

# **Nanomateriais Manufaturados: novos desafios para a saúde pública**

**Henriqueta Louro**

# Conteúdo

1. Contextualização do projeto de investigação
2. Introdução aos Nanomateriais
3. Enquadramento conceptual
4. Caracterização de efeitos genotóxicos dos Nanomateriais
  - 4.1. Objectivos
  - 4.2. Seleção de Nanomateriais
  - 4.3. Desenho do Estudo e Metodologias
  - 4.4. Preparação dos Nanomateriais
  - 4.5. Resultados
  - 4.6. Difusão de Resultados
  - 4.7. Breve Discussão
6. Implicações para a Saúde Pública



# 1. Contextualização

## Orientação:

Professora Doutora Ema Leite  
Escola Nacional de Saúde Pública da  
Universidade Nova de Lisboa

Doutora Maria João Silva  
Investigadora Auxiliar  
Departamento de Genética Humana  
Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge,  
Lisboa

## Trabalho desenvolvido no:



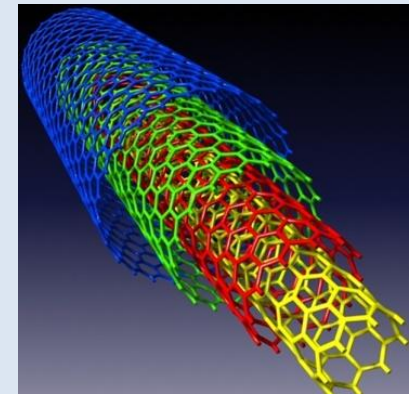
## Inserido na Ação Concertada Europeia:



## 2. Introdução

«Por «nanomaterial», entende-se um material natural, incidental ou fabricado, ..., e em cuja distribuição número-tamanho 50 % ou mais das partículas têm uma ou mais dimensões externas na gama de tamanhos compreendidos entre 1 e 100 nanómetros.»

**Fonte:** Official Journal of the European Union, Vol. L 275/38, Out 2011

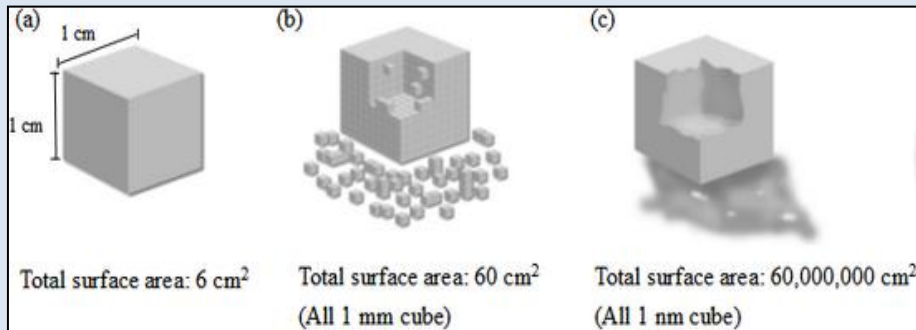


Source: <http://www.turbosquid.com/>

## 2. Introdução (cont.)

Duas características fundamentais dos NANOMATERIAIS:

- reduzida **dimensão** das partículas e
- modificações estruturais que conduzem a um **aumento da área superficial em relação ao volume** → aumento do número de moléculas/átomos na superfície.



FONTE:

[http://www.cfs.gov.hk/english/programme/programme\\_rafts/programme\\_rafts\\_ft\\_01\\_04\\_Nanotechnology.html](http://www.cfs.gov.hk/english/programme/programme_rafts/programme_rafts_ft_01_04_Nanotechnology.html)

os NANOMATERIAIS têm  
propriedades físico-  
químicas específicas

Oberdörster, 2010

## 2. Introdução (cont.)

- Estas características dos NANOMATERIAIS conferem-lhes propriedades de superfície únicas que, modificam a sua reatividade, frequentemente melhorando as suas propriedades mecânicas, óticas, elétricas e magnéticas



desenvolvimento e produção em quantidades significativas de produtos inovadores contendo NANOMATERIAIS em áreas como a eletrónica, alimentação, cosmética e biomedicina

**Produtos de consumo humano com NANOMATERIAIS: Aumentaram 6 x em 3 anos na Europa**

Wijnhoven et al, 2010.

## 2. Introdução (cont.)

- Grande diversidade de cenários de exposição humana durante o ciclo de vida dos NANOMATERIAIS MANUFATURADOS

**Exposição a  
NANOMATERIAIS  
como  
RISCO EMERGENTE  
para a saúde**

EU-NIOSH, 2009; SCENHIR 2009

## 2. Introdução (cont.)

### Questões em aberto:

#### - Quais os efeitos adversos dos NMs?

Sabe-se que podem ter implicações na saúde humana e que possivelmente se relacionam com várias doenças (revisto em Pietroiusti, 2012).

#### - Os NMs causam efeitos genotóxicos que possam contribuir para o desenvolvimento de cancro?

Os estudos de carcinogénese/genotoxicidade descritos para os nanomateriais manufacturados são inconsistentes.

#### - As metodologias usuais de análise de risco podem ser aplicadas aos NMs?

Os NMs têm propriedades f/q específicas que condicionam a sua toxicologia pelo que muitos estudos não mimetizam adequadamente as suas interacções nos sistemas biológicos. A informação sobre os mecanismos celulares e moleculares da genotoxicidade dos NM é escassa.

## 2. Introdução (cont.)

**Considera-se indispensável avaliar a segurança dos nanomateriais manufacturados e identificar possíveis riscos para a saúde para fundamentar, com base em evidência científica sólida, as decisões governamentais com vista a uma adequada regulamentação.**

**Nanotoxicologia**

# 3. Enquadramento Conceptual

REV PORT SAÚDE PÚBLICA 2013;31(2):145-157

**Revista portuguesa de saúde pública**  
www.elsevier.pt/rpsp

**Artigo de revisão**  
**Nanomateriais manufacturados: novos desafios para a saúde pública**

Henriqueta Louro<sup>a,\*</sup>, Teresa Borges<sup>b</sup> e Maria João Silva<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidade de Investigação & Desenvolvimento, Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal  
<sup>b</sup> Divisão de Saúde Ambiental e Ocupacional, Direcção-Geral de Saúde, Lisboa, Portugal

**INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO**      **R E S U M O**

**Palavras-chave:**  
Nanomateriais manufacturados  
Saúde pública  
Segurança  
Efeitos genotóxicos  
Nanotoxicologia

Os nanomateriais manufacturados (NM) apresentam propriedades físico-químicas específicas que lhes conferem características mecânicas, óticas, elétricas e magnéticas únicas e vantajosas para aplicações industriais e biotecnológicas. Contudo, o desenvolvimento exponencial das nanotecnologias contrasta com a ainda insuficiente avaliação de risco para a saúde humana e para o ambiente, conduzindo a preocupações em termos de saúde pública. Esta revisão procura sintetizar o conhecimento atual sobre a toxicidade dos NM, identificar as lacunas ainda existentes e descrever o contributo da nanotoxicologia para o enquadramento regulamentar dos NM, de modo a garantir a sua utilização segura e a minimização dos riscos para a saúde pública.  
© 2013 Escola Nacional de Saúde Pública. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

**Manufactured nanomaterials: New challenges for public health**

**ABSTRACT**

The manufactured nanomaterials (NM) have specific physicochemical properties that confer unique mechanical, optical, electrical and magnetic characteristics that are beneficial for biomedical and industrial applications. However, the exponential developments of nanotechnologies contrast with the still insufficient risk assessment for human health and the environment, leading to concerns in terms of public health. This review summarizes the current knowledge on the toxicity of NM, identifying remaining gaps and describing the contribution of nanotoxicology to the regulatory framework of NM, in order to ensure their safe use and reduction of risks to public health.  
© 2013 Escola Nacional de Saúde Pública. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Keywords:**  
Manufactured nanomaterials  
Public health  
Safety  
Genotoxic effects  
Nanotoxicology

\* Autora para correspondência.  
Correio eletrónico: henriqueta.louro@insa.ulisboa.pt (H. Louro).  
0974-285X/\$ - see front matter © 2013 Escola Nacional de Saúde Pública. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.  
http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsp.2012.12.004

**Nanomateriais manufacturados: novos desafios para a saúde pública**  
Publicado na Rev Port Saúde Pública. 2013; 31:145-57

## Nanotecnologias e saúde pública

Henriqueta Louro, Ana Tavoras, Ena Leite, Maria João Silva

Os nanomateriais manufacturados (NM), isto é, fabricados de liberação para fins específicos, apresentam propriedades físico-químicas únicas (eg, dimensão, área superficial, funcionalização) que lhes conferem características mecânicas, óticas, elétricas e magnéticas muito vantajosas para aplicações industriais e biomédicas<sup>1</sup>. Efetivamente, depositam-se grandes expectativas nas tecnologias baseadas nestes NM, as nanotecnologias, como impulsionadoras do crescimento económico das nações industrializadas, devido ao seu potencial para melhorar e qualificar o desempenho de muitos tipos de produtos e de processos (Figura 1). Também na área da medicina, os NM possuem propriedades promissoras para aplicação em terapêuticas inovadoras, designadamente como plataformas de transporte de fármacos e em métodos de diagnóstico<sup>2</sup>. Contudo, o desenvolvimento das nanotecnologias contrasta com a insuficiente avaliação de risco para a saúde humana e para o ambiente, sendo considerada como um risco emergente para a saúde pública<sup>3</sup>.



Figura 1 - Espectro humano e ambiental de nanotecnologias no contexto do ciclo de vida dos nanomateriais manufacturados.

### A PRODUÇÃO E DESENVOLVIMENTO DE NANOMATERIAIS NA EUROPA E EM PORTUGAL

Tem-se assistido a um incremento significativo no desenvolvimento, produção e utilização de NM a nível mundial, como se constata na base de dados de Woodrow Wilson "Nanotechnology Consumer Products Inventory", onde são identificadas 1217 produtos contendo NM, produzidos por 587 empresas em 30 países (Figura 2).

A maioria de produtos e utilização de NM, especialmente por grandes multinacionais, tem ocorrido nos Estados Unidos da América (99%) sendo a União Europeia (UE) responsável por 30% do mercado produtor<sup>4</sup>. A atividade de patenteamento na área de biotecnologias em 2002 era liderada por empresas americanas, com 70% de patenteamento<sup>5</sup>. Cinco anos depois, a atividade de patenteamento teve um aumento de 160% com 7399 patentes

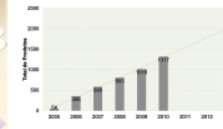


Figura 2 - Isolação do número total de produtos de consumo humano contendo nanomateriais existentes na base de dados, incluindo informações até março de 2011 (fonte: <http://www.randeuropeproject.org/nanotechnology-consumer>).

**Nanotecnologias e Saúde Pública.**  
Publicado na **Tecnohospital**. 59 (SET /OUT 2013) 12-15.



## 4.6. Breve Discussão

### *In vitro*

- Muitos NANOMATERIAIS apresentam efeitos positivos relativamente à genotoxicidade em células humanas *in vitro*.
- No entanto, os efeitos genotóxicos observado eram em níveis muito reduzidos, sendo facilmente afetados pelo sistema experimental utilizado.

### *In vivo*

#### TiO<sub>2</sub> - NM-102

- Não se verificaram efeitos genotóxicos do NANOMATERIAL de dióxido de titânio NM-102 *in vivo*.

- ❑ As dificuldades inerentes à **preparação de NANOMATERIAIS** para utilização em ensaios biológicos só podem ser ultrapassadas através de uma colaboração multidisciplinar que garanta a adequada caracterização dos NMs.
- ❑ **Diferenças na genotoxicidade de NANOMATERIAIS da mesma classe** quando analisados no mesmo sistema celular que podem reflectir a influência de diferentes propriedades físico-químicas destes, aspeto que deve ser considerado ao efectuarem-se generalizações em contexto de análise de risco.
- ❑ É possível **utilizar as metodologias atuais de avaliação de genotoxicidade *in vitro*** preconizadas pelas orientações internacionais para os NANOMATERIAIS mas o valor preditivo destes testes para a situação *in vivo* e para a carcinogenicidade humana ainda não está esclarecida.



# Agradecimentos

## Contribuíram para este trabalho:

**Maria João Silva**

João Lavinha

Ana Tavares

Nádia Vital

Susana Antunes

*Agradecemos a todos os que colaboraram neste projeto.*

### Trabalho desenvolvido no:



### Inserido na Ação Concertada Europeia:

