

NANOTUBOS DE CARBONO E SUAS APLICABILIDADES NA ENGENHARIA TECIDUAL

EDUARDA CENTENO¹; CAMILA PERELLÓ FERRÚA², SANDRA BEATRIZ CHAVES TARQUINIO²; FERNANDA NEDEL²; FLÁVIO FERNANDO DEMARCO³

¹Faculdade de Biotecnologia da Universidade Federal de Pelotas – eduardacenteno@hotmail.com

²Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Pelotas – camila_perello@hotmail.com

²Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Pelotas – fernanda.nedel@gmail.com

²Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Pelotas – sbtarquinio@gmail.com

³Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Pelotas – ffdemarco@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

Atualmente ainda existem grandes desafios no tratamento de pacientes que sofrem danos teciduais e perda de órgãos por traumas, queimaduras, doenças degenerativas ou neoplasias. O reparo de tais danos depende do tamanho, da disponibilidade de tecido ou órgão para o transplante e do estado de saúde do paciente. Em um adulto saudável, um ferimento com menos de 5 cm, na sua maior dimensão, pode ser curado através de procedimentos simples. Entretanto, quando o mesmo ultrapassa esse valor, pode-se tornar necessárias intervenções mais complexas como a utilização de próteses (PAPAVASILIOU *et al.*, 2010). Porém, existem limitações com relação a este tipo de tratamento, como a possibilidade de deslocamento da peça protética, quebra e migração do material, assim como o risco de infecções que podem ocorrer na região do implante ao longo do tempo. Outra possibilidade de intervenção é o transplante de tecido oriundo de outra parte do corpo para a região lesada, mas como revés, existe a possibilidade de interações anormais entre o tecido novo e a região a ser recuperada, levando até mesmo a formação de tumores. Sendo assim, a engenharia tecidual surge como uma área promissora, uma vez que tem o potencial de desenvolver tecidos e/ou órgãos a fim de substituir tecidos danificados com substitutos biológicos, que podem restaurar e manter o funcionamento normal dos mesmos (NEDEL *et al.*, 2009).

A engenharia tecidual é um campo multidisciplinar que incorpora princípios de biologia molecular do desenvolvimento governados pela bioengenharia (NEDEL *et al.*, 2009 ; TAY *et al.*, 2001). A fim de obter tecidos com forma definida e funcionalidade a partir da bioengenharia, é necessária a interação de três elementos principais: células tronco, fatores de crescimento, que são mediadores chave envolvidos na morfogênese e diferenciação celular (SMITH, *et al.* 2000) e biomateriais apropriados (*scaffolds* e nanotubos de carbono). Além disso, a angiogênese também é primordial para o desenvolvimento da maioria dos tecidos, os quais não recebem aporte sanguíneo por difusão (NOVOSEL, *et al.* 2011).

Ao mesmo tempo em que a engenharia tecidual avança, existe uma necessidade crescente por melhores ferramentas e biomateriais para o desenvolvimento de tecidos/órgãos. Dentro das alternativas que podem contribuir para essa área, a nanotecnologia tem se mostrado importante. Haja vista que

muitos componentes biológicos são de dimensões nano, como por exemplo, o DNA. Essa semelhança, torna os nanomateriais mais interessantes para a engenharia tecidual (HARRISON *et al.*, 2007).

Nanotubos de carbono (NTC) são tubos cilíndricos feitos de carbono que possuem diâmetros nanométricos com comprimentos maiores que 100 nm. Estas estruturas têm potencial para múltiplas utilizações na engenharia tecidual, principalmente por terem boas propriedades mecânicas, térmicas e elétricas. Essas características têm motivado muitos pesquisadores a cogitar seu uso na medicina.

Assim, este trabalho objetivou analisar as possíveis aplicabilidades dos NTC na engenharia tecidual.

2. METODOLOGIA

Dados relevantes a cerca das potencialidades e possíveis desvantagens dos NTC frente a engenharia tecidual, foram levantados e analisados a partir de uma consulta no banco de dados National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed). Para a coleta dos artigos, foram utilizados os descritores em inglês 'nanotubos de carbono', 'células tronco' e 'biomateriais'. Dessa forma, foram obtidos 15 artigos, desses foram utilizados 9 devido sua maior relevância com o assunto.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os biomateriais são extremamente importantes para o sucesso da engenharia tecidual. Em função disso, alternativas que possam ser mais eficientes são continuamente pesquisadas. Um nanomaterial que tem se destacado auxiliando o desenvolvimento de tecidos são os NTCs. Desde 2000, nota-se um aumento considerável no número de artigos sobre essa nanoestrutura em utilizações biomédicas. Entretanto, muitas questões sobre sua toxicidade e mecanismos de ação ainda são controversos ou desconhecidos. (HARRISON *et al.*, 2007; MARTINS-JÚNIOR *et al.*, 2013).

NTCs podem ser compostos por um único tubo (NTC de parede única) ou por diversos cilindros concêntricos (NTC de parede múltipla). Sua estrutura os torna mecanicamente mais resistentes, mais condutivos elétrica e termicamente, e química e biologicamente mais ativos que o grafite. A sua densidade é similar ao grafite, sendo significativamente menor que qualquer outro metal utilizado em *scaffolds*, como por exemplo metal e titânio. Seu diâmetro se assemelha ao das fibras de colágeno, podendo então favorecer o crescimento ósseo. A forma mais comum para produção desses nanomateriais é a partir da deposição química em fase vapor (MARTINS-JÚNIOR *et al.*, 2013 ; HUSSAIN *et al.*, 2009). Esse processo geralmente envolve a reação entre um catalisador de metais com hidrocarbonetos em temperaturas elevadas, acima de 700°C. Entretanto, nanotubos produzidos dessa forma, regularmente, possuem depósitos de substâncias que podem causar efeitos tóxicos nas células, e por isso, uma purificação do material é necessária antes do mesmo ser utilizado em aplicações biomédicas (HARRISON *et al.*, 2007).

NTCs são muito atraentes para diversas aplicações por terem alta sensibilidade química, assim como a capacidade de interação com outros

materiais (polímeros) (MARTINS-JÚNIOR *et al.*, 2013). Alguns estudos mostram que eles podem aumentar a estabilidade de géis, tornando-os mais rígidos (BHATTACHARYYA *et al.*, 2008). Visto que existe a capacidade de interação e aprimoramento de materiais, surge a possibilidade da criação de *scaffolds* constituídos por NTCs, voltados, principalmente, ao uso na engenharia tecidual óssea. Acredita-se que os NTCs podem atuar, biologicamente, como fibras de colágeno durante a deposição da matriz óssea, controlando eventos do crescimento ósseo. Processo este que ocorreria em função da semelhança do diâmetro dos NTCs e das fibras de colágeno. Ainda, esse nano material não é considerado biodegradável, contudo atua como uma matriz inerte para o crescimento celular, possibilitando, assim, a formação de uma estrutura óssea funcional (SAHITHI *et al.*, 2010).

Outra propriedade dos NTCs é a capacidade de rastrear células implantadas, assim como monitorar o desenvolvimento da formação do tecido *in vivo* de forma não invasiva. Essa propriedade pode ajudar na análise da viabilidade do tecido criado, assim como na compreensão da biodistribuição e vias de migração de células transplantadas. Uma terceira área em que os NTCs podem se destacar dentro da engenharia tecidual é no controle da produção ou entrega de substâncias, como por exemplo fatores de crescimento (HARRISON *et al.*, 2007). Os NTCs já foram testados com o objetivo de transportar medicamentos até as células, principalmente por terem alta propensão de atravessar membranas celulares e características químicas favoráveis. Também em razão dessa vantagem química, os NTCs oferecem a possibilidade de um único tubo exercer várias funções ao mesmo tempo, como marcadores, agentes de contraste, entre outras. Como por exemplo, foi possível associar simultaneamente um rastreador fluorescente (isotiocianato de fluoresceína) e um antifúngico (anfotericina B), e assim observar a absorção do medicamento nas células (BIANCO *et al.*, 2005).

4. CONCLUSÃO

Segundo o levantamento e análise de dados oferecidos pela literatura, os NTCs parecem bem adaptados como um biomaterial e podem se tornar uma ferramenta útil para a engenharia tecidual. Eles têm a capacidade de serem utilizados em imagiologia celular, detecção química e biológica, distribuição de agentes bioativos e formação de *scaffolds*. Embora ainda seja muito cedo para estabelecer o uso clínico dos NTCs, esses são, sem dúvida, interessantes e merecem mais investigação. Entretanto, assim como todo novo experimento, testes que estabeleçam a segurança dos NTCs e seus compostos devem ser realizados, incluindo o monitoramento de reações inflamatórias agudas, genotoxicidade, sensibilização, a toxicidade crônica, carcinogenicidade e citotoxicidade.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- PAPAVASILIOU,G; CHENG, M.H.; BREY, E.M. Strategies for vascularization of polymer scaffolds. **Journal of Investigative Medicine** v.58, n.7, p. 838-844, 2010.
- NEDEL,F; ANDRÉ Dde A, DE OLIVEIRA, I.O.; CORDEIRO, M.M.; CASAGRANDE, L, TARQUINIO, S.B.; NOR, J.E.; DEMARCO, F.F. Stem

- cells: therapeutic potential in dentistry. **Journal of Contemporary Dental Practice**, v.10, n.4, p.90-96, 2009.
- TAY, C.Y.; IRVINE, S.A.; BOEY, F.Y.; TAN, L.P.; VENKATRAMAN, S. Micro-/nano-engineered cellular responses for soft tissue engineering and biomedical applications. **Small**, Germany, v.7, n.10, p.1361-1378, 2011
- HARRISON, B.S.; ATALA, A. Carbon nanotube applications for tissue engineering. **Biomaterials**, v.28, n.2, p.344–353, 2007
- MARTINS-JÚNIOR, P.A.; ALCÂNTARA, C.E.; RESENDE R.R.; FERREIRA, A.J. Carbon Nanotubes : Directions and Perspectives in Oral Regenerative Medicine. **Journal of Dental Research**, v.92, n.7, p.575-583, 2013
- HUSSAIN, M.A.; KABIR, M.A.; SOOD, A.K. On the cytotoxicity of carbon nanotubes. **Current Science**, v. 96, n. 5, p.664, 2009
- BHATTACHARYYA, S.; GUILLOT, S.; DABBOUE, H.; TRANCHANT, J.F.; SALVETAT, J.P. Carbon nanotubes as structural nanofibers for hyaluronic acid hydrogel scaffolds. **Biomacromolecules**, v.9, n.2, p.505-509, 2008
- SAHITHI, K.; SWETHA, M.; RAMASAMY, K.; SRINIVASAN, N.; SELVAMURUGAN, N. Polymeric composites containing carbon nanotubes for bone tissue engineering. **International Journal of Biological Macromolecules**, v.46, n.3, p.281-283, 2010
- BIANCO, A.; KOSTARELOS, K.; PRATO, M. Applications of carbon nanotubes in drug delivery. **Current Opinion in Chemical Biology**, v.9, n.6, p.674-679, 2005
- SMITH, A; SLOAN, A; MATTHEWS, J; MURRAY, P; LUMLEY, P. Reparative processes in dentine and pulp. **Toothwear and sensivity**, London, p.53-66, 2000.
- NOVOSEL, E.C.; KLEINHANS, C.; KLUGER, P.J. Vascularization is the key challenge in tissue engineering. **Advanced drug delivery reviews**, v.63, n.4-5, p.300-11, 2011