes com foco em medicina regenerativa, ainda na área de medicina regenerativa, óxido de grafeno é também é utilizado funcionalizado com chitosana e o óxido de grafeno reduzido é utilizado para produção de membranas utilizadas na medicina regenerativa ocular. Também foi encontrada uma proposta para síntese de medicamentos focados no tratamento de câncer utilizando óxido de grafeno multifuncionalizado. Além dessas aplicações também foram encontradas pesquisas utilizando óxido de grafeno funcionalizado com chitosana com a finalidade de melhorar a atividade antibacteriana do óxido de grafeno e diminuir a toxicidade do mesmo. **Considerações Finais:** Portanto, pode-se concluir que os materiais utilizando óxido de grafeno e óxido de grafeno reduzido têm potencial amplo para aplicações biomédicas.

**Palavras-chaves:** Óxido de grafeno; Regenerativa; Biomedicina.

**INTRODUÇÃO**

Materiais em escala nano são as classes especiais de materiais que concederam as propriedades eletrônicas e bioquímicas únicas em sua escala de comprimento. Os materiais nano disponíveis abrigam propriedades extraordinárias. Os materiais na nano escala exibem proporções de superfície aumentada para volume, maiores proporções de átomos de superfície, maior energia superficial, mais reações de estado redox etc. As propriedades mecânicas quânticas parecem ser observadas principalmente na escala de comprimento de nanômetros, pela qual a mecânica clássica da física é minimizada e a mecânica quântica desempenha o papel primordial. (ZAMBRANO-ANDAZOL, I. et al. Reduced graphene oxide membranes in ocular regenerative medicine. **Materials science & engineering. C, Materials for biological applications**, v. 114, n. 111075, p. 111075, 2020)

A gama de aplicações abrange desde eletrônicos até domínios biomédicos. As propriedades únicas dos materiais nano-escalas fazem dele um candidato ideal para as diversas aplicações na esfera global. Entre as diversas aplicações dos nanomateriais, atributos opto-eletrônicos, físico-químicos e aplicações biomédicas são de muita importância. (ZAMBRANO-ANDAZOL, I. et al. Reduced graphene oxide membranes in ocular regenerative medicine. **Materials science & engineering. C, Materials for biological applications**, v. 114, n. 111075, p. 111075, 2020)

O óxido de grafeno (GO) é uma única camada de átomos de carbono ligados a sp2 em uma rede hexagonal bidimensional que tem vários grupos funcionais de oxigênio em sua superfície). Além das propriedades mecânicas e térmicas da GO, representa uma atividade antibacteriana distinta contra bactérias Gram-negativas/positivas e efeito citotoxicidade nas células humanas em uma certa dosagem. (JOZ MAJIDI, H. et al. Investigating the best strategy to diminish the toxicity and enhance the antibacterial activity of graphene oxide by chitosan addition. **Carbohydrate polymers**, v. 225, n. 115220, p. 115220, 2019)

Além disso, devido aos seus grupos funcionais, a GO tem o potencial de se relacionar covalentemente com outros compostos para exibir algumas propriedades novas e interessantes. Nesse nanomaterial possui excelente resistência mecânica, biocompatibilidade, estabilidade coloidal, grande área de superfície e alta capacidade de adsorção. Levou à nanotecnologia do câncer para derrotar obstáculos à terapia contra o câncer, através da integração na rede de hidrogel tridimensional (3D) com polímeros biocompatíveis como portador de nanocompositos, e liberação controlável de medicamentos anticâncer. Especificamente, a superfície de GO oferece π-π empilhamento e interações hidrofílicas com drogas anticancerígenas. Além disso, a modificação do GO com vários polímeros, como polímeros naturais e sintéticos, aumenta sua biodegradabilidade, carregamento de drogas e entrega de alvos. (GHAWANMEH, A. A. et al. Graphene oxide-based hydrogels as a nanocarrier for anticancer drug delivery. **Nano research**, v. 12, n. 5, p. 973–990, 2019)

O óxido de grafeno é o mais promissor de todos os materiais à base de grafeno para uso em aplicações biológicas e biomédicas devido à sua alta solubilidade na água e muitos outros solventes polares, e à presença de grupos funcionais oxigenados.

**OBJETIVOS**

Analisar os vários trabalhos acerca do óxido de grafeno e do óxido de grafeno reduzido e avaliar seu potencial de aplicação na biomedicina.

**METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, um estudo descritivo generalizado e, portanto, de caráter qualitativo do potencial do óxido de grafeno e do óxido de grafeno reduzido para aplicações biomédicas. Utilizou-se o Science Direct como base de dados para as pesquisas. Na busca, foram usados os descritores “graphene” e “medicine” utilizando o operador booleano AND.

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 7.269 artigos científicos, e uma vez aplicados os critérios de exclusão acima mencionados, além de filtrar as informações mais relevantes, apenas 4 desses artigos foram selecionados para composição e análise de estudo.

**RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Desde que foi descoberto em 2004 o grafeno e seus derivados (GO e rGO) são um dos materiais mais promissores em muitas aplicações industriais e, mais recentemente, em Medicina. O desenvolvimento de andaimes à base de grafeno para Medicina Regenerativa ou Engenharia de Tecidos é um campo relativamente novo com um futuro promissor, uma vez que vários estudos demonstraram sua capacidade em promover o crescimento celular e a diferenciação de vários tipos de células sem qualquer efeito tóxico. Além disso, sua combinação com outros biomateriais fornece excelentes propriedades mecânicas, físicas e elétricas permitindo seu uso em engenharia cardíaca, neural, óssea, cartilagem, músculo esquelético, engenharia de tecidos de pele ou adiposo. (ZAMBRANO-ANDAZOL, I. et al. Reduced graphene oxide membranes in ocular regenerative medicine. **Materials science & engineering. C, Materials for biological applications**, v. 114, n. 111075, p. 111075, 2020)

Apesar das possíveis aplicações do grafeno, seu efeito tóxico permanece controverso com vários estudos apoiando sua toxicidade, enquanto outros mostram o grafeno como um material biocompatível. Isso se deve à citotoxicidade e genotoxicidade estarem relacionadas com sua funcionalidade química e o tamanho das folhas de grafeno. Em artigos utilizando óxido de grafeno funcionalizado com chitosana foi revelado que, os nano-híbridos GO-CS sintetizados não são tóxicos para as células fibroblastos e têm melhor atividade antibacteriana contra ambas as bactérias G+/- do que as de GO pura. (JOZ MAJIDI, H. et al. Investigating the best strategy to diminish the toxicity and enhance the antibacterial activity of graphene oxide by chitosan addition. **Carbohydrate polymers**, v. 225, n. 115220, p. 115220, 2019)

O uso de nanomateriais em aplicações biológicas avançou significativamente nos últimos anos. Go foi recentemente identificado como um potencial portador em nanomedicina para aplicações de entrega de medicamentos. A modificação superficial do GO é fundamental para reduzir a citotoxicidade, melhorar a solubilidade em tampões fisiológicos, biocompatibilidade e estabilidade de GO. Go funcionalizado por superfície tornou-se um nanocarrier muito proeminente, especialmente para o tratamento do câncer e sistemas controlados de entrega de medicamentos. Go absorve radiações na faixa quase infravermelha, e os sistemas de nanocarrier GO-metal são eficazes na inibição de células cancerosas e podem ser usados em terapia fototermal. (LIU, J.; CUI, L.; LOSIC, D. Graphene and graphene oxide as new nanocarriers for drug delivery applications. **Acta biomaterialia**, v. 9, n. 12, p. 9243–9257, 2013)

**CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Com base no levantamento realizado, pode-se afirmar que a biomedicina está cada vez mais empenhada à utilização do óxido de grafeno e do óxido de grafeno reduzido em razão de suas propriedades únicas e várias utilidades. O estudo qualitativo mostrou que esses nanomateriais são extremamente versáteis e suas excelentes propriedades mecânicas, físicas e elétricas o tornam capaz de ser usado na medicina regenerativa e na fabricação de medicamentos para o tratamento de câncer e, embora haja empecilhos e obstáculos a serem superados, esse biomaterial é promissor. A pesquisa também foi relevante para a graduação, pois propiciou maior compreensão e valorização dessa temática.

**REFERÊNCIAS BIBILIOGRÁFICAS**

GHAWANMEH, A. A. et al. Graphene oxide-based hydrogels as a nanocarrier for anticancer drug delivery. **Nano research**, v. 12, n. 5, p. 973–990, 2019.

ITOO, A. M. et al. Multifunctional graphene oxide nanoparticles for drug delivery in cancer. **Journal of controlled release: official journal of the Controlled Release Society**, v. 350, p. 26–59, 2022.

JOZ MAJIDI, H. et al. Investigating the best strategy to diminish the toxicity and enhance the antibacterial activity of graphene oxide by chitosan addition. **Carbohydrate polymers**, v. 225, n. 115220, p. 115220, 2019.

LIU, J.; CUI, L.; LOSIC, D. Graphene and graphene oxide as new nanocarriers for drug delivery applications. **Acta biomaterialia**, v. 9, n. 12, p. 9243–9257, 2013.

ZAMBRANO-ANDAZOL, I. et al. Reduced graphene oxide membranes in ocular regenerative medicine. **Materials science & engineering. C, Materials for biological applications**, v. 114, n. 111075, p. 111075, 2020.