

Redação selecionada e publicada pela Olimpíada de Química – OQSP-2020

http://allchemistry.iq.usp.br/oqsp/OQSP-2020-1-Nanoquimica-Guilherme_Souza

Autor: **Guilherme de Arêa Leão Souza**

Série: primeira (2019) do Ensino Médio

Profs: Lílian Siqueira e Fábio Siqueira

Colégio Bandeirantes, São Paulo, SP

O Mundo Invisível

Com a quarta revolução industrial em vigor, o desenvolvimento das mais variadas áreas da ciência acompanha os avanços tecnológicos. Alguns campos mostram grande potencial de crescimento, devido aos seus sempre crescentes número de aplicações. Dentre todas essas esferas de conhecimento, a que se destaca cada vez mais é a nanociência.

A nanociência estuda os corpos e partículas que possuem entre 1 nm e 1 µm de tamanho em qualquer uma de suas dimensões. Para se ter uma ideia melhor do que isso significa, vale notar que um átomo de hidrogênio possui um diâmetro de 0,1 nm. O fato de estes objetos existirem nesta minúscula escala faz com que eles estejam sujeitos a fenômenos quânticos, que atribuem a esses corpos propriedades interessantes e que podem, muitas vezes, ser aproveitadas para o benefício do homem.

O estudo da escala nanométrica é extremamente recente. Embora a nanociência tenha sido descrita pela primeira vez em uma palestra do famoso físico Richard Feynman em 1959, foi apenas em 1990 que foram criadas máquinas capazes de analisar e manipular as escalas atômica-molecular e a nanométrica, com o desenvolvimento dos microscópios de tunelamento. Hoje em dia, estes estudos já avançaram muito, com o Nobel de Química em 2016 tendo sido atribuído a três cientistas que desenvolveram arranjos moleculares capazes de se movimentarem quando estimulados por um laser.

Embora seus estudos tenham começado há pouco tempo, por ser uma área interdisciplinar e de fronteira, as nanociências mostram grandes perspectivas de crescimento. Áreas como medicina, hoje, vêm integrando cada vez mais o uso da nanotecnologia para garantir resultados melhores do que com o que seria usado convencionalmente.

No tratamento de câncer, por exemplo, o uso de nanopartículas magnéticas para realizar magnetohipertermia (MHT) vem sendo bastante estudado e mostra resultados promissores.

Yanase e col. realizaram uma série de experimentos para analisar a eficácia de um tratamento à base de magnetohipertermia em ratos Fischer F-344, que haviam sido inoculados com câncer glial em células T-9. Os tumores variavam de 3 a 18 mm de tamanho e foram inseridos nas regiões subcutânea femoral esquerda e femoral direita (apenas no último estudo) (tabela 1).

Tabela 1. Comparação dos modelos animais de glioma utilizados na avaliação da terapia de magnetohipertermia (MHT)

Autores	Linhagem de células tumorais	Animal	Gênero	Idade (semanas)	Local de injeção	Inoculação mínima (células)	Dias para iniciar a terapia de MHT depois da inoculação de células tumorais	Tamanho do tumor (mm)/ forma
Yanase M et al. ⁽¹⁰⁾	T-9	Rato Fisher F-344	Fêmea	7-8	Subcutânea (região femoral esquerda)	1 x 10 ⁶	-	3/elipsoide
Yanase M et al. ⁽¹¹⁾	T-9	Rato Fisher F-344	Fêmea	6-7	Subcutânea (região femoral esquerda)	1 x 10 ⁷	11	13-18/elipsoide
Yanase M et al. ⁽¹²⁾	T-9	Rato Fisher F-344	Fêmea	6-7	Subcutânea (região femoral direita e esquerda)	1 x 10 ⁷	11	13-18/elipsoide

No início das pesquisas, nanopartículas magnéticas de óxido de ferro (Fe₃O₄) que haviam sido funcionalizadas com anticorpos foram injetadas na região tumoral dos ratos que tinham recebido o câncer e acabaram por serem fagocitadas pelas células carcinogênicas. Foi então aplicado um campo magnético alternado (CMA) para aquecer as nanopartículas até uma temperatura máxima entre 44 e 45 °C, dependendo do estudo.

Nos grupos que receberam 3 aplicações de irradiação magnética de 30 minutos, com intervalos de 24 horas, o tumor teve uma regressão de 87,5%. Além de ajudar a reduzir o tumor em si, a hipertermia induz uma resposta imunitária antitumoral, confirmada pelo terceiro estudo,

uma vez que os ratos possuíam tumores em ambos os lados, mas mesmo com a aplicação da MHT apenas na esquerda, o câncer regrediu completamente nos dois lados (tabela 2).

Tabela 2. Comparação dos diferentes protocolos de tratamento (MHT) aplicados em modelos animais de glioma

	Grupos/número de animais por grupo	Tamanho do tumor (mm)	Quantidade de Fe ₃ O ₄ administrado	Tempo para aplicação de CMA após a administração de Fe ₃ O ₄ (h)	*Temperatura terapêutica máxima (°C)	Tempo para alcançar a temperatura terapêutica (min)	Tempo de aplicação do CMA por sessão (min)	Número de aplicações de CMA por grupo	Métodos para avaliar a eficácia da terapia de MHT	Terapia combinada
Yanase M et al. ^[10]	3/5	3	3 µg/150 µl	N/I	≈ 45	20	60	1 e 3	"Tumor take"	Não
Yanase. M et al. ^[11]	4/10-13	13-18	3 mg/400 µl	24	≈ 44	15	30	1, 2 e 3	Azul de Berlin contracorado com Kernechtrot ou HE, "Volume tumoral"	Não
Yanase M et al. ^[12]	2/8, 21	13-18	3 mg/400 µl	24	≈ 45	10	30	3	"Volume tumoral", HE, Imunohistoquímica (CD3, CD4, CD8 e NK)	Não

Além da MHT, o uso de nanopartículas de ouro funcionalizadas com anticorpos e aplicadas junto da radioterapia vem sendo bastante estudado para o tratamento de câncer.

O tratamento começa de maneira semelhante, com as nanopartículas de ouro sendo injetadas na região com o tumor e sendo fagocitadas pelas células carcinogênicas.

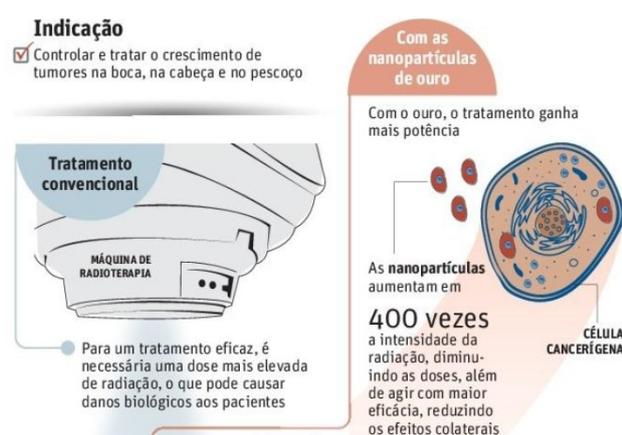


Figura 1 - Uso de nanopartículas de ouro na sensibilização à radioterapia

Após isso, é aplicada uma radiação fraca no câncer que, devido às propriedades do ouro de absorção e dispersão de luz e radiação, é intensificada em aproximadamente 400 vezes, esquentando a área e ajudando a regredir o tumor (figura 1).

O uso do ouro na radioterapia pode diminuir os muitos efeitos colaterais presentes atualmente nos tratamentos com radiação sem acrescentar grandes malefícios em si. Isso porque, mesmo com a toxicidade da ingestão de ouro, as quantidades utilizadas seriam mínimas, com nenhum risco à saúde.

Estes estudos mostram o potencial da nanotecnologia para conseguir melhorar as formas de tratamento convencionais. Por exemplo, os efeitos colaterais da quimioterapia

podem ser prejudiciais ao paciente, mas poderiam ser combinados à MHT ou à radioterapia com nanopartículas de ouro, para tentar diminuí-los e melhorar o prognóstico do paciente.

Essas diversas aplicações são devidas, em grande parte, à versatilidade da nanociência para resolver os mais variados problemas. Cada nanopartícula descoberta possui suas próprias características, com diversas nanopartículas sendo desenvolvidas para um uso especializado.

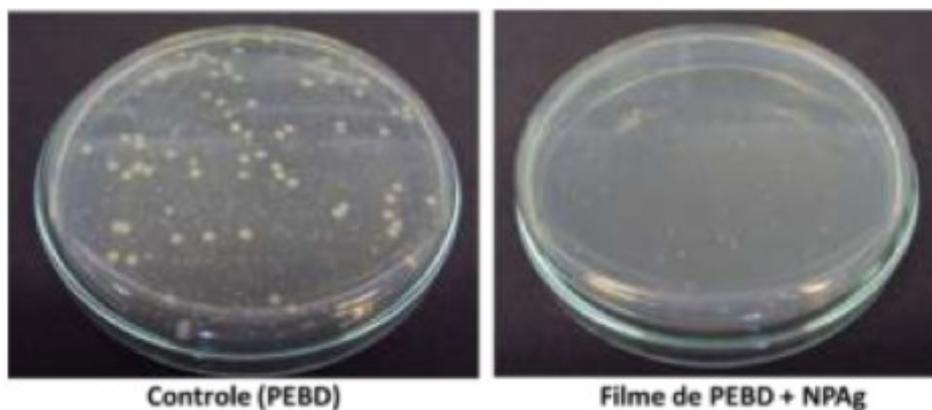
As nanopartículas de prata mostram como uma só partícula pode ter aplicações nos mais diversos campos. Devido à sua capacidade de romper a parede celular bacteriana, atribui-se às nanopartículas de prata um forte efeito bactericida, que vem sendo estudado tanto para o uso técnico, quanto cotidiano. Hoje, por exemplo, roupas e utensílios hospitalares são frequentemente feitos com nanopartículas de prata em sua composição, para garantir maior segurança em relação à potencial contaminação entre os pacientes. Além disso, vêm sendo desenvolvidas novas pomadas impregnadas com estas partículas para o tratamento de infecções cirúrgicas, a fim de se substituir as substâncias atuais, compostas de sulfadiazina de prata.

À parte deste uso medicinal, estas partículas vêm sendo estudadas para a conservação de alimentos. Experimentos simples mostram como embalagens plásticas integradas com nanopartículas de prata drasticamente reduzem a proliferação de microrganismos nos alimentos ali contidos. Em um experimento realizado durante o programa de mestrado da pesquisadora Fernanda da Cunha Puti, um grupo de morangos foi embalado com filmes plásticos de polietileno de baixa densidade (PEBD) e outro com filmes iguais, mas integrados à nanopartículas de prata (NPAg), para testar os impactos que estas partículas poderiam ter na conservação das frutas (figura 2).



Figura 2 - Experimentos com morangos embalados em filme normal (esquerda) ou tratado com nanopartículas de prata (direita)

O experimento foi realizado durante nove dias, com as amostras de morangos sendo estudadas a cada três para ver as mudanças que ocorreram em cada um dos critérios considerados pelo estudo, sendo estes divididos entre físico-químicos (perda de massa fresca, firmeza, pH, acidez titulável, teor de sólidos solúveis, ácido ascórbico e coloração) e microbiológicos (contagem total de bolores e leveduras, microrganismos aeróbios mesófilos e microrganismos do grupo dos coliformes). Entre todos os resultados, os que mais chamam a atenção são os referentes aos micróbios, uma vez que houve uma redução de 90,2% no número de bactérias *Escherichia coli* (figura 3) e 44,58% nas *Staphylococcus aureus* na amostra com as nanopartículas, quando comparada ao controle.



Figuras 3 – Placas de Petri com bactérias *Escherichia coli* advindas dos morangos embalados com um filme normal (esquerda) ou integrado com nanopartículas de prata (direita)

Isto mostra grande potencial para revolucionar a área de conservação dos alimentos, que já está começando a ser incorporada, por exemplo, no fluxo de ar em geladeiras, para garantir ainda mais tempo de conservação.

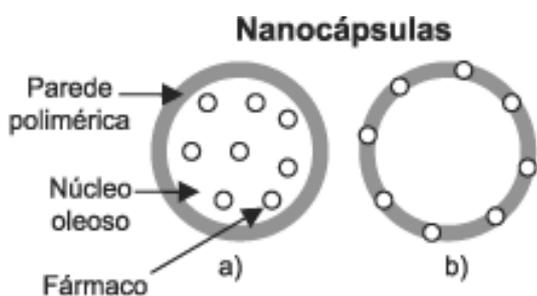


Figura 4 - Nanocápsulas para revestimento de fármacos

Além de procurar impedir a transmissão e a proliferação bacteriana, a nanociência também ajuda a tratar as doenças através de outros mecanismos. Nanocápsulas estão sendo desenvolvidas para revolucionar o fornecimento de remédios dentro do corpo humano (figura 4). Elas são uma espécie de revestimento para os medicamentos que precisa ser digerido para que ocorra a absorção da droga. Isso faz com que a liberação da substância ocorra de maneira controlada no corpo.

Este efeito é extremamente importante, porque uma dose do fármaco entregue por meio de nanocápsulas pode substituir múltiplas doses da droga ingeridas de maneira convencional, reduzindo a quantidade total da substância consumida, diminuindo drasticamente os efeitos colaterais e a toxicidade do remédio, além de ajudar a estabilizar os compostos químicos.

Estes são poucos dos muitos benefícios da nanotecnologia, mesmo quando olhamos apenas para a área de medicina e da saúde humana. A nanotecnologia representa a revolução tecnológica do século XXI, juntando as máquinas desenvolvidas no final do século passado com as ciências e a interconectividade modernas, a fim de gerar avanços em diversas áreas e melhorar a qualidade de vida de forma geral.

O homem vem refinando as suas habilidades de modelar as escalas macro e micrométricas a seu favor, mas apenas com o domínio completo da escala nanométrica nós, como espécie, seremos capazes de efetivamente aproveitar por completo o mundo invisível ao nosso redor.

Referências Bibliográficas:

Figura 1 – Mattos, Litzia. **UFMG testa nanopartículas de ouro para tratamento de câncer.** Disponível em: <https://www.otempo.com.br/interessa/ufmg-testa-nanoparticulas-de-ouro-para-tratamento-de-cancer-1.1391191>. Acessado em: 10/11/2019.

Figuras 2, 3 e 4 – Puti, Fernanda da C. **Aplicação de filmes com nanopartículas de prata na conservação de morangos.** Disponível em: <https://repositorio.ufscar.br/bitstream/handle/ufscar/7204/DissFCP.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acessado em: 21/11/2019.

Figura 5 – Schaffazick, Scheila R.; Guterres, Sílvia S.; Freitas, Liane de L.; Pohlmann, Adriana R. **Caracterização e estabilidade físico-química de sistemas poliméricos nanoparticulados para administração de fármacos.** Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422003000500017. Acessado em: 15/11/2019.

Tabelas 1 e 2 + Magnetohipertermia: Silva, André C. da; Oliveira, Tiago R.; Mamani, Javier B. e cols. **Magnetohipertermia para o tratamento de gliomas: estudos experimentais e clínicos.** Disponível em: https://journal.einstein.br/wp-content/uploads/articles_xml/1679-4508-eins-S1679-45082010000300361/1679-4508-eins-S1679-45082010000300361-pt.x26000.pdf. Acessado em: 10/11/2019.

Silva, Delmárcio G. da; Toma, Henrique E. **Nanotecnologia para todos! Cartilha Educativa para Divulgação e Ensino da Nanotecnologia.** São Paulo, Edição dos autores, 2018.

Huang, Xiaohua; El-Sayed, Mostafa A. **Gold nanoparticles: optical properties and implementations in cancer diagnosis and photothermal therapy .** Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2090123210000056>. Acessado em: 10/11/2019.

Machado, Aline B.; Muller, Cristina D. ; Finkler. Cauê M.; Berriel, César; Morisso, Fernando D. P.; Feksa, Luciane R. **Ação bactericida de nanopartículas de prata.** Disponível em: <https://www.feevale.br/Comum/midias/7db1e7cd-6a88-42e0-a993-426c78bcf015/A%C3%A7%C3%A3o%20bactericida%20de%20nanopart%C3%ADculas%20de%20prata.pdf>. Acessado em: 15/11/2019.

Chassot, Janaíne M. **Desenvolvimento de nanocápsulas poliméricas para liberação pulmonar do dipropionato de beclometasona.** Disponível em: <https://repositorio.ufsm.br/handle/1/6026>. Acessado em: 15/11/2019.