

Inovações tecnológicas no período pós-pandemia: uma análise da propriedade antimicrobiana do grafeno

Technological innovations in the post-pandemic period: an analysis of the graphene's antimicrobial property

Juliana Sabio Lira¹, Jorge Mauricio Bronze Batista Junior¹,
Natália Moles dos Santos¹, Luiggi Cavalcanti Pessôa²

Lira JS, Batista Junior JMB, Santos NM, Pessôa LC. Inovações tecnológicas no período pós-pandemia: uma análise da propriedade antimicrobiana do grafeno / *Technological innovations in the post-pandemic period: an analysis of the graphene's antimicrobial property*. Rev Med (São Paulo). 2021 set.-out.;100(5):486-93.

RESUMO: Os nanomateriais estão emergindo como possíveis soluções para os desafios contemporâneos de saúde pública. Dentre esses materiais, o grafeno tem recebido atenção da comunidade científica devido às suas propriedades e particularidades, como a leveza, rigidez, condutibilidade térmica e elétrica e, principalmente, seu potencial antimicrobiano. No contexto da medicina, pesquisas recentes abordam a aplicação desse material em equipamentos de proteção individual, em função da contenção na transmissão de potenciais vírus. Em meio a pandemia do coronavírus, o grafeno revelou-se como um material com relevância considerável para estudo; no entanto, nota-se uma falta de informações na literatura que utilizem de forma sistematizada o conhecimento deste nanocomposto e suas propriedades e aplicações especificamente para a área da saúde, de modo que proporcione o entendimento aprofundado acerca do desempenho antimicrobiano e ateste a sua empregabilidade biomédica. O presente estudo visa contribuir com uma revisão da literatura de artigos publicados nos últimos cinco anos, utilizando como base de dados plataformas de livre acesso. O objetivo é analisar e sistematizar o panorama das inovações tecnológicas do grafeno no âmbito da saúde pública, identificando e investigando cinco principais aspectos: evolução temporal das publicações, propriedades mais relevantes, formas de apresentação do nanocomposto grafeno, possíveis efeitos de sua aplicação à saúde humana, assim como principais entraves. Dessa forma, uma revisão da literatura foi realizada nas bases de dados PubMed e SCOPUS entre agosto de 2020 e março de 2021 com os termos de busca "Graphene applications and medicine and antimicrobial". Os artigos incluídos são de livre acesso e foram publicados na língua inglesa, entre os anos de 2015 e 2021. Concluiu-se que o número de artigos publicados sobre o composto aumentou significativamente nos últimos anos, sobretudo no ano de 2020. A função antimicrobiana se destaca de forma promissora entre as demais funções abordadas, além do nanomaterial ganhar notoriedade em decorrência da sua aplicabilidade em biosensores ao possibilitar o reconhecimento e eliminação de patógenos, assim como efeitos terapêuticos trazidos pelos nanomedicamentos que utilizam o grafeno como carreador.

Palavras-Chave: Grafeno; Nanocomposto; COVID-19; Agentes antibacterianos; Equipamento de proteção individual; Técnicas biossensoriais; Saúde pública; Inovação tecnológica.

ABSTRACT: Nanomaterials are emerging as possible solutions to contemporary public health challenges. Among these materials, graphene has received attention from the scientific community due to its properties and particularities, such as lightness, rigidity, thermal and electrical conductivity and, mainly, its antimicrobial potential. In the context of medicine, recent research addresses the application of this material in personal protective equipment, due to the containment in the transmission of potential viruses. In the midst of the coronavirus pandemic, graphene proved to be a material with considerable relevance for study; however, there is a lack of information in the literature that systematically uses the knowledge of this nanocomposite and its properties and applications specifically for the health area, in order to provide a thorough understanding of antimicrobial performance and attest to its biomedical employability. This study aims to contribute to a review of the literature of articles published in the last five years, using free access platforms as a database. The objective is to analyze and systematize the panorama of technological innovations of graphene in the scope of public health, identifying and investigating five main aspects: temporal evolution of publications, most relevant properties, forms of presentation of the graphene nanocomposite, possible effects of its application to human health, as well as the main obstacles. It was concluded that the number of articles published on the compound has increased significantly in recent years, especially in the year 2020, that the antimicrobial function stands out promisingly among the other functions addressed, in addition to the nanomaterial gaining notoriety due to its applicability in biosensors by enabling the recognition and elimination of pathogens, as well as therapeutic effects brought about by nanomedicines that use graphene as a carrier.

Keywords: Graphene; Nanocomposite; COVID-19; Anti-bacterial agents; Personal protective equipment; Biosensing Techniques, Public Health, Technological Innovations

1. Universidade Anhembi Morumbi. ORCID: Lira JS – <https://orcid.org/0000-0002-5173-347X>; Batista Junior JMB - <https://orcid.org/0000-0002-0302-5487>; Santos NM - <https://orcid.org/0000-0002-0485-8392>. E-mail: julianasabiolira@gmail.com, mauriciobronze@gmail.com, nataliamoles@gmail.com

2. Orientador, Universidade Federal da Bahia. <https://orcid.org/0000-0001-5586-7187>. E-mail: luiggi.pessoa@ufba.br

Endereço para correspondência: Juliana Sabio Lira. Rua Bela Cintra, 201 – apart. 71A - Consolação. São Paulo, SP. CEP: 01415000. E-mail: julianasabiolira@gmail.com.

INTRODUÇÃO

Na última década, o nanomaterial grafeno, ganhou uma posição de destaque na comunidade científica devido às particularidades do material e suas favoráveis aplicações, envolvendo a detecção e destruição de microrganismos causadores de infecção, sensoriamento químico e biomédico, engenharia de tecidos e bioimagem¹. Este composto derivado do grafite é considerado um material bidimensional, por ter a espessura equivalente a um átomo e a superfície aplanada². Além disso, o arranjo hexagonal das ligações fortes de carbono também são características que devem ser ressaltadas sobre o material. Sua estrutura eletrônica resulta em propriedades que traduzem uma resistência mecânica maior que a do aço³, mobilidade eletrônica mais elevada que o silício, condutividade térmica mais alta que o cobre⁴, área superficial maior que a observada para o grafite e ainda um material mais leve que tantos outros⁵. As particularidades e possíveis aplicações do material geraram entusiasmo desde a descoberta inicial em 2004⁶, por pesquisadores da Universidade de Manchester⁷, esse trabalho rendeu-lhes o Nobel de Física no ano de 2010.

O grafeno foi o ponto de partida para a síntese de novos materiais 2D, materiais estes que se enquadram no conceito da indústria 4.0. Concepção que engloba o atual momento em uma Quarta Revolução Industrial, onde a evolução da tecnologia da informação e sua introdução nos processos de produção está transformando a indústria tradicional, levando-a a um novo patamar de desenvolvimento organizacional. Assim, se caracterizando por um conjunto de tecnologias que permitem a fusão do mundo físico, digital e biológico. Os benefícios dessas novas tecnologias serão utilizados no desenvolvimento de equipamentos, sistemas e materiais que possam beneficiar a sociedade de maneira geral.

Este nanocomposto, além das propriedades de resistência, condutividade e leveza possui uma significativa área de superfície de contato, onde 1,0 grama permite recobrir uma superfície de 2700m²⁸. Desta forma, existe a possibilidade de que mesmo quando uma única molécula entre em contato com a superfície do grafeno, este possa modular suas propriedades elétricas, tornando o nanomaterial um minucioso biosensor⁹. Esses materiais bidimensionais também se destacam por uma forte interação com a luz: uma única camada de grafeno pode absorver 2,3% da luz visível incidente¹⁰. Esta propriedade se torna extremamente relevante no que diz respeito à geração de calor e, conseqüentemente, à esterilização de materiais, tornando o material potencialmente benéfico às aplicações em ambiente médico-hospitalar.

Os vírus são patógenos com potencial para destruir células, tecidos e órgãos. A melhor maneira de prevenir a população contra doenças virais é através da vacinação,

processo que estimula a defesa do próprio organismo contra agentes infecciosos específicos. Porém, o desenvolvimento e aplicação de uma vacina é um processo complexo e que demanda tempo e estudo para um resultado seguro e eficaz.

Os coronavírus são pertencentes à família Coronaviridae, são vírus envelopados de RNA¹¹. Uma das principais características do coronavírus diz respeito a sua capacidade de replicar-se em células epiteliais e pneumócitos no trato respiratório inferior em humanos e, assim, causar pneumonia e, em casos graves, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)¹². As evidências disponíveis até o momento revelam que a transmissão do vírus entre humanos ocorre através do contato próximo com gotículas respiratórias produzidas no momento da expiração, durante um espirro ou tosse; por contato direto com pessoas infectadas; ou, mais raramente, através do contato com fômites¹³⁻¹⁴. Com relação à estrutura deste microrganismo é possível mencionar a presença material genômica de RNA fita simples sentido positivo, auxiliando diretamente na síntese proteica, que ocorre uma maior velocidade na geração de novas cópias de vírus na célula infectada. A presença de envelope, membrana, nucleocapsídeo (que envolve o RNA viral) e a presença de Proteínas Spike ou Proteína S, que é uma espícula glicoproteica.

A proteína Spike é um dos componentes mais importantes para a replicação viral do SARS-CoV-2, dada a relação com a enzima que facilita a entrada do vírus na célula hospedeira, a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2)¹⁵. Esforços têm sido realizados em diferentes partes do mundo visando a criação de vacinas com o objetivo de neutralizar as proteínas spikes e, conseqüentemente, impossibilitar sua interação com a ECA2. Porém, o surgimento de novas mutações nestas proteínas pode dificultar o avanço da produção de anticorpos e levar a uma ineficácia generalizada. Em vista disso, o procedimento de ruptura do envelope seria uma medida válida no combate ao vírus.

Compostos tensoativos, como o dodecilsulfato, provocam a ruptura do compartimento viral¹⁶ e têm sido amplamente explorados para aplicação antiviral, porém, toxicidade destes materiais e utilização restrita tornaram necessária a investigação de novos materiais. A partir da observação de novos materiais, os compostos de grafeno revelam-se como aliados no procedimento de inativação do vírus, capturando os patógenos através de sua interação eletrostática, interação com anticorpos e ligantes específicos. A possibilidade de inibição permanente do vírus, por meio do rompimento do envelope viral por plataformas à base de grafeno com superfície funcionalizada com sulfato de poliglicerol e cadeias alifáticas de diferentes tamanhos reforça o papel do grafeno no combate às infecções virais¹⁷. O propósito da inibição foi estudado no SARS-Cov-2 e verificou-se que o rompimento do envelope viral é fruto da presença de longas cadeias de alquila¹⁸.

A pandemia do coronavírus 2019 (COVID-19) se transformou em um alarmante problema de saúde pública global principalmente devido ao fato de que, até o momento, não existem vacinas contra todas as mutações que a COVID-19 pode sofrer¹⁹, impossibilitando a proteção dos indivíduos através deste meio. Devido à falta de um método de imunização efetivo e uma alta taxa de transmissibilidade e mutabilidade do vírus²⁰, a pandemia tem trazido urgência no desenvolvimento de métodos alternativos de proteção individual e coletiva. Com aumento exponencial de casos da doença e a falta de um tratamento farmacológico eficaz, as medidas profiláticas foram os principais artifícios usados para tentar conter o avanço do Sars-CoV-2²¹. É possível reconhecer que as máscaras de proteção diminuem significativamente a exposição ao vírus, e permitem a redução da disseminação deste entre a população²². No entanto, no contexto da pandemia da COVID-19 o contato com pacientes infectados associado à baixa disponibilidade de equipamentos de proteção individual (EPI 's) adequados colaboram para a maior incidência da doença entre os profissionais da saúde²³.

Dados do boletim epidemiológico disponibilizado pelo Ministério da Saúde apontam uma crescente propagação da doença entre os profissionais da saúde, dentre os casos de suspeita, 21,4% foram confirmados pela COVID-19 no Brasil²⁴⁻²⁵. Estima-se também que aproximadamente 21,07% dos casos de SARS e 17,86% de MERS eram dessa categoria²⁶. Posto isso, é de suma importância que sejam desenvolvidos novos estudos sobre materiais com potencial antimicrobiano²⁷ para que desta forma sejam aplicados em superfícies e equipamentos para proteção²⁸ de profissionais da saúde e população de maneira geral. O grafeno, por suas propriedades antimicrobianas e significativas particularidades, tem se mostrado um material promissor para amplo uso na Medicina, inclusive na aplicação em equipamentos de proteção individual.

OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho é analisar e sistematizar o panorama das inovações tecnológicas do grafeno no âmbito da saúde pública, identificando e investigando cinco principais aspectos: evolução temporal das publicações, propriedades mais relevantes, formas de apresentação do nanocomposto grafeno, e possíveis efeitos de sua aplicação à saúde humana.

MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura realizada a partir de bases de dados eletrônicas, foram usadas as plataformas PubMed e SCOPUS para coleta de dados. A pesquisa ocorreu entre agosto de 2020 a março de 2021, trabalhos em língua inglesa, publicados entre 2015 e 2021. Os termos de busca

consistiram em “*Graphene applications and medicine and antimicrobial*”. Os critérios de inclusão foram trabalhos datados de 2015 a 2021, publicados na língua inglesa, de livre acesso na íntegra em plataforma de base de dados, artigos originais e de revisão, ensaios clínicos, estudos multicêntricos e observacionais. Os critérios de exclusão foram capítulos isolados de livros, teses e monografias, anais de congressos ou conferências, publicações em sites não institucionais, trabalhos com estudos em animais e estudos sem aplicabilidade para área médica ou que não abordaram atividade do grafeno contra microrganismos. Foram revisados 55 artigos correspondentes aos critérios estabelecidos.

RESULTADOS

Os estudos publicados entre 2015 e 2021 revelaram diferentes apresentações do grafeno. À medida que este nanocomposto se associa com outro material, apresentará uma nova propriedade de interesse. Apenas uma parcela minoritária de 5,7% dos trabalhos identificou o grafeno em sua forma pura, ao passo que 34,3% dos trabalhos relataram o uso do grafeno em sua versão oxidada (óxido de grafeno). Por outro lado, a maior parcela de 54,3% referiram-se a utilização do grafeno associado a outro nanocomposto (e.g prata, cobre) e 5,7% relataram aplicação de pontos quânticos de grafeno.

VARIAÇÕES DO GRAFENO

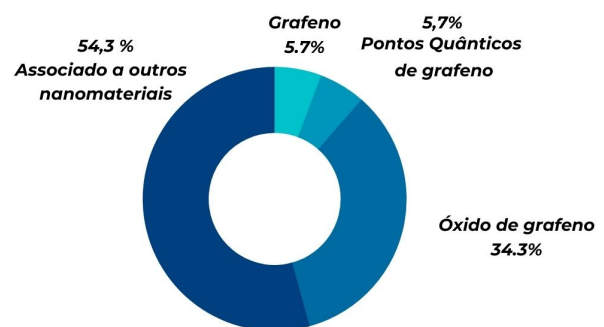


Figura 1 - O gráfico apresenta as proporções encontradas nos artigos revisados das variações do grafeno

As propriedades abordadas do composto e seus derivados se revelaram as mais diversas, em 54,3% dos artigos o principal atributo do grafeno foi a propriedade antimicrobiana, 20% dos trabalhos trouxeram o material como um potencial instrumento para o sensoriamento e identificação de microrganismos, 20% dos artigos apresentaram a função terapêutica como em nanomedicamentos e fototerapia e 5,7% trouxeram outras funções, como por exemplo o emprego do grafeno em métodos diagnósticos.

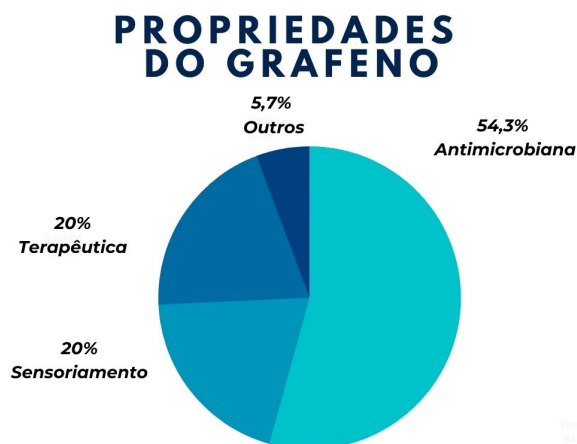


Figura 2 - O gráfico apresenta as proporções encontradas nos artigos revisados das propriedades do grafeno, dentre elas a propriedade antimicrobiana, de sensoriamento, terapêutica e outras.

Dos artigos revisados, 51,4% das aplicações do grafeno estão voltadas à utilização em superfícies e substâncias antimicrobianas; 25,7% relacionaram o grafeno a função de sensoriamento de microrganismos; 17,1% relacionaram o material a uma substância carreadora de fármacos e 5,7% vincularam o grafeno a outras aplicações como aplicação em métodos diagnósticos e fototerapia.

APLICAÇÕES DO GRAFENO

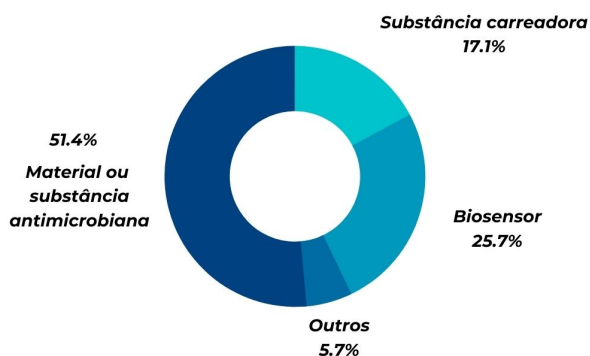


Figura 3 - O gráfico apresenta as proporções encontradas nos artigos revisados das aplicações do grafeno

DISCUSSÃO

Evolução temporal das pesquisas

É possível notar um aumento expressivo no número de publicações entre 2015 e 2020, explicitando um interesse progressivo da comunidade científica em desenvolver e compreender as aplicações do material em

questão. Por ser um material com inúmeras propriedades relevantes e um enorme potencial para aplicação em novas tecnologias para a área da saúde, seu estudo tem sido cada vez mais recorrente e aprofundado. Este aprofundamento visa não somente assimilar as particularidades do grafeno e identificar possíveis efeitos negativos, como também alcançar as aplicações ideais para que o potencial do material seja explorado em sua magnitude.

Foi identificado um aumento no número de artigos publicados a cada ano. Em 2015, 2016 e 2017 foram publicados 2, 6 e 15 artigos, respectivamente. Nos anos de 2018 e 2019, o número de artigos foi o mesmo que de 2017; no entanto, em 2020 houve uma elevação significativa, com 37 artigos publicados.

A concepção de inovações tecnológicas acerca de materiais de proteção individual e coletiva contra patógenos que ainda não possuem cura se faz necessária não somente no momento da pandemia, mas a longo prazo considerando o ambiente médico-hospitalar como prioridade.

EVOLUÇÃO TEMPORAL DAS PUBLICAÇÕES

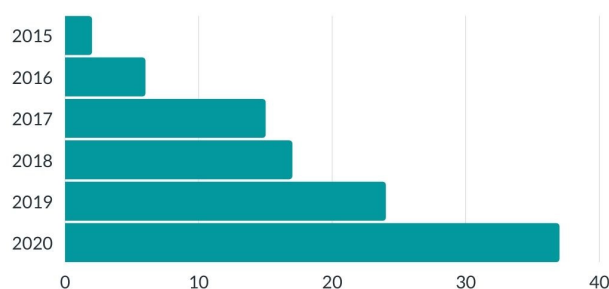


Figura 4 - O gráfico apresenta a evolução temporal das publicações acerca dos temas, nas plataformas citadas em metodologia

Apresentações do grafeno

As diferentes apresentações do nanocomposto são importantes para conferir propriedades distintas a depender de fatores como: associação do grafeno com outros compostos como o óxido de zinco e de prata; tamanho do composto, entre outras condições. A partir da concepção do material juntamente ao desenvolvimento científico, diversos métodos para produção e extração foram desenvolvidos e são continuamente aperfeiçoados. Em função da qualidade do produto desejado e da aplicação a que se destina, um ou mais métodos podem ser utilizados. Alguns dos métodos aplicados são: redução térmica ou química, esfoliação mecânica, colagem anódica, clivagem ultrassônica, entre outros²⁹. A partir destes processos são obtidas diferentes apresentações do material.

A apresentação mais frequentemente abordada

nas evidências disponíveis diz respeito à associação do grafeno a outros nanocompostos. Esta associação se mostrou favorável por aliar às características do grafeno, propriedades importantes de outros materiais, possibilitando um mecanismo de ação mais efetivo e múltiplo. As principais associações encontradas foram o grafeno e/ou óxido de grafeno aliados principalmente a óxido de prata e óxido de zinco. Estudos recentes mostraram que nanopartículas de prata e óxido de zinco associados com o óxido de grafeno possuem uma melhor ação antimicrobiana e antifúngica, quando comparado ao uso do óxido de grafeno sozinho. O efeito bactericida do óxido de grafeno com a nano-prata se dá pela destruição da membrana celular e inibição da divisão celular.³⁰ Já as nanopartículas de óxido de zinco são um grande recurso para a imobilização de proteínas devido ao seu alto ponto isoelétrico³¹. Os compostos de óxido de grafeno com várias nanopartículas de metal estão atraindo cada vez mais interesse devido ao seu amplo escopo em aplicações biomédicas.

A segunda apresentação mais comum é o óxido de grafeno. Se trata de um material oxidado à base de carbono que contém grupos funcionais (como carboxila, hidroxila, carbonila, entre outros) fazendo com este composto possa ser facilmente funcionalizado com compostos orgânicos de interesse, produzindo materiais híbridos com propriedades e usos importantes. Esse composto tem sido estudado para aplicação em detecção, esterilização e barreira contra microrganismo, possibilitando uma nova perspectiva na eficácia antimicrobiana de diferentes nanomateriais, principalmente o grafeno em sua versão oxigenada.

Além disso, foi possível identificar outras apresentações com menor frequência como os pontos quânticos de grafeno. São partículas de semicondutores extremamente pequenas, cujas dimensões não ultrapassam 100 nanômetros de diâmetro. Nessas condições, suas propriedades ópticas e elétricas diferem das propriedades apresentadas pelos semicondutores de tamanho macroscópico. Os pontos quânticos são um dos principais materiais em aplicações de nanotecnologia. A partir desta apresentação foram reveladas aplicações promissoras devido à biocompatibilidade e bioluminescência do material³²⁻³³.

Propriedades do grafeno

A respeito das propriedades deste nanocomposto é fundamental ressaltar sua atividade antimicrobiana, visto que é a característica majoritariamente evidenciada nos artigos ponderados. Esta característica diz respeito a qualquer substância ou material com atividade suficiente para eliminar ou inibir o crescimento de microrganismos. Desta forma, é imprescindível explorar a possível utilização do material no atual cenário de pandemia devido à capacidade de eliminação de microrganismos que este

composto oferece em decorrência de seu uso em superfícies e substâncias.

Existem algumas teorias aceitas pela comunidade científica com relação ao mecanismo antimicrobiano induzido principalmente pelo óxido de grafeno, porém, ainda não é possível delimitar de forma exata o mecanismo em cada tipo de aplicação³⁴. Acredita-se que o mecanismo principal de toxicidade que o grafeno causa aos microrganismos, seja o estresse oxidativo. Este mecanismo ocasiona um desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio e sua remoção, fazendo com que haja excesso destas substâncias. De maneira abundante as espécies reativas de oxigênio danificam a membrana e a estrutura da célula podendo ocasionar a morte celular³⁵.

No caso da atividade antiviral, o óxido de grafeno, quando isolado, possui a capacidade de inibir infecções causadas por vírus envelopados, com uma baixa citotoxicidade. Já no caso da ação antiviral contra os vírus não-envelopados, a versão oxidada do grafeno deve ser empregada em associação à prata e óxido de prata³⁶. Se tratando da atividade antimicrobiana foi constatado que, em contato com o óxido de grafeno associado a prata ou não, há a perda da integridade morfológica tanto em bactérias gram-negativas quanto em gram-positivas. Processo que muitas vezes ocasiona rompimento da membrana celular e vazamento do conteúdo intracelular.

Aplicações do grafeno

A partir das propriedades observadas foram propostas diversas aplicações do material para uso em ambiente médico-hospitalar, sendo majoritariamente explorado a sua utilização em superfícies e substâncias antimicrobianas. Por ter uma grande variedade de usos, o grafeno está sendo estudado em associação aos biossensores. A grande área de superfície e a excelente condutividade elétrica do grafeno permitem que ele atue como um fio de elétrons entre os centros de oxirredução de uma enzima ou proteína e a superfície de um eletrodo. A transferência rápida de elétrons facilita a detecção precisa e seletiva de biomoléculas³⁷. Desta forma, o material, incorporado a um sistema de alta complexidade, seria utilizado para identificar os microrganismos e a partir desta identificação colaborar para a eliminação destes agentes infecciosos. Além disso, os artigos revisados revelam que folhas de grafeno incorporadas aos biossensores providenciam uma detecção ultrasensível como por exemplo, de anticorpos.

Equipamentos de proteção individual, também podem ser otimizados com a incorporação do grafeno. Por ter uma boa dispersibilidade e natureza hidrofílica, o grafeno interage suavemente com as fibras poliméricas conferindo a roupa de proteção propriedades únicas e relevantes como resistência mecânica, condutividade térmica e elétrica, atividade química, atraso do início de chamas, propriedades antimicrobianas, entre outras³⁸. O

grafeno também confere ao tecido leveza e respirabilidade, promovendo um melhor conforto aos profissionais da saúde que necessitam usar EPI's. Desse modo, devido ao alto risco de contágio, o uso de máscaras é indispensável pelos profissionais da saúde em sua rotina de trabalho, principalmente considerando o ambiente hospitalar, sendo a produção, o uso e a qualidade dos EPI's um obstáculo à saúde pública no contexto da pandemia. As máscaras cirúrgicas são feitas de polipropileno e com objetivo de serem utilizadas de forma única, além disso, ainda podem vir a causar problemas ambientais em razão do descarte inadequado. Assim, o grafeno induzido por laser possui boa aplicabilidade na produção de máscaras cirúrgicas fototérmicas, com mecanismo de autolimpeza devido ao coeficiente de absorção ativado que aumenta sua temperatura em razão da exposição à luz solar e, conseqüentemente, proporciona a reutilização do equipamento de segurança e intensifica a proteção do indivíduo contra o vírus. Porém, ainda é necessário implementar formas de se potencializar a comercialização e popularização dessas máscaras³⁹.

Por isso, o uso do composto grafeno em equipamentos de proteção individual pode ser uma alternativa para tentar conter a disseminação do coronavírus, enquanto ainda não há uma cura ou outro método mais efetivo para sua eliminação. Ademais, pode-se utilizá-lo como barreira de proteção para outras doenças como Ebola e infecção pelo vírus sincicial respiratório (VSR)⁴⁰, que mesmo após muito estudo, o êxito em cura não foi alcançado. Importante salientar ainda que, assim como a COVID-19, outras doenças causadas por novos microrganismos podem surgir, e o grafeno, por ter como uma das inúmeras propriedades a ação antimicrobianas, pode ser um ótimo meio para conter novas doenças para que elas não se tornem uma pandemia.

Principais entraves

Ainda que o grafeno traga aplicações promissoras principalmente na área da saúde, se faz necessário identificar e compreender os principais efeitos negativos decorrentes de sua produção, uso e descarte. A partir da compreensão destes entraves, a comunidade científica se torna apta a buscar as modificações ou soluções ideais para que o material seja utilizado e explorado em sua magnitude, sem trazer prejuízo aos usuários e ao meio ambiente.

Dentre as principais desvantagens de seu uso, encontra-se a toxicidade decorrente do contato com o material. Este feito tem sido estudado de maneira mais aprofundada pela nanotoxicologia, a qual aborda os efeitos adversos à saúde humana e ambiental associados a nanopartículas⁴¹. A principal fonte de nanotoxicidade vem da exposição ao grafeno associados a nanopartículas derivadas de metais como cobre, prata, magnésio, sódio, potássio, cálcio e ferro. A segunda fonte mais recente de nanotoxicidade deriva destas nanopartículas servindo como novas plataformas para entrega de drogas para

o sítio alvo específico em medidas terapêuticas, como nanomedicamentos⁴²⁻⁴³. Desta forma é necessário contrapor os benefícios do grafeno em nanomedicamentos com os riscos associados a toxicidade para o indivíduo.

Os impactos ambientais derivados do contato com o grafeno também devem ser levados em conta no momento da tomada de decisão sobre seu uso e, principalmente, sobre seu descarte. Visto que o material possui propriedade antimicrobiana, é indispensável considerar como esta propriedade pode afetar o ambiente em que este for depositado. Ao entrar em contato com o solo, o grafeno gera um impacto, principalmente devido ao seu pequeno diâmetro e grande área de superfície⁴⁴. Em contato com a superfície o material provoca uma redução drástica na população local de microrganismos, gerando um desequilíbrio do ecossistema devido ao desarranjo do microbioma, que traz conseqüências significativas a existência e manutenção da vida no meio ambiente⁴⁵.

Ademais, foram reconhecidos como repercussões desfavoráveis a baixa qualidade do grafeno obtido através dos processos de produção⁴⁶⁻⁴⁷. Os diversos métodos existentes são continuamente aperfeiçoados para que sejam otimizados para obter um produto de melhor qualidade. Em função da qualidade do produto desejado e da aplicação a que se destina, um ou mais métodos podem ser utilizados.

Considerações finais

Conclui-se que a partir da metodologia proposta foi possível analisar e sistematizar o panorama das inovações tecnológicas do grafeno no âmbito da saúde pública, identificando e investigando cinco principais aspectos: evolução temporal das publicações, propriedades mais relevantes, formas de apresentação do nanocomposto grafeno, e possíveis efeitos de sua aplicação à saúde humana, abrindo novas possibilidades para o desenvolvimento de inovações tecnológicas em diversas áreas de atuação.

A partir da revisão da literatura foi possível identificar um aumento expressivo nas investigações e no número de publicações sobre o material nos últimos 5 anos. O número crescente de publicações e exploração das aplicações do grafeno revela a relevância e destaque do material e seus possíveis empregos para a comunidade científica, principalmente na área da saúde.

O aprofundamento com relação às apresentações e associações do grafeno permitiram concluir que há uma amplificação significativa no potencial antimicrobiano decorrente da associação da versão oxigenada do composto, o óxido de grafeno, a outros materiais, principalmente o óxido de prata e zinco.

A partir das particularidades do material derivam aplicações promissoras para a área da saúde com diferentes finalidades, principalmente se tratando de seu efeito antimicrobiano gerado pelo estresse oxidativo nos microrganismos. As principais inovações tecnológicas

acerca do material foram: equipamentos de proteção individual, proteção de superfícies no ambiente médico-hospitalar, biossensores para identificação e consequente eliminação de patógenos, assim como para fins terapêuticos em nanomedicamentos, entre outros.

Por fim, é necessário considerar que apesar de seu potencial ter sido explorado e suas características terem sido estudadas de forma recorrente nos últimos 5 anos, estudos

mais aprofundados são necessários para que todas as suas propriedades sejam conhecidas e identificadas e possam ser aplicadas em sua magnitude. Embora se faça necessário compreender melhor os efeitos toxicológicos do material de forma a tornar mais segura possível a sua aplicação, conclui-se nesta revisão que o grafeno aparenta ser um excelente material para o âmbito da medicina, sobretudo por ser mais um artifício de proteção da sociedade frente à uma nova epidemia.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse

Contribuições dos autores: *Lira JS, Batista Junior JMB, Santos NM, Pessoa LC* - Ideias; formulação ou evolução de objetivos e metas abrangentes da pesquisa; Contribuição para a elaboração da Introdução do artigo; Preparação, criação e/ou apresentação do trabalho publicado, incluindo a visualização/ apresentação de dados. *Lira JS, Pessoa LC* - Responsabilidade pelo gerenciamento e coordenação do planejamento e execução das atividades de pesquisa. *Lira JS, Batista Junior JMB, Santos NM* - Condução do processo de pesquisa e investigação, realizando especificamente os experimentos ou coleta de dados/ evidências. *Lira JS, Santos NM, Pessoa LC* - Elaboração dos objetivos gerais e específicos do artigo. *Lira JS, Pessoa LC* - Desenvolvimento do desenho de estudo. *Lira JS* - Aplicação de técnicas estatísticas, matemáticas, computacionais ou outras técnicas formais para analisar ou sintetizar os dados do estudo. *Santos NM, Pessoa LC* - Ideias; formulação ou evolução de objetivos e metas abrangentes da pesquisa. *Lira JS, Batista Junior JMB, Pessoa LC* - Verificação, seja como parte da atividade ou separada, da replicação / reprodutibilidade geral dos resultados/ experimentais e outros resultados da pesquisa.

REFERÊNCIAS

- Zhao X, Yang M. Graphene nanocomposites. *Molecules*. 2019;24(13):2440. <https://dx.doi.org/10.3390/2Fmolecules24132440>
- Wang P, Cao Q, Yan Y, Nie Y, Liu S, Peng Q. Graphene surface reinforcement of iron. *Nanomaterials (Basel)*. 2019;9(1):59. doi: 10.3390/nano9010059.
- Das Sarma S, Adam S, Hwang EH, Rossi E. Electronic transport in two-dimensional graphene. *Rev Mod Phys*. 2011;83:407. doi = 10.1103/RevModPhys.83.407
- Wang J, Mu X, Sun M. The Thermal, electrical and thermoelectric properties of graphene nanomaterials. *Nanomaterials (Basel)*. 2019 feb;9(2):218. doi: 10.3390/nano9020218
- Balandin AA, Ghost S, Bao W, et al. Superior thermal conductivity of single-layer graphene. *Nano Lett*. 2008;8(3):902-907. doi: 10.1021/nl0731872.
- Novoselov KS, Geim AK, Morozov SV, Jiang D, Zhang Y, Dubonos SV, Grigorieva IV, Firsov AA. Electric field effect in atomically thin carbon films. *Science*. 2004;306:666-9. doi: 10.1126/science.1102896.
- Novoselov KS, Geim AK, Morozov SV, Jiang D, Zhang Y, Dubonos SV, Grigorieva IV, Firsov AA. Electric field effect in atomically thin carbon films. *Science*. 2004;306:666-9. doi: 10.1126/science.1102896.
- Huang X, Qi X, Boey F, Zhang H. Graphene-based composites. *Chem Soc Rev*. 2012;41:666-86. doi: 10.1039/c1cs15078b
- Peña-Bahamonde J, Nguyen HN, Fanourakis SK, et al. Recent advances in graphene-based biosensor technology with applications in life sciences. *J Nanobiotechnol*. 2018;16:75. <https://doi.org/10.1186/s12951-018-0400-z>
- Chen L, Liang J. An overview of functional nanoparticles as novel emerging antiviral therapeutic agents. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2020;112:110924. doi: 10.1016/j.msec.2020.110924.
- de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14:523-34. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.81>.
- Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2019;17:181-92. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199-207.
- Sternberg A, Naujokat C. Structural features of coronavirus SARS-CoV-2 spike protein: targets for vaccination. *Life Sci*. 2020;257:118056. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118056>.
- Samrat SK, Tharappel AM, Li Z, Li H. Prospect of SARS-CoV-2 spike protein: potential role in vaccine and therapeutic development. *Virus Res* 2020;288:198141. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198141>.
- Chen Y-N, Hsueh Y-H, Hsieh C-T, Tzou D-Y, Chang P-L. Antiviral activity of graphene-silver nanocomposites against non-enveloped and enveloped viruses. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13:430. <https://doi.org/10.3390/ijerph13040430>.
- Cheng C, Li S, Thomas A, Kotov NA, Haag R. Functional graphene nanomaterials based architectures: biointeractions, fabrications, and emerging biological applications. *Chem Rev* 2017;117:1826-914. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00520>.
- Sifuentes-Rodríguez E, Palacios-Reyes D. COVID-19: The outbreak caused by a new coronavirus. COVID-19: la epidemia causada por un nuevo coronavirus. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2020;77(2):47-53. doi: 10.24875/BMHIM.20000039.
- Li H, Liu SM, Yu XH, et al. Coronavirus disease 2019

- (COVID-19): current status and future perspectives. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(5):105951. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105951.
21. Falavigna M, Colpani V, Stein C, Azevedo LCP, Bagattini AM, Brito GV, et al. Diretrizes para o tratamento farmacológico da COVID-19. Consenso da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, da Sociedade Brasileira de Infectologia e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *Rev Bras Ter Intens*. 2020;32(2):166-96. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20200039>.
22. Prather KA, Wang CC, Schooley RT. Reducing transmission of SARS-CoV-2. *Science*. 2020;368(6498):1422-4. doi: 10.1126/science.abc6197.
23. Mhango M, Dzobo M, Chitungo I, et al. COVID-19 risk factors among health workers: a rapid review. *Saf Health Work*. 2020; 11(3):262-265. doi: 10.1016/j.shaw.2020.06.001.
24. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Especial. Doença pelo Coronavírus COVID-19. Brasília; 2020. In: *Semana Epidemiológica*; 25 jun. 2020 [citado 08 ago. 2020]. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/August/06/Boletim-epidemiologico-COVID-25-final--1-.pdf>.
25. Xiao J, Fang M, Chen Q, He B. SARS, MERS and COVID-19 among healthcare workers: a narrative review. *J Infect Public Health*. 2020;13(6):843-8. doi: 10.1016/j.jiph.2020.05.019
26. Tabah A, Ramanan M, Laupland KB, et al. Personal protective equipment and intensive care unit healthcare worker safety in the COVID-19 era (PPE-SAFE): an international survey. *J Crit Care*. 2020;59:70-5. doi: 10.1016/j.jcrc.2020.06.005
27. Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clin Chim Acta*. 2020;508:254-66. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.05.044>
28. Singhal T. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr*. 2020;87(4):281-6. doi: 10.1007/s12098-020-03263-6
29. Zou X, Zhang L, Wang Z, et al. Mechanisms of the antimicrobial activities of graphene materials. *J Am Chem Soc*. 2016;138(7):2064-77. doi: 10.1021/jacs.5b11411
30. Vieira Segundo J, Vilar E. Grafeno: uma revisão sobre propriedades, mecanismos de produção e potenciais aplicações em sistemas energéticos. *Rev Eletrônica Materiais Processos*. 2016;11(2):54-57. Disponível em: <http://www2.ufcg.edu.br/revista-remap/index.php/REMAP/article/view/493/387>.
31. Hsueh YH, Hsieh CT, Chiu ST, et al. Antibacterial property of composites of reduced graphene oxide with nano-silver and zinc oxide nanoparticles synthesized using a microwave-assisted approach. *Int J Mol Sci*. 2019;20(21):5394. doi: 10.3390/ijms20215394
32. Kumar S, Ahlawat W, Kumar R, et al. Graphene, carbon nanotubes, zinc oxide and gold as elite nanomaterials for fabrication of biosensors for healthcare. *Biosens Bioelectron*. 2015;70:498-503. doi: 10.1016/j.bios.2015.03.062
33. Zheng XT, Ananthanarayanan A, Luo KQ, Chen P. Glowing graphene quantum dots and carbon dots: properties, syntheses, and biological applications. *Small*. 2015;11(14):1620-36. <https://doi.org/10.1002/sml.201402648>
34. McMahan RS, et al. In vitro approaches to assessing the toxicity of quantum dots. In: *Quantum Dots: applications in biology*. New York, NY: Humana Press; 2014. p.155-63.
35. Chen M, Sun Y, Liang J, et al. Understanding the influence of carbon nanomaterials on microbial communities. *Environ Int*. 2019;126:690-8. doi: 10.1016/j.envint.2019.02.005
36. Rutala WA. Disinfection, sterilization, and waste disposal; in Wenzel RP, editor. *Prevention and control of nosocomial infections*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1987. p.257-82.
37. Chen YN, Hsueh YH, Hsieh CT, Tzou DY, Chang PL. Antiviral activity of graphene-silver nanocomposites against non-enveloped and enveloped viruses. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(4):430. doi: 10.3390/ijerph13040430
38. Kuila T, Bose S, Khanra P, Mishra AK, Kim NH, Lee JH. Recent advances in graphene-based biosensors. *Biosens Bioelectron*. 2011;26(12):4637-48. doi: 10.1016/j.bios.2011.05.039.
39. Pal K, Kyzas GZ, Kralj S, Gomes de Souza F. Sunlight sterilized, recyclable and super hydrophobic anti-COVID laser-induced graphene mask formulation for indelible usability. *J Mol Struct*. 2021;1233:130100. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.130100>.
40. Tabah A, Ramanan M, Laupland KB, et al. Personal protective equipment and intensive care unit healthcare worker safety in the COVID-19 era (PPE-SAFE): an international survey. *J Crit Care*. 2020;59:70-5. doi: 10.1016/j.jcrc.2020.06.005.
41. Goel S, Hawi S, Goel G, Thakur VK, Agrawal A, Hoskins C, Pearce O, Hussain T, Upadhyaya HM, Cross G, Barber AH. Resilient and agile engineering solutions to address societal challenges such as coronavirus pandemic. *Mater Today Chem*. 2020;17:100300. doi: 10.1016/j.mtchem.2020.100300.
42. Gendelman HE, Anantharam V, Bronich T, Ghaisas S, Jin H, Kanthasamy AG, Liu X, McMillan J, Mosley RL, Narasimhan B, Mallapragada SK. Nanoneuromedicines for degenerative, inflammatory, and infectious nervous system diseases. *Nanomedicine*. 2015;11:751-67. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nano.2014.12.014>
43. Yang K, Li Y, Tan X, Peng R, Liu Z. Behavior and toxicity of graphene and its functionalized derivatives in biological systems. *Small*. 2013;9:1492-503. doi: 10.1002/sml.201201417
44. Seabra AB, Paula AJ, Lima R, Alves OL, Durán N. Nanotoxicity of graphene and graphene oxide. *Chem Res Toxicol*. 2014;27(2):159-68. doi: 10.1021/tx400385x
45. Chen M, Sun Y, Liang J, Zeng G, Li Z, Tang L, Zhu Y, Jiang D, Song B. Understanding the influence of carbon nanomaterials on microbial communities. *Environ Int*. 2019;126:690-8. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.02.005>
46. Keshavan S, Calligari P, Stella L, Fusco L, Delogu LG, Fadeel B. Nano-bio interactions: a neutrophil-centric view. *Cell Death Dis*. 2019;10(8):569. doi:10.1038/s41419-019-1806-8
47. Lee EJ, Balasubramanian K, Weitz RT, Burghard M, Kern K. Contact and edge effects in graphene devices. *Nature Nanotech*. 2008;3:486-90. <https://doi.org/10.1038/nnano.2008.172>

Submetido: 01.04.2021

Aceito: 05.10.2021