



Monitoramento da produção do Poli(ácido láctico) (PLA) com ênfase em patentes

Melinda de Lima Elias

Projeto Final de Curso

Orientadoras:

Prof.^a Cheila Gonçalves Mothé, D.Sc.

Prof.^a Michelle Gonçalves Mothé, D.Sc.

2014

MONITORAMENTO DA PRODUÇÃO DO POLI (ÁCIDO LÁCTICO) (PLA) COM ÊNFASE EM PATENTES

Melinda de Lima Elias

Projeto de Final de Curso submetido ao Corpo Docente da Escola de Química, como parte dos requisitos necessários a obtenção do grau de Químico Industrial.

Aprovado por:

Carla Reis de Araújo, D.Sc.

Claudinei de Souza Guimarães, D.Sc.

Marco Antonio Martins Oliveira, M.Sc.

Orientado por:

Prof.^a Cheila Gonçalves Mothé, D.Sc.

Prof.^a Michelle Gonçalves Mothé, D.Sc.

Rio de Janeiro, RJ – Brasil.

2014

Elias, Melinda de Lima.

Monitoramento da produção do Poli (ácido láctico) (PLA) com ênfase em patentes / Melinda de Lima Elias. Rio de Janeiro: UFRJ/EQ, 2014.

xii, 61p; il.

(Projeto Final) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Escola de Química, 2014.

Orientadoras: Cheila Gonçalves Mothé e Michelle Gonçalves Mothé.

1. Poli (ácido láctico). 2. Biopolímeros. 3. Produção. 4. Aplicação. 5. Patentes. 6. Projeto Final (Graduação – UFRJ/ EQ). 7. Cheila Gonçalves Mothé e Michelle Gonçalves Mothé. I. Título.

Pegadas na Areia

*Sonhei que estava caminhando na praia
juntamente com Deus.
E revi, espelhado no céu,
todos os dias da minha vida.
E em cada dia vivido,
apareciam na areia, duas pegadas :
as minhas e as d'Ele.
No entanto, de quando em quando,
vi que havia apenas as minhas pegadas,
e isso precisamente
nos dias mais difíceis da minha vida.*

*Então perguntei a Deus:
"Senhor, eu quis seguir-Te,
e Tu prometeste ficar sempre comigo.
Porque deixaste-me sozinho,
logo nos momentos mais difíceis?"*

*Ao que Ele respondeu:
"Meu filho, Eu te amo e nunca te abandonei.
Os dias em que viste só um par de pegadas na areia
são precisamente aqueles
em que Eu te levei nos meus braços."*

Margaret Fishback Powers

AGRADECIMENTOS

A Deus, em nome do Senhor Jesus, sem Ele eu não teria força e motivação para chegar ao fim desta jornada. E por colocar grandes amigos no meu caminho que me ajudaram e me incentivaram durante essa árdua caminhada.

A minha amada família, principalmente, aos meus pais, Hélio e Meres, pelo grande apoio e paciência durante todo o processo longo e duro. E que me ensinaram sempre lutar pelos meus sonhos e objetivos com honestidade e por serem meus inspiradores e motivadores. Aos meus irmãos Elieser e Melissa, e minha cunhada Larissa pelo apoio e compreensão.

Aos meus grandes amigos de jornada por alegrarem os meus dias na universidade, pelo apoio emocional e acadêmico. E aos amigos que estão distantes que mesmo de longe me incentivaram e aconselharam!

As orientadoras Cheila Gonçalves Mothé e Michelle Gonçalves Mothé pela ajuda e apoio neste projeto.

Muito obrigado a todos que contribuíram para a realização desse sonho!

Resumo do Projeto Final de Curso apresentado à Escola de Química como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Químico Industrial.

MONITORAMENTO DA PRODUÇÃO DO POLI(ÁCIDO LÁCTICO) (PLA) COM ÊNFASE EM PATENTES

Melinda de Lima Elias

Orientadoras: Prof.^a Cheila Gonçalves Mothé, D.Sc.

Prof.^a Michelle Gonçalves Mothé, D.Sc.

Em virtude da busca por uma preservação ambiental e uma melhor qualidade de vida para a sociedade, é de responsabilidade de grandes produtores por procura de processos mais limpos. Os biopolímeros são uma das alternativas para minimizar os danos ambientais. Neste trabalho o biopolímero abordado é o poli (ácido láctico) (PLA) por ser muito utilizado no mercado devido a sua aplicação vasta na área de embalagens, produtos de plástico em geral, na medicina (como implantes e aparatos cirúrgicos), na fabricação de fármacos e cosméticos. Realizou-se o monitoramento do PLA, buscando sua forma de produção e suas aplicações. Além disso, foi realizado o estudo da prospecção tecnológica enfatizando documentos de patentes com busca em três bases: *USPTO* (base americana), *Espacenet* (base europeia) e *Web of Knowledge* (base de dados americano). As patentes foram analisadas em três níveis: macro, para identificação dos países depositantes, além dos tipos de depositantes e o anos de depósitos; meso, abordou-se os setores de interesse das patentes depositadas; e micro, especificando o tipo de aplicação. Foram analisadas 20 patentes pela *USPTO*, 34 patentes pela *Espacenet* e 42 patentes pela *Web of knowledge*. Através do monitoramento tecnológico foi possível perceber o avanço nos estudos de novas tecnologias para o desenvolvimento de novos produtos. Verificou-se que os países que predominaram com o maior número de depósitos de patentes foram os Estados Unidos , China e a Coreia do Sul, na *Web of Knowledge*; a China, na *Espacenet*; e os Estados Unidos, na *USPTO*. E nas três bases, as indústrias e universidades foram as maiores responsáveis pelos depósitos. E os setores de interesse mais abrangidos foram polímeros, medicina, fármacos e biotecnologia.

LISTA DE ABREVIAÇÕES

GX	<i>Goma Xantana</i>
PA	<i>Polímeros de amido</i>
PBS	<i>Poli(succinato de butileno)</i>
PCL	<i>Policaprolactona</i>
PDO	<i>Poli(dioxanona)</i>
PEAD	<i>Polietileno de alta densidade</i>
PEBD	<i>Polietileno de baixa densidade</i>
PLA	<i>Poli(ácido láctico)</i>
PDLA	<i>Poli(D-ácido láctico)</i>
PLLA	<i>Poli(L-ácido láctico)</i>
PLGA	<i>Poli(ácido láctico-co-ácido glicólico)</i>
PGA	<i>Poli(ácido glicólico)</i>
PHA	<i>Poli(hidroxialcanoato)</i>
PHB	<i>Poli(3-hidroxibutirato) ou Poli (butirato de hidroxila)</i>
PHBHx	<i>Poli(hidroxibutirato-co-hidroxihexanoato)</i>
PHBO	<i>Poli(hidroxibutirato-co-hidroxi octanoato)</i>
PHBOd	<i>Poli(hidroxibutirato-co-hidroxi octadecanoato)</i>
PHBV	<i>Poli(hidroxibutirato-co-hidroxi valerato)</i>
USPTO	<i>United States Patent and Trademark Office</i>

ÍNDICE

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO	1
CAPÍTULO 2 – OBJETIVOS	3
2.1. Objetivo Principal	3
2.2. Objetivos Específicos.....	3
CAPÍTULO 3 – POLÍMEROS.....	4
3.1. Biopolímeros.....	4
3.2. Polímeros biodegradáveis	6
3.3. Mercado brasileiro dos biopolímeros e dos polímeros biodegradáveis	10
CAPÍTULO 4 – POLI(ÁCIDO LÁCTICO) (PLA).....	12
4.1. PLA – Poli(Ácido Láctico)	12
4.2. Propriedades do PLA	12
4.3. Aplicações do PLA	14
4.4. Síntese do PLA	17
4.5. Produtores de PLA.....	22
4.6. Biodegradação e Biorreabsorção do PLA.....	23
4.7. Engenharia de Tecidos	24
CAPÍTULO 5 – MONITORAMENTO TECNOLÓGICO EM PATENTES DO PLA.....	28
5.1. Patentes	28
5.1.1. Propriedade Intelectual	28
5.1.2. Definição de Patente	28
5.2. Prospecção Tecnológica com Base em Patentes.....	29
5.3. Metodologia	31
5.3.1. Base USPTO	31
5.3.1.1. Análise Macro	32
5.3.1.2. Análise Meso	34

5.3.1.3. Análise Micro	36
5.3.2. Base Espacenet.....	37
5.3.2.1. Análise Macro	39
5.3.2.2. Análise Meso	40
5.3.2.3. Análise Micro	43
5.3.3. Base Web of Knowledge (THOMSON – REUTERS, 2013)	45
5.3.3.1. Análise Macro	47
5.3.3.2. Análise Meso	48
5.3.3.3. Análise Micro	52
CAPÍTULO 6 – CONSIDERAÇÕES FINAIS	55
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de blocos de alguns polímeros biodegradáveis de acordo com sua fonte de obtenção.....	7
Figura 2. Ciclo de vida dos polímeros.....	8
Figura 3. Estimativa do mercado de biopolímeros, polímeros biodegradáveis.....	11
Figura 4. Reação geral de polimerização dos α - hidróxiácidos.....	12
Figura 5. Reação de polimerização do ácido láctico.	12
Figura 6. Bifuncionalidade do ácido láctico.....	13
Figura 7. Estereoisômeros D-ácido láctico e L-ácido láctico.....	13
Figura 8. Estrutura molecular do poli(ácido láctico).....	15
Figura 9. Fotos de Parafusos de PLA.	16
Figura 10. Implante mandibular de copolímero randômico linear de 82% de ácido poli-L-láctico (PLLA) e 18% de ácido poliglicólico (PGA).	16
Figura 11. Esquema simplificado da Fermentação Láctica.....	17
Figura 12. Processo de produção de PLA.	18
Figura 13. Policondensação do ácido láctico.	19
Figura 14. Estruturas químicas para o L-, meso- e D-lactatos.	20
Figura 15. Despolimerização do oligômero de ácido láctico com formação de dímero cíclico de lactídeo.....	20
Figura 16. Desidratação do L-ácido láctico com formação do L-lactato 20	20
Figura 17. Rota de obtenção do PLA.	21
Figura 18. Hidrólise do PLA.	23
Figura 19. Rota metabólica de biorreabsorção dos poli(ácido láctico).	24
Figura 20. Técnica de Engenharia de Tecido.	25
Figura 21. Tela do USPTO usada para efetuar buscas de patentes de PLA.....	31
Figura 22. Resultado das buscas de patentes de PLA.	32
Figura 23. Distribuição por Países.....	32
Figura 24. Distribuição por tipo de depositantes.....	33
Figura 25. Distribuição por ano de Depósito.....	33
Figura 26. Distribuição por setor de interesse.....	34
Figura 27. Distribuição por Empresas.	35

Figura 28. Distribuição por depósito de patentes por universidades.....	36
Figura 29. Distribuição por tipo de aplicação.	36
Figura 30. Distribuição por tipo de aplicação para Polímeros.	37
Figura 31. Instruções usadas para efetuar buscas de patentes de PLA.....	38
Figura 32. Resultado da busca de patentes de PLA.....	38
Figura 33. Distribuição por Países.....	39
Figura 34. Distribuição por tipo de Depositantes.	39
Figura 35. Distribuição por Ano de Depósito.	40
Figura 36. Distribuição por setor de interesse.	41
Figura 37. Distribuição por Empresas.	41
Figura 38. Distribuição por Universidades e Institutos.	43
Figura 39. Distribuição por tipo de Aplicação.	43
Figura 40. Distribuição por tipo de aplicação para Engenharia.	44
Figura 41. Distribuição por tipo de aplicação para Polímeros.	44
Figura 42. Distribuição por tipo de aplicação para Biotecnologia.	45
Figura 43. Instruções usadas para efetuar buscas de patentes de PLA.....	46
Figura 44. Resultado da busca de patentes de PLA.....	46
Figura 45. Distribuição por Países.....	47
Figura 46. Distribuição por tipo de Depositantes.	47
Figura 47. Distribuição por tipo de Depositantes.	48
Figura 48. Distribuição por setor de interesse.	49
Figura 49. Distribuição por Empresas.	49
Figura 50. Distribuição por Universidades.....	51
Figura 51. Distribuição por tipo de aplicação.	52
Figura 52. Distribuição por tipo de aplicação para Polímeros.	53
Figura 53. Distribuição por tipo de aplicação para Medicina.	53
Figura 54. Distribuição por tipo de aplicação para Biotecnologia.	54
Figura 55. Distribuição por tipo de aplicação para Engenharia.	54

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Potencial de substituição de alguns polímeros provenientes de fontes fósseis por biopolímeros	5
Tabela 2. Produtores comerciais de PLA	22
Tabela 3. Produtores comerciais de PLA para a Engenharia de Tecidos.	27
Tabela 4. Legenda das Empresas da Figura 27.....	35
Tabela 5. Legenda das Empresas da Figura 37.....	42
Tabela 6. Legenda das Empresas da Figura 49.....	50
Tabela 7. Legenda das Universidades da Figura 50.	51

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO

Do início do século passado aos dias atuais, o uso dos polímeros tem se tornado cada vez mais frequente na sociedade e é significativo a quantidade de artefatos que utilizam polímeros sintéticos em sua composição (COUTINHO *et al.*, 2004). Os polímeros são uma das mais importantes classes de materiais e apresentam uma série de propriedades, como resistência ao impacto, transparência e leveza, que tornaram possíveis a substituição de polímeros naturais e outros materiais (metais, madeira e vidro) nas indústrias automotiva, de eletroeletrônicos, de eletrodomésticos e na construção civil (TADA, 2009).

A elevada produção dos polímeros sintéticos tem sido baseada também na sua resistência à biodegradação, ao contrário dos polímeros naturais como amido, celulose e proteínas. Os primeiros estudos relativos à biodegradação foram realizados visando retardar e prevenir o ataque dos fungos, bactérias e outros organismos vivos a esses materiais. Em particular, alguns polímeros formados por hidrocarbonetos tem certa resistência ao ataque químico e biológico, de tal modo que isso lhes assegura longevidade e outras propriedades que se mantêm por longo tempo (ROSA *et al.*, 2002).

A durabilidade e a rápida descartabilidade dos materiais poliméricos provenientes de fontes fósseis têm despertado grande preocupação em relação ao crescente número de descarte sem fins apropriados e ao tempo longo de degradação desses materiais no meio ambiente (BRITO *et al.*, 2011). Isso pode contribuir para o aumento da quantidade de lixo plástico produzido, principalmente nos grandes centros urbanos, resultando em problemas ambientais que podem ser desastrosos para a humanidade (ROSA *et al.*, 2002).

Neste contexto, pesquisadores e indústrias vêm buscando alternativas para minimizar os impactos ambientais causados pelo descarte inadequado de produtos fabricados a partir de polímeros de origem petroquímica. Dentre as alternativas estão: o reaproveitamento e a reciclagem dos polímeros e a substituição por biopolímeros, polímeros biodegradáveis e polímeros verdes, o que representa grande potencial de expansão devido sua viabilidade técnica e econômica, além de serem mais compatíveis com a filosofia de preservação ambiental (BRITO *et al.*, 2011; SQUIO & AREGÃO, 2004).

Desta forma, torna-se importante diferenciar e conceituar biopolímeros, polímeros biodegradáveis e polímeros verdes. Os biopolímeros correspondem aos polímeros produzidos a partir de matérias-primas de fontes renováveis pela ação de micro-organismos vivos (BRITO *et al.*, 2011). Já os plásticos biodegradáveis são polímeros nos quais a degradação resulta da ação de micro-organismos de ocorrência natural como bactérias, fungos e algas, em curto espaço de tempo, sob condições apropriadas do meio ambiente. Os polímeros biodegradáveis podem ser agrupados como naturais ou sintéticos. Eles são provenientes de fontes renováveis; são sintetizados por bactérias a partir de pequenas moléculas, como o ácido butírico ou o ácido valérico; ou são obtidos de fontes fósseis; ou da mistura entre biomassa e petróleo (BRITO *et al.*, 2011; RAY & BOUSMINA, 2005; SQUIO & AREGÃO, 2004). O termo polímero verde é utilizado por vários autores para fazer referência aos polímeros que durante sua síntese, processamento ou degradação produzem menor impacto ambiental comparado aos polímeros convencionais. No entanto, outros autores atribuem esse termo aos polímeros que outrora eram sintetizados a partir de matéria-prima proveniente de fontes fósseis, mas que, devido a avanços tecnológicos passaram também a ser sintetizados a partir de matéria-prima proveniente de fontes renováveis, possuindo características equivalentes as dos polímeros convencionais. No entanto, a realidade é que os polímeros verdes não são necessariamente biodegradáveis, mas, pelo fato de serem provenientes de fontes renováveis, são classificados como biopolímeros (BRITO *et al.*, 2011).

Dentre os biopolímeros promissores em desenvolvimento estão os poli (α -hidróxi ácidos). Os principais polímeros desse grupo são o poli (ácido láctico), a policaprolactona, o poli (ácido glicólico) e a poli (dioxanona) (JAHNO *et al.*, 2006). O poli(ácido láctico)(PLA) tem como expectativa amplas aplicações não somente como plástico biodegradável, mas também como material biomédico, por causa de suas excelentes propriedades mecânicas e por ser altamente hidrolisável no corpo humano. Por essas razões vem sendo usado desde 1970 para aplicações biomédicas e farmacêuticas tais como implantes cirúrgicos e dispositivos de liberação controlada de drogas (MOON, S.-I,2000; AURAS,R.A,2003; DRUMRIGHT,R.E,2000).

CAPÍTULO 2 – OBJETIVOS

2.1. Objetivo Principal

O presente trabalho visa o monitoramento tecnológico da produção do biopolímero Poli (ácido lático) (PLA), sendo este representante do grupo dos poli (α -hidróxi ácidos) produzido mundialmente.

Então, realizou-se um levantamento de documentos de patentes para o monitoramento do biopolímero. Para cada base de patente pesquisada (USPTO, Espacenet e Web of Knowledge), analisou-se em três níveis: macro, para identificação dos países depositantes, além dos tipos de depositantes e o anos de depósitos; meso, abordou-se os setores de interesse das patentes depositadas; e micro, especificando o tipo de aplicação para cada setor de interesse.

2.2. Objetivos Específicos

Este estudo expõe uma breve revisão de polímeros e biopolímeros e apresentando, principalmente, as características, aplicações, micro-organismos produtores e processos de produção do PLA.

CAPÍTULO 3 – POLÍMEROS

Polímeros são macromoléculas formadas pela repetição regular de pequenas unidades químicas, denominadas “meros”, unidas por ligações covalentes ao longo da cadeia. O termo “polímero” (poly + mer), que significa muitas partes, foi criado, em 1832, por Berzelius. O número de meros da cadeia principal é denominado grau de polimerização. Os polímeros são formados por cadeias longas, cujo esqueleto principal consiste de uma sequência de átomos de carbono, podendo apresentar, facultativamente, heteroátomos de oxigênio e nitrogênio. A presença de ramificações e de grupos substituintes é comum em ligações laterais (CALLISTER, 2002).

Os polímeros têm um papel importantíssimo na sociedade moderna, estando presente em praticamente todos os setores da economia como medicina, agricultura, construção civil, embalagens e eletroeletrônicos (PRADELLA, 2006). Com a diversificação das áreas de aplicação, houve um aumento considerável na produção dos polímeros nos últimos tempos. Segundo Pradella, em 2006 a produção de polímeros era da ordem de 180 milhões ton/ano.

O petróleo é considerado como uma das fontes principais de matéria-prima para obtenção dos polímeros sintéticos, mas a limitação crescente de sua disponibilidade à longo prazo, o avanço do preço internacional do barril de petróleo, a instabilidade da situação geopolítica das regiões detentoras das grandes reservas mundiais e a crescente preocupação da sociedade com a poluição ambiental, têm motivado pesquisas para o desenvolvimento de polímeros provenientes de recursos renováveis e sua produção em larga escala (BORSCHIVER *et al.*, 2008; SILVA & GOMEZ, 2007).

3.1. Biopolímeros

Os biopolímeros são polímeros ou copolímeros produzidos a partir de matérias-primas de fontes renováveis, tais como: milho, cana-de-açúcar, celulose, quitina, e outras, pela ação de micro-organismos vivos. As fontes renováveis são assim conhecidas por possuírem um ciclo de vida mais curto comparado com fontes fósseis, como o petróleo que leva milhares de

anos para formar-se (BRITO *et al.*, 2011). Os biopolímeros correspondem à materiais poliméricos classificados estruturalmente como polissacarídeos e poliamidas (LIMA & OKIMOTO, 2009).

Alguns fatores ambientais e socioeconômicos que estão relacionados ao crescente interesse pelos biopolímeros são: os grandes impactos ambientais causados pelos processos de extração e refino utilizados para produção dos polímeros provenientes do petróleo; e a escassez do petróleo e aumento do seu preço. Outro fator preponderante é a não biodegradabilidade da grande maioria dos polímeros produzidos a partir do petróleo, pois contribui para o acúmulo de lixo plástico sem destino apropriado que levará de dezenas a centenas de anos para ser novamente assimilado pela natureza (BRITO *et al.*, 2011).

O mercado dos biopolímeros, exceto a goma xantana, era da ordem de 60.000 toneladas em 2002 com preço de comercialização de US\$ 4/kg. Este mercado tem taxa de crescimento acima de 20% ao ano e custos de produção decrescente, antevendo um consumo em 2015 da ordem 1.000.000 t/ano (BORSCHIVER *et al.*, 2008).

Diversos são os biopolímeros citados na literatura, dentre eles estão o poli(ácido láctico) (PLA), o poli(hidroxicanoato) (PHA), os polímeros de amido (PA) e a goma xantana (GX) (BORSCHIEVER *et al.*, 2008). Alguns biopolímeros apresentam grande potencial para substituição, em determinadas aplicações, de polímeros provenientes de fontes fósseis. A Tabela 1 apresenta as possibilidades de substituição de alguns polímeros, provenientes de fontes fósseis, por biopolímeros. As siglas PHB e PHBHx referem-se ao poli(3-hidroxi-butirato) e poli(hidroxi-butirato-co-hidroxi-hexanoato), respectivamente (BRITO *et al.*, 2011).

Tabela 1. Potencial de substituição de alguns polímeros provenientes de fontes fósseis por biopolímeros

Polímero	PVC	PEAD	PEBD	PP	PS	PMMA	PA	PET	PC
Amido	-	+	+	+	+	-	-	-	-
PLA	-	+	-	+	+	-	+	+	-
PHB	-	+	-	++	+	-	-	-	-
PHBHx	+	++	++	++	+	-	-	+	-

++ substituição completa; + substituição parcial; - não substitui

Fonte: Adaptado de PRADELLA, 2006

Por serem biodegradáveis, os biopolímeros são bem vistos por ambientalistas já que são oriundos de uma fonte de carbono renovável. Apesar dessa vantagem dos biopolímeros em relação os polímeros tradicionais, a biodegradação natural anaeróbica de muitos biopolímeros pode levar a metano, que é um dos gases causadores do efeito estufa, até mais intenso que o CO₂ e reabsorvido pelos processos naturais de modo mais lento. O CO₂ resultante da queima ou da biodegradação destes materiais é renovável e entra no balanço mássico de carbono no meio ambiente, contudo o metano e outros gases formados na degradação anaeróbia podem acumular-se mais facilmente. O ideal seria uma biodegradação aeróbica, onde só há formação de CO₂ e H₂O (AMANTES *et al.*, 2009).

Apesar de todas as vantagens, os biopolímeros possuem algumas limitações técnicas que tornam difícil sua processabilidade e seu uso como produto final. Desta forma, muitos grupos de pesquisa vêm se dedicando ao estudo da modificação dos biopolímeros para viabilizar o processamento e sua utilização em diversas áreas (FECHINE, 2010). Blendas, compósitos e nanocompósitos têm sido estudados no intuito de melhorar determinadas propriedades, como processabilidade, resistência térmica, propriedades mecânicas, propriedades reológicas, permeabilidade a gases e taxa de degradação (BRITO *et al.*, 2011).

Pode-se perceber que a utilização de biopolímeros apresenta vantagens e desvantagens. Dentre as vantagens estão: a biodegradabilidade; a biocompatibilidade; possibilidade de produção a partir de alguns efluentes industriais, principalmente alimentícias; ampla faixa de aplicações e propriedades; decrescente custo de produção com o atual interesse no setor ambiental e de novas tecnologias disponíveis; e aplicações específicas no setor de biomateriais e nanotecnologia que elevam muito seu valor comercial. As desvantagens estão relacionadas a algumas limitações em suas propriedades mecânicas; e ao fato da decomposição natural gerar metano, causando problemas ambientais quando liberados em quantidades excessivas. Além disso, alguns biopolímeros contêm plastificantes e aditivos que podem possuir algum efeito tóxico (AMANTES *et al.*, 2009).

3.2. Polímeros biodegradáveis

Polímeros biodegradáveis são polímeros nos quais a degradação resulta da ação de micro-organismos de ocorrência natural como bactérias, fungos e algas (ASTM D833), podendo ser consumidos em semanas ou meses sob condições naturais favoráveis de

biodegradação. Eles podem ser provenientes de fontes naturais renováveis, como milho, celulose, batata e cana-de-açúcar; ou serem sintetizados por bactérias a partir de pequenas moléculas, como o ácido butírico ou o ácido valérico, dando origem ao poli(3-hidroxi-*butirato*) (PHB) e ao poli(hidroxi-*butirato-co-hidroxi-*valerato**) (PHBV), respectivamente; ou até mesmo serem derivados de fonte animal, como a quitina e proteínas (RAY & BOUSMINA, 2005). Outros polímeros biodegradáveis podem ser obtidos de fontes fósseis ou da mistura entre biomassa e petróleo. Os polímeros biodegradáveis provenientes do petróleo mais conhecidos são as policaprolactonas (PCL), as poliesteramidas, os copoliésteres alifáticos e os copoliésteres aromáticos (BRITO *et al.*, 2011).

A Figura 1 apresenta um diagrama de blocos classificando alguns polímeros biodegradáveis de acordo com sua fonte de obtenção (BRITO *et al.*, 2011).

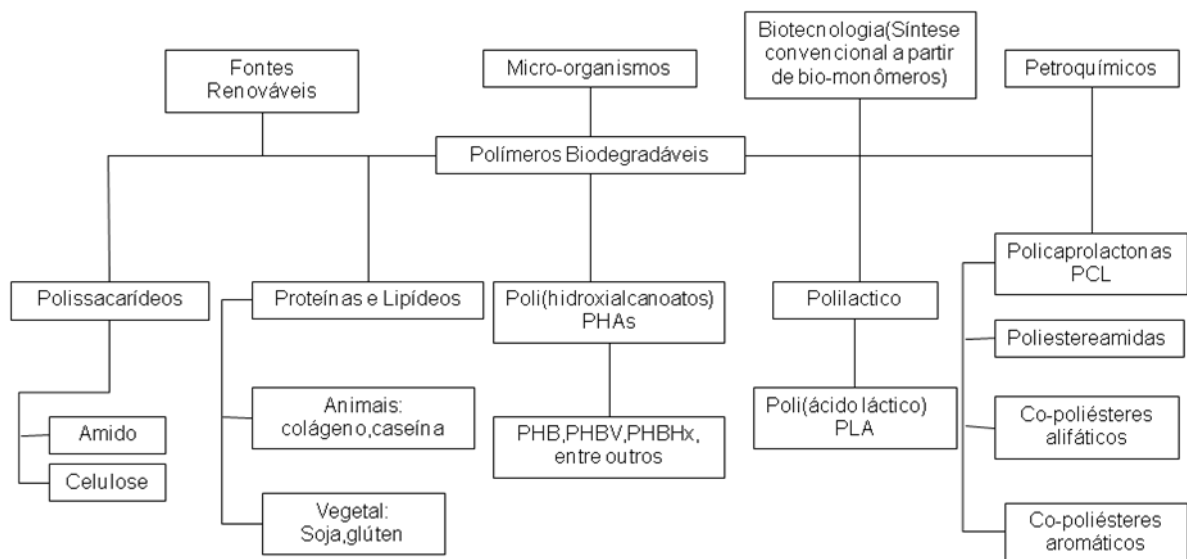


Figura 1. Diagrama de blocos de alguns polímeros biodegradáveis de acordo com sua fonte de obtenção.

Fonte: BRITO *et al.*, 2011.

Dentre os polímeros biodegradáveis, os que têm atraído mais atenção são os obtidos a partir de fontes renováveis, devido ao menor impacto ambiental causado com relação a sua origem, o balanço positivo de dióxido de carbono (CO₂) após compostagem, e a possibilidade de formação de um ciclo de vida fechado (BRITO *et al.*, 2011).

Na Figura 2 encontra-se uma ilustração do ciclo de vida dos polímeros, tanto os provenientes de fontes petrolíferas quanto os produzidos através de fontes renováveis (DRUMMOND, 2004).

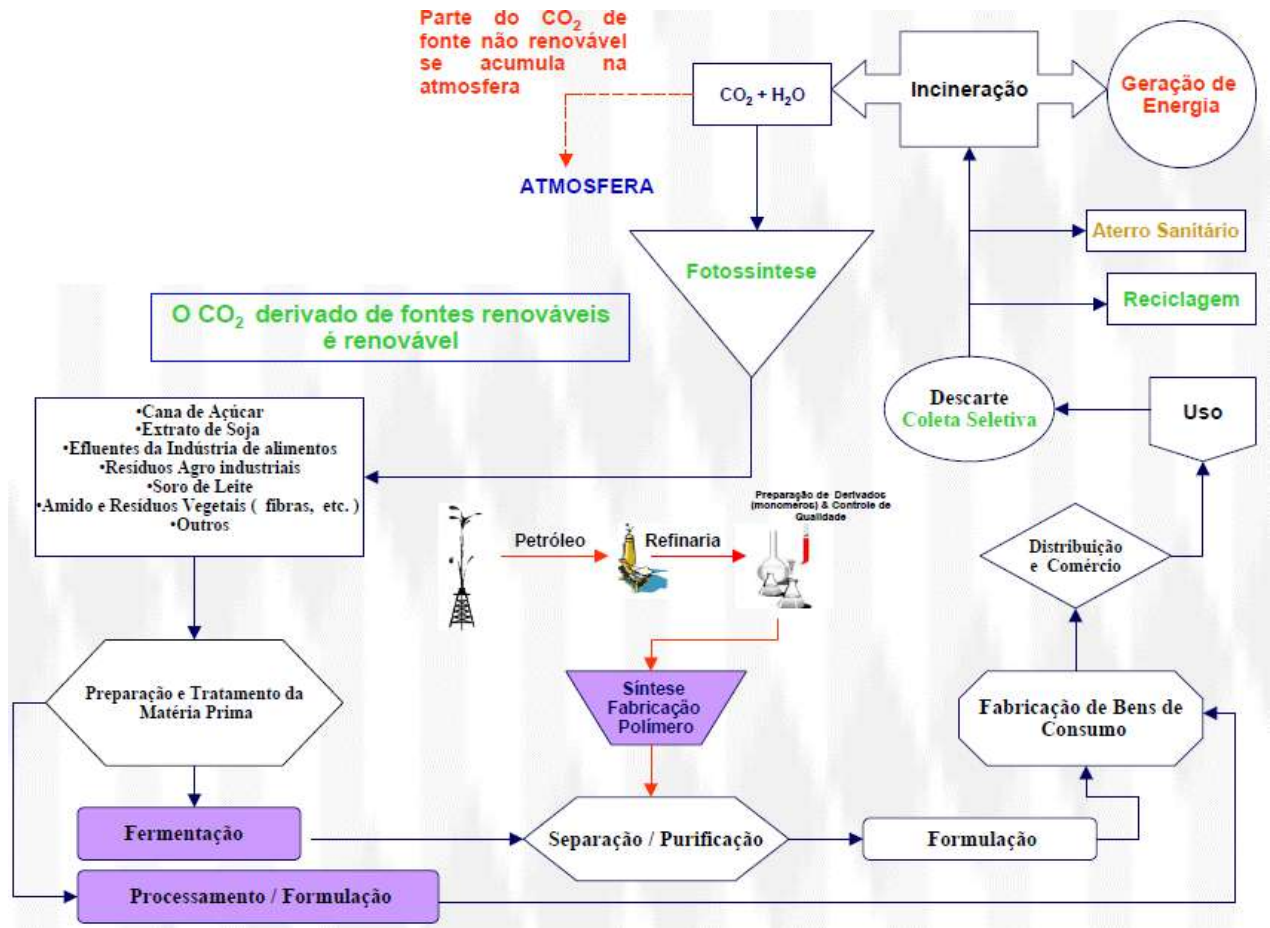


Figura 2. Ciclo de vida dos polímeros.

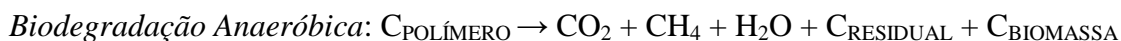
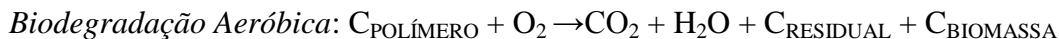
Fonte: DRUMMOND, 2004.

O termo biodegradável define todos os materiais capazes de sofrerem decomposição em dióxido de carbono, água, metano, compostos inorgânicos ou biomassa, sendo a ação enzimática de micro-organismos o mecanismo predominante de decomposição e necessário levar em consideração o meio onde ocorrem as reações para que a biodegradação aconteça. Desta forma, a biodegradação pode ser definida como a degradação de um material orgânico em componentes mais simples, causada por atividade biológica, principalmente pela ação enzimática de micro-organismos em meio adequado (BRITO *et al.*, 2011; LIMA & OKIMOTO, 2009).

Neste meio devem ser considerados todos os parâmetros físicos (como temperatura e pressão), a composição química da água, do ar e do solo, além dos parâmetros biológicos (ação dos animais, vegetais e micro-organismos) que se mostram interdependentes. A degradação também pode resultar da ação de parâmetros unicamente físicos, ou ainda apenas de uma reação química (LIMA & OKIMOTO, 2009).

Assim, a biodegradação dos polímeros é um processo no qual o mesmo é usado como nutriente por um determinado conjunto de micro-organismos (como bactérias e fungos), os quais devem possuir enzimas adequadas para romper algumas das ligações químicas da cadeia principal do polímero, sendo necessárias condições favoráveis de temperatura, umidade, pH e disponibilidade de oxigênio para a atuação dos micro-organismos (BASTIOLI, 2005; DE PAOLI, 2008). Estes micro-organismos consomem substâncias destes polímeros como fonte de alimento, modificando a forma original do material até seu desaparecimento.

A biodegradação pode ocorrer tanto na presença como na ausência de oxigênio, sendo denominadas biodegradação aeróbica e anaeróbica, respectivamente. Segundo Brito *et al.* (2011), os processos podem ser representados pelas reações:



Vários métodos de avaliar a biodegradação têm sido descritos na literatura. Geralmente eles se baseiam em monitorar o crescimento de micro-organismos, o consumo do substrato (polímero), a liberação de CO₂ e mudanças nas propriedades do polímero (BASTIOLI, 2005).

É importante reconhecer os falsos biodegradáveis. Eles são parcialmente degradáveis ou fragmentáveis e não apresentam, a não ser em raras exceções, função outra que não seja a exploração publicitária pseudo-ecológica (LIMA & OKIMOTO, 2009).

Descobertos há cerca de 10 anos, os plásticos biodegradáveis, também ainda têm uma participação mínima no mercado internacional, mas, nos últimos anos, tem havido um interesse crescente em relação aos polímeros biodegradáveis, principalmente quando se considera o desenvolvimento de novos produtos que provoquem menor impacto ambiental. No entanto, devido o seu alto custo quando comparados com polímeros convencionais, para a maioria das empresas, a utilização de tais polímeros ainda é inviável. Como exemplo, pode-se

citar o polietileno de baixa densidade (PEBD), utilizado em muitos produtos do nosso cotidiano como em embalagens, entre outros artefatos, cujo custo de produção médio é da ordem de 0.9 a 1 US\$/Kg, ao passo que os polímeros biodegradáveis apresentam um custo médio de produção na faixa de 5 a 8 US\$/Kg. (ROSA *et al.*, 2001). Com base nisto, diversos estudos vem sendo realizados visando a solução para a questão do alto custo dos materiais biodegradáveis.

3.3. Mercado brasileiro dos biopolímeros e dos polímeros biodegradáveis

O mercado dos biopolímeros, polímeros biodegradáveis e polímeros verdes é ainda incipiente no Brasil, no entanto uma produção em larga escala no país é esperada. Os elementos competitivos para o desenvolvimento do mercado desses polímeros estão fortemente ligados à demanda do produto, pesquisa e desenvolvimento, produção competitiva, infraestrutura local, incentivos governamentais e legislação. Segundo Brito *et al.* (2011), algumas dificuldades a serem superadas são o nível de consciência de utilização destes polímeros, que no Brasil é ainda muito baixo, e o seu custo e desempenho comparado aos polímeros convencionais.

O mercado brasileiro atual dos biopolímeros e dos polímeros biodegradáveis são representados pelos fornecedores: Cargill (PLA); Biomater (amido); PHB Industrial (PHB, PHBV); Basf (Ecoflex[®], blenda de Ecoflex[®]/Amido – Ecobras[®] e blenda de Ecoflex[®]/PLA – Ecovio[®]); Corn Products (amido e Ecobras[®]); e, Perstorp (PCL). O Brasil é líder mundial na produção de cana-de-açúcar, possuindo o menor custo de produção dessa matéria-prima, favorecendo o país na produção de polímeros verdes à base de etanol (BRITO *et al.*, 2011). A Figura 3 ilustra uma estimativa para o ano de 2015 do mercado dos biopolímeros, polímeros biodegradáveis e polímeros verdes no Brasil.

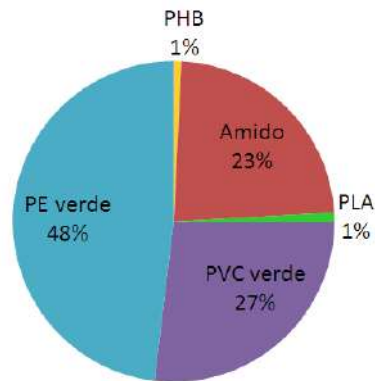


Figura 3. Estimativa do mercado de biopolímeros, polímeros biodegradáveis e polímeros verdes para o ano de 2015 no Brasil.
Fonte: BRITO *et al.*, 2011.

Em 2009, segundo Lancellotti (2010), as principais aplicações dos biopolímeros, polímeros biodegradáveis e polímeros verdes no Brasil eram nos segmentos de embalagens de alimentos (20% para embalagens rígidas e 23% para flexíveis), sacolas (14%), filmes para produtos agrícolas (31%) e bens de consumo (12%).

Espera-se que os plásticos petroquímicos e os bioplásticos coexistirão no mercado, porém, a curto e médio prazo, os biopolímeros, polímeros biodegradáveis e polímeros verdes não são considerados uma ameaça para os petroquímicos, pelo fato do volume corresponder a menos de 5% da demanda total de plásticos. No entanto, se por um outro lado, essas três classes de polímeros estão focados em produtos diferenciados, onde a biodegradabilidade e a compostabilidade agregam um valor adicional; por outro lado, os polímeros convencionais focam em aplicações onde baixo preço é requerido ou quando melhor desempenho técnico (propriedades mecânicas e térmicas) é crucial (BRITO *et al.*, 2011).

Segundo Lancellotti (2010), espera-se que os preços dessas três classes de polímeros reduzam de 20 a 25% nos próximos cinco anos, enquanto que, o preço dos polímeros provenientes do petróleo aumente, seguindo o aumento da demanda mundial e consequente aumento do preço do petróleo.

CAPÍTULO 4 – POLI(ÁCIDO LÁCTICO) (PLA)

4.1. PLA – Poli(Ácido Láctico)

Atualmente existe um grupo promissor de polímeros biocompatíveis que pode ser aplicado em diversas áreas, é o grupo dos poli(α -hidróxi ácidos). Os α -hidróxi ácidos são encontrados em frutas e alimentos e sua estrutura química corresponde a um ácido orgânico com grupamento hidroxila no carbono α (carbono adjacente ao grupamento carboxila). A repetição de unidades de α -hidróxi ácidos dá origem aos poli(α -hidróxi ácidos), como ilustrado na Figura 4. Os principais polímeros desse grupo são: o poli(ácido láctico) (PLA), a policaprolactona (PCL), o poli(ácido glicólico) (PGA) e a poli(dioxanona) (PDO) (JAHNO *et al.*, 2006).

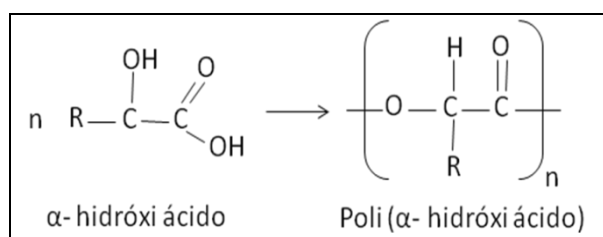


Figura 4. Reação geral de polimerização dos α - hidroxiácidos.

Em especial, quando o radical R do α -hidróxi ácido é um grupamento metila (CH_3), tem-se a estrutura do ácido láctico e sua polimerização levará ao poli(ácido láctico) PLA, conforme ilustra a Figura 5.

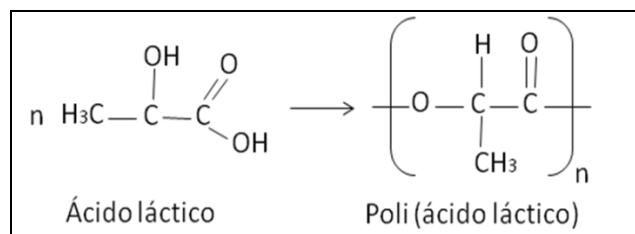


Figura 5. Reação de polimerização do ácido láctico.

4.2. Propriedades do PLA

O poli(ácido láctico), também conhecido como polilactato, é um poliéster alifático, termoplástico, semicristalino ou amorfo, biocompatível e biodegradável, sintetizado a partir

do ácido láctico obtido de fontes renováveis. É um polímero de grande interesse tecnológico devido suas aplicações no campo ambiental, como plástico biodegradável; na área biomédica, como material biocompatível; e na área farmacêutica, como dispositivos para liberação controlada de fármacos. Esse interesse provém de suas excelentes propriedades mecânicas, biocompatibilidade e biorreabsorção, além de apresentar nenhuma toxicidade (JAHNO, 2005; ALMEIDA, 2010; BRITO *et al.*, 2011).

O ácido láctico é bifuncional (Figura 6), pois possui uma função álcool e também uma função ácido carboxílico em sua estrutura (MOTTA, 2002). É uma molécula quiral existente como dois estereoisômeros, L- e D- ácido láctico, o qual pode ser sintetizado por via biológica ou química. A quiralidade está relacionada ao fato de sua molécula não ser sobreponível à sua própria imagem no espelho, ou seja, o carbono é assimétrico (ligado a quatro grupos diferentes entre si) (Figura 7) (GROOT *et al.*, 2010). E essa quiralidade do ácido láctico permite sintetizar uma família de polímeros: poli(D-ácido láctico) (PDLA), poli(L-ácido láctico) (PLLA) e sua mistura racêmica poli(D,L-ácido láctico) em diferentes proporções (ALMEIDA, 2010).

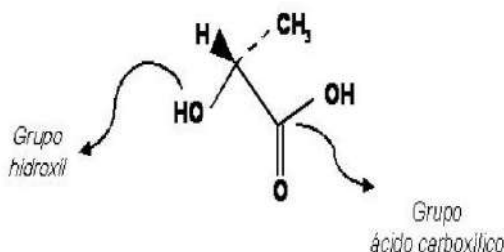


Figura 6. Bifuncionalidade do ácido láctico.

Fonte: JAHNO, 2005.

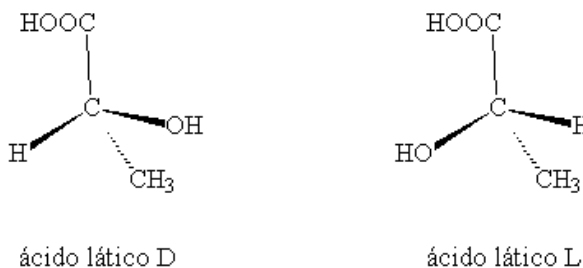


Figura 7. Estereoisômeros D-ácido láctico e L-ácido láctico.

Fonte: JAHNO, 2005

O PLA apresenta propriedades mecânicas comparáveis com as dos polímeros provenientes de fontes fósseis, especialmente, elevado módulo de elasticidade, rigidez, transparência, comportamento termoplástico, biocompatibilidade e boa capacidade de moldagem (LIU, 2011; ZHANG, 2005). Suas propriedades térmicas e mecânicas são superiores a dos outros poliésteres alifáticos biodegradáveis, como o polibutileno succinato (PBS), o poli(hidroxibutirato) (PHB) e a policaprolactona (PCL). Sob condições normais de uso, o PLA é muito estável e mantém a sua massa molecular e propriedades físicas durante anos. Além de tudo, podem ser produzidos com custos comparáveis aos dos polímeros derivados do petróleo (BRITO *et al.*, 2011).

4.3. Aplicações do PLA

O poli(ácido láctico), cuja estrutura molecular está representada na Figura 8, vem sendo utilizado principalmente em aplicações biomédicas como materiais para implantes cirúrgicos, sistemas de administração de medicamentos, fibras para sutura, cultura de tecidos e fechamento de feridas. Por ser um material biocompatível e bioabsorvível, tornam-se desnecessárias novas cirurgias para retirada do material implantado, reduzindo traumas e gastos operatórios e pós-operatórios. Além disso, permite um melhor planejamento cirúrgico, redução do tempo de cirurgia, redução do risco de infecções, com conseqüente melhoria da qualidade de vida do paciente (SUZUKI & IKADA, 2010; JAHNO, 2005; JAHNO *et al.*, 2006).

Ter um dispositivo que possa ser usado como um implante e que não necessite de um segundo evento cirúrgico para remoção é um dos grandes motivos de utilizar-se um biopolímero absorvível. Como exemplo, um osso fraturado fixado com materiais não biodegradáveis (implante de aço imaculado) tem uma tendência para refratura durante a remoção do implante. O osso não leva carga suficiente durante o processo curativo, porque a carga é levada pelo aço imaculado rígido. Porém, um implante preparado de polímero biodegradável pode ser criado para degradar a uma taxa que transferirá lentamente a carga ao osso curativo (JAHNO *et al.*, 2006)

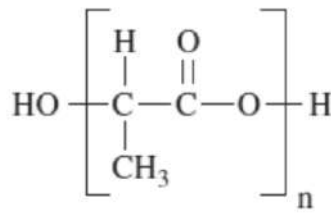


Figura 8. Estrutura molecular do poli(ácido láctico).

Fonte: RUDNIK, 2008.

Além disso, por apresentar elevada transparência com taxa de cristalização relativamente baixa, o PLA é um candidato promissor à fabricação de filmes orientados biaxialmente, embalagens termoformadas e garrafas moldadas por injeção e sopro (HUNEAULT, 2007). Ele também pode ser aplicado na confecção de fibras para indústria têxtil, sacolas plásticas, filmes para agricultura, entre outras aplicações (ZHANG, 2005).

Diversos estudos clínicos têm comprovado a segurança do PLA, utilizado há muitos anos e em diferentes áreas da medicina. Aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA), órgão de fiscalização dos Estados Unidos, e liberado para uso estético pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o produto começou a ser comercializado no Brasil a partir de maio de 2005. Na prática, o produto já está no mercado há mais tempo, com o nome de New Fill (ALMEIDA, 2010). A substância era usada principalmente para o tratamento da lipodistrofia facial, problema que atinge pacientes em tratamento anti-HIV. Agora, segundo os médicos, a substância sofreu modificações tornando-se mais usado para o preenchimento das rugas (ALMEIDA, 2010).

Para utilizar o PLA em cirurgias ortopédicas e orais, como material de fixação, as principais características que este material deve possuir, além da biocompatibilidade, são alta massa molar e propriedades mecânicas adequadas (FEIJOO, 2005). Os implantes fabricados a partir de PLA mantém sua resistência a bioabsorção pelo organismo por um longo período de tempo. Através disso, eles possuem uma menor probabilidade de provocar uma reação inflamatória. Os parafusos de PLA, utilizados como material de fixação, são mais leves, confiáveis e confortáveis que os parafusos metálicos, permitindo ser amplamente usados como materiais bioabsorvíveis (Figura 9) (TSUJI *et al.*, 2003).

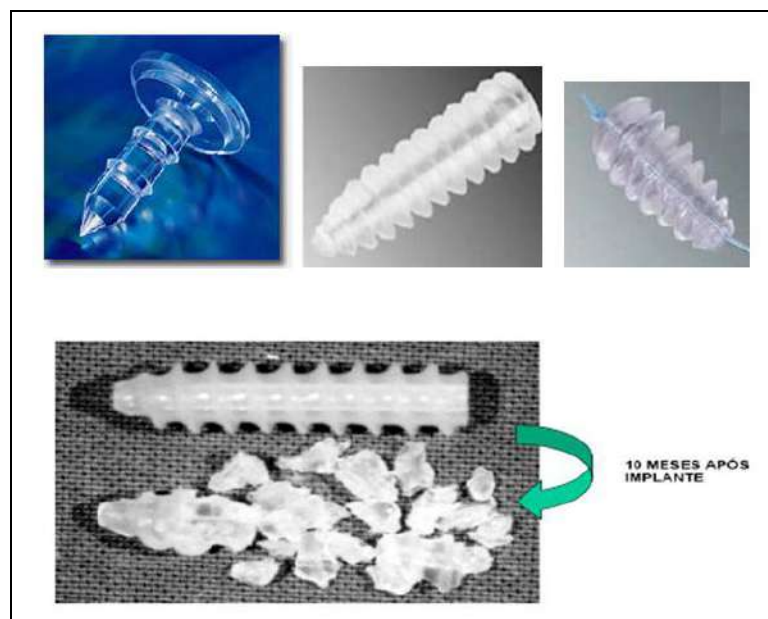


Figura 9. Fotos de Parafusos de PLA.

Fonte: JAHNO, 2005; ALMEIDA, 2010

Outro exemplo de aplicação da PLA é o LactoSorb, que consiste de um copolímero randômico linear de 82% de ácido poli-L-lático (PLLA) e 18% de ácido poliglicólico (PGA), é reabsorvido durante 12 meses e perde resistência de 3 a 4 meses. Essa característica permite a reabsorção intermediária por hidrólise e fagocitose (Figura 10) (BURSTEIN, 2008; MAIA *et al.*, 2010).

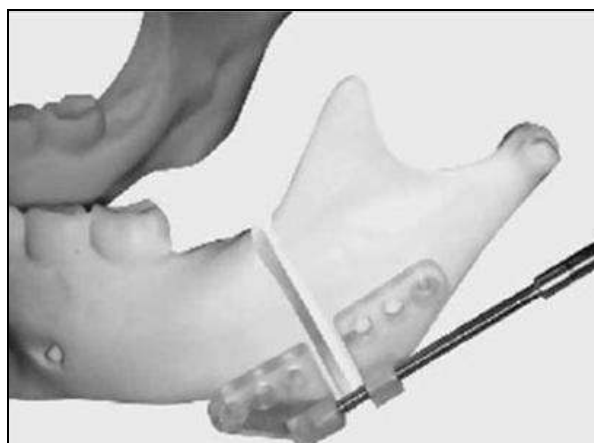


Figura 10. Implante mandibular de copolímero randômico linear de 82% de ácido poli-L-lático (PLLA) e 18% de ácido poliglicólico (PGA).

Fonte: BURSTEIN, 2008.

4.4. Síntese do PLA

O ácido láctico é uma molécula quiral existente como dois estereoisômeros, L- e D- ácido láctico, o qual pode ser sintetizado por via biológica ou via química. O ácido láctico usado na preparação do PLA é proveniente de fontes naturais renováveis contendo amido ou açúcar como por exemplo: milho, trigo, cana-de-açúcar, beterraba e batata (RUDNIK, 2008; BRITO *et al.*, 2011). O ácido láctico sintetizado por via biológica produz quase exclusivamente o L-ácido láctico, levando a produção do poliácido L - láctico – PLLA, com baixo peso molecular. Por outro lado, o processo químico leva a várias taxas de L- e D- ácido láctico (GROOT *et al.*, 2010; BRITO *et al.*, 2011).

Desse modo, o PLA é considerado um polímero verde, uma vez que porque pode ser obtido a partir de fontes renováveis da agricultura pela combinação de fermentação e polimerização; assim, sua produção requer menos recursos fósseis quando comparado aos polímeros à base de petróleo e demais fontes fósseis (ALMEIDA, 2010).

Os monômeros do ácido láctico são obtidos a partir da fermentação bacteriana da glicose (Figura 11), e a produção de PLA processa-se com a formação dos chamados pré-polímeros, que são purificados e enviados para a fase de polimerização (Figura 12) (ALMEIDA, 2010; RODRIGUES *et al.*, 2011).

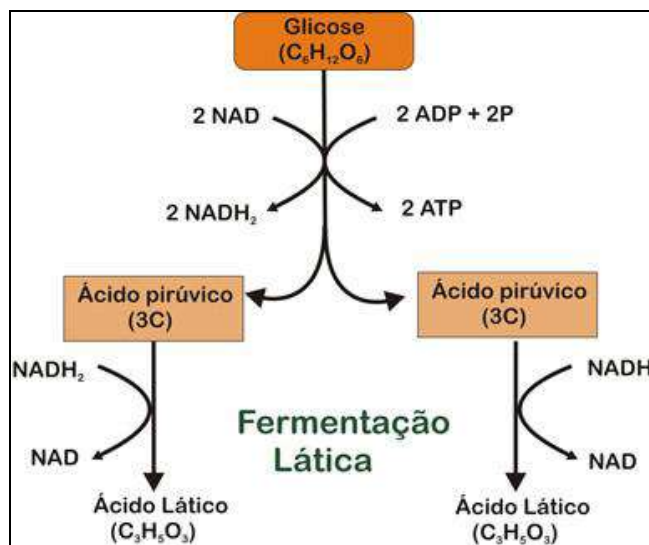


Figura 11. Esquema simplificado da Fermentação Láctica.

Fonte: SOBIOLOGIA, 2011.

Uma grande variedade de matérias-primas pode ser empregada na produção por via biotecnológica do ácido láctico: as hexoses como a glicose, além de um grande número de compostos que podem ser facilmente convertidos a hexoses como açúcares, melão, caldo de açúcar de beterraba, soro de leite e amido de arroz, trigo e batata (PRADELLA, 2006).

A primeira etapa da produção do PLA consiste na produção do ácido láctico a partir de uma fonte de carbono. Inicialmente o amido é extraído da biomassa e convertido a açúcar por hidrólise enzimática ou ácida e o caldo açucarado é fermentado por bactérias. O ácido láctico é produzido a partir de piruvato sob condições de limitação de oxigênio, com conversões tipicamente superiores a 95% para carboidratos como substrato. A fermentação pode ser conduzida em batelada ou em processo contínuo e o ácido na maior parte das vezes necessita ser separado do caldo fermentado. O processo de purificação mais comum envolve neutralização seguida de filtração, concentração e acidificação (PRADELLA, 2006).

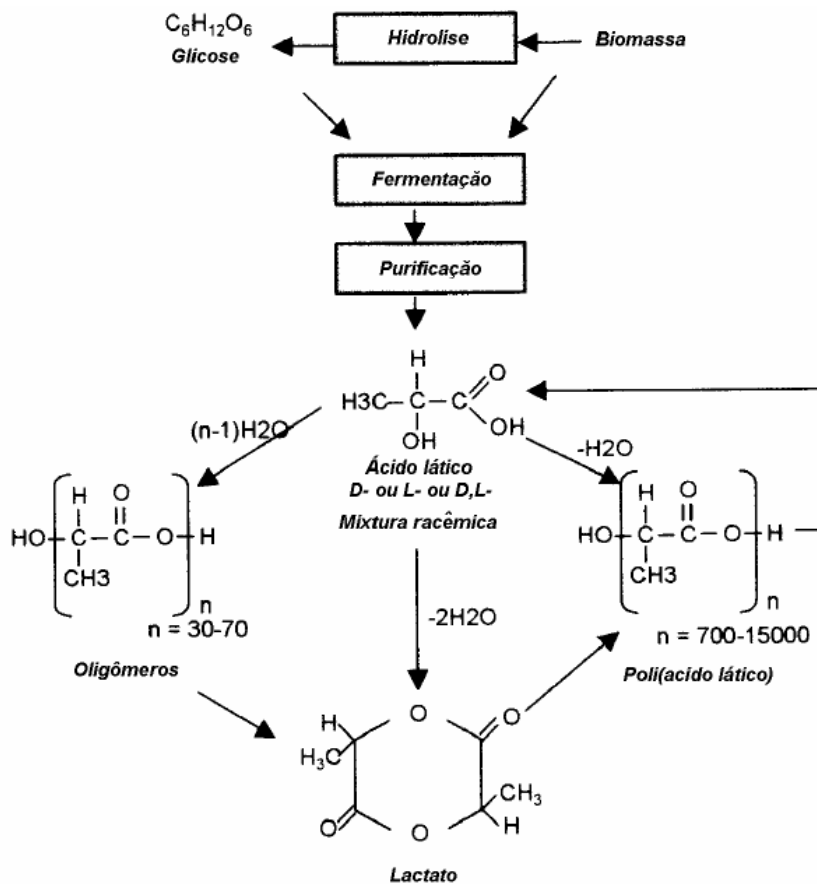


Figura 12. Processo de produção de PLA.

Fonte: PRADELLA, 2006

A produção por via química a partir de matérias-primas petroquímicas como etileno e acetileno também pode ser realizada, resultando numa mistura racêmica com propriedades amorfas e aplicação possível como adesivos biodegradáveis. Nos últimos anos, a rota microbiológica tem sido a preponderante, dado o aumento de demanda do mercado pelo produto produzido naturalmente (PRADELLA, 2006).

Como ilustra a Figura 12, o ácido láctico é convertido em polímero PLA pela condensação dos grupos hidroxila e carboxila por duas rotas distintas: a) policondensação direta de ácido láctico; b) polimerização por abertura de anel do lactato (dímero cíclico do ácido láctico) (JAHNO, 2005; RODRIGUES *et al.*, 2011).

A policondensação direta do ácido láctico, também conhecida como polimerização em etapas, é mais simples, porém resulta em polímeros com baixa massa molar (JAHNO, 2005; SANTOS, 2011). Essa policondensação envolve a reação entre o grupo funcional carboxila (–COOH) de um monômero e hidroxila (–OH) de outro monômero, gerando uma ligação éster (–CO–O–), com a eliminação (condensação) de uma molécula de água, conforme ilustrado na Figura 13. Como é um sistema reversível, a geração de água dificulta a produção do poliéster de alta massa molar, devendo a água ser retirada do processo a fim de deslocar o sentido da reação para a formação do polímero e, não sua hidrólise (RODRIGUES *et al.*, 2011). Polímeros obtidos por esta rota têm sua aplicação, como biomaterial, destinada a situações onde não são exigidas elevadas propriedades mecânicas, como em sistemas de liberação controlada de drogas, por exemplo (SANTOS, 2011).

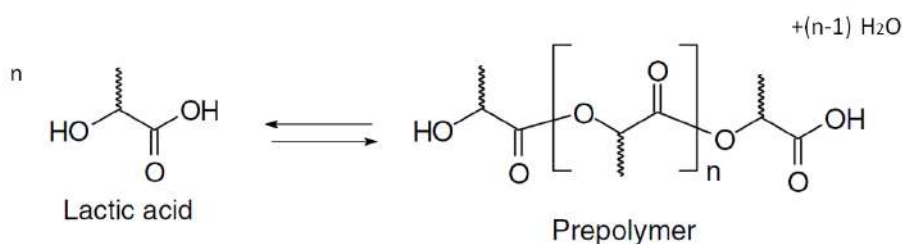


Figura 13. Policondensação do ácido láctico.

Fonte: HENTON, 2005; RODRIGUES, 2011.

Para se obter um maior grau de polimerização, deve-se usar a polimerização por abertura de anel. Neste caso, a reação química leva a formação de um diéster cíclico, o lactato (Figura 14), como um passo intermediário a produção do PLA.

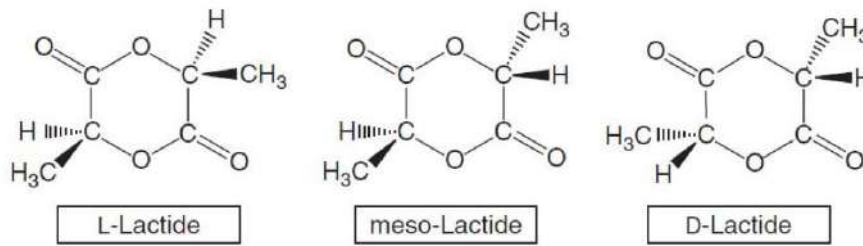


Figura 14. Estruturas químicas para o L-, meso- e D-lactatos.

Fonte: BRITO *et al.*, 2011.

Este dímero pode ser formado com polímero de baixa massa molar (ou oligômero) do ácido láctico sob aquecimento e pressão reduzida, ocorrendo, assim, a despolimerização (Figura 15); ou pode ser obtido através da desidratação do ácido láctico (Figura 16). O dímero é então utilizado na síntese do PLA de alta massa molar, uma vez que não há etapa de remoção de água no processo. A polimerização ocorre pelo processo de abertura do anel do lactato e utiliza-se como catalisador um composto metálico, normalmente um sal de estanho (II), havendo a formação dos dois enantiômeros L- e D- ácido láctico como resultado da abertura do anel. Este tipo de polimerização tem a vantagem de produzir polímeros com maiores pesos moleculares e permitir o controle das propriedades finais do PLA pelo ajuste das proporções e sequências das unidades de L- e D- ácido láctico (BRITO *et al.*, 2011; RODRIGUES *et al.*, 2011; GROOT *et al.*, 2010; BRITO *et al.*, 2011).

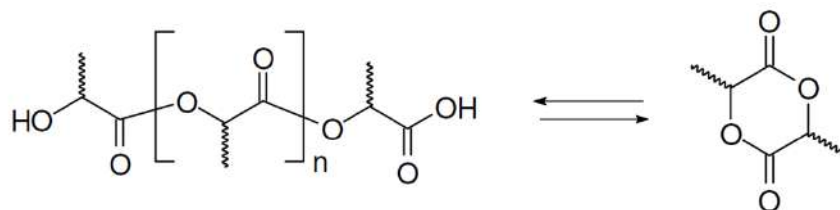


Figura 15. Despolimerização do oligômero de ácido láctico com formação de dímero cíclico de lactídeo.

Fonte: HENTON, 2005.

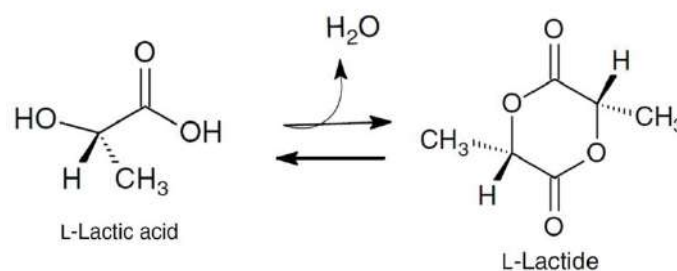


Figura 16. Desidratação do L-ácido láctico com formação do L-lactato

Fonte: HENTON, 2005.

A busca por polímeros que apresentem uma alta massa molar está diretamente relacionada ao incremento nas propriedades mecânicas do material, permitindo a utilização destes em regiões onde há algum tipo de solicitação mecânica, característica esta imprescindível em materiais utilizados na fabricação de dispositivos de fixação de fraturas (SANTOS, 2011).

Desta forma, a quiralidade do ácido láctico permite sintetizar uma família de polímeros: poli(D- ácido láctico) (PDLA), poli(L-ácido láctico) (PLLA) e sua mistura racêmica poli(D,L-ácido láctico) em diferentes proporções. Atualmente, existe uma grande variedade de PLA de baixa e alta massa molar com diferentes composições químicas disponível comercialmente (BARBANTI *et al.*, 2005).

A Figura 17 resume todas as reações envolvidas no processo de obtenção do PLA.

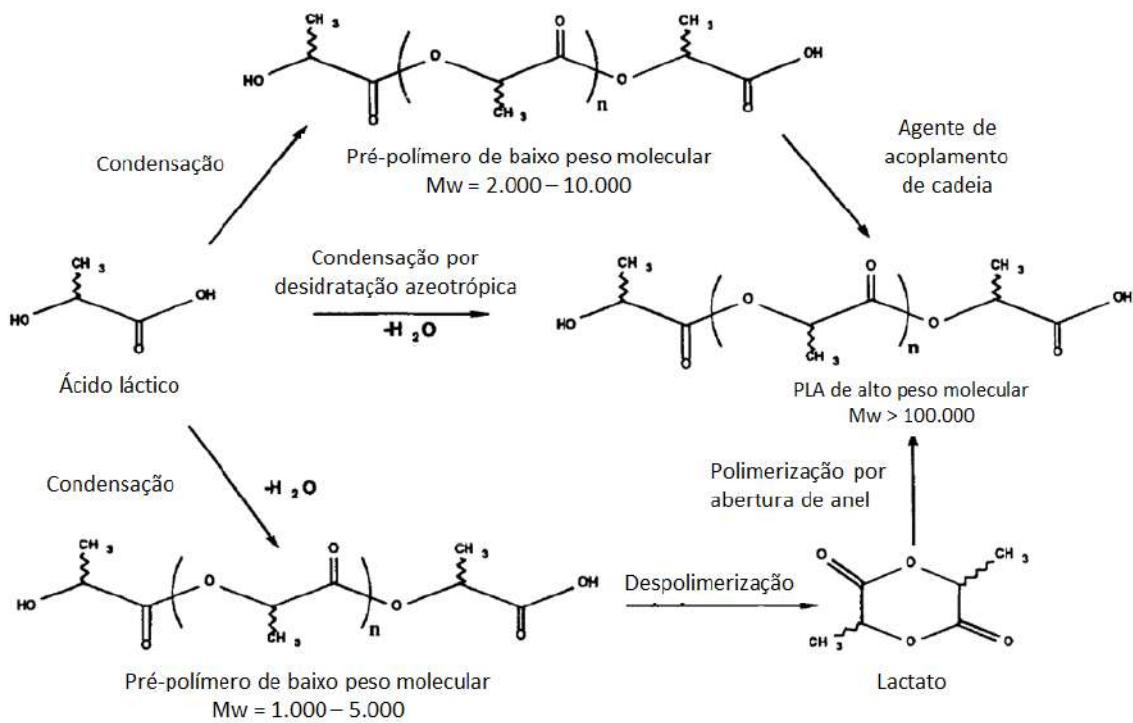


Figura 17. Rota de obtenção do PLA.

Fonte: LUNT, 1998.

4.5. Produtores de PLA

Os primeiros trabalhos de produção de PLA datam de 1932, sendo que o polímero produzido era de baixo peso molecular e propriedades mecânicas não adequadas. Trabalhos posteriores da empresa DuPont resultaram num polímero com alto peso molecular, patenteado em 1954, porém sua instabilidade em condições úmidas levou a uma descontinuidade de trabalho nessa área. Aplicações na área médica surgiram como a produção de fios de sutura, porém somente no final da década de 80, início de 90 é que esforços foram feitos para se obter PLA em escala de commodity pelas empresas DuPont, Coors Brewing (Chronopol) e Cargill. O desenvolvimento de PLA para aplicações em grande escala iniciou-se em 1994 com a Cargill operando sua planta com capacidade de 6000 t/ano nos Estados Unidos. Em 1997, a Dow Chemical e a Cargill resolvem explorar o mercado potencial de PLA e em 2000 é criada a joint venture Cargill Dow LLC com o propósito de produzir PLA em escala comercial e desenvolver o mercado para produtos a base de PLA (PRADELLA, 2006).

Atualmente, o PLA tem sido produzido comercialmente por algumas companhias em diferentes partes do mundo. A Tabela 2 apresenta alguns dos maiores produtores desse polímero biodegradável (DRUMMOND, 2004; BRITO *et al.*, 2011).

Tabela 2. Produtores comerciais de PLA

Nome Comercial	Empresa	Origem
Biomer L	Biomer	Germânia
CPLA	Dainippon Ink Chem.	Japão
Ecolojū	Mitsubishi	Japão
Eco Plastic	Toyota	Japão
Lacea	Mitsui Chemicals	Japão
Lacty	Shimadzu	Japão
L- PLA	Purac	Holanda
Natureworks	Cargill-Dow	EUA
Heplon	Chronopol	EUA
Hycail	Hycail b.v.	Holanda
PLA	Galactic	Bélgica
Treofan	Treofan	Holanda

Fonte: DRUMMOND, 2004; PRADELLA, 2006.

4.6. Biodegradação e Biorreabsorção do PLA

Sob condições de alta temperatura e elevada umidade, o PLA irá degradar-se rapidamente e se desintegrar dentro de semanas ou meses. O principal mecanismo de degradação é a hidrólise, seguido pelo ataque de bactérias, sobre os resíduos fragmentados. A taxa de hidrólise é acelerada por ácidos ou bases e é dependente do teor de umidade e temperatura. Dimensões da peça, cristalinidade e misturas (blendas, compósitos, nanocompósitos) afetarão a taxa de degradação. Produtos de PLA se degradam rapidamente tanto em condições aeróbicas como em condições anaeróbicas de compostagem, mas sob condições normais de uso, o PLA é muito estável e mantém a sua massa molecular e propriedades físicas durante anos (BRITO *et al.*, 2011; RODRIGUES *et al.*, 2011).

A forma PLLA tem maior tempo de degradação que a mistura das formas D e L, chamada simplesmente de PLA, podendo demorar mais 6 anos para decompor-se. A taxa de degradação aumenta proporcionalmente ao aumento da massa molar do polímero. A degradação do PLA é caracterizada pela perda de massa e pela perda das suas propriedades mecânicas, como a resistência à tração e à compressão e aumento da cristalinidade (BARBANTI, 2000).

Materiais poliméricos bioabsorvíveis de maior aplicação nas áreas de saúde são aqueles que quando degradados geram produtos e subprodutos (monômeros) com as características dos metabólitos orgânicos, especialmente os ácidos do Ciclo de Krebs (HOLLINGER, 1988; BARBANTI, 2000). Quando o PLA é exposto aos fluidos aquosos do corpo, ocorre o processo de degradação através da hidrólise (aleatória) das ligações ésteres, originando produtos na forma de oligômeros solúveis e não tóxicos (Figura 18). A degradação prossegue até unidades monoméricas de ácido láctico de baixo peso molecular (BARBANTI, 2005).

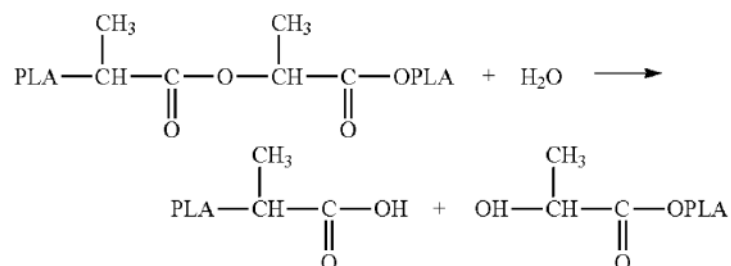


Figura 18. Hidrólise do PLA.

Fonte: HENTON, 2005

Terminada a hidrólise, segue o processo de oxidação a ácido láctico, que por sua vez é convertido em ácido pirúvico. Na presença da acetil coenzima A, ocorre a liberação de CO_2 e, conseqüentemente, a decomposição em citrato. Este citrato será então incorporado no Ciclo de Krebs, resultando em CO_2 e H_2O , podendo sua eliminação ser feita através da urina e da respiração (Figura 19). Em síntese, os monômeros formados são completamente reabsorvíveis como um intermediário natural no metabolismo (HOLLINGER, 1988; BARBANTI, 2005).

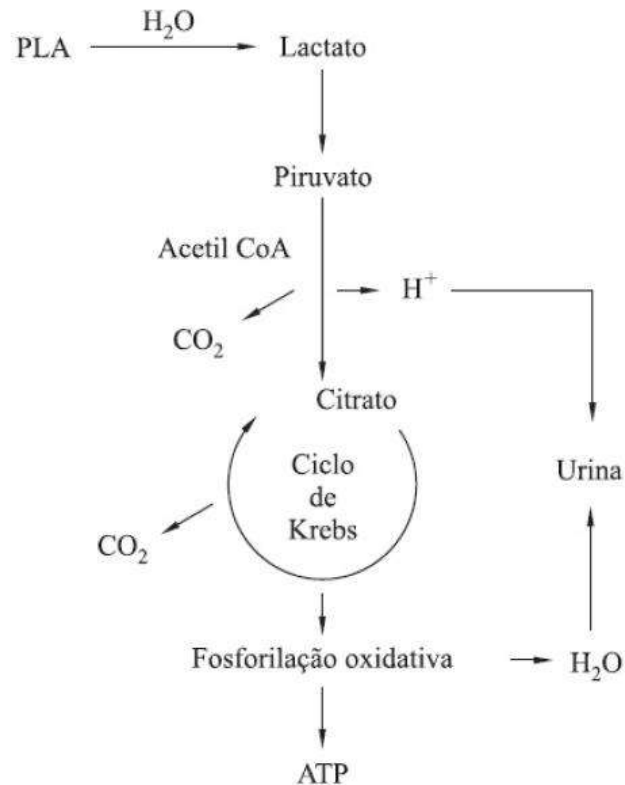


Figura 19. Rota metabólica de biorreabsorção dos poli(ácido láctico).

Fonte: BARBANTI, 2005.

4.7. Engenharia de Tecidos

A Engenharia de Tecidos consiste em um conjunto de conhecimentos e técnicas para a reconstrução de novos órgãos e tecidos. Baseada em conhecimentos das áreas de ciência e engenharia de materiais, biológica e médica, a técnica envolve a expansão *in vitro* de células viáveis do paciente doador sobre suportes de polímeros bioreabsorvíveis, assim, é possível a regeneração de órgãos e tecidos vivos. É feito um recrutamento de tecido do próprio paciente e as células são dissociadas e cultivadas sobre suportes biológicos ou sintéticos, conhecidos como scaffolds (suportes, matrizes tridimensionais), para então serem reinseridos no paciente.

O suporte degrada enquanto um novo órgão ou tecido é formado. Os poli(α -hidróxi ácidos) representam a principal classe de polímeros sintéticos bioreabsorvíveis e biodegradáveis utilizados na engenharia de tecidos. No desenvolvimento e na seleção desses materiais, o tempo de degradação é fundamental para o sucesso do implante. Os estudos e os desafios atuais são normalmente direcionados ao entendimento das relações entre composição química, cristalinidade, morfologia do suporte, e o processamento desses materiais (BARBANTI, 2005)

A Figura 20 ilustra o desenvolvimento idealizado da técnica da engenharia de tecidos.

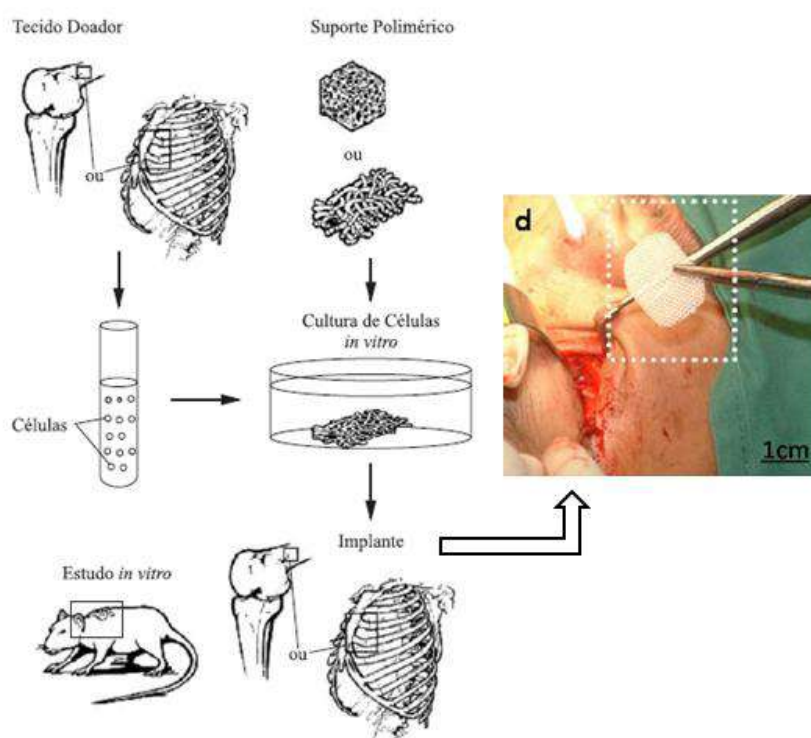


Figura 20. Técnica de Engenharia de Tecido.

Fonte: Adaptado de BARBANTI, 2005.

De uma forma geral, a preparação dos produtos da engenharia de tecidos segue as seguintes etapas: (I) Seleção e processamento do suporte; (II) Inoculação da população celular sobre o suporte; (III) Crescimento do tecido prematuro; (IV) Crescimento do tecido maturado em sistema fisiológico (biorreator); (V) Re-Implante cirúrgico; (VI) Assimilação do produto.

Os termos utilizados para os conceitos de biodegradação, bioabsorção e bioreabsorção são distintos e frequentemente usados na engenharia de tecidos. O termo *Biodegradável* é

utilizado para polímeros e dispositivos sólidos que devido à degradação macromolecular sofrem dispersão *in vivo*, mas sem a eliminação dos produtos e subprodutos pelo organismo. Polímeros biodegradáveis podem ser atacados por elementos biológicos de forma que a integridade do sistema seja afetada, formando-se fragmentos ou outros subprodutos de degradação, que podem ser removidos do seu local de ação, mas não necessariamente do organismo. Os materiais *Bioreabsorvíveis* são polímeros e dispositivos sólidos que mostram degradação através da diminuição de tamanho e que são reabsorvidos *in vivo*; isto é, materiais que são eliminados por rotas metabólicas do organismo. A *Bioreabsorção* é um conceito que reflete a eliminação total do material e dos subprodutos de degradação (compostos de baixa massa molar) sem efeitos colaterais residuais. O uso da palavra “bioreabsorção” é utilizado quando a eliminação é total. O termo Bioabsorvível refere-se a materiais poliméricos e dispositivos que podem se dissolver em fluidos corpóreos sem qualquer clivagem da cadeia macromolecular ou diminuição de massa molecular (VERT *et al.*, 1994; BARBANTI, 2005).

Muitos fatores determinam a resposta inflamatória e a taxa de degradação dos polímeros bioreabsorvíveis, entre eles: local de implante, solicitação mecânica, massa molar, distribuição da massa molar, composição química/esterioisométrica, cristalinidade, sua morfologia, envolvendo o tamanho e geometria do suporte desenvolvido, porosidade, rugosidade da superfície, energia livre de superfície, carga da superfície, pH, presença de aditivos e outros (BARBANTI, 2005).

Dentre os polímeros sintéticos biodegradáveis e bioreabsorvíveis encontram-se os poli (α -hidróxi ácidos), representantes de uma classe de poliésteres alifáticos sintéticos, os quais fazem parte o poli (ácido glicólico) (PGA), poli (ácido láctico) (PLA), poli (ácido láctico-co-ácido glicólico) (PLGA), policaprolactona (PCL), seus copolímeros e outros. Originalmente usados como fios de sutura (Dexon®, Vicryl®, Maxon®, PDS®, etc), atualmente os poli (α -hidróxi ácidos) podem ser encontrados em diversos produtos comerciais de fixação óssea (Biofix®, FixSorb®, Neofix®, ResorPin®,entre outras), também aprovados pelo Food and Drug Administration (FDA) (BARBANTI, 2005).

A Tabela 3 mostra a relação de produtos preparados pela engenharia de tecidos e aprovados pelo FDA (Food and Drug Administration) em comercialização.

Tabela 3. Produtores comerciais de PLA para a Engenharia de Tecidos.

Produto	Empresa	Lançamento	Descrição
Apligraf [®]	Organogenesis Inc.	1998	Equivalente de pele humana
Carticel [®]	Genzyme Co.	1999	Cultura autóloga de condrócitos
Dermograft [®]	Smith & Nephew Co.	2001	Equivalente de pele humana
OrCel [®]	Ortec International Inc.	2001	Equivalente de pele humana

Fonte: MIDDLETON & TIPTON, 2000; BARBANTI, 2005.

CAPÍTULO 5 – MONITORAMENTO TECNOLÓGICO EM PATENTES DO PLA

5.1. Patentes

5.1.1. Propriedade Intelectual

Segundo a Organização Mundial de Propriedade Intelectual (OMPI), Propriedade Intelectual é uma expressão genérica que pretende garantir a inventores ou responsáveis por qualquer produção do intelecto (seja nos domínios industrial, científico, literário e artístico) o direito de receber, por um determinado período de tempo, recompensa pela própria criação. É constituída por invenções, obras literárias e artísticas, símbolos, nomes, imagens, desenhos e modelos utilizados pelo comércio.

Áreas de abrangência:

- Propriedade Industrial: patentes, marcas, desenho industrial, indicações geográficas e proteção de cultivares;
- Direito Autoral: obras literárias e artísticas, programas de computador, domínios na Internet e cultura imaterial (SEBRAE, 2013).

5.1.2. Definição de Patente

Considera-se Patente um documento formal, expedido por uma repartição pública, por meio do qual se conferem e se reconhecem direitos de propriedade e uso exclusivo para uma invenção descrita amplamente. Trata-se de um privilégio concedido pelo Estado aos inventores (pessoas física ou jurídica) detentores do direito de invenção de produtos e processos de fabricação, ou aperfeiçoamento de algum já existente. O registro da patente protege uma invenção ou uma criação industrializável de concorrentes (SEBRAE, 2013).

A documentação de patente é a mais completa entre as fontes de pesquisa. Estudos revelam que 70% das informações tecnológicas contidas nestes documentos não estão disponíveis em qualquer outro tipo de fonte de informação. De acordo com a Organização

Mundial da Propriedade Intelectual (OMPI), o número de pedidos de patentes tem crescido na ordem de 1,5 milhão a cada ano, que resultam em mais de 500 mil patentes concedidas. As empresas nos Estados Unidos, Japão e na Europa utilizam, cada vez mais, este instrumento como insumo estratégico (INPI, 2013).

5.2. Prospecção Tecnológica com Base em Patentes

O estudo da prospecção tecnológica é uma ferramenta de grande importância. Através da qual é possível ter uma visão geral do mercado e do avanço da tecnologia, e ter uma base de planejamento sobre um produto de interesse. Segundo KUPFER e TIGRE, 2004, a Prospecção Tecnológica pode ser definida como um meio sistemático de mapear desenvolvimentos científicos e tecnológicos futuros capazes de influenciar a forma significativa uma indústria, a economia ou a sociedade como um todo.

As informações tecnológicas são documentos que fornecem meios para o levantamento do estudo tecnológico que são obtidos por patentes ou artigos publicados.

A informação tecnológica pode ser importante para (VALLADÃO, 2009):

- ✓ Definir o estado da técnica de determinada tecnologia visando o depósito de uma patente;
- ✓ Fundamentar decisões de investimento – Melhores condições de compra de tecnologia
- ✓ Conhecer potenciais alternativas técnicas;
- ✓ Identificar tecnologias emergentes, tendências de mercado e previsão de novos produtos;
- ✓ Definir potenciais rotas para aperfeiçoamentos em produtos e processos existentes;
- ✓ Monitorar a atividade dos concorrentes;
- ✓ Análise de validade - verifica se a tecnologia está disponível no país, evitando litígio;
- ✓ Evitar contrafação;
- ✓ Mapear citações em patentes, o que permite o rastreamento de tecnologias;
- ✓ Levantamento das tecnologias em nível mundial por empresa, inventor, assunto;
- ✓ Analisar famílias de patentes – Permite verificar os países onde se busca proteção para uma mesma invenção.

Para o estudo do monitoramento tecnológico do PLA, foi realizada uma busca de documentos de patentes em três bases: USPTO (base americana), *Espacenet* (base europeia) e *Web of Knowledge* (portal de bases de dados americano).

Para analisar esses documentos utilizaram-se três níveis: Macro, Meso e Micro. Estes níveis são compreendidos segundo o modelo proposto pelo IAD (Instituto Alemão de Desenvolvimento) que entende a competitividade de forma sistêmica, considerando que a economia tem como base um suporte pluri-dimensional e multinível (ESSER *et al. apud* ROSSETTO e ROSSETTO, 2001).

- **Nível Macro:** neste nível observa-se a existência de condicionantes macroeconômicos estáveis. O objetivo principal consiste em criar condições gerais para uma competência eficaz, procurando ao mesmo tempo em que existam pressões sobre as empresas para que estas incrementem sua produtividade e se aproximem das organizações mais fortes em termos de inovação e competitividade (ESSER *et al. apud* ROSSETTO e ROSSETTO, 2001).

- **Nível Meso:** neste nível são enfocadas as políticas seletivas. De acordo com Esser *et al. apud* Rossetto e Rosseto (2001), a tarefa no nível meso reside em configurar os entraves específicos das empresas, envolvendo a infra-estrutura (transportes, telecomunicações e energia), criação de políticas dirigidas às áreas de educação ou pesquisa e tecnologia, formulação de políticas comerciais e sistemas normativos (normas ambientais, normas de segurança) que contribuam para a criação de vantagens competitivas nacionais.

- **Nível Micro:** neste nível são enfatizadas as melhores práticas organizacionais. Assim, a capacidade de elaborar e implementar estratégias inovadoras e uma gestão organizacional eficaz são determinantes para a competitividade. O fortalecimento dos elos entre as empresas, assim como os elos externos com fornecedores, prestadores de serviços e clientes, contribuem para o fortalecimento de redes de cooperação (BREND *et al* 2004).

Visto as definições, para a análise das patentes esses níveis foram determinados da seguinte forma:

Nível Macro: foram abordados os países que depositaram os documentos de patentes e o número de patentes por ano e tipo de depositante (países, universidades e pessoa física).

Nível Meso: foi analisado para que setores de interesse as patentes foram desenvolvidas, e quais empresas e universidades responsáveis pelos documentos publicados.

Nível Micro: neste nível foi especificado o tipo de aplicação das patentes encontradas.

5.3. Metodologia

5.3.1. Base USPTO

Foi usada a base de patentes **USPTO (United States Patent and Trademark Office)**. Foi feita uma busca avançada no site <<http://patft.uspto.gov/netahtml/PTO/search-adv.htm>>. A palavra chave usada foi *polylactic acid (PLA)* e a busca foi restrita a resumo (**abstract**).

A Figura 21 mostra como a busca foi feita no site usando o campo “Query” com o termo: “**ABST/ POLYLACTIC ACID (PLA) "AND ABST/" POLYLACTIC ACID (PLA)**”.

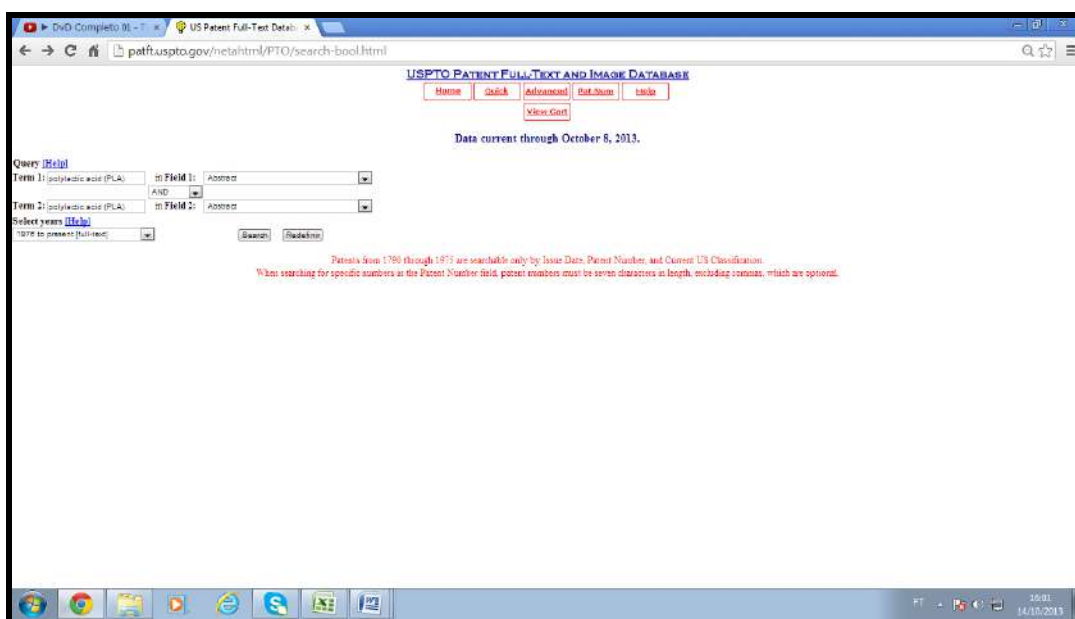


Figura 21. Tela do USPTO usada para efetuar buscas de patentes de PLA.

FONTE: *USPTO, 2013.*

O resultado das buscas gerou **21 patentes**. Em que apresentou uma patente repetida, logo 20 patentes foram analisadas. A Figura 22 mostra o resultado da busca.



Figura 22. Resultado das buscas de patentes de PLA.

FONTE: USPTO, 2013.

5.3.1.1. Análise Macro

Observou-se, na Figura 23, que os Estados Unidos foram responsáveis por 47% dos documentos depositados. Seguido da França, Índia e Canadá com 11% .

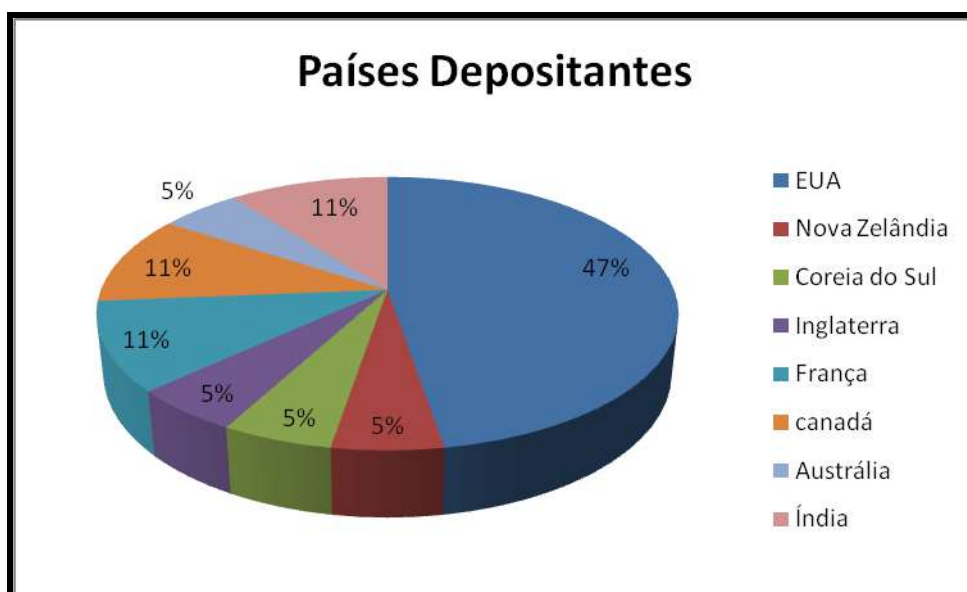


Figura 23. Distribuição por Países.

Fonte: Elaboração Própria

As Indústrias foram responsáveis por 80% dos depósitos. Seguido das universidades com 15%. Essa distribuição está representada na Figura 24.

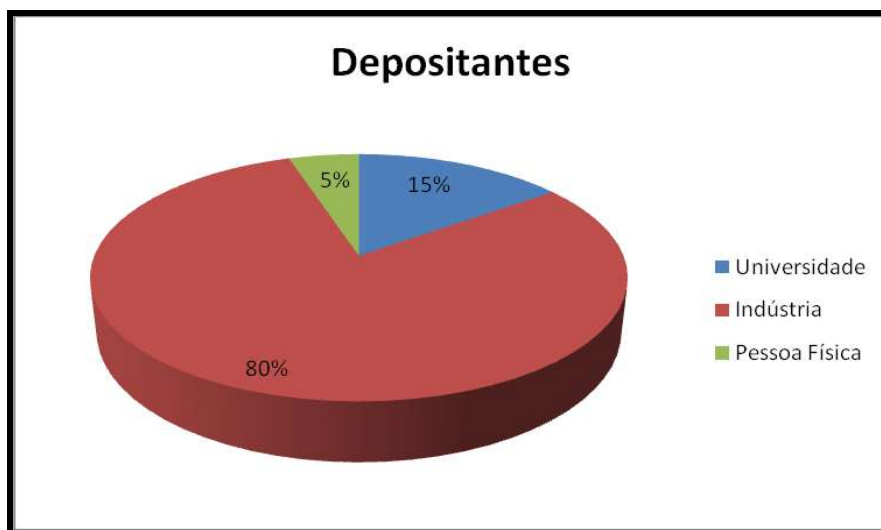


Figura 24. Distribuição por tipo de depositantes.

Fonte: Elaboração Própria

Durante os anos de 2002 até 2013, foi observado que no período de 2012 houve o maior número de patentes depositadas, com 40 % (Figura 25).

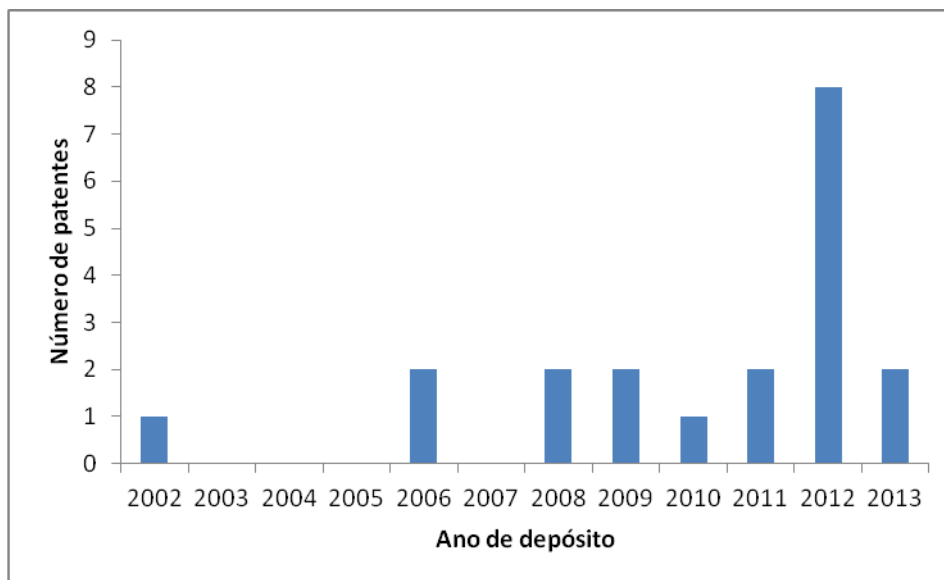


Figura 25. Distribuição por ano de Depósito.

Fonte: Elaboração Própria

5.3.1.2. Análise Meso

Visando para qual área de mercado será aplicado à invenção em questão, os setores de interesse foram classificados da seguinte forma: Polímeros, Biotecnologia, Fármacos e Engenharia.

Os polímeros são os produtos de PLA (como embalagens, garrafas, entre outros), os semi-acabados (que são encaminhados para as indústrias de finalização, como os pellets), as blendas poliméricas, copolímeros, fibras e resinas. A biotecnologia refere-se ao PLA produzido ou utilizado por vias biotecnológicas. Os fármacos referem-se ao PLA usado na produção de medicamentos. E por fim, a engenharia que indica o PLA voltado para produção de aparatos e sua utilização na engenharia.

Sendo assim, notou-se, na Figura 26, que o uso do PLA é voltado, principalmente, para a área de polímeros com 80% das patentes analisadas. Seguido de 10% do setor de biotecnologia.

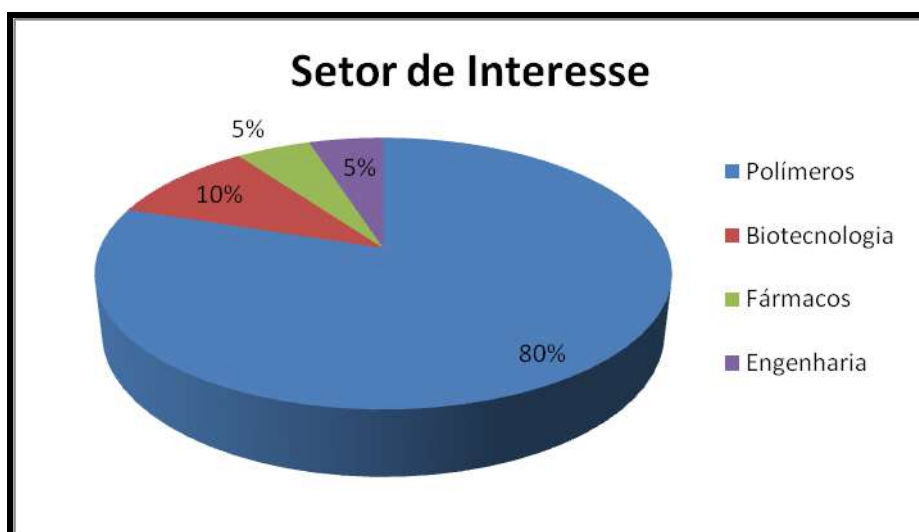


Figura 26. Distribuição por setor de interesse.

Fonte: Elaboração Própria

A Figura 27 mostra a distribuição das empresas depositantes. E observou-se que a *Plastic Suppliers, Inc* (EUA) apresentou maior número de patentes depositadas com 19%. Enquanto que as outras obtiveram uma distribuição na mesma proporção.

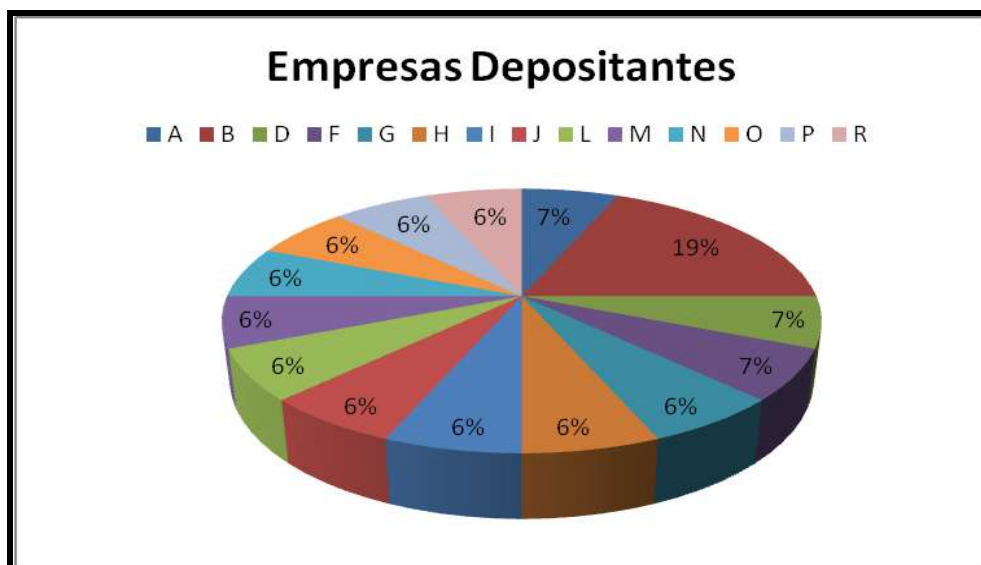


Figura 27. Distribuição por Empresas.

Fonte: Elaboração Própria

Tabela 4. Legenda das Empresas da Figura 27

Depositante	Sigla
DuPont Teijin Films U.S. Limited Partnership(EUA)	A
Plastic Suppliers, Inc (EUA)	B
Biopolymer Network Limited (Nova Zelândia)	D
Cheil Industries Inc(Coreia do Sul)	F
International Paper Co. (EUA)	G
Innovia Films, Limited (Inglaterra)	H
Schlumberger Technology Corporation(EUA)	I
Plantic Technologies Ltd.(EUA)	J
Arkema France (França)	L
FPINNOVATIONS (Canadá)	M
Reliance Life Sciences Pvt. Ltd (Índia)	N
Alcan Packaging Flexible France(França)	O
Biax International Inc.(Canadá)	P
Treofan Germany GmbH & Co. KG (Alemanha)	R

Fonte: Elaboração Própria

A figura 28 representa a distribuição por depósito feito por universidades. Observou-se que a *Universidade de Michigan* (EUA) foi responsável por 67% com depósitos nos anos de 2002 e 2009. A *Universidade da Pennsylvania* (EUA), com 33 % dos depósitos, no ano de 2012 .

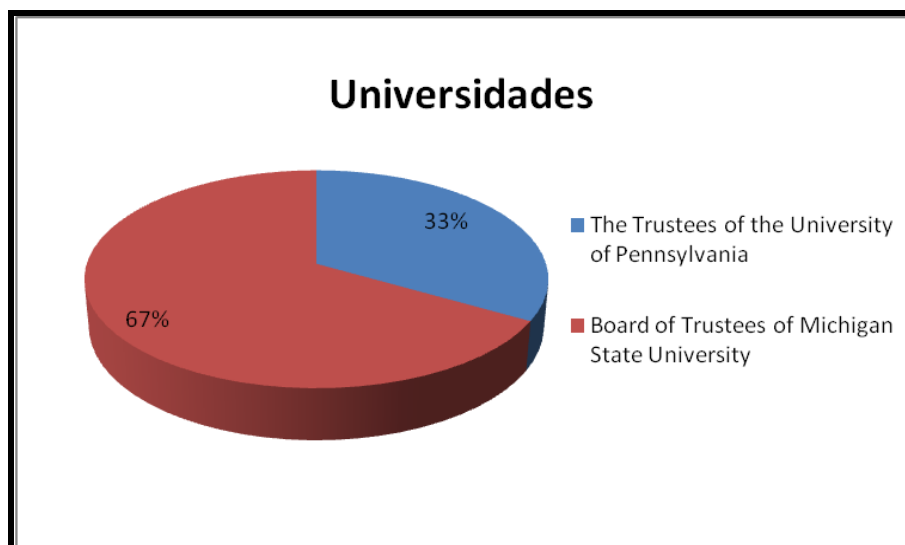


Figura 28. Distribuição por depósito de patentes por universidades.

Fonte: Elaboração Própria

5.3.1.3. Análise Micro

Quanto ao tipo de aplicação, foi observado, na Figura 29, que a maior parte das patentes publicadas foram para a síntese do PLA e para as películas, ambos com 21%. Seguido de embalagens e métodos de produção de PLA, ambos com 16%.

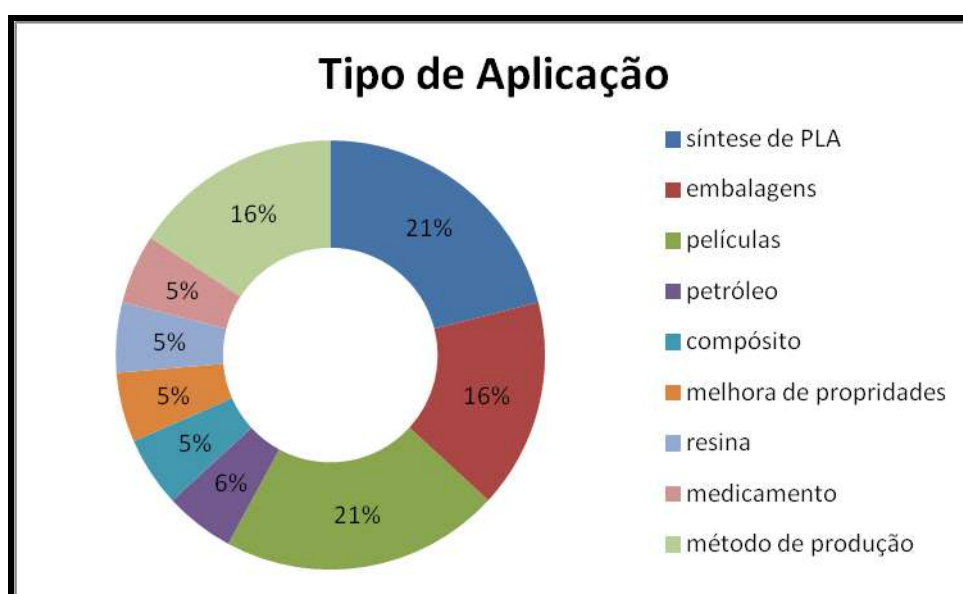


Figura 29. Distribuição por tipo de aplicação.

Fonte: Elaboração Própria

O tipo de aplicação distribui-se nos setores de interesse da seguinte maneira: em polímeros, representado na Figura 30, verificou-se que predominaram os dois tipos de aplicação: embalagens e películas, ambos com 25%. Seguido de métodos de produção, com 19%, e síntese de PLA, com 13% .

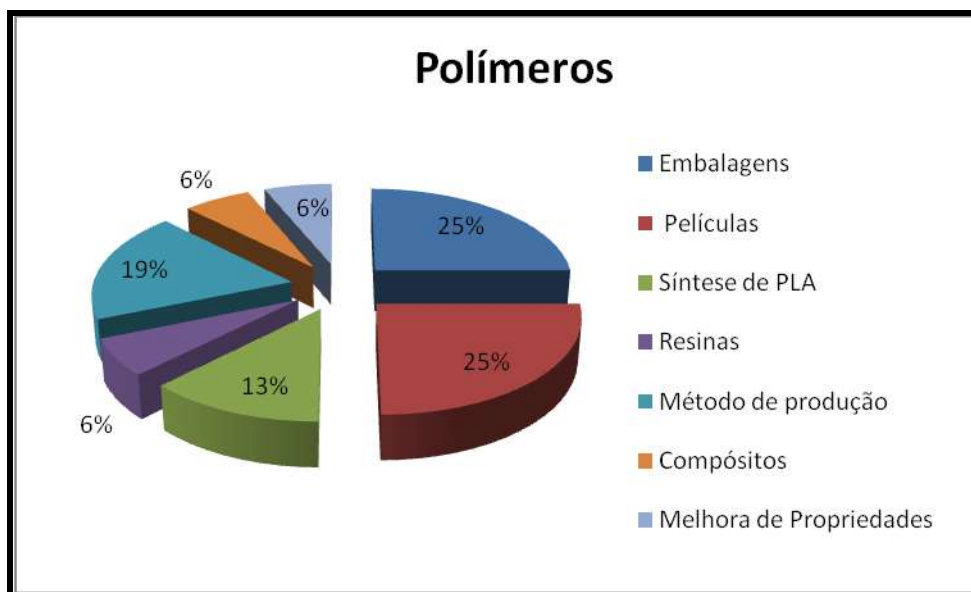


Figura 30. Distribuição por tipo de aplicação para Polímeros.

Fonte: Elaboração Própria

No setor de Biotecnologia, predominou 100% para a síntese de PLA por processo fermentativo. Enquanto que, para fármacos, predominou 100% para medicamentos. E, em engenharia com 100% de aplicação na área de petróleo na composição de fluidos de perfuração.

5.3.2. Base Espacenet

Na pesquisa por documentos de patentes no banco de dados europeu Espacenet, endereço <http://ep.espacenet.com>, foi utilizado o modo *Advanced Search* em que a base de dados foi *Worldwide* e a palavra-chave *polylactic acid (PLA)* usada no título ou resumo.

A Figura 31 mostra a instrução para busca das patentes de PLA.

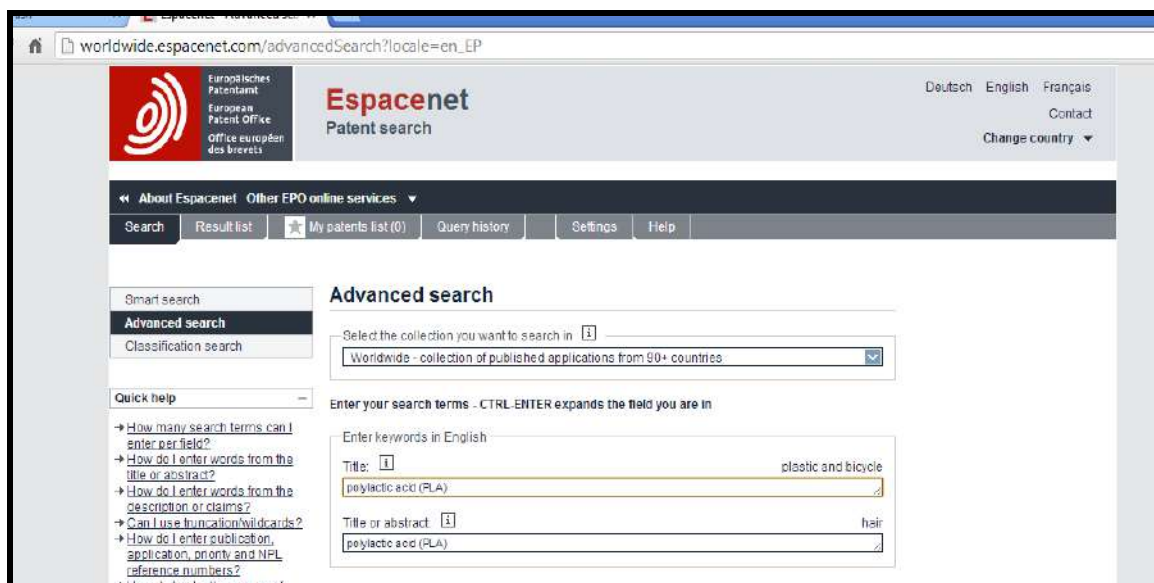


Figura 31. Instruções usadas para efetuar buscas de patentes de PLA.

Fonte: Espacenet, 2013.

O número de patentes encontradas nesta base foi de 37 patentes com três patentes repetidas. Logo, 34 patentes foram analisadas. A Figura 32 mostra o resultado da busca.

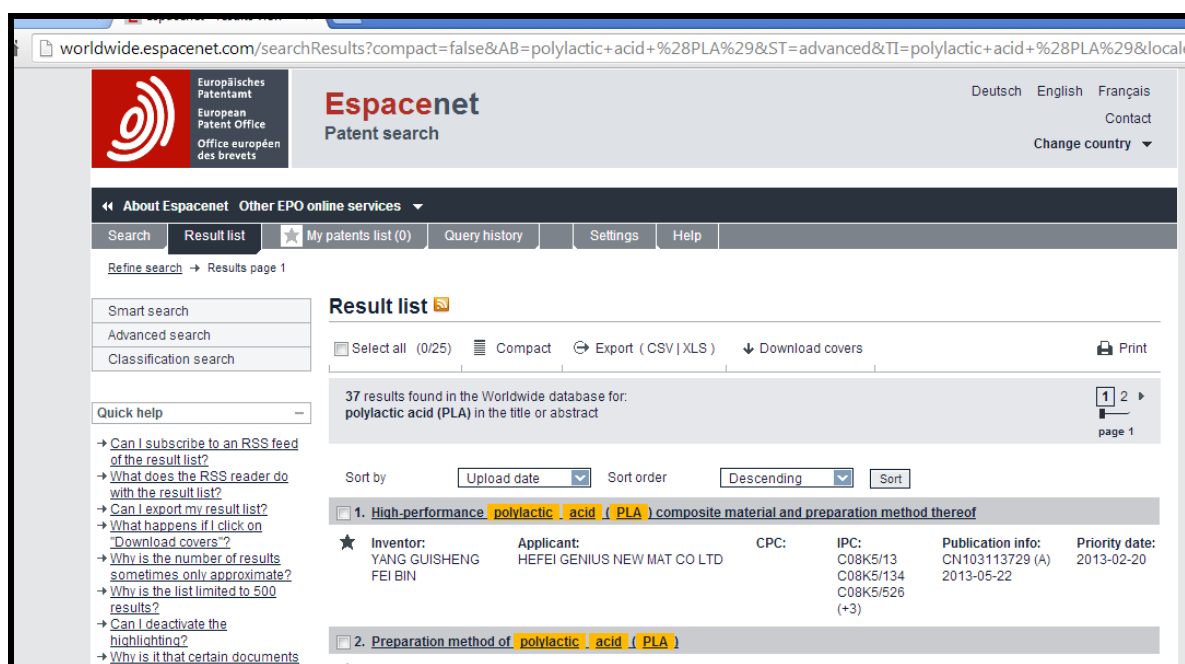


Figura 32. Resultado da busca de patentes de PLA.

Fonte: Espacenet, 2013.

5.3.2.1. Análise Macro

Observou-se, na Figura 33, que a China obteve maior número de patentes dominando com 84%. Seguido pelos Estados Unidos que apresentou 5% das patentes depositadas.

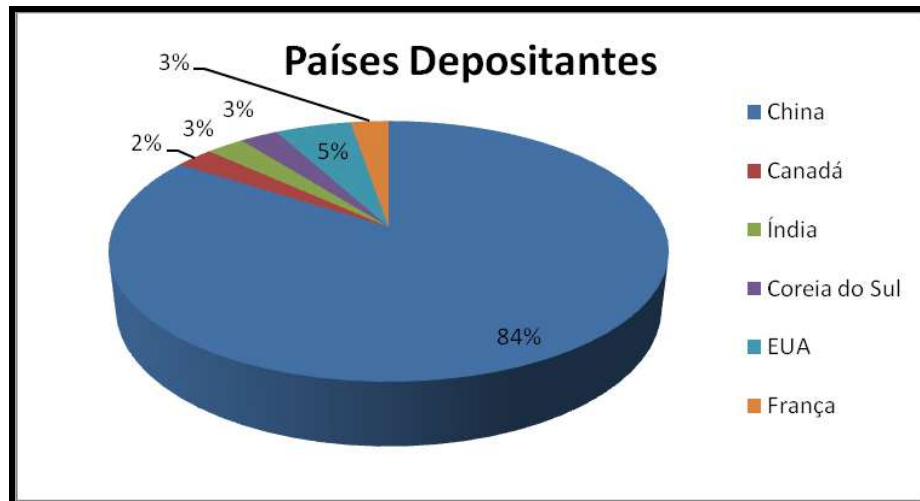


Figura 33. Distribuição por Países.

Fonte: Elaboração Própria

Na Figura 34, observou-se que as indústrias foram responsáveis por 58% dos depósitos. Sendo que as Universidades e Pessoas Físicas obtiveram valores próximos, com 22% e 20%, respectivamente.

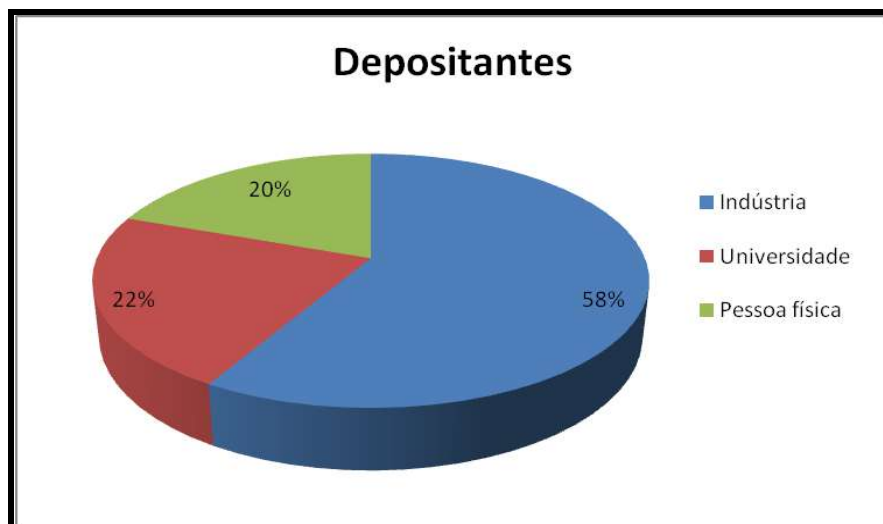


Figura 34. Distribuição por tipo de Depositantes.

Fonte: Elaboração Própria

Foram verificados os depósitos entre os anos de 2004 e 2013 (Figura 35). Sendo que nos anos de 2011 e 2012 encontram-se o maior número de patentes, com 41,2 % e 29,4 %, respectivamente.

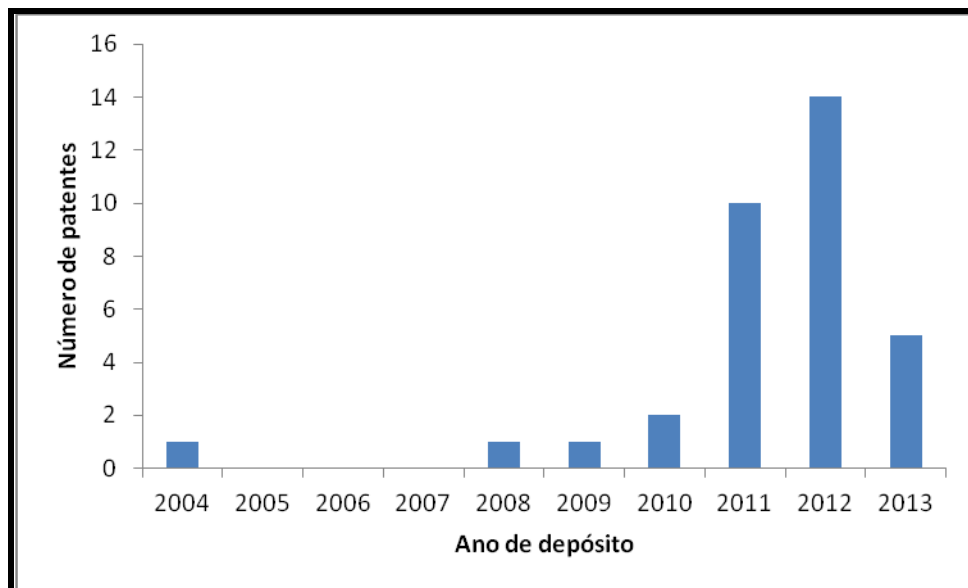


Figura 35. Distribuição por Ano de Depósito.

Fonte: Elaboração Própria

5.3.2.2. Análise Meso

Visando para qual área de mercado será aplicado à invenção em questão, os setores de interesse foram classificados da seguinte forma: polímero, biotecnologia, medicina, indústria têxtil e engenharia.

Os polímeros, biotecnologia e engenharia já foram mencionados anteriormente.

A classificação como medicina representa o PLA usado na produção de implantes e artefatos cirúrgicos. Já a indústria têxtil se refere ao PLA voltado para produção de tecidos.

Desta maneira, na Figura 36, notou-se que a maioria dos documentos depositados foi utilizada no setor de polímeros com 70 %, seguido da biotecnologia com 15 %.

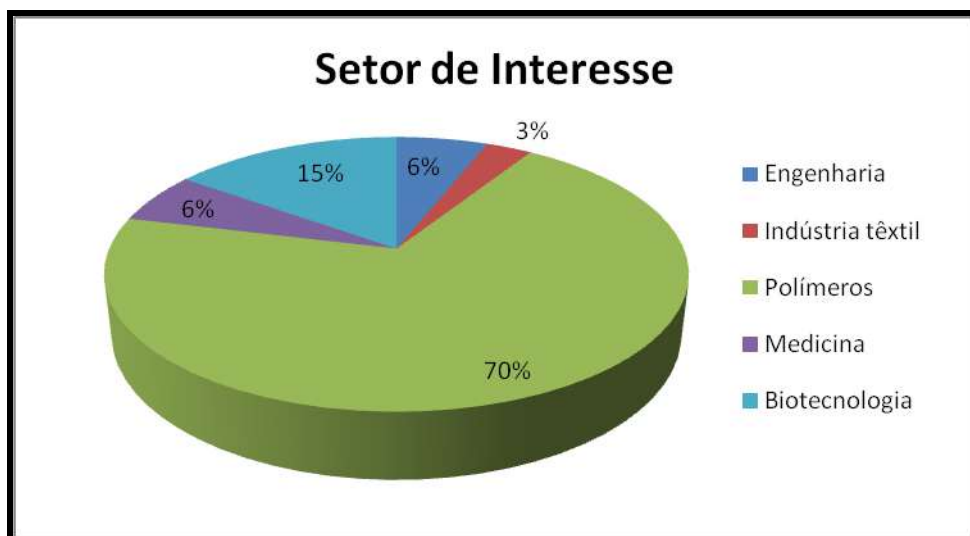


Figura 36. Distribuição por setor de interesse.

Fonte: Elaboração Própria

A Figura 37 mostra a distribuição das empresas depositantes. E observou-se que a *Shaoxing Shulile Textile Co LTD*, da China, apresentou maior número de patentes depositadas com 10%. Enquanto que as outras obtiveram uma distribuição proporcional.

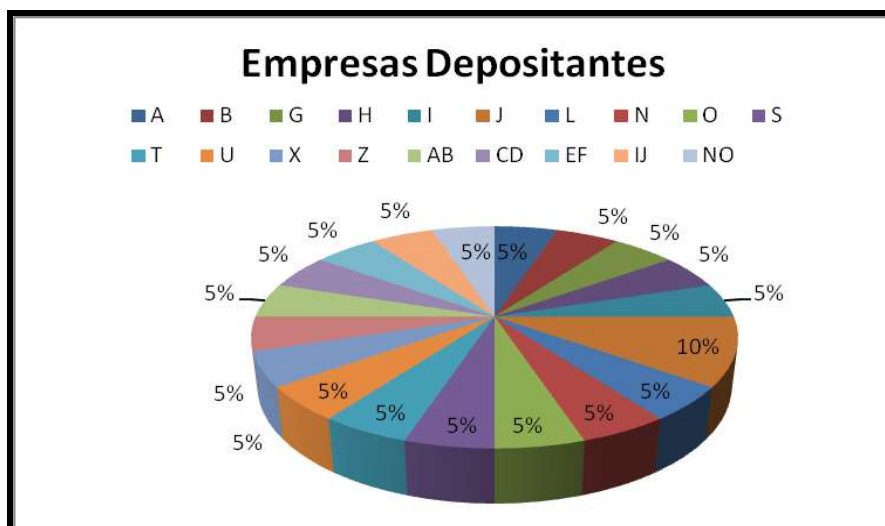


Figura 37. Distribuição por Empresas.

Fonte: Elaboração Própria

Tabela 5. Legenda das Empresas da Figura 37.

Depositante	Sigla
HEFEI GENIUS NEW MAT CO LTD (China)	A
TIANJIN CITY KAIXUAN PLASTIC PRODUCTS CO LTD (China)	B
FPINNOVATIONS (Canadá)	G
ZHANGJIAGANG CHAINENG BIOLOG TECHNOLOGY CO LTD (China)	H
SHANDONG AMANO PLASTICS CO LTD(China)	I
SHAOXING SHULILE TEXTILE CO LTD (China)	J
SHAOXING COUNTY SHULI LEFANG TEXTILE CO LTD (China)	L
SUZHOU CHUANGYU WEAVING CO LTD(China)	N
CHERY AUTOMOBILE CO LTD (China)	O
HANGZHOU QUANXING PLASTIC MFG CO LTD(China)	S
SHANDONG ECOMANN TECHNOLOGY CO LTD(china)	T
RELIANCE LIFE SCIENCES PVT LTD (Índia)	U
ECO TOP CO LTD (Coreia do Sul)	X
POLYMER SCI SHENZHEN NEW MAT (China)	Z
SHAOXING CHINA TEXTILE ACADEMY JIANGNAN BRANCH CO LTD (China)	AB
SIEYU NATURE PLASTIC TECHNOLOGY CO LTD(China)	CD
SUZHOU MITAC PRECISION TECHNOLOGY CO LTD(China)	EF
ALCAN PACKAGING FLEXIBLE FRANC(França)	IJ
TREOFAN GERMANY GMBH & CO. KG(Alemanha)	NO

Fonte: Elaboração Própria

Das universidades e institutos que depositaram documentos de patentes, como é visto na Figura 38, a *Universidade de Jiangnan* (China) foi responsável por 34% com depósitos nos anos de 2011 e 2013. Seguida da *Universidade Aeronáutica de Nanjing* (China) com 22% no ano de 2012.

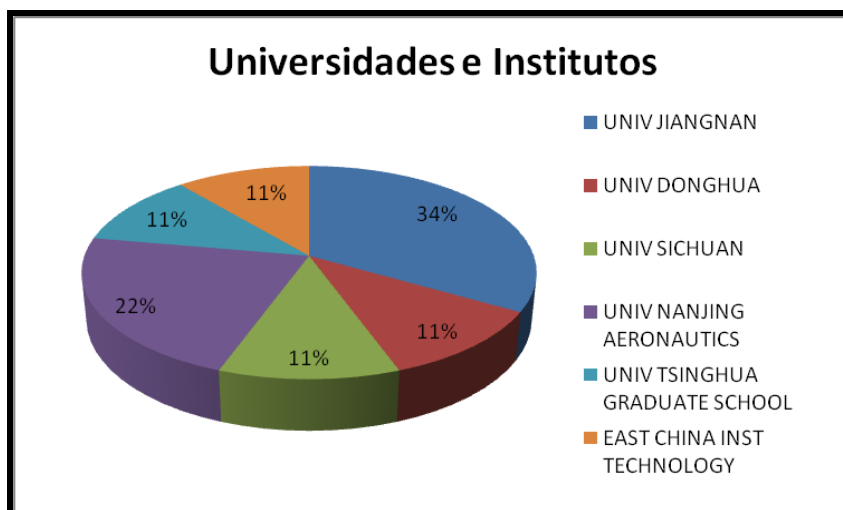


Figura 38. Distribuição por Universidades e Institutos.

Fonte: Elaboração Própria

5.3.2.3. Análise Micro

Quanto ao tipo de aplicação, a Figura 39 mostra que a maior parte das patentes foi voltada para produção de PLA representando 20 % das patentes. Em seguida, vestuários e produtos, ambos com 14% dos depósitos. E, com 11% das publicações, melhora de propriedades.

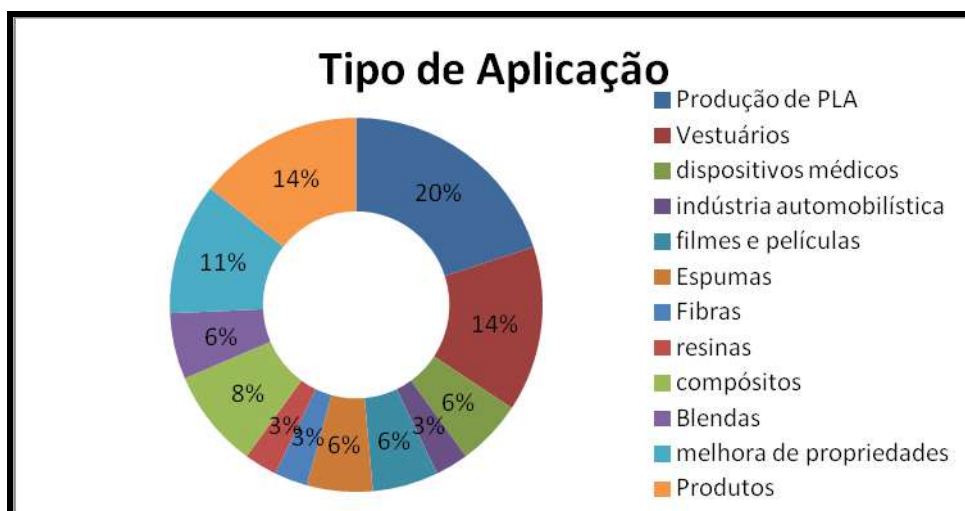


Figura 39. Distribuição por tipo de Aplicação.

Fonte: Elaboração Própria

O tipo de aplicação distribuiu-se nos setores de interesse da seguinte maneira: no setor de engenharia, Figura 40, predominaram os seguintes tipos de aplicação: a produção de PLA e melhora de propriedades.

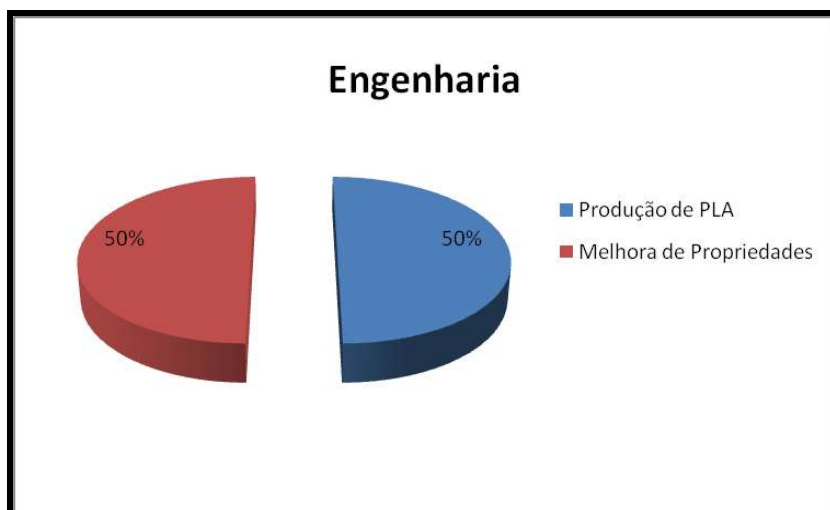


Figura 40. Distribuição por tipo de aplicação para Engenharia.

Fonte: Elaboração Própria

No setor de polímeros, Figura 41, predominou ,com 17 %, a produção de PLA, vestuários e produtos. Seguido de filmes e películas que apresentou 13 %.

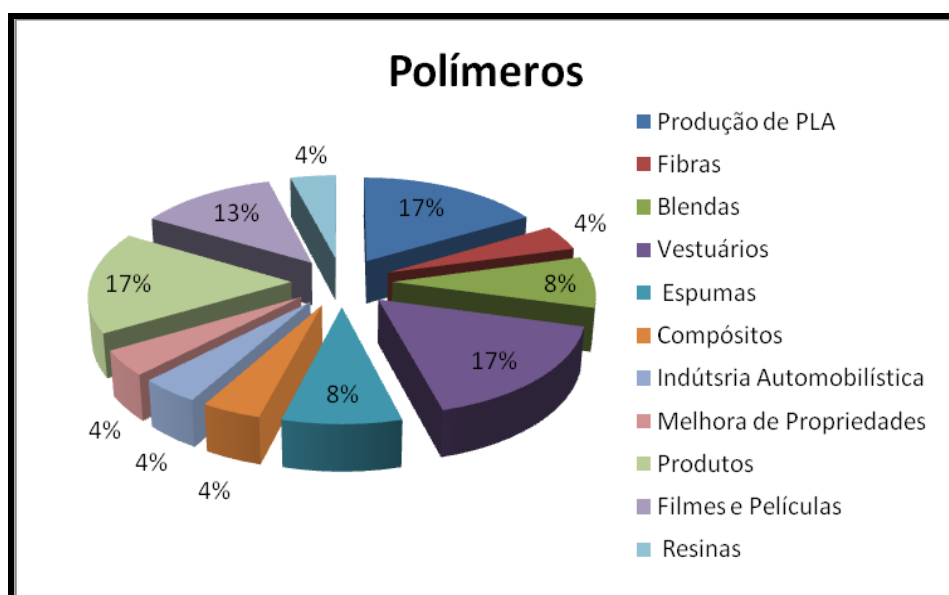


Figura 41. Distribuição por tipo de aplicação para Polímeros.

Fonte: Elaboração Própria

No setor de Biotecnologia, Figura 42, predominou o tipo de aplicação voltado para compósitos com 40%.

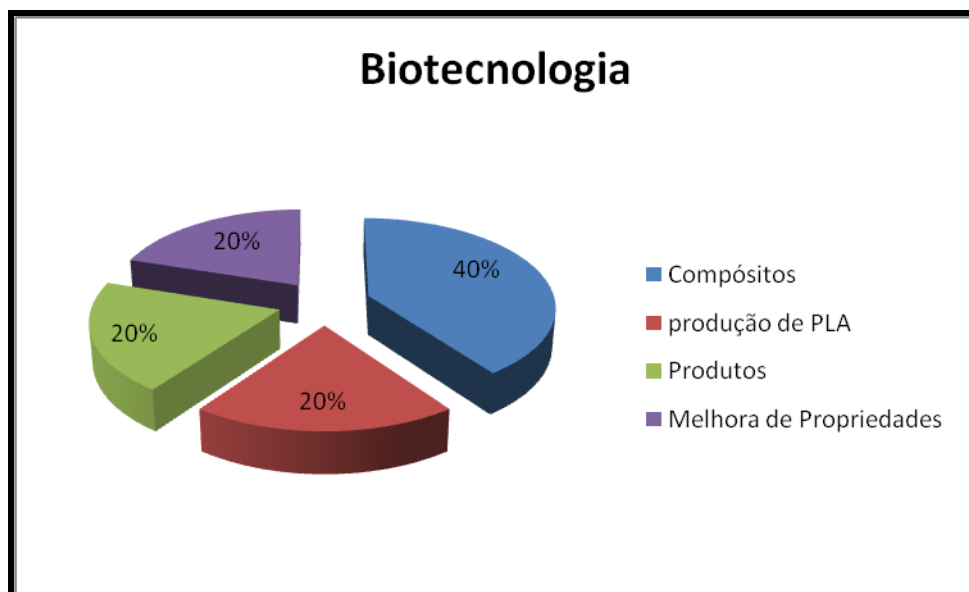


Figura 42. Distribuição por tipo de aplicação para Biotecnologia.

Fonte: Elaboração Própria

No setor de medicina ficou totalmente voltada para aplicação de dispositivos médicos. Enquanto que no setor de indústria têxtil, para a área de Vestuários.

5.3.3. Base Web of Knowledge (THOMSON – REUTERS, 2013)

Uma base de dados específica foi selecionada na opção *Select a Database*, a Derwent Innovations Index. Então, no campo *Topic* foi digitado *polylactic acid (PLA)*. Nesta ferramenta não foi pesquisado pelo título e resumo, como nas anteriores. E foi possível refinar a busca na janela *Refine Results*. Em que pode ser selecionado as patentes por aplicação nas áreas desejadas. Foram analisadas 42 patentes.

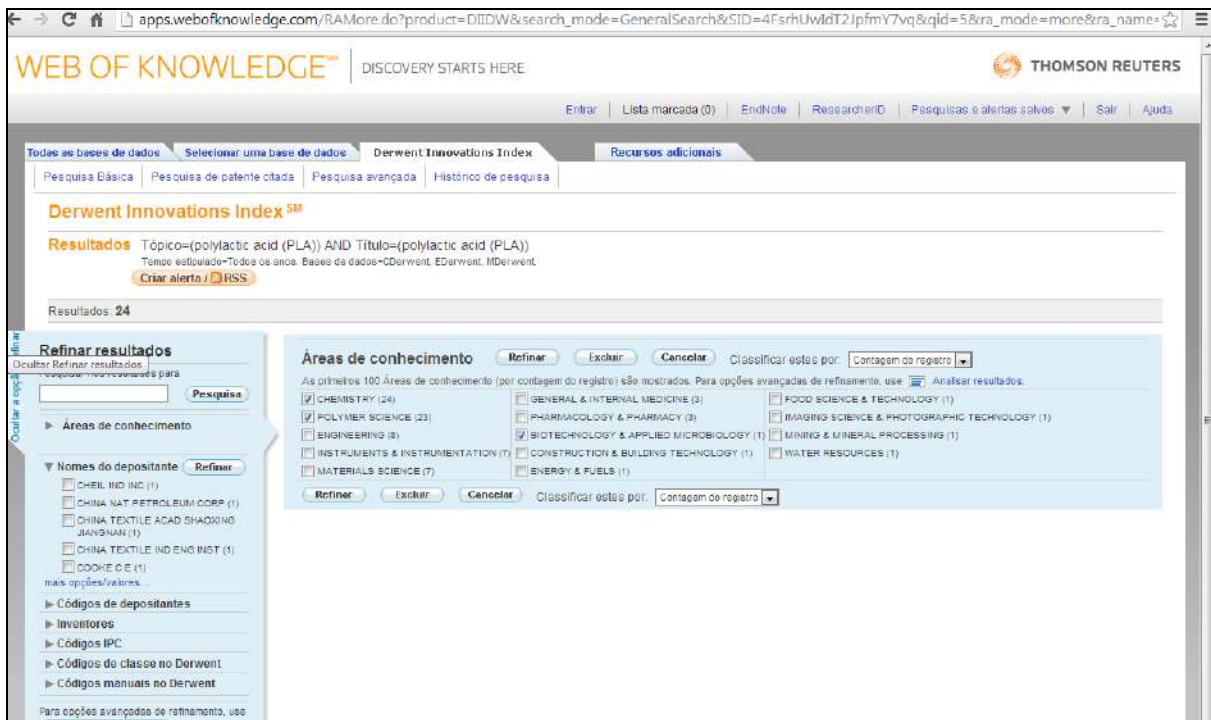


Figura 43. Instruções usadas para efetuar buscas de patentes de PLA.

Fonte: *Web of Knowledge*, 2013.

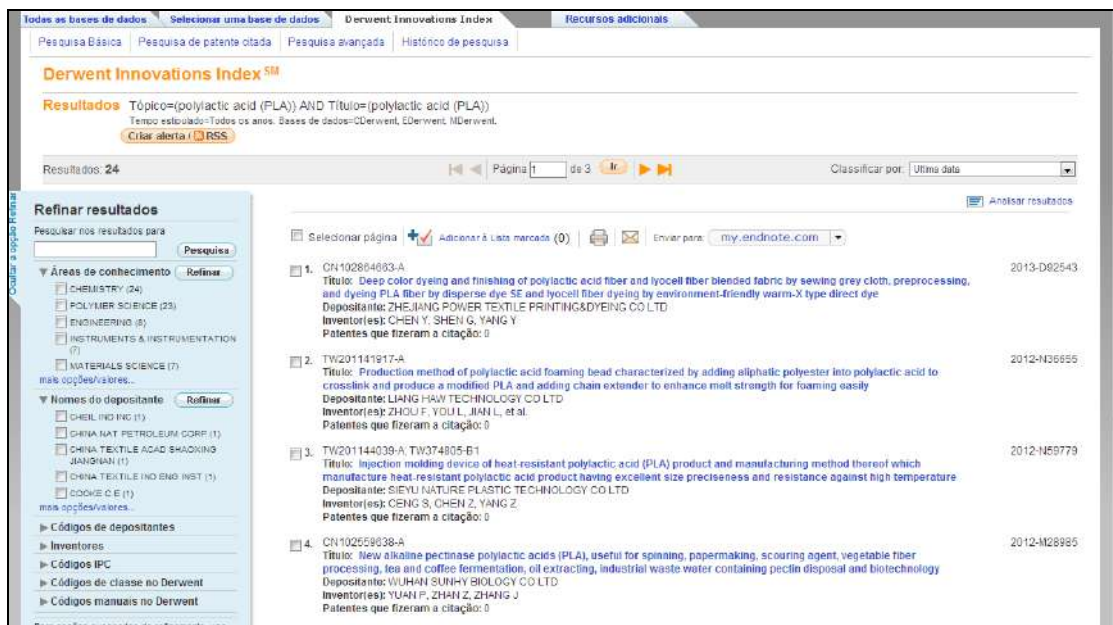


Figura 44. Resultado da busca de patentes de PLA.

Fonte: *Web of Knowledge*, 2013.

5.3.3.1. Análise Macro

Na Figura 45, observou-se que os Estados Unidos depositaram o maior número de patentes com 39%. Seguido da China com 30% e Coreia do Sul com 12%.

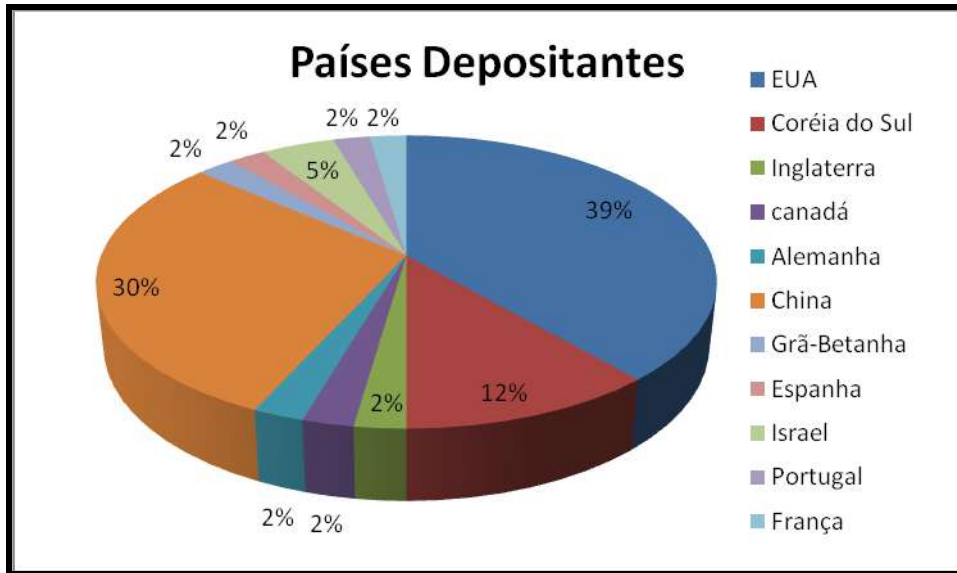


Figura 45. Distribuição por Países.

Fonte: Elaboração Própria

Em relação aos depositantes, na Figura 46, notou-se que as Indústrias predominaram com 57% das publicações. Seguido das universidades que foram responsáveis por 32%.

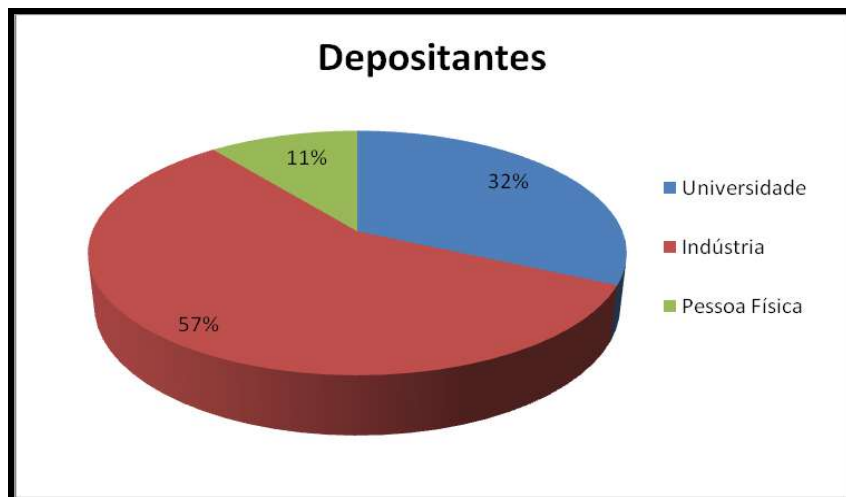


Figura 46. Distribuição por tipo de Depositantes.

Fonte: Elaboração Própria

Analisou-se os depósitos entre os anos de 2008 e 2013. Sendo que apenas em 2013 foram depositadas 81 % das patentes encontradas.

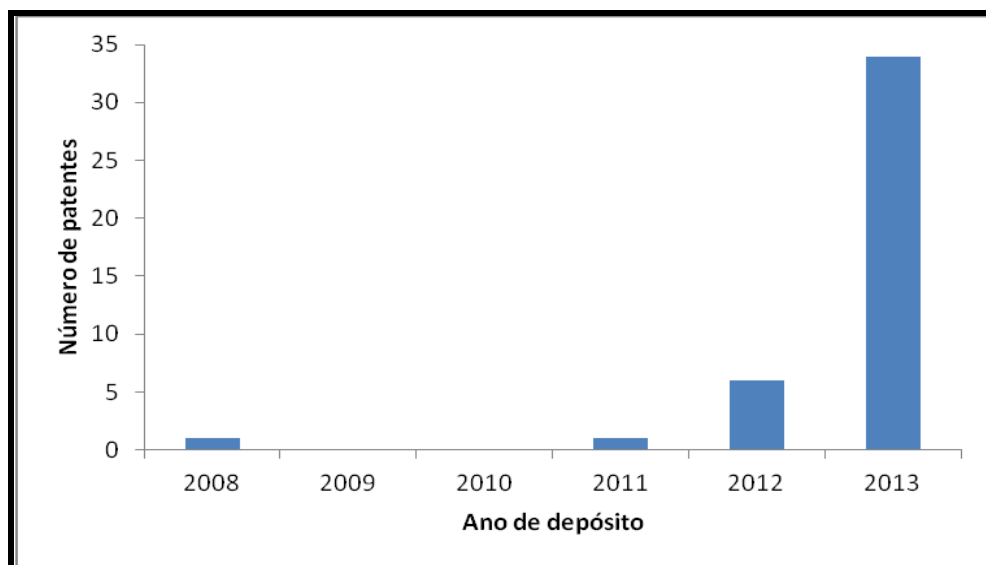


Figura 47. Distribuição por tipo de Depositantes.

Fonte: Elaboração Própria

5.3.3.2. Análise Meso

Os setores de interesses foram classificados da seguinte forma: polímero, biotecnologia, fármacos, medicina e engenharia (explicados anteriormente).

Visto a Figura 48, é observado que a maior parte das patentes depositadas foi voltada para o setor de medicina com 35%. Seguido de fármacos com 26%. Sendo que os setores de polímeros e biotecnologia ficaram com 16 % e 14%, respectivamente.

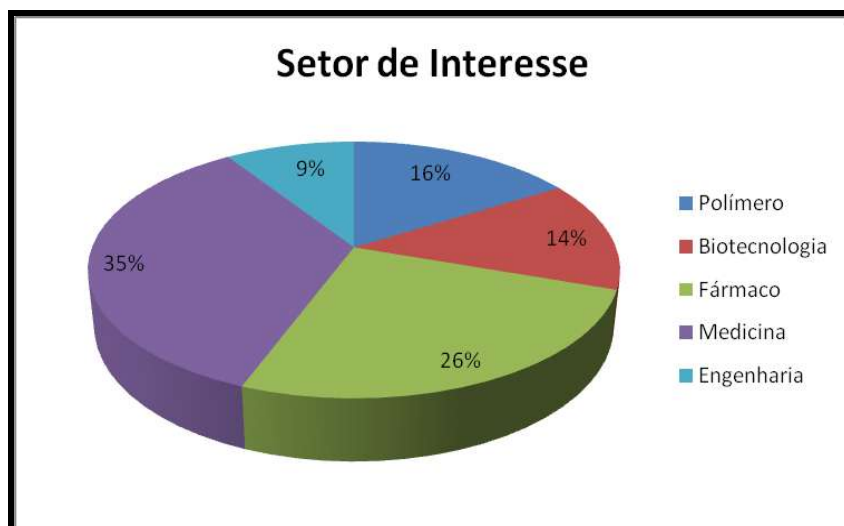


Figura 48. Distribuição por setor de interesse.

Fonte: Elaboração Própria

A Figura 49 mostra a distribuição por empresas. Em que está proporcionalmente distribuído, destacando-se, com 9%, *Shanghai Linjing Medical Equip Co Ltda* da China que depositou nos anos de 2012 e 2013.

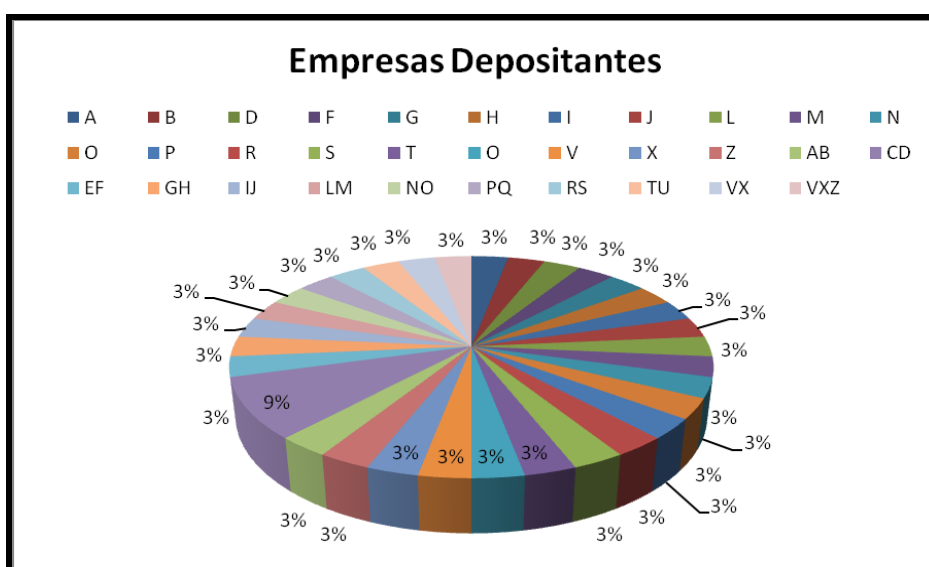


Figura 49. Distribuição por Empresas.

Fonte: Elaboração Própria

Tabela 6. Legenda das Empresas da Figura 49.

Depositante	Sigla
HALLIBURTON ENERGY SERVICES INC (Coreia do Sul)	A
ALGIX LLC (EUA)	B
ELECTRONICS&TELECOM RES INST (Coreia do Sul)	D
SGL CARBON SE (Alemanha)	F
GAMBRO LUNDIA AB (Inglaterra)	G
SCHLUMBERGER CANADA LTD (Canadá)	H
SERVICES PETROLIERS SCHLUMBERGER (EUA)	I
SCHLUMBERGER HOLDINGS LTD (EUA)	J
SCHLUMBERGER TECHNOLOGY BV (EUA)	L
PRAD RES & DEV LTD (EUA)	M
SCHLUMBERGER TECHNOLOGY CORP (EUA)	N
ETHICON ENDO-SURGERY INC (EUA)	O
YONGPLANT CO LTD (China)	P
CRYOVAC INC (EUA)	R
MEDICINE&DENTISTRY (EUA)	S
LAB FARM ROVI SA (Espanha)	T
TAIWAN TEXTILE RES INST (China)	O
SEKER GROUP (Alemanha)	V
REGENERON PHARM INC (EUA)	X
SHANGHAI LINJING MEDICAL EQUIP CO LTD (China)	Z
MIBA MEDICAL INC (EUA)	AB
NEOS THERAPEUTICS LP (EUA)	CD
INCUBE LABS LLC (EUA)	EF
BIND BIOSCIENCES (EUA)	GH
YISSUM RES DEV CO HEBREW(Israel)	IJ
ABBOTT CARDIOVASCULAR SYSTEMS INC(EUA)	LM
MICROPORT MEDICAL SHANGHAI CO LTD (China)	NO
SILENSEED LTD (Israel)	PQ
HUNAN NEW WUFENG CO LTD (China)	RS
ALBANY INT CORP (EUA)	TU

Fonte: Elaboração Própria

Entre as universidades, a *Universidade Nacional De Cheng Kung* da China liderou com 11% das publicações de patente. A Figura 50 mostra essa distribuição.

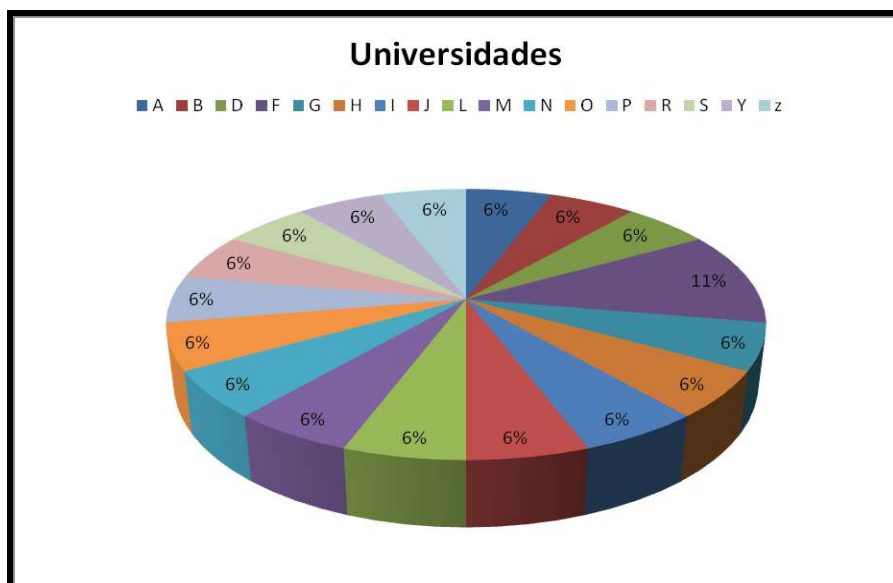


Figura 50. Distribuição por Universidades.

Fonte: Elaboração Própria

Tabela 7. Legenda das Universidades da Figura 50.

Depositante	Sigla
UNIV SHANDONG (Coreia do Sul)	A
UNIV CALIFORNIA (EUA)	B
UNIV HUAQIAO (China)	D
UNIV NAT CHENG KUNG (China)	F
UNIV JOHNS HOPKINS (EUA)	G
UNIV COLUMBIA NEW YORK (EUA)	H
UNIV LISBOA (Portugal)	I
UNIV CHONNAM NAT IND FOUND (Coreia do Sul)	J
UNIV YONSEI IND ACADEMIC COOP FOUND (EUA)	L
UNIV SHANGHAI JIAOTONG (China)	M
UNIV HUNAN TECHNOLOGY (China)	N
UNIV COLORADO (EUA)	O
UNIV DO MINHO (Portugal)	P
UNIV NEW JERSEY (EUA)	R
UNIV KYUNGPOOK NAT IND ACAD COOP FOUND (Coreia do Sul)	S
UNIV CHUNGBUK NAT IND ACAD COOP FOUND (Coreia do Sul)	Y
UNIV JERUSALEM (Israel)	z

Fonte: Elaboração Própria

5.3.3.3. Análise Micro

Quanto ao tipo de aplicação, a maioria das patentes foi para medicamentos com 28%. Seguido dos aparatos médicos com 21% e implantes cirúrgicos que apresentaram 16%. Essa distribuição é mostrada na Figura 51.

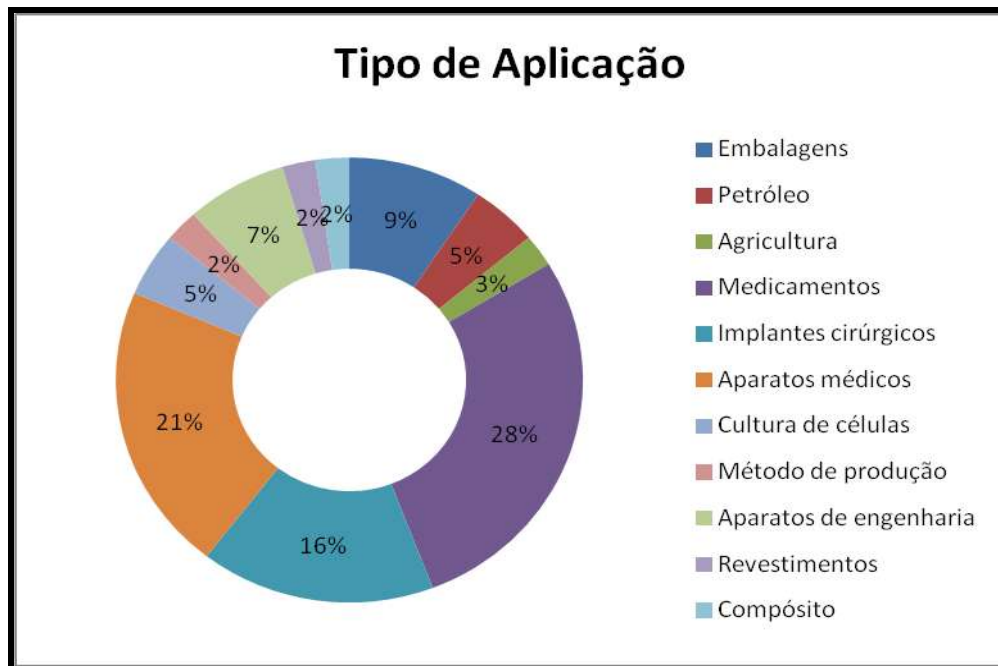


Figura 51. Distribuição por tipo de aplicação.

Fonte: Elaboração Própria

O tipo de aplicação distribuiu-se nos setores de interesse da seguinte maneira: no setor de polímeros, mostrado na Figura 52, predominou, com 50% das patentes depositadas, para o uso em embalagens. O restante ficou equilibrado, com 17%, para as aplicações em aparatos de engenharia e método de produção de PLA. E, com 16%, para aplicação em agricultura.

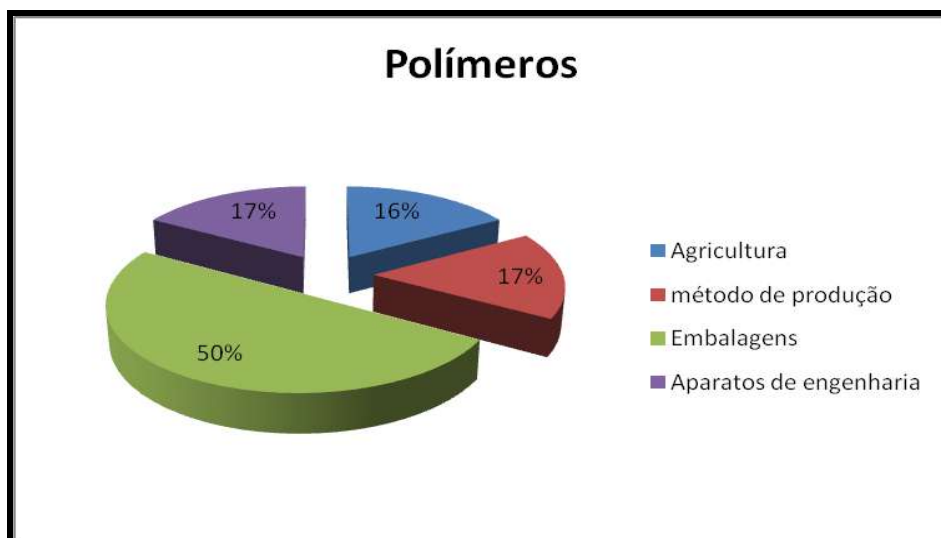


Figura 52. Distribuição por tipo de aplicação para Polímeros.

Fonte: Elaboração Própria

No setor de medicina, representado na Figura 53, as aplicações ficaram distribuídas entre aparatos médicos e implantes cirúrgicos, apresentando 53% e 47%, respectivamente.

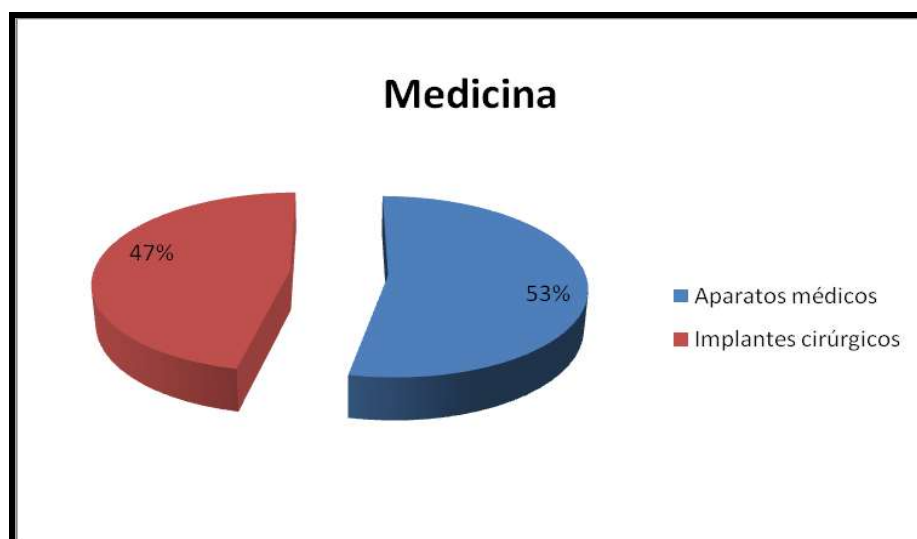


Figura 53. Distribuição por tipo de aplicação para Medicina.

Fonte: Elaboração Própria

No setor de biotecnologia, visto na Figura 54, a maior parte das aplicações ficou representado por cultura de células, com 40% das patentes depositadas. E com 20%, os tipos de aplicação: compósito, medicamentos e revestimentos.

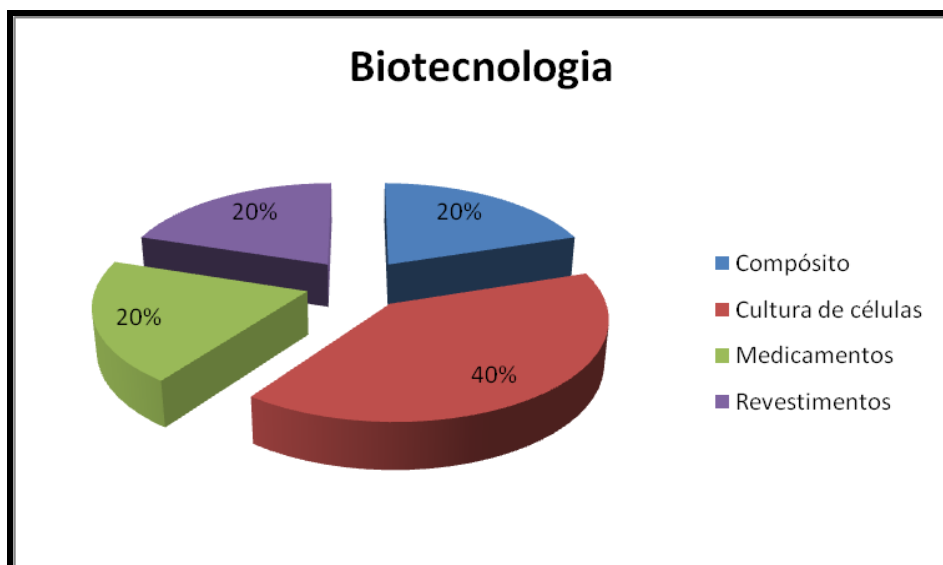


Figura 54. Distribuição por tipo de aplicação para Biotecnologia.

Fonte: Elaboração Própria

No setor de engenharia, visto na Figura 55, predominou somente as aplicações em petróleo e aparatos de engenharia.

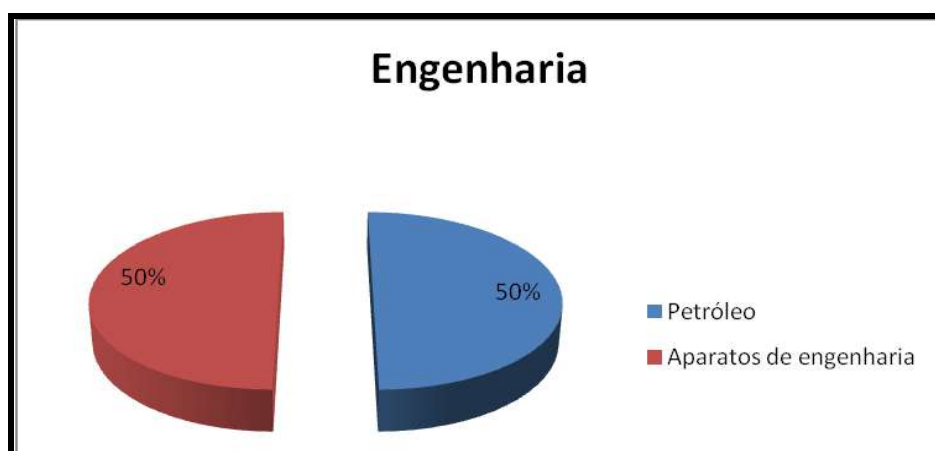


Figura 55. Distribuição por tipo de aplicação para Engenharia.

Fonte: Elaboração Própria

O setor de fármacos foi totalmente voltada para medicamentos.

CAPÍTULO 6 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

O monitoramento tecnológico do poli(ácido láctico) em patentes possibilitou a identificação dos países, indústrias, universidades que estão desenvolvendo o estudo da produção tanto do PLA quanto de seus produtos em diversas áreas de interesse e para que tipo de aplicação estão designados.

Os principais países depositantes foram os Estados Unidos, na base USPTO. Na base Espacenet foi a China. Os Estados Unidos, a China e a Coreia do Sul, na base Web of Knowledge.

Entre os tipos de depositantes, as indústrias foram as maiores responsáveis, com 62%, pelos depósitos de documentos de patentes nas três bases consultadas. E as universidades obtiveram uma participação considerável de 25 % das publicações.

Quanto ao setor de interesse, Nas bases USPTO e Espacenet, predominou o setor de polímeros, seguido da biotecnologia. Sendo que os polímeros predominaram com uma diferença significativa sobre a biotecnologia. Essa diferença, provavelmente, está relacionada com a demanda do mercado para o setor de polímeros e, também, pode estar relacionada com o alto custo de investimento, tempo de reação e resposta dos micro-organismos de uma rota por via biológica. Enquanto que, na base da Web of Knowledge, a maior parte destinou-se aos setores de medicina e fármacos.

Das três bases, não foi detectado patentes em comum. Mas foi detectado na mesma base que foram na Espacenet, com três patentes repetidas, e na USPTO, com uma apenas.

Em relação ao tipo de aplicação, Na base USPTO, destacaram-se para síntese de PLA, películas, embalagens e método de produção de PLA. Enquanto que a base Espacenet, foram para a produção de PLA, vestuários e produtos de PLA. Na base da Web of Knowledge predominaram as aplicações em medicamentos, implantes cirúrgicos e aparatos médicos.

A aplicação em vestuários indica o avanço da tecnologia do uso do PLA de acordo com a demanda do mercado. Indústrias chinesas depositaram patentes voltadas para tecidos de roupas esportivas e tingimentos de fibras de PLA. Sendo, em 2012, a *Shaoxing Shulile Textile Co Ltd* e, em 2010, a *Shaoxing China Textile e Academy Jiangnan Branch Co Ltd*.

Além disso, foi observado o uso de PLA na composição polimérica de produtos para a indústria automobilística, em 2012, pela indústria chinesa *Chery Automobile Co Ltd*. Indicando que mercado está procurando alternativas para minimizar o impacto ambiental.

É possível observar o avanço do PLA na medicina na produção dos aparatos médicos e implantes cirúrgicos. Das três bases patentes analisadas para esta aplicação, somente em 2013, foram publicadas um total de 9 patentes de 16 encontradas para aparatos médicos (alicate médico, dilatador, grampeador cirúrgico). E, 7 patentes publicadas para implantes cirúrgicos (ortopédico, dentário, muscular, stent vascular e de tecidos).

Foi perceptível que a produção de embalagens de PLA está sendo voltada, principalmente, para a área de alimentos. Nos anos de 2012, com uma patente publicada pela *Universidade de Tecnologia Hunan e Hunan New Wufeng Co Ltd* (ambas chinesas), e em 2013 pela *DuPont Teijin Films U.S. Limited Partnership* e *Cryovac Inc* (ambas dos EUA), e por pessoas físicas *Flaherty M J* (Grã Betanha), *Tsai G Y* (China), com 4 patentes publicadas.

Sugestões para próximos estudos: buscar patentes de PLA na base INPI para verificação da tecnologia brasileira; realizar buscas de patentes a partir de 1970 comparando com os anos atuais e verificar o andamento do avanço das pesquisas sobre PLA; e realizar levantamento de artigos de PLA.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, A.S. *Obtenção e caracterização de nanocompósitos de poli(L-ácido láctico) e nanopartículas de argila sódica, argilas organofílicas e óxidos de sílica*. Dissertação de mestrado, Instituto de Macromoléculas, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2010.

ALVES, F.G.; RODRIGUES, A.A. *Biopolímeros*. Universidade Federal de Pelotas, Centro de Desenvolvimento Tecnológico, Biotecnologia Microbiana II, 2010.

AMANTES, A.A.; BARROS, G.V.; YAMANISHI, V.F. *Biopolímeros*. Departamento de Engenharia Química e Engenharia de Alimentos - Universidades Federal de Santa Catarina, 2009.

Auras, R. A. ; Harte, B.; Selke, S.; Hernandez, R. *Journal of Plastic Film and Sheeting, April 2003; vol. 19, 2: pp. 123-135*.

BARBANTI, S.H.; ZAVAGLIA, C.A.C. *Polímeros bioreabsorvíveis na Engenharia e Tecidos*. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, v. 15, p. 13-21, 2005.

BARBANTI, S.H.; ZAVAGLIA, C.A.C.; DUEK, E.A.R. *Estrutura de membranas de polímero bioabsorvíveis*. Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciências dos materiais, São Pedro, SP, 2000.

BASTIOLI, C. *Handbook of Biodegradable Polymers*. Shawbury: Rapra Technology Limited, 2005.

BORSCHIVER, S.; ALMEIDA, L.F.M.; ROITMAN, T. *Monitoramento Tecnológico e Mercadológico de Biopolímeros*. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, v. 18, nº 3, p. 256-261, 2008.

BRITO, G.F.; AGRAWAL, P.; ARAÚJO, E.M.; MÉLO, T.J.A. *Biopolímeros, Polímeros Biodegradáveis e Polímeros Verdes*. *Revista Eletrônica de Materiais e Processos*, v.6.2, p. 127-139, 2011.

BRAND, F. B.; GERHARDT, M. P.; KLIEMANN, F. J. *Análise competitiva da cadeia moveleira de Bento Gonçalves*. XI SIMPEP. Bauru, SP, 2004.

BURSTEIN, F.D. *Resorbable distraction of the mandible: technical evolution and clinical experience*. *Journal of Craniofacial Surgery*, v. 19, nº 3, p. 637-743, 2008.

CALLISTER WD Jr. *Ciência e engenharia dos materiais: uma introdução*. Rio de Janeiro: Ed. LTC S.A., p 589, 2002.

CARUSO, L.A.C.; TIGRE, P. B. *Modelo SENAI de Prospecção: Documento Metodológico*. CINTERFOR/OIT, p 77, 2004.

COUTINHO, B.C.; MIRANDA, G.B.; SAMPAIO, G.R.; DE SOUZA, L.B.S.; SANTANA, W.J.; COUTINHO, H.D.M. *A importância e as vantagens do Polihidroxibutirato (Plástico Biodegradável)*. Holos Enviroment, Ano 20, 2004.

CGCOM. *Guia – Informação Tecnológica*. Disponível em http://www.inpi.gov.br/portal/artigo/guia_informacao_tecnologica . Acesso em 15 de outubro de 2013.

DE PAOLI, M. A. *Degradação e Estabilização de Polímeros*. São Paulo: Editora Artliber, 2008.

DRUMMOND, A.A.R. *Produção de Biopolímeros e suas aplicações tecnológicas*. Fundamentos de Engenharia Bioquímica – UFRJ, 2004.

DRUMRIGHT, R.E.; GRUBER, P.R.; HENTON, D.E. *Polylactic acid technology*. *Advanced Materials*, v. 12 (23), p. 1841-1846, 2000.

FECHINE, G.J.M. *A Era dos Polímeros Biodegradáveis*. *Plástico Moderno*, v. 423, p. 28-38, 2010.

FEIJOO, J. L. *Development of amorphous PLA–montmorillonite nanocomposites*. *Journal of Materials Science*, v. 40, p. 785–788, 2005.

FIALHO, S.L.; REGO, M.G.B.; CARDILHO, J.A.; SIQUEIRA, R.C.; JORGE, R.; JÚNIOR, A.S.C. *Implantes biodegradáveis destinados à administração intra-ocular*. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, v. 66, nº 6, 2003.

FRANCHETTI, S.M.M.; MARCONATO, J.C. *Polímeros Biodegradáveis – Uma solução parcial para diminuir a quantidade dos resíduos plásticos*. *Química Nova*, v.29, nº 4, p.811-816, 2006.

GROOT, W.; KRIEKEN, J.; SLIEKERSL, O.; VOS, S. *Production and Purification of Lactic Acid and Lactide*. *Poly(lactic acid):Synthesis, Structures, Properties, Processing, and Applications*. John Wiley & Sons, 2010.

HENTON, D.E; GRUBBER, P.; LUNT, J.; RANDALL, J. Natural Fibers, Biopolymers and Biocomposites, *Polylactic Acid Technology*, p. 527-569, 2005.

HUNEAULT, M. A.; LI, H. *Morphology and properties of compatibilized polylactide/thermoplastic starch blends*. *Polymer*, v. 48, nº 1, 2007.

HOLLINGER, J.O., BATTISTONE, G.C. *Biodegradable Bone Repair Materials - Synthetic polymers and ceramics*. *Clinical Orthopedics and Related Research*, v. 207, p. 290, 1988.

JANHO, V.D. *Síntese e caracterização do poli(L-ácido láctico) para uso como biomaterial*. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2005.

JAHNO, V.D.; LIGABUE, R.; EINLOFT, S.; SANTOS, L.A., FERREIRA, M.R.W.F.; BOMBONATO-PRADO, K.F. *Síntese e caracterização do poli(ácido L-láctico) e sua avaliação em culturas de osteoblastos humanos*. Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciências dos Materiais, 2006.

LANCELLOTTI, A. *Bioplastics in Brazil: Beyond the Green Speech*. Frost & Sullivan, 2010.

LIU, H.; SONG, W.; CHEN, F.; GUO, L.; ZHANG, J. *Interaction of microstructure and interfacial adhesion on impact performance of polylactide (PLA) ternary blends*. *Macromolecules*, v.44, nº 6, 2011.

LIMA, E.G.; OKIMOTO, M.L.L.R. *Revisão da aplicação de produtos biopolímeros obtidos pela reciclagem de plásticos em design*. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, v.10, p. 244-259, 2009.

LUNT, J. *Large-scale production, properties and commercial applications of polylactic acid polymers*. *Polymer Degradation and Stability*, v. 59, p. 145-152, 1998.

MAIA, M.; KLEIN, E.S.; MONJE, T.V.; PAGLIOSA, C. *Reconstrução da estrutura facial por biomateriais: revisão de literatura*. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 25, nº 3, p.566 - 572, 2010.

MIDDLETON, J. C.; TIPTON, A. J. *Synthetic biodegradable polymers as orthopedic devices*. *Biomaterials*, v. 21, p. 2335-2346, 2000.

MOON,S et.al. *Synthesis and properties of high-molecular-weight poly(L-lactic acid) by melt/solid polycondensation under different reaction conditions*. *High Perform. Polym.*, v.13 ,p 189-196 ,2001.

MOTTA, A.C. *Síntese e Caracterização do Poli(l-ácido láctico) – PLLA e Poli(L-ácido láctico-co-ácido glicólico) – PLGA e Estudo da degradação “in vitro”*. Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual de Campinas, 2002.

MOTTA, A.C.; DUEK, E.A.R. *Síntese, caracterização e degradação “in vitro” do poli(L-ácido láctico)*. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, v. 16, nº 1, p. 26-32, 2006.

PRADELLA, J. G. C. *Biopolímeros e Intermediários Químicos*. Relatório técnico nº. 84396-205. Centro de Tecnologia de Processos e Produtos. Laboratório de Biotecnologia Industrial – LBI/CTPP. São Paulo, 2006.

RAY, S. S.; BOUSMINA, M. *Biodegradable polymers and their layered silicate nanocomposites: In greening the 21st century materials world*. *Progress in Materials Science*, v. 50, nº 8, 2005.

RODRIGUES, D.A.; GERIBOLA, G.; SALIM, M.C. *Degradação biológica e Química aplicada a polímero verde – Poli(ácido láctico)*. Faculdade Oswaldo Cruz, São Paulo, 2011.

ROSA, D.S.; CHUI, Q. S. H.; PANTANO, R. F.; AGNELLI, J.A.M. *Avaliação da Biodegradação de Poli-β-(Hidroxibutirato), Poli-β-(Hidroxibutirato-covalerato) e Poli-ε-(caprolactona) em Solo Compostado*. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, v. 12, nº 4, p. 311-317, 2002.

ROSSETTO, C. R.; ROSSETTO, A. M. A. *Combinação do Modelo de Porter e do Modelo de Referência do Instituto Alemão de Desenvolvimento (IAD) no Estudo da Competitividade Sistêmica Setorial: uma proposta para discussão*. Anais do XXI Encontro Nacional de Engenharia de Produção. Salvador, BA, 2001.

RUDNIK, E. *Compostable Polymer Materials*. Oxford: Elsevier, 2008.

SANTOS, D.V. *Estudo das propriedades mecânicas de compósitos a base de poli(l-ácido láctico) e nanohidroxiapatita obtidos por extrusão*. Dissertação de mestrado, Universidade Federal de Santa Catarina, 2011.

SEBRAE. *Definição de Patente*. Disponível em http://www.sebrae.com.br/customizado/inovacao/acoes-sebrae/consultoria/propriedade-intelectual/10-registro-de-patentes/BIA_10 . Acesso em 15 de outubro de 2013.

SILVA, L.F.; GOMEZ, J.G.C. *Produção biotecnológica de poli-hidroxiacanoatos para a geração de polímeros biodegradáveis no Brasil*. *Química Nova*, v. 30, nº 7, p. 1732-1743, 2007.

SOBIOLOGIA. Fermentação Lática. Disponível em <http://www.sobiologia.com.br/conteudos/bioquimica/bioquimica4.php> - acesso em 26 de novembro de 2011.

SQUIO, C. R.; ARAGÃO, G. M. F. *Estratégias de cultivo para produção dos plásticos biodegradáveis poli(3-Hidroxibutirato) e poli(3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato) por bactérias*. Química Nova, São Paulo, v. 27, nº 4, 2004.

SUZUKI, S.; IKADA, Y. *Medical Applications*. In: AURAS, R.; LIM, L.; SELKE, S.E.M.; TSUJI, H. *Poly (lactic acid): Synthesis, Structures, Properties, Processing, and Applications*. Hoboken: John Wiley & Sons, 2010.

TADA, E.S. *Blendas com Poli(3-hidroxibutirato) (PHB) e copolímeros aleatórios: Comportamento de fases e cinética de cristalização*. Tese de Doutorado, Universidade Estadual de Campinas, 2009.

TECHMEDICAL. <http://www.techmedical.com.br/novo/produtos/index/11>. Acesso em 20 de abril de 2012.

TSUJI, H.; FUKUI, I.; DAIMON, H.; FUJIE, K. *Poly(L-lactide) XI. Lactide formation by thermal depolymerisation of poly(L-lactide) in a closed system*. Polymer Degradation and Stability, v. 81, p. 501-509, 2003.

VALLADÃO, A.B.G. *Curso de capacitação em Propriedade Intelectual para Gestores de Tecnologia: Busca de informação tecnológica em bases de patentes*. INPI, 2009.

VERT, M., MAUDUIT, J., LI, S. *Biodegradation of PLA/GA Polymers: Increasing Complexity*. Biomaterials, v.15, p. 1209, 1994.

ZHANG, J. F.; SUN, X. *Poly (lactic acid)-based bioplastics*. In: SMITH, R. *Biodegradable Polymers for Industrial Application*. Cambridge: Wood head Publishing, 2005.