

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
ESCOLA DE QUÍMICA

Jorge Luiz Bezerra da Silva Junior



MONITORAMENTO TECNOLÓGICO DE BIOPOLÍMEROS NA
ÁREA DA SAÚDE

RIO DE JANEIRO

2024

Jorge Luiz Bezerra da Silva Junior

MONITORAMENTO TECNOLÓGICO DE BIOPOLÍMEROS NA ÁREA DA SAÚDE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Engenheiro Químico.

Orientador: Elcio Ribeiro Borges., *DSc*

Rio de Janeiro

2024

Ficha Catalográfica

Silva Júnior, Jorge Luiz Bezerra

Monitoramento tecnológico de biopolímeros na área da saúde/ Jorge Luiz Bezerra da Silva Junior. Rio de Janeiro: UFRJ/EQ, 2024

80 páginas

(Projeto Final) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Escola de Química, 2024.

Orientadores: Elcio Ribeiro Borges., *DSc.*

1. Biopolímeros. 2. Área médica. 3. Monitoramento tecnológico. 4. Monografia. (Graduação UFRJ/EQ). 5. Elcio Ribeiro Borges (Orientador). I. Título.

Jorge Luiz Bezerra da Silva Junior

MONITORAMENTO TECNOLÓGICO DE BIOPOLÍMEROS NA ÁREA MÉDICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Escola de Química da Universidade Federal do
Rio de Janeiro, como parte dos requisitos
necessários à obtenção do grau de Engenheiro
Químico.

Aprovado em 18 de dezembro de 2024.

Elcio Ribeiro Borges, *DSc*, UFRJ

Maria Antonieta Gimenes, *DSc*, UFRJ

Daniel Tinôco Campos Neto, *DSc*, UERJ

Rio de Janeiro

2024

AGRADECIMENTOS

Primeiramente quero agradecer a Pai Oxalá e aos meus guias espirituais que me mantiveram de pé em momentos que talvez nem eu acreditasse mais em mim, me dando sabedoria e força para chegar até aqui.

Aos meus pais, Jorge e Gil, pela minha vida, pelos ensinamentos e principalmente por todo esforço que fizeram para que esse momento se tornasse realidade.

Um agradecimento especial à minha amada mãe por ter dedicado boa parte da sua vida à minha, sem ela eu com certeza não teria chegado até aqui.

Ao meu pai, Jorge, meu xará, a quem devo meu nome e os conselhos mais profundos que tive na vida. Sua história de vida sempre me motivou nos momentos mais difíceis que vivi. Meu muito obrigado! Te amo de outras vidas!

À minha esposa Raíssa por ter estado ao meu lado nos melhores e nos piores momentos que eu vivi nos últimos anos, além de ter me ajudado incondicionalmente nos últimos meses enquanto eu escrevia meu trabalho de conclusão de curso. Serei eternamente grato! Te amo!

Às minhas tias, Dilri e Marta, pelo exemplo que me guiou por toda minha trajetória acadêmica. Ter tido pessoas e profissionais como vocês para me espelhar e aconselhar com certeza foi determinante para esse momento.

A todos os meus amigos da federal de química, da natação, da faculdade e, em especial, Thiaron, Daniel, Bruna, Ygor, Renan, Luiz, Mateus, Gabriel, Ivanilson e Bernardo meu muito obrigado! Eu amo vocês!

A todos os meus irmãos da TUCUPZ, em especial Pai Ricardo e meu comandante Arthur. Vocês foram muito importantes nesse processo! Muito obrigado!

Aos meus colegas de trabalho no Colégio Pedro II, Alexandre Victor, Alexandre Antunes, Bianca, Patrícia, Aline, Mazzei, Pâmela agradeço por todo apoio, cobranças e inspiração.

A todos que não foram citados diretamente, mas fizeram parte da minha história até o presente momento, meu muito obrigado também.

Por fim, mas não menos importante, agradeço imensamente ao meu orientador Elcio que me guiou até esse momento, me apoiando em vários momentos difíceis que antecederam a apresentação desse trabalho. Meu muito obrigado de coração! Serei sempre grato por todo apoio, eterno admirador do seu profissionalismo e principalmente do seu lado humano.

*“Education is the most powerful weapon
which you can use to change the world”*

Nelson Mandela

RESUMO

SILVA JÚNIOR, Jorge. **Monitoramento tecnológico de biopolímeros na área da saúde**. Rio de Janeiro, 2024. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Química) - Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

Nos últimos anos, o interesse por biomateriais vem crescendo de forma acelerada, isto devido à sua grande aplicabilidade na área médica e também pela não toxicidade, a qual é fundamental para o sucesso na engenharia tecidual. Biomateriais podem substituir funções totais ou parciais de um órgão ou tecido, além de serem usados como suturas ou como carregadores de fármacos, devido à produção de resíduos não tóxicos. Devido às suas características, os biopolímeros (uma classe especial de polímeros), sejam eles de origem natural ou sintética, têm sido cada vez mais utilizados na produção de biomateriais. O presente trabalho tem como finalidade identificar e apresentar um estudo panorâmico, pautado em prospecção tecnológica com o intuito de elucidar a respeito da utilização de biopolímeros para aplicações médicas no mundo e novas tendências.

O trabalho foi concebido mediante a coleta e análise de artigos da base *SCOPUS*, referentes aos anos de 2017 a novembro de 2024. Como resultado dessa prospecção, foram analisados 69 artigos científicos, dentre os quais a ampla maioria possuiu participação indiana. Além disso, dentre os biopolímeros de maior destaque estão a quitosana, a celulose, o colágeno, o poli ácido láctico, a policaprolactona e os polihidroxialcanoatos. Apesar do Brasil possuir pesquisas bem encaminhadas sobre biopolímeros, especificamente, no tocante à substituição dos plásticos de origem fóssil por alternativas provenientes de fontes renováveis, foi notada uma baixa produção científica no que diz respeito à utilização desse material na área médica, portanto se faz necessário maior investimento em pesquisas voltadas a essa área. No que tange a novos estudos, observou-se um potencial na direção de estudos que utilizem compósitos, nanotecnologia e impressão 3D para a produção de biomateriais com propriedades únicas. Em que pese a escassez de trabalhos na temática mediante um olhar norteador, o presente trabalho poderá servir de base para o desenvolvimento de novas pesquisa acerca da temática abordada.

Palavras-chave: Biopolímeros. Área médica. Monitoramento tecnológico.

ABSTRACT

Silva Júnior, Jorge. **Monitoramento tecnológico de biopolímeros na área médica**. Rio de Janeiro, 2024. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Química) - Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

In recent years, interest in biomaterials has grown rapidly due to their extensive applicability in the medical field and their non-toxicity, which is crucial for success in tissue engineering. Biomaterials can replace partial or total functions of organs or tissues and are also used as sutures or drug carriers because of their ability to produce non-toxic residues. Owing to their characteristics, biopolymers (a special class of polymers), whether of natural or synthetic origin, have been increasingly utilized in the production of biomaterials. This study aims to identify and present a panoramic analysis, based on technological prospecting, to elucidate the use of biopolymers for medical applications globally and to highlight new trends. The research was conducted through the collection and analysis of articles from the SCOPUS database, covering the period from 2017 to November 2024. As a result, 69 scientific articles were analyzed, with the majority authored by researchers from India. Among the most prominent biopolymers are chitosan, cellulose, collagen, polylactic acid, polycaprolactone, and polyhydroxyalkanoates. Despite Brazil's well-established research efforts regarding biopolymers, particularly in replacing fossil-based plastics with renewable alternatives, the country demonstrates a low volume of scientific production related to medical applications. Therefore, greater investment in research targeting this field is necessary. Regarding future studies, there is potential in exploring composites, nanotechnology, and 3D printing to develop biomaterials with unique properties. Although there is a scarcity of research on this theme from a guiding perspective, the present study may serve as a foundation for the development of new research in the field.

Keywords: Biopolymers. Medical applications. Technological monitoring.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 – Classificação de biomateriais de acordo com suas propriedades
- Figura 2 – Definição de bioplásticos segundo a *European Bioplastics*
- Figura 3 – Biopolímeros naturais - queratina (à esquerda) e alginato (à direita)
- Figura 4 – Biopolímeros sintéticos - poliácido lático (PLA) (à esquerda) e polipropileno (à direita)
- Figura 5 – Reação de desacetilação da quitina, formando a quitosana
- Figura 6 – Fórmula estrutural da celulose
- Figura 7 – Fórmula estrutural do colágeno
- Figura 8 – Reação de polimerização direta
- Figura 9 – Reação de polimerização por abertura de anel
- Figura 10 – Rotas de síntese do PLA
- Figura 11 – Estrutura molecular do polihidroxialcanoato (PHA)
- Figura 12 – Síntese da policaprolactona (PCL)
- Figura 13 – Aplicações biomédicas da PCL
- Figura 14 – Etapas da síntese do PVA
- Figura 15 – Aplicações biomédicas de biocompósitos
- Figura 16 – Válvula cardíaca de PCL
- Figura 17 – Faturamento e projeção do mercado global de biomateriais
- Figura 18 – Objetivos dos estudos de prospecção tecnológica
- Figura 19 – Sequência de fases a serem adotadas.
- Figura 20 – Gráfico de artigos relevantes e descartados retirados da base SCOPUS, período de janeiro de 2017 a novembro de 2024
- Figura 21 – Evolução temporal do número de artigos relevantes publicados
- Figura 221 – Gráfico dos países com publicações entre 2017 e novembro de 2024
- Figura 23 – Gráfico relativo à origem dos artigos publicados
- Figura 24 – Gráfico com a distribuição dos artigos publicados de acordo com as taxonomias definidas
- Figura 25 – Artigos publicados classificados com a taxonomia “Biopolímero natural”.
- Figura 26 – Artigos publicados classificados com a taxonomia “Biopolímero sintético”
- Figura 27 – Artigos publicados classificados com a taxonomia “Tecnologia de produção”
- Figura 28 – Artigos publicados classificados com a taxonomia “Estudos de avaliação”

Figura 29 – Artigos publicados classificados com a taxonomia “Obtenção do biopolímero”

Figura 30 – Artigos publicados classificados com a taxonomia “Estrutura do biomaterial”

Figura 31 – Artigos publicados classificados com a taxonomia “Aplicações na área médica”

Quadro 1 – Aplicações de biopolímeros naturais na área médica

Quadro 2 – Combinações de palavras-chave para prospecção de artigos científicos

Quadro 3 – Cominações de palavras-chave para prospecção de artigos científicos

Quadro 4 – Resultado da busca de artigos

Quadro 5 – Taxonomias níveis meso e micro da prospecção tecnológica

LISTA TABELAS

Tabela 1 – Lista "outros" países para publicações entre 2017 e abril de 2024.

Tabela 2 – Relação de universidades envolvidas nos artigos publicados.

Tabela 3 – Universidades com maior número de artigos publicados.

Tabela 4 – Relação de centros de pesquisa envolvidos nos artigos publicados

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

PMMA – Poli metacrilato de metila/ polimetilmetacrilato

PLA – Ácido polilático

PHEMA - Poli 2-hidróxiethylmetacrilato

EUPB – *European Bioplastics*

MEC – Meio extracelular

PHA – Polihidroxialconoato

PCL – Policaprolactona

HA – Hidroxiapatita ou Ácido Hialurônico

PVA – Ácool polivinílico

VAM – Monômero do acetato de vinila

P&D – Pesquisa e desenvolvimento

IME – Instituto Militar de Engenharia

USP – Universidade de São Paulo

UFRJ – Universidade Federal do Rio de Janeiro

INT – Instituto Nacional de Tecnologia

IVN – *Stefan S. Nicolau Institute of Virology*

PCOS – *Poly Cystic Ovarian Syndrome*

3DP – Impressão 3D

ABIPLAST – Associação Brasileira da Indústria do Plástico

ROP – *Ring Opening Polymerization*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO	14
1.2 OBJETIVOS	16
1.2.1 Objetivo geral.....	16
1.2.2 Objetivos Específicos.....	16
1.3 ESTRUTURAÇÃO DO PROJETO FINAL.....	16
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
2.1 BIOMATERIAIS	17
2.2 BIOPOLÍMEROS	21
2.2.1 Biopolímeros naturais na área médica	24
2.2.2 Biopolímeros sintéticos na área médica.....	28
2.3 BIOCAMPÓSITOS POLIMÉRICOS	33
2.4 ANÁLISE MERCADOLÓGICA	35
3 PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA	38
4 METODOLOGIA DE PESQUISA	40
4.1 FASE 1: ETAPA PREPARATÓRIA	40
4.2 FASE 2: ETAPA PRÉ-PROSPECTIVA	40
4.2.1 Estratégia de busca de artigos científicos	41
4.3 FASE 3: ETAPA PROSPECTIVA	45
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES	46
5.1 ANÁLISE DE ARTIGOS CIENTÍFICOS	46
5.1.1 Análise nível macro dos artigos publicados	47
5.1.2 Análise nível meso dos artigos publicados.....	57
5.1.3 Análise nível micro dos artigos publicados	58
5.1.3.1 Biopolímero natural.....	58
5.1.3.2 Biopolímero sintético	60
5.1.3.3 Tecnologia de produção	61
5.1.3.4 Estudos de avaliação.....	62

5.1.3.5 Obtenção do biopolímero	63
5.1.3.6 Estrutura do biomaterial	64
5.1.3.7 Aplicações na área médica	66
6 CONCLUSÕES.....	68
6.1 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	68
6.2 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	69
7 REFERÊNCIAS	70

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

Com o crescimento populacional e o aumento da expectativa de vida mundial, a demanda por cuidados de saúde e bem-estar, em termos de qualidade e acessibilidade, atingiu os maiores índices já registrados (FESTAS et al 2019).

Segundo o *World Health Statistics* de 2024, relatório anual da Organização Mundial da Saúde, a expectativa de vida global atingiu 71,4 anos. Apesar do impacto causado pela pandemia de COVID-19, continua a haver grandes progressos na saúde global, com bilhões de pessoas que desfrutam de melhor saúde, melhor acesso aos serviços e melhor proteção contra emergências de saúde. Além disso, prevê-se que a população de idosos irá dobrar nos próximos 25 anos, atingindo 1,6 bilhões de pessoas até 2050. Devido a essas tendências, a ONU, os governos e as comunidades médicas já realizam esforços para suportar essas mudanças demográficas, como a criação de planos orçamentários e de proteção social, e o aprimoramento dos sistemas e tecnologias de saúde (World Health Statistics, 2024).

Nesse contexto, o interesse por biomateriais vem crescendo de forma acelerada ao longo dos anos, devido à sua grande aplicabilidade na área médica e ao baixo impacto ambiental devido a sua não toxicidade (MOECKEL et al 2017).

O termo biomaterial foi definido na Conferência de Consenso em Biomateriais para Aplicações Clínicas de 1982 como sendo toda substância (exceção drogas) ou combinação de substâncias, de origem sintética ou natural, que possa ser usada por um período de tempo indeterminado, completa ou parcialmente como parte de um sistema que trate, aumente ou substitua qualquer tecido, órgão ou função do organismo, com a finalidade de manter ou melhorar a qualidade de vida do indivíduo (MIRTCHI et al, 1989 e WILLIAMS, D. F. 1987).

Pode-se definir também biomateriais como qualquer objeto, que de modo contínuo ou intermitente, entra em contato com fluidos corpóreos, mesmo que esteja localizado fora do corpo. Dessa maneira, pinos e placas de fixação externas não são considerados biomateriais. Por outro lado, bisturis, lâminas e outros instrumentos cirúrgicos se enquadram nessa categoria (JAHNO 2005).

Os biomateriais podem apresentar diferentes composições, estruturas e propriedades que afetam sua aceitação pelo corpo e a capacidade de conectar e regenerar tecidos humanos. Eles podem ser categorizados de acordo com vários critérios, incluindo suas propriedades, comportamento no corpo e duração de seu uso seguro para o paciente. De acordo com a divisão

referente às diversas propriedades dos biomateriais, podem ser distinguidos três grupos básicos: biomateriais metálicos, cerâmicos e poliméricos (OLEKSY et al 2023).

Os biopolímeros representam um subconjunto especial de materiais úteis na medicina, sejam eles de origem natural, sintética (ou microbiana). Resumidamente, eles incluem polissacarídeos (como quitina, ácido hialurônico e celulose), poliésteres (como ácido polilático [PLA]), proteínas (como seda, colágeno e caseína) e outros como borracha de látex e goma-laca (REHM 2021).

Nos últimos anos, a utilização de diferentes biopolímeros apresentaram um pico em diversas aplicações médicas, como encapsulamento e formulação de medicamentos, estruturas de engenharia de tecidos, implantes (como próteses e *stents*), materiais para cicatrização de feridas e curativos e biossensores (SHARMA et al 2024).

O grande espectro de propriedades físicas, químicas e mecânicas que os biopolímeros podem oferecer tem incentivado sua pesquisa, desenvolvimento e aplicação como biomateriais, podendo ser encontrados em diferentes áreas biomédicas como: engenharia de tecidos, implantes de dispositivos médicos e órgãos artificiais, próteses, oftalmologia, odontologia, reparação de ossos, entre outras aplicações (HERNÁNDEZ 2015).

As vantagens da perspectiva da biocompatibilidade são claras: porque estes materiais são feitos por sistemas vivos, ou a partir de blocos de construção biológicos presentes em todos os organismos, o potencial de reações biológicas adversas é reduzido. Além disso, esses materiais apresentam maior facilidade de processamento e, consequentemente menor custo, e maior biodegradabilidade (REHM 2021).

Neste sentido, este trabalho visa identificar e apresentar um estudo panorâmico da produção e utilização de biopolímeros para aplicações na área médica, mediante estratégia de mapeamento de artigos científicos publicados no período de janeiro de 2017 a novembro de 2024. Considerando as várias estratégias de prospecção tecnológica descritas na literatura, o monitoramento de sistemas de inteligência compreende-se em um poderoso norteador capaz de indicar quais os passos a serem seguidos; quais as decisões a serem tomadas; quais oportunidades a serem exploradas, rumo ao desenvolvimento de tecnologias de sucesso científico e mercadológico.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo geral

Identificar e apresentar um estudo panorâmico, pautado em prospecção tecnológica, com o intuito de elucidar o cenário mundial acerca da utilização de biopolímeros na área da saúde com ênfase na área médica, sinalizando para novas tendências.

1.2.2 Objetivos Específicos

Foram traçados também, como objetivos específicos dentro do escopo mencionado:

- Coletar informações e dados para definição das taxonomias necessárias na execução da metodologia de pesquisa;
- Elaborar um panorama geral dos artigos científicos publicados envolvendo o uso de biopolímeros na área médica, utilizando a base de dados SCOPUS;
- Identificar e nortear estudos de inovação envolvendo a produção e aplicação de biopolímeros na produção de biomateriais.

1.3 ESTRUTURAÇÃO DO PROJETO FINAL

O presente trabalho foi elaborado a partir de seis capítulos fundamentais, os quais dividem as principais etapas executadas de maneira sequencial. Desta forma, o capítulo 2 fica responsável pela revisão bibliográfica, trazendo consigo um panorama geral a respeito de biomateriais e da utilização de biopolímeros para produção desse tipo de material voltado para a área médica. Além disso, os principais biopolímeros utilizados nesse contexto são brevemente apresentados.

No capítulo 3, os conceitos e ferramentas aliados a prospecção tecnológica são apresentados. O capítulo 4 apresenta de forma mais detalhada a metodologia utilizada, seguido pelo capítulo 5, o qual apresenta os resultados, das análises prospectivas, bem como suas discussões. Por último, o capítulo 6 apresenta as conclusões do trabalho e, em sequência, são listadas as referências citadas.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 BIOMATERIAIS

Biomateriais são definidos como sendo toda substância (com a exceção de drogas) ou combinação de substâncias, de origem sintética ou natural, que possa ser utilizada por um período indeterminado, completa ou parcialmente como parte de um sistema que trate, aumente ou substitua qualquer tecido, órgão ou função do organismo, com a finalidade de manter ou melhorar a qualidade de vida do indivíduo, conforme definiu-se na Conferência de Consenso em Biomateriais para Aplicações Clínicas, em 1982 (MIRTCHI et al., 1989 e OLIVEIRA et al., 2010).

Pode-se também definir biomateriais como qualquer objeto, que de modo contínuo ou intermitente, entra em contato com fluidos corpóreos, mesmo que esteja localizado fora do corpo. Dessa maneira, uma gama ainda maior de materiais se enquadra na definição de biomaterial, como bisturis, materiais de sutura e lâminas (MIRTCHI et al., 1989).

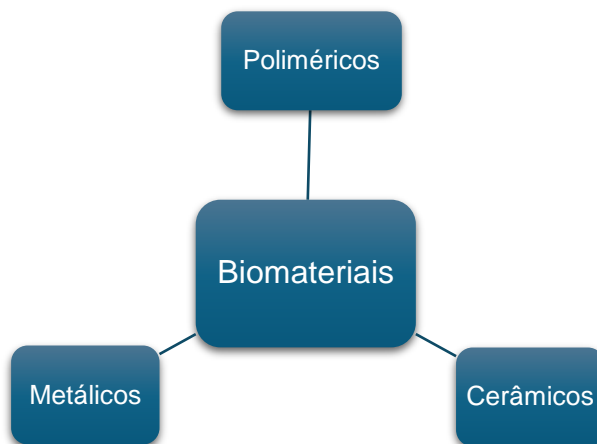
Embora esse termo tenha surgido apenas 40 anos atrás, o uso de diversos materiais na área médica vem sendo observado há mais de 2000 anos, quando astecas, romanos e chineses usavam ouro para tratamentos dentários. Ao longo de grande parte da história, olhos de vidro e dentes de madeira têm sido de uso comum. Com o surgimento do plástico, o poli metacrilato de metila (PMMA) foi introduzido na odontologia em 1937. Durante a Segunda Guerra Mundial, fragmentos de PMMA de torres de artilharia quebradas, implantados involuntariamente nos olhos dos aviadores, sugeriu que alguns materiais podem causar apenas uma leve reação de rejeição no corpo. Logo depois da Segunda Guerra Mundial, Voorhees experimentou tecido de paraquedas (Vinyon N) como prótese vascular. Em 1958, em uma cirurgia cardiovascular registrada por Rob, foi sugerido que cirurgiões podem usar o tecido Dacron para fabricar próteses arteriais. No início da década de 1960, Charnley usou PMMA, polietileno de alto peso molecular e aço inoxidável para fabricar uma prótese total de quadril (RATNER, 1996).

Os biomateriais começaram a ser vistos e organizados como uma matéria de pesquisa da forma que reconhecemos mediante a realização dos Simpósios de Biomateriais da Universidade Clemson, nos Estados Unidos, no final dos anos 1960. O sucesso científico desses simpósios levou à formação da *Society for Biomaterials* em 1975. Com isso, os médicos que implantavam materiais diversos para encontrar soluções, muitas vezes fatais, para problemas médicos foram substituídos por pesquisadores e engenheiros, que formalmente projetavam e registravam materiais para atender critérios específicos, avaliando mais cuidadosamente a

biocompatibilidade. Com esses estudos, outros campos da ciência médica evoluíram, como a administração de medicamentos, biossensores e bioseparações. Atualmente, existem departamentos acadêmicos, programas e institutos de pesquisa dedicados à educação e exploração dessa ciência em todo o mundo. Paralelamente a isso, centenas de empresas incorporaram biomateriais em seus produtos e dispositivos, elevando-os ao nível de um mercado lucrativo e em expansão (RATNER, 1996).

Sendo um grupo de materiais com diferentes composições, estruturas e propriedades que afetam sua função, aceitação pelo corpo e capacidade de conectar e regenerar tecidos humanos, os biomateriais podem ser classificados de diferentes formas, como de acordo com suas propriedades, comportamentos no corpo humano e tempo do ciclo de vida. Logo, a classificação de acordo com as principais propriedades, permitindo distinguir três principais grupos: biomateriais metálicos, cerâmicos e poliméricos, conforme mostra a Figura 1 (OLEKSY et al., 2023).

Figura 1 – Classificação de biomateriais de acordo com suas propriedades



Fonte: adaptado de Oleksy et al., 2023.

Dos biomateriais, os metálicos são os mais usados atualmente na medicina, devido a características como alta condutividade elétrica e térmica e excelentes propriedades mecânicas, como boa resistência sob cargas estáticas e dinâmicas. As aplicações mais comuns são como substitutos passivos durante a cura de fraturas, dispositivos de fixação da coluna vertebral e alguns tipos de implantes, como articulações de quadril e joelho. Dentre os mais utilizados, podem ser destacados os aços austeníticos, titânio e suas ligas e ligas de cobalto com cromo, molibdênio ou níquel (EKINCI et al., 2022).

Os biomateriais cerâmicos são constituídos principalmente por estruturas policristalinas de elementos metálicos e não metálicos conectados por fortes ligações iônicas e/ou covalentes. Os principais representantes são os de fosfato de cálcio e aluminato de cálcio. Tais materiais, além da resistência à corrosão no ambiente de tecidos e fluidos corporais, apresentam alta biotolerância e não produzem nenhum produto tóxico ou cancerígeno. Suas principais aplicações são na ortopedia e odontologia, sendo usados para produzir vários tipos de próteses e elementos ósseos artificiais como, por exemplo, ossos nasais, auditivos e orbitais, mas também como cimento ósseo ou selante de canais nervosos em odontologia (MARIN et al., 2020).

Já os poliméricos são constituídos por macromoléculas, produzidas de forma natural ou sintética, como polissacarídeos (colágeno, celulose e ácido hialurônico), poliésteres (como ácido polilático [PLA]), proteínas (como seda, colágeno e caseína) e outros como borracha de látex. Como principais vantagens, podemos citar a facilidade de processamento e alteração de propriedades, baixo custo de produção, alta biocompatibilidade e a biodegradabilidade, gerando produtos não tóxicos para o organismo. Desta forma, esse tipo de material possui diferentes aplicações, tais como: utilização em sistemas para carregamento e liberação de fármacos, materiais para substituição e regeneração de tecidos e órgãos danificados, implantes estruturais, cimentos, elementos de ligação e curativos bioestáveis (OLEKSY et al., 2023 e TROVATTI et al., 2016).

Para apresentar boa performance um biomaterial deve possuir algumas características principais: biocompatibilidade, biofuncionalidade e facilidade de esterilização. No que diz respeito à biocompatibilidade, observa-se que esse conceito evoluiu e não mais se supõe que materiais biocompatíveis devam ser completamente inertes e inócuos, mas que as respostas induzidas ao organismo hospedeiro sejam controláveis e não causem prejuízos a curto e longo prazo. Por exemplo, uma lente de contato de polimetilmetacrilato (PMMA), que não transmite oxigênio suficiente para o tecido da córnea sob a lente, não é completamente biocompatível, enquanto uma lente de contato de poli 2-hidróxietilmetacrilato (PHEMA), que permite bastante transferência de oxigênio, é mais biocompatível (RAVAGLIOLI, 1991).

O conceito de biofuncionalidade abrange a necessidade de que o material desempenhe imediatamente e com êxito a sua função específica (estática ou dinâmica) e que o faça de forma eficiente durante toda a sua vida útil. Dessa forma, o material deve apresentar propriedades mecânicas adequadas, como resistência, rigidez e fadiga; propriedades ópticas apropriadas se o

material for utilizado nos olhos, na pele ou nos dentes; e densidade apropriada (RAVAGLIOLI,1991 e PARK, 2002).

A esterilização é um processo importante no preparo de qualquer biomaterial, cujo princípio consiste na destruição integral de todas as formas de vida de grupos de microrganismos, inclusive os esporulados, através de efeitos físicos, o que reduz drasticamente os riscos de contaminação e infecção do tecido e do corpo hospedeiro. As técnicas mais comumente utilizadas neste caso são aplicação de calor seco e calor úmido (autoclave). Somadas às mencionadas, também existem outras técnicas de descontaminação como a radiação e o uso de agentes químicos, usados na desinfecção, como os gases de óxido de etileno e propileno, soluções fenólicas e hipocloridratos. Assim, é fundamental que os biomateriais sejam química e termicamente estáveis, para que não sofram alterações nas suas características e propriedades durante o processo de esterilização. Os biomateriais poliméricos têm menor estabilidade térmica e química do que outros, como os cerâmicos e metálicos, conseqüentemente, eles são mais difíceis de esterilizar usando técnicas convencionais, sendo preferível a aplicação de métodos que demandem menores temperaturas, como a esterilização química, que é a mais utilizada atualmente para esse tipo de material (GLASER, 1979 e BLOCK, 1977).

Os biomateriais devem ser isentos de produzir qualquer resposta biológica adversa, local ou sistêmica, ou seja: o material deve ser não-tóxico, não-carcinogênico, não-antigênico, não-mutagênico, e, em aplicações sanguíneas, eles devem ser também não-trombogênicos (JAHNO, 2005) além disso, se faz necessário avaliar o comportamento fisiológico desses materiais, a depender da sua aplicação.

Nesse sentido, temos os materiais biotoleráveis: aqueles apenas tolerados pelo organismo e que ficam isolados do tecido adjacente por meio da formação de uma camada envoltória de tecido fibroso. Tal camada é induzida pela liberação de compostos químicos, íons e produtos de corrosão por parte do material implantado. Os principais materiais dessa categoria são os polímeros sintéticos, assim como a grande maioria dos metais. Os materiais bioinertes, por outro lado, são os que apresentam baixa interação com o tecido em que é alocado, já que a liberação de seus componentes ocorre em quantidades mínimas. A formação de envoltório fibroso é praticamente inexistente e a quantidade de células fagocitárias na interface é baixa. Os mais utilizados são alumina, zircônio, titânio e ligas de carbono e titânio. Identificou-se, portanto, um terceiro grupo de materiais: os bioativos, aqueles nos quais ocorrem ligações de natureza química entre o material e o tecido implantado devido à similaridade química entre

eles. Os principais representantes dessa classe são os vidros e vitro-cerâmicas à base de fosfato de cálcio, a hidroxiapatita e os compostos de fosfato de cálcio. A mais conhecida aplicação desse tipo de material é em próteses para indução de reconstrução óssea (HENCH, 1993).

Outra característica desejável em algumas aplicações é a biodegradabilidade, que consiste na capacidade de ser degradado ou solubilizado em fluidos tissulares, desaparecendo do sítio de implantação. Essa característica é indispensável, por exemplo, em implantes capazes de substituir tecidos danificados por um período durante o qual o processo de reparo natural da área afetada estaria sendo promovido e em sistemas de liberação de fármacos, em que pequenas esferas liberam a droga no corpo de forma controlada, mantendo o perfil de concentração da mesma constante ao longo do tempo. Para cumprir essas funções, dois importantes fatores precisam ser avaliados: o tempo de degradação do material permita a ocorrência do processo de regeneração do tecido ou liberação do fármaco de forma completa e adequada e os produtos gerados sejam atóxicos e de fácil metabolização e eliminação do corpo. Nessas aplicações, alguns biopolímeros se destacam devido a sua estrutura química, que possibilita a cisão hidrolítica e enzimática (CAO & WANG, 2009 e OLIVEIRA et al., 2010).

2.2 BIOPOLÍMEROS

Os polímeros são macromoléculas formadas por muitas unidades de monômeros repetidas, unidas em uma reação de polimerização. Monômeros são pequenas moléculas cujas ligações são predominantemente covalentes e que possuem ao menos dois pontos reativos para a formação da cadeia polimérica (MARQUES, 1998).

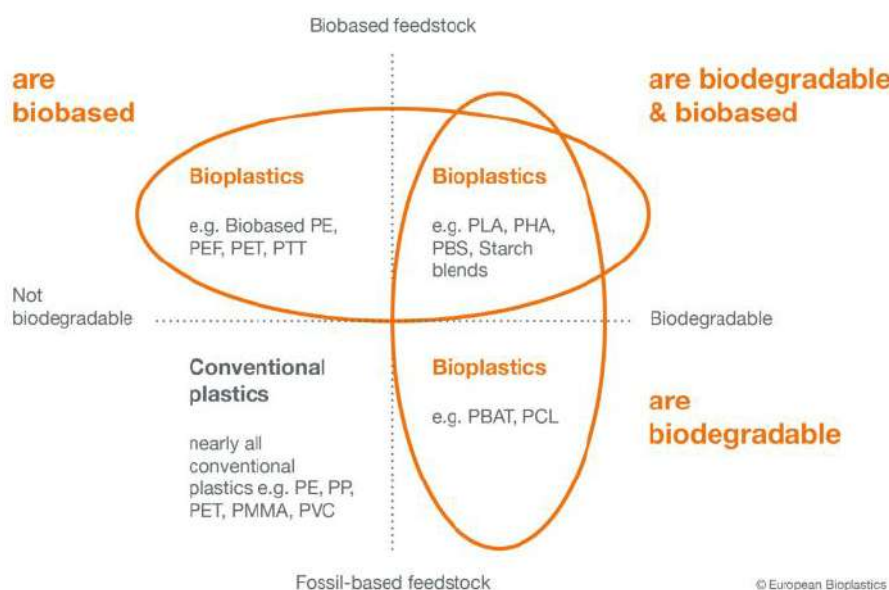
A importância desse material para a sociedade fica clara dada a sua utilização nos mais diversos setores, do automotivo ao têxtil, mas, além disso, sua produção é de suma importância para a economia do país, tendo em vista que a indústria de transformação e reciclagem de plástico ocupa hoje a 4ª colocação do ranking dos maiores empregadores da indústria de transformação (PERFIL ABIPLAST, 2018).

Por outro lado, um estudo realizado pela revista americana *Science Advance* revela que, entre 1950 e 2015, mais de 6 bilhões de toneladas de lixo plástico foram produzidas, das quais apenas 9% foram reciclados (BOLETIM SEBRAE, 2018). Além disso, a produção de polímeros sintéticos acontece majoritariamente por meio de matéria prima derivada do petróleo, que além de não renovável, impacta negativamente o meio ambiente por meio da emissão de gases do efeito estufa (ANDREESEN1 e STEINBUCHER, 2012).

Diante desse cenário, esforços vêm sendo realizados por toda a comunidade científica para desenvolver novas metodologias que permitam a minimização dos impactos ambientais gerados pelos polímeros convencionais e a redução do uso de fontes não-renováveis. Nesse contexto, os biopolímeros são os materiais que vêm sendo inserido como potencial substituto aos polímeros convencionais derivados do petróleo (VICENTE et al., 2019 e MACEDO, 2015).

Essa classe de polímeros pode ser definida de diferentes formas, das quais se destacam as duas seguintes. De acordo com alguns autores como BORSCHIVER et al., 2008, BRITO et al., 2011 e HADDADI et al., 2019 biopolímeros são polímeros obtidos a partir de matéria prima renovável, sejam produzidos por microorganismos, plantas ou animais ou ainda obtidos quimicamente por meio de açúcares, amido ou óleos, por exemplo. Já a European Bioplastics (EUPB), a associação que representa os interesses da indústria de bioplásticos na Europa, adota uma definição mais ampla na qual qualquer polímero biodegradável pode ser considerado um biopolímero, como ilustrado na Figura 2 abaixo. (**What are bioplastics?** Disponível em: <<https://www.european-bioplastics.org/bioplastics/>>. Acesso em: 11 dez. 2024>).

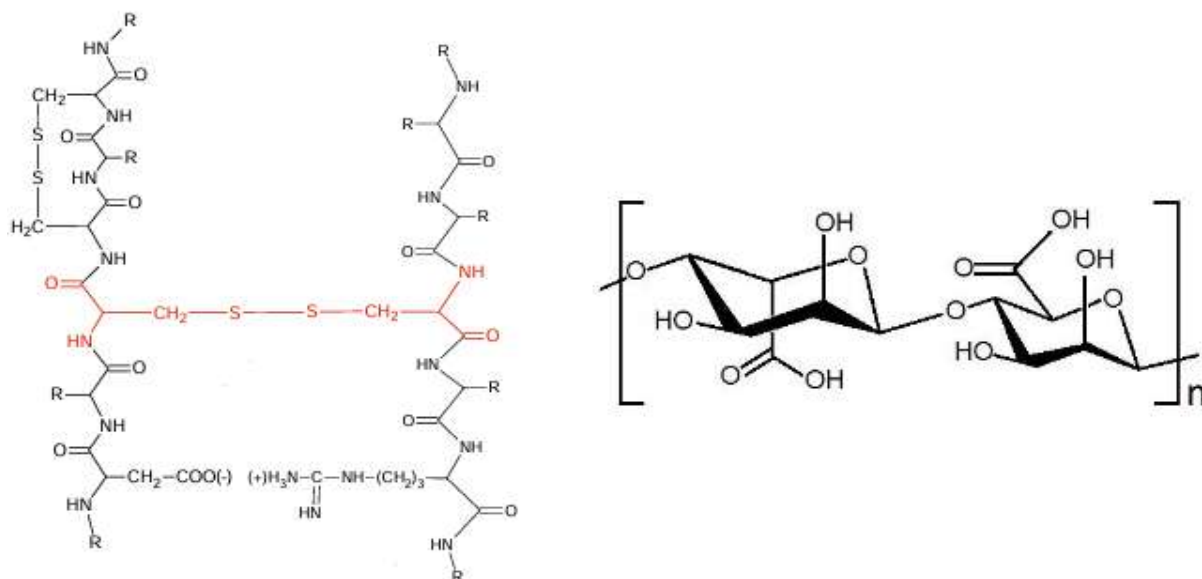
Figura 2 – Definição de bioplásticos segundo a European Bioplastics



Fonte: European Bioplastics, 2024.

Os biopolímeros podem ser classificados em naturais ou sintéticos, no que diz respeito à sua origem, sendo considerados naturais aqueles que ocorrem na natureza, como a queratina e o alginato, ilustrados na Figura 3 (FRANCHETTI & MARCONATO, 2006).

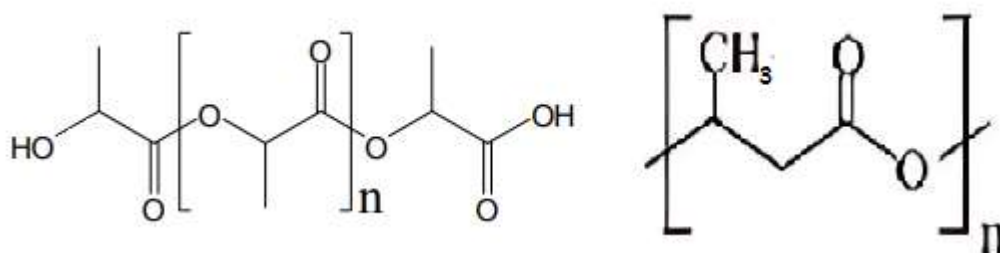
Figura 3 – Biopolímeros naturais queratina (à esquerda) e alginato (à direita)



Fonte: Bidegain et al., 2016 e Cesarino et al., 2017.

Já os biopolímeros sintéticos são aqueles obtidos a partir de reações químicas por vias química ou biotecnológica, como por exemplo o poli ácido láctico (PLA) e os polihidroxibutirato (PHB), cujas estruturas moleculares são mostradas na Figura 4 (OKAMOTO, 2013).

Figura 4 – Biopolímeros sintéticos - PLA (à esquerda) e PHB (à direita)



Fonte: Fiorese, 2008.

Os biopolímeros, naturais ou sintéticos, vêm sendo amplamente estudados e empregados nas mais diversas áreas de aplicação devido a sua grande versatilidade quanto a propriedades físicas e mecânicas, fácil processabilidade e baixo custo de produção. Especialmente para a aplicação como biomaterial na área médica, os biopolímeros vem ganhando destaque devido a sua biocompatibilidade e biodegradabilidade estruturais, facilidade de moldagem e formação e compósitos, o que garante um gama ainda maior de propriedades para esses materiais (VARMA et al., 2021).

2.2.1 Biopolímeros naturais na área médica

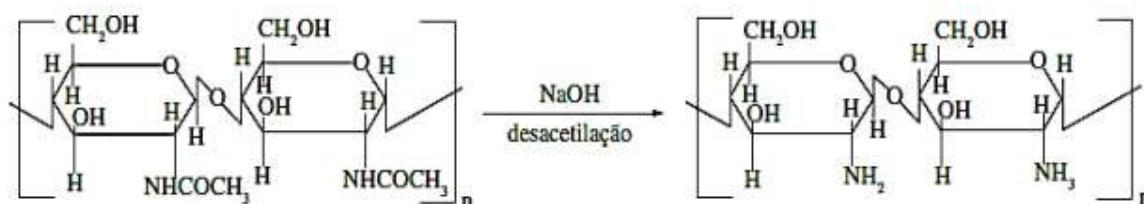
Os biomateriais poliméricos de origem natural geralmente podem ser divididos em dois grupos: as proteínas e os polissacarídeos. O grupo das proteínas tem como principais representantes o colágeno, elastina, fibrina, queratina, seda e gelatina, e são normalmente derivados de fontes animais ou vegetais e incluem moléculas bioativas que simulam o ambiente extracelular, sendo abundantemente aplicados na área da saúde estética. Os biomateriais à base de polissacarídeos são principalmente derivados de algas, como no caso do ágar e do alginato, ou de fontes microbianas, como no caso do dextrano e seus derivados. Muitas vezes, esses materiais se apresentam na forma de tecido descelularizado, que resulta da eliminação de todos os materiais celulares e nucleares de tecidos/órgãos nativos e, por isso, possui grande variedade de componentes orgânicos e/ou inorgânicos. Alguns exemplos são a derme, válvulas cardíacas, vasos sanguíneos, submucosa do intestino delgado e fígado. Alguns polímeros naturais também contêm ligantes de superfície, componentes necessários para a adesão e proliferação celular (MANO et al., 2007).

Devido à principal vantagem destes materiais na promoção da fixação celular, proliferação, e diferenciação, os polímeros naturais têm sido extensivamente estudados no desenvolvimento de modelos de engenharia de tecidos. Em aplicações terapêuticas, esses polímeros são geralmente utilizados para implantes como *scaffolds* (moldes para regeneração tecidual) porosos, hidrogéis, partículas ou membranas e normalmente são degradados enzimaticamente em produtos não tóxicos *in vivo*. Soma-se a isso o fato de que, devido a sua composição estrutural, as proteínas mais utilizadas têm elevada resistência mecânica e elasticidade. Embora a cinética de degradação destes biomateriais não seja fácil de prever e controlar, ainda são eficazes quando a ação responsiva necessária é local e de curto prazo (MALAFAYA, 2007 e KIM, 2011).

A desvantagem dos biomateriais de origem natural é a alta variação de composição e propriedades, que estão associadas à sua origem em organismos vivos. Para superar essas limitações, avanços recentes no redesenho e fabricação de modelos de engenharia de tecidos levaram a uma mudança de paradigma em direção ao desenvolvimento de *scaffolds* biomiméticos, que contêm ligantes que imitam o meio extracelular (MEC) nativo. Esses *scaffolds* são frequentemente usados *in vitro* como análogos da MEC natural para facilitar estudos de interação célula-MEC e, conseqüentemente, aumentar a reprodutibilidade do processo produtivo (BARNES, 2007).

A quitosana é um importante biopolímero natural que apresenta extensivas aplicações industriais e biomédicas. É produzida pelo processo de n-desacetilação alcalina da quitina, biopolímero natural encontrado nas conchas de organismos marinhos. A estrutura básica da quitosana, como ilustrado pela Figura 5, é composta por glucosamina e n-acetil glucosamina, que estão presentes em proporções variáveis, e seu peso molecular varia entre 10 e 1000 kDa. Os sítios ativos, grupamentos -NH₂ e -OH, da quitosana permitem a modificação estrutural da molécula para melhorar propriedades como solubilidade, biocompatibilidade e estabilidade quando aplicada a diferentes técnicas de moldagem (JANEGITZ, 2007).

Figura 5 – Reação de desacetilação da quitina, formando a quitosana



Fonte: Trovatti et al., 2016.

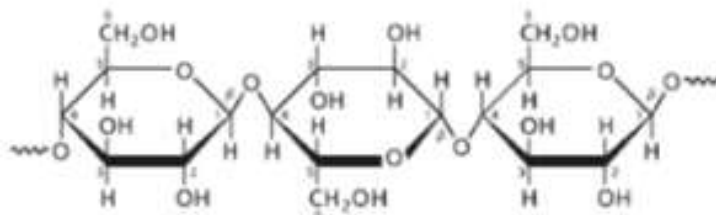
A maior vantagem da quitosana em aplicações como biomateriais é a sua biocompatibilidade, e, por isso, é muito usada para formar hidrogéis, *scaffolds* tridimensionais, nanopartículas e compósitos. A quitosana também encontra aplicação em curativos, cicatrizantes e outros agentes hemostáticos, pois causam a rápida coagulação do sangue devido a sua capacidade de simular a função de leucócitos polimorfonucleares, macrófagos e fibroblastos, aumentando a resistência à tração de feridas. Além disso, sua atividade antimicrobiana e natureza catiônica são fatores que contribuem para a eficiência dos processos de cicatrização (LARANJEIRA, 2009).

O alginato é um biopolímero de ocorrência natural, encontrado na parede celular de algas, sendo extraído majoritariamente de *Laminaria hyperborea*, *Laminaria digitata*, *Macrocystis pyrifera*, e bactérias como *Azotobacter vinelandii* e *Pseudomonas aeruginosa* e sua qualidade varia de acordo com a espécie e condições climáticas. O alginato de sódio é a forma mais comumente usada em aplicações industriais e biomédicas. Seus principais usos como biomaterial são hidrogéis, *scaffolds*, administração de medicamentos e regeneração de tecidos (RINALDO, 2014).

A celulose é um versátil biopolímero que pertence ao grupo dos polissacarídeos, sendo a principal constituinte da parede celular primária de plantas, algas, oomicetos, algodão e madeira. Sua estrutura molecular, ilustrada na Figura 6, é composta por unidades de D-glicose

ligadas por pontes $\beta(1-4)$ -glicosídicas e apresenta elevado peso molecular. A celulose pode ser extraída de diferentes fontes como resíduos agrícolas, casca de arroz, plantas como bambu, etc. Devido a sua flexibilidade, alta biocompatibilidade e capacidade de reter água, a celulose tem diversas aplicações como biomaterial dentre os quais podemos citar a cicatrização de feridas, administração de remédios e engenharia tecidual (HICKEY, 2019).

Figura 6 – Fórmula estrutural da celulose



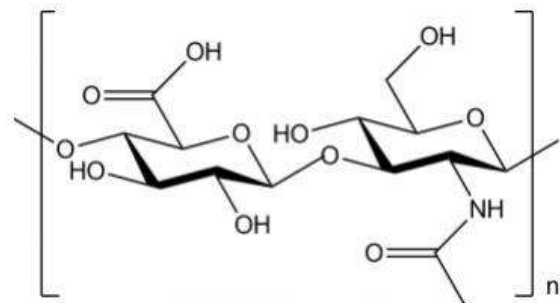
Fonte: Pinto, 2021.

Pertencente à classe das proteínas, o colágeno corresponde a aproximadamente 30% das proteínas do corpo de animais e é constituída por três cadeias polipeptídicas arranjadas em tripla hélice. Pode ser isolado de várias fontes, como resíduos bovinos de calagem, peles de bacalhau, ossos de animais, etc. A principal razão para usar o colágeno como biopolímero é a sua capacidade de formar fibras com força elevada e estabilidade por reticulação dos polímeros. Em aplicações como biomaterial, pode ser usado sozinho ou em materiais compósitos, para engenharia de tecidos, devido a sua habilidade de reparar tecidos como ossos, tendões, ligamentos e tecidos vasculares. *Scaffolds* de colágeno com ácido hialurônico tem destaque devido a sua capacidade de imitar os tecidos ósseos (PARENTEAU-BAREIL, 2010).

Outro importante biopolímero é o polissacarídeo ácido hialurônico (HA), formado pelo ácido glucurônico e a N-acetilglicosamina e que pode ser encontrado no corpo humano, na matriz extracelular da pele, cartilagem e humor vítreo, e em alguns fluidos corporais. O HA pode ser usado para formar hidrogéis, “scaffolds” e nanocompósitos e sua aplicação médica mais importante é na administração de drogas, além de grande destaque no ramo dos procedimentos estéticos injetáveis. Formulações à base de HA são amplamente utilizadas em sistemas de administração de medicamentos oculares e nasais, administração parental para liberação sustentada de medicamentos e proteínas, sistemas de administração de genes e administração direcionada de medicamentos no caso de antitumorais. Sua forma de sal de sódio e potássio é um ingrediente muito usado para formulação de hidrogéis para fins cosméticos, como redução de rugas, correção de linhas faciais e corporais. Além disso, os scaffolds à base de HA são usados para reparo e regeneração de tecido ósseo e cartilaginoso, tratamento de

queimaduras e feridas pós-eventos traumáticos e cirúrgicos (NASCIMENTO, 2016). A Figura 7 apresenta a fórmula estrutural do colágeno.

Figura 7 – Fórmula estrutural do colágeno



Fonte: Pereira, 2024.

O Quadro 1 elenca, de forma resumida, as aplicações dos principais biopolímeros naturais. Nota-se, a partir dele, a vasta aplicabilidade dessas substâncias, no tocante às aplicações na área médica.

Quadro 1 – Aplicações de biopolímeros naturais na área médica

Tipos de Biopolímeros	Aplicação
Quitina/Quitosana	Cicatrização / curativos Administração de medicamentos Tecidos cardíacos Regeneração do sistema nervoso central Regeneração da medula espinal Lesão cerebral Ossos e outros tecidos ortopédicos Tecidos dentários Tecidos epiteliais
Alginato	Administração de medicamentos Administração de proteínas Curativos Cultura celular Regeneração de tecido de vasos sanguíneos Engenharia de tecido ósseo Engenharia de tecidos cardíacos Engenharia de tecido muscular Engenharia de tecidos hepáticos
Celulose	Engenharia de tecido ósseo Engenharia de tecidos cardíacos Engenharia de tecidos neurais Engenharia de tecidos da pele Engenharia de tecidos de cartilagem

	Engenharia de tecido adiposo Engenharia de tecidos vasculares
Colágeno	Imitação de osso Formulações oftalmológicas Escudos de colágeno Implantes oculares Administração de medicamentos Administração de genes Administração de proteínas
Ácido Hialurônico	Administração de medicamentos Administração parental de medicamentos para drogas e proteínas Reparação de tecidos nervosos e cerebrais Administração de moléculas bioativas
Seda	Engenharia de tecidos neurais Ossos e cartilagens Tendão e ligamentos Tecido vascular Tecido hepático Tecido cutâneo Tecido cardíaco Tecido ocular
Queratina	Tecido ósseo Regeneração ocular Cicatrização de feridas Regeneração nervosa Substituição de pele
Gelatina	Engenharia de tecidos Terapia com células-tronco
Amido	Administração sustentada de medicamentos Engenharia de tecidos

Fonte: Adaptado de Manivannan, 2024.

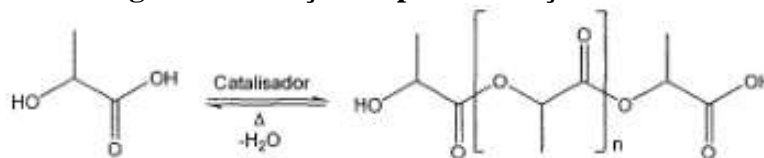
2.2.2 Biopolímeros sintéticos na área médica

Os biopolímeros de origem sintética quando utilizados como biomaterial possuem vantagens importantes sobre os de origem natural, incluindo menor custo de produção, maior controle da forma e arquitetura para gerar produtos com melhores propriedades e imitações de meios extracelulares humanos que orientam e controlam as funções de biomateriais. As propriedades dos polímeros sintéticos, como resistência à tração, módulo mecânico e taxa de degradação podem ser facilmente adaptados à aplicação pretendida por meio da alteração das proporções de seus componentes e dos parâmetros de polimerização (DE SOUZA, 2019).

As principais formas de obtenção desses polímeros são por polimerização direta ou por abertura de anel. No caso do PLA, por exemplo, policondensação direta envolve a polimerização do ácido láctico (geralmente uma solução aquosa), na presença ou não de um

catalisador, conforme mostra a Figura 8 a seguir. A reação pode ser realizada em massa ou utilizando solventes orgânicos com alto ponto de ebulição. O polímero obtido frequentemente apresenta baixa massa molecular devido à dificuldade em remover 15 completamente a água da mistura reacional (COUTINHO et al., 2020).

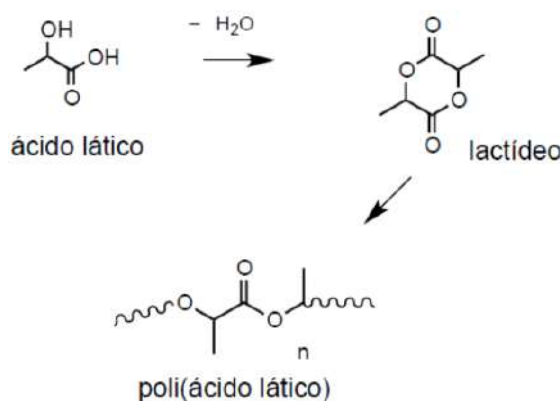
Figura 8 – Reação de polimerização direta



Fonte: Coutinho et al., 2020.

Já na polimerização por abertura de anel (ROP), ilustrada na Figura 9, ocorre a abertura da cadeia de monômeros cíclicos por um catalisador ou iniciador e posterior aumento da massa molecular, pela condensação desses monômeros ativados. A polimerização de abertura de anel de ésteres cíclicos pode ocorrer por diferentes mecanismos, tais como: aniônico, catiônico, monômero ativado, coordenação-inserção (MARTINS, 2020).

Figura 9 – Reação de polimerização por abertura do anel

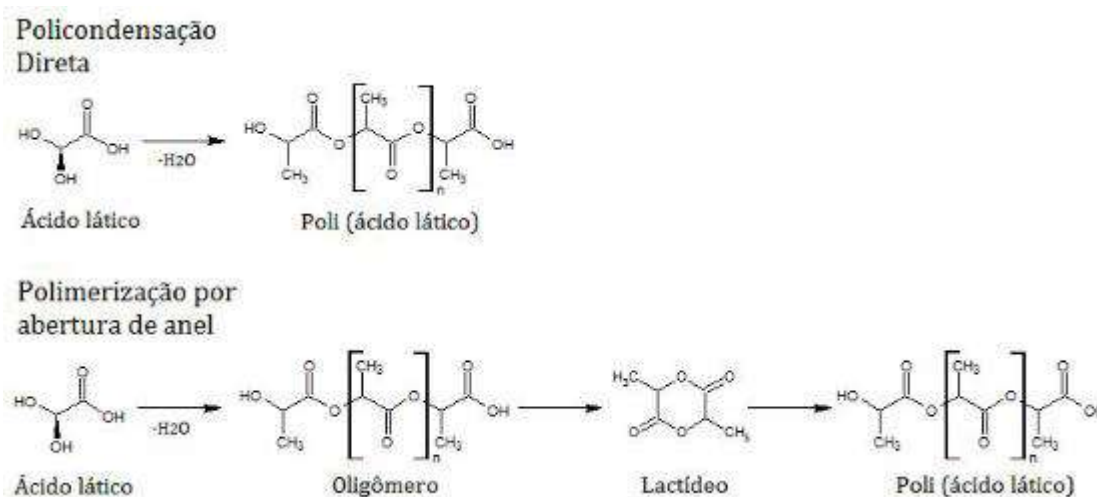


Fonte: Trovatti et al., 2016.

Os biopolímeros sintéticos normalmente não apresentam o risco de provocar uma resposta imunológica devido à falta de domínios biologicamente funcionais. No entanto, novas técnicas de síntese têm sido desenvolvidas para incorporar domínios biologicamente ativos em matrizes poliméricas sintéticas, permitindo assim a produção de biomateriais com composição definida, maior biocompatibilidade e melhor indução das interações célula-material desejadas (SOUZA, 2018).

O poliácido láctico (PLA) é um poliéster, formado por moléculas de ácido láctico, ou ácido 2-hidroxipropânico, que de acordo com relatórios da European Bioplastics (EUBP), representa a maior parte dos biopolímeros utilizados no mundo. As vantagens do PLA para aplicações biomédicas residem na sua alta resistência à tração, termoplasticidade e biodegradabilidade. Extremamente versátil o PLA é moldável, permitindo que suas aplicações tenham várias formas, incluindo *scaffolds*, suturas, curativos, parafusos e pinos para fixação óssea, liberação controlada de fármacos, dispositivos de reparo de cartilagem articulares, de tecidos musculares, substituição de traqueia entre outros. Uma revolucionária aplicação do PLA atualmente em estudo é a impressão 3D já que uma alta precisão para peças dimensionais pode ser alcançada com PLA porque apresenta uma deformação menor do que os materiais usados normalmente nesse tipo de impressão (JAHNO, 2005). Na Figura 10, temos ilustradas, as duas principais rotas de obtenção do PLA a partir do ácido láctico.

Figura 10 – Rotas de síntese do PLA

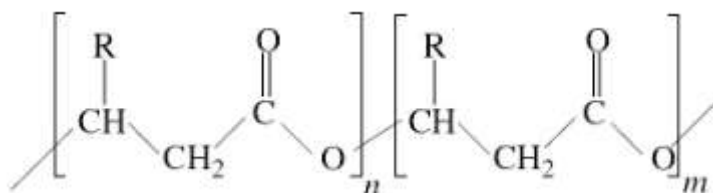


Fonte: Horban et al., 2017.

Poli(hidro)alcanoato (PHA) é o termo usado para denominar a família de poliéster obtidos naturalmente por meio da fermentação de bactérias, as quais consomem matéria-prima rica em carbono e os sintetizam biologicamente. Dependendo do tipo de fonte de carbono que é fornecido à bactéria, pode-se obter uma diferente composição do polímero, o que pode alterar suas propriedades, deixando-o mais próximos dos termoplásticos ou elastômeros. Além disso, seus grupos funcionais provêm oportunidades para modificações adicionais. Assim como o PLA, o PHA apresenta alta biocompatibilidade e biodegradabilidade e, por isso, tem relevantes aplicações na área médica, como confecção de tecidos, na administração de medicamentos e

materiais para sutura (NAHAT, 2019). Na Figura 11 apresenta-se a estrutura molecular do PHA.

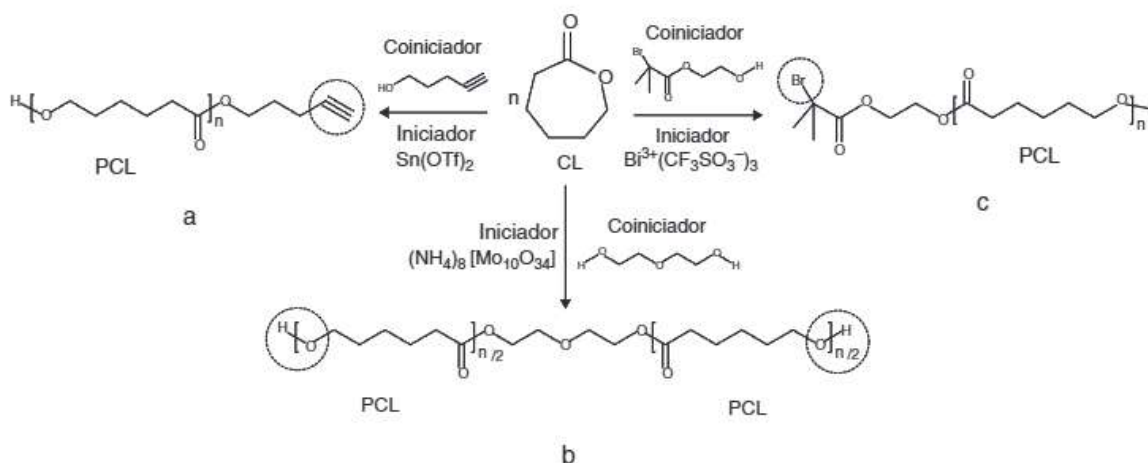
Figura 11 – Estrutura molecular do polihidroxicanoato (PHA)



Fonte: Souza e Rodrigues, 2015.

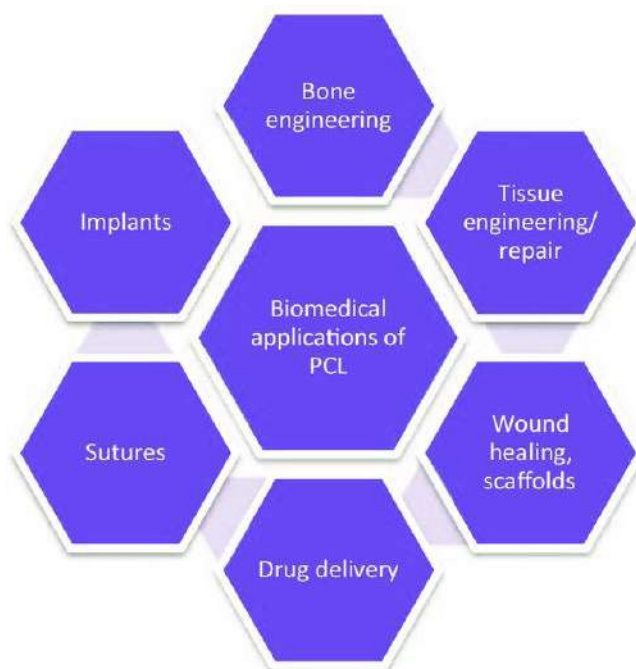
A policaprolactona (PCL) é um poliéster alifático produzido por polimerização por abertura de anel da caprolactona, utilizando uma variedade de catalizadores catiônicos ou aniônicos, ilustrada na Figura 12. Apresenta alta solubilidade, baixo ponto de fusão (59-64°C) e a possibilidade de adição de grupamentos funcionais, podendo tornar-se mais hidrofílico, adesivo e biocompatível, de acordo com as necessidades da aplicação. A PCL é um material de propriedades mecânicas e cinética de degradação adaptáveis, facilmente moldável e, por isso, vem sendo amplamente aplicado em dispositivos de administração de medicamentos, materiais de sutura e *scaffolds*, entre outras aplicações, como mostra a Figura 13 (COOMBES, 2004).

Figura 12 – Síntese da policaprolactona (PCL)



Fonte: Báez, 2015.

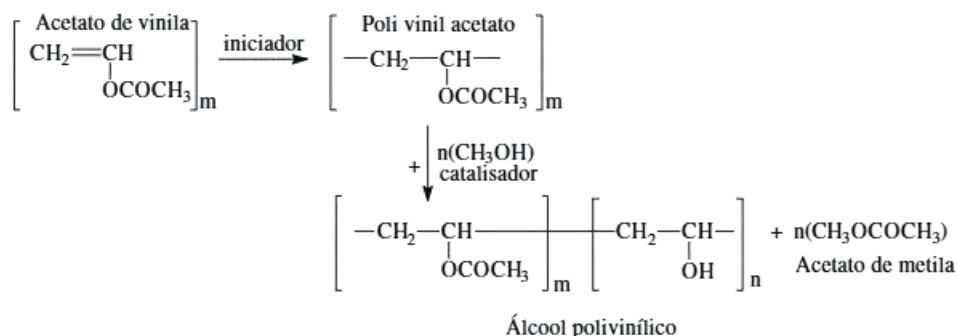
Figura 13 – Aplicações biomédicas da PCL



Fonte: Kurakula et al., 2021.

O álcool polivinílico (PVA) é sintetizado a partir da polimerização por adição via radicais livres do monômero de acetato de vinila (VAM) e posterior hidrólise, cujas etapas são apresentadas na Figura 14. Suas propriedades são diretamente proporcionais ao seu grau de polimerização e hidrólise, permitindo que possua diferentes características quando os parâmetros de obtenção são alterados. É um material hidrossolúvel, com alto poder aderente e elevada capacidade de retenção de líquidos e formação de filmes, portanto, suas principais aplicações na área médica são engenharia de tecidos, sistemas de administração de medicamentos, curativos para queimaduras aplicações oftalmológicas, como córneas artificiais e lentes de contato (MORAES et al., 2008 e TEODORESCU et al., 2009).

Figura 14 – Etapas da síntese do PVA



Fonte: Melo, 2004.

2.3 BIOCOMPÓSITOS POLIMÉRICOS

Os biocompósitos poliméricos são definidos como materiais que tem duas ou mais fases distintas, sendo uma chamada de contínua (ou matriz), na qual está dispersa uma fase descontínua, considerada como a fase de reforço. Comumente, a fase contínua é formada por polímeros e a fase descontínua pode ser formada por fibras naturais ou sintéticas, micro e *nanofillers* (AHMED et al., 2016).

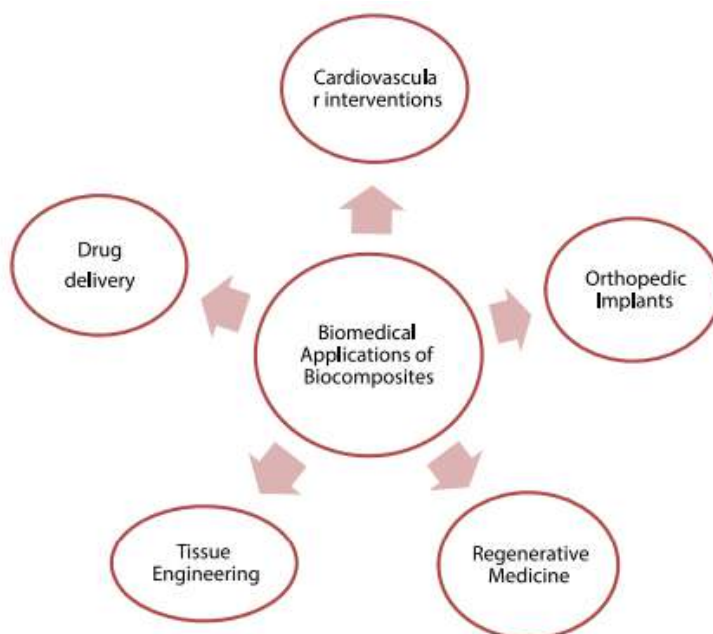
O objetivo principal de adicionar uma fase de reforço aos polímeros é adaptar as suas propriedades, tais como alongamento na ruptura, resistência ao calor, estabilidade, solubilidade e resistência mecânica. O desempenho dos compósitos é extremamente ligado à adesão entre as fases contínua e descontínua, ou seja, a proporção e adesão entre a matriz polimérica e as fibras ou partículas é um forte parâmetro no controle das propriedades finais do material. Dessa forma, dispersão e orientação da fase descontínua desempenham um papel crucial na obtenção de compósitos com as propriedades desejadas (MOECKEL et al., 2017).

O material que constitui a fase descontínua, também chamado de carga, varia muito de acordo com a propriedade necessária na característica final do produto. Madeira e fibras naturais, como algodão, linho, cânhamo entre outros, são extremamente atraentes, uma vez que são completamente renováveis e, assim, um composto totalmente “*bio-based*” é obtido. Fibras sintéticas, tais como vidro e base de carbono, também são comumente usados para reforçar biopolímeros, uma vez que têm força de tração extremamente alta. Cargas inorgânicas, tais como talco, mica, hidroxiapatita, carbono negro e gesso, também têm sido utilizados há muitas décadas para reforçar polímeros uma vez que podem melhorar suas propriedades mecânicas com uma pequena quantidade de compósito. Metais, como aço inoxidável, ligas de titânio, cobalto e cromo, são amplamente usados devido a sua força, ductibilidade e resistência ao desgaste. Atualmente a adição de nano partículas ganhou destaque pois resulta numa melhoria consideravelmente relevante no desempenho do material como, por exemplo, a adição de argila em nano escala para aumento da biocompatibilidade (PATTARO, 2016).

Para algumas aplicações médicas, os biopolímeros tendem a ser mais fracos ou flexíveis do que o necessário. Apresentam, comumente, baixa resistência térmica, o que prejudica a manutenção de suas características durante o processo de esterilização, e alta capacidade de absorver líquidos. Para contornar esses problemas, melhorando as propriedades mecânicas e biológicas desses materiais e, conseqüentemente, sua performance e interação com os tecidos humanos, os biocompósitos poliméricos, têm sido desenvolvidos e muitos já são empregados

(RAMAKRISHNA, 2004). A Figura 15 ilustra algumas das aplicações de biocompósitos na área médica.

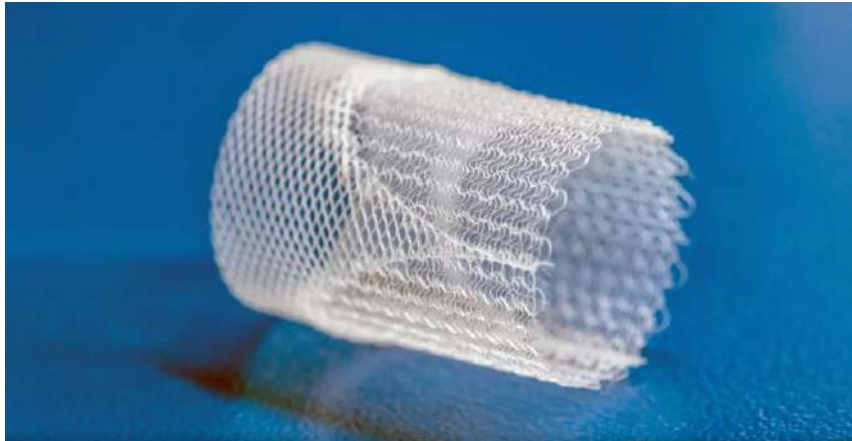
Figura 15 – Aplicações biomédicas de biocompósitos



Fonte: Mahmud, 2023.

Para a regeneração de tecidos, compósitos de quitosana/hidroxiapatita (HA) são usados para a regeneração de cartilagens, devido ao suporte à sobrevivência celular e diferenciação. Excelente osteocondutividade e menos inflamação de reparo ósseo são exibidas pelos compósitos PLA/HA. Como resultado, o tempo de cicatrização é reduzido e a chance de rejeição do implante é menor, melhorando a experiência e a qualidade de vida do paciente. Para formação de hidrogéis, lipossomas e micelas, dispositivos de administração controlada de medicamentos, utiliza-se compósitos de poliácido lático (PLA)/fibras de algodão ou álcool polivinílico (PVA)/sericina (camada externa da fibra de seda), que conferem porosidade e estabilidade mecânica adequadas para tal finalidade. Em intervenções cardiovasculares, é interessante que o material promova a regeneração celular, sem causar inflamação local, o que vem sendo alcançado pelo uso de stents e válvulas cardíacas artificiais a base de nanocompósitos de colágeno e policaprolactona (PCL) como ilustra a Figura 16 (AL MAHMUD, 2023).

Figura 16 – Válvula cardíaca contendo PCL



Fonte: Universidade Técnica de Munique, 2022.

2.4 ANÁLISE MERCADOLÓGICA

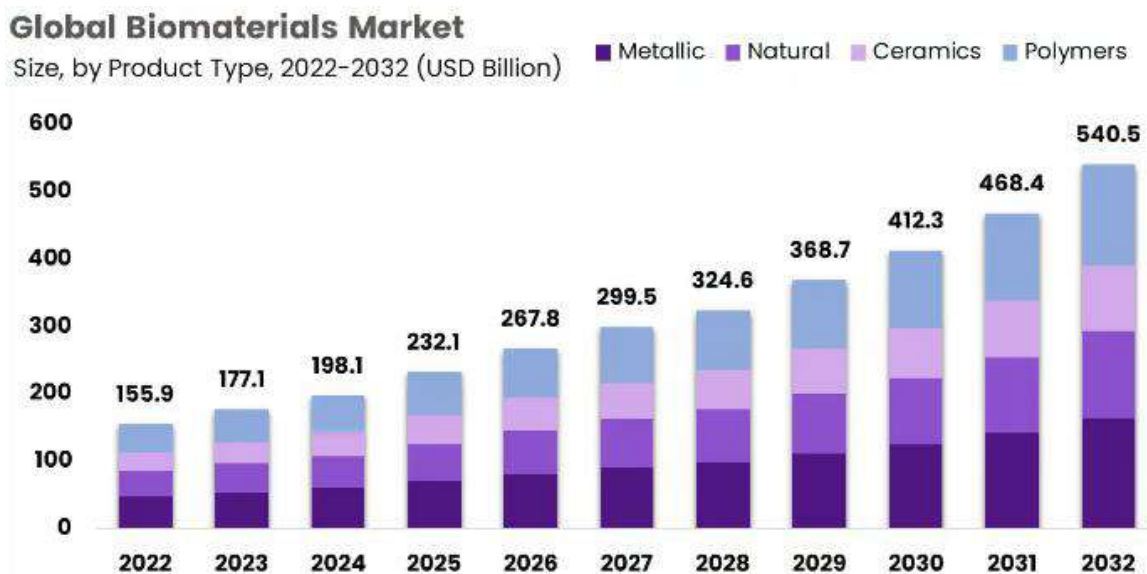
A indústria de biomateriais médicos, hospitalares e odontológicos tem um papel importante no complexo industrial da saúde. Esse segmento engloba dispositivos, materiais e insumos utilizados em serviços de saúde e grande parte do mercado é dominada por grandes empresas, sendo muitas delas norte-americanas. A cadeia produtiva no Brasil é formada por pequenas e médias empresas de médio e baixo nível tecnológico, e vem enfrentando um grande desafio, que é atender as demandas da saúde junto à necessidade do desenvolvimento de uma base industrial diversificada e inovadora (PIERONI et al., 2010).

O uso de biomateriais movimentou, nos últimos 50 anos, cerca de 100 bilhões de dólares. Estima-se o uso anual de cerca de 1 bilhão de cateteres, 150 milhões de lentes de contato e 7 milhões de lentes intraoculares. Somam-se a esses números entre 1 e 2,5 milhões de próteses de joelho, quadril e ombro, dispositivos para hemodiálise e oxigenação sanguínea, stents cardiovasculares, parafusos e placas de fixação óssea, tubos auriculares e dispositivos intrauterinos. A maior parcela do mercado de biomateriais concentra-se nos EUA (43%), seguido da Europa (33%), Ásia (3%) e Brasil (2%). Os 19% restantes são distribuídos por outros países (BERNARDO et al., 2021).

O relatório da *market.us*, de agosto de 2024, estima que o mercado global de biomateriais tenha movimentado 177 bilhões de dólares no ano de 2023 e projeta crescimento anual de 13,6% ao ano até 2032, quando esse mercado atingirá o faturamento de 540 bilhões de dólares. Na análise por produto, ilustrada na Figura 17, observa-se o domínio dos materiais metálicos (33% do total), seguido pelos polímeros (29%), naturais (24%) e cerâmicos (14%). O envelhecimento da população, a predominância de problemas cardiovasculares e musculares e os progressos na inovação clínica impulsionam o desenvolvimento do mercado de

biomateriais. Além disso, o subsídio dos governos para expandir os exercícios de pesquisa e desenvolvimento no campo de implantes baseados em biomateriais e a crescente observação das vantagens dos mesmos alavancam ainda mais o desenvolvimento do mercado (MARKET.US, 2024).

Figura 17 – Faturamento e projeção do mercado global de biomateriais



Fonte: Market.us, 2024.

Dentre as empresas que atuam no ramo de biomateriais no mundo, tanto na obtenção de matérias-primas quanto na fabricação dos produtos para uso na área de saúde, podem ser citadas: no Reino Unido, a *Invibio Ltd.*; no Japão, a *Kyocera Corporation*; na Alemanha, a *Bayer*, a *CeramTec GmbH*, a *Evonik Industries* e a *Ticona GmbH*; na Holanda, a *Purac Biomaterials* e a *Cam Bioceramics* e, nos Estados Unidos da América, a *Berkeley Advanced Biomaterials Inc.*, a *Biomet Inc.*, a *Carpenter Technology Corporation*, a *Ceradyne Inc.* (uma subdivisão da 3M), a *Dentsply International Inc.*, as empresas da área ortopédica *DePuy Inc.*, a *DSM Biomedical Inc.*, a *Heraeus Medical Components*, a *Johnson & Johnson*, a *Landec Corporation*, a *Materion Corporation*, a *Medtronic inc.*, a *Stryker Corp.*, a *Ulbrich Stainless Steel & Special Metals Inc.* e a *Wright Medical Technology Inc.*, dentre muitas outras (PIRES, 2015).

No Brasil, de acordo com a ABIMO (Associação Brasileira da Indústria de Dispositivos Médicos), há 4.549 empresas que integram o setor de dispositivos médicos, sendo 224 do segmento de aparelhos e equipamentos, e 4.325 do segmento de instrumentos e materiais para uso em saúde. O valor da produção de dispositivos médicos foi de R\$ 21,1 bilhões em 2022,

dos quais R\$ 17,2 bilhões (82%) referentes a instrumentos e materiais e R\$ 3,8 bilhões (18%) relativo ao segmento de aparelhos e equipamentos para saúde (Relatório Setorial ABIMO, 2022).

A inserção dos polímeros no campo dos biomateriais claramente se reflete no impressionante tamanho do mercado dos polímeros médicos, um negócio estimado em aproximadamente 30% do mercado total, cerca de US\$ 50 bilhões, em 2023, com crescimento anual de 10-20%. O policloreto de vinila, por exemplo, é um dos polímeros mais utilizados para a confecção de dispositivos médicos, abrangendo cerca de 40% de todos os materiais poliméricos aplicados para este fim. Seu amplo uso é devido a sua inércia, alta transparência, facilidade de esterilização e resistência mecânica (CHIELLINI, 2013).

Ainda segundo o relatório de 2024 da market.us, estima-se que os biomateriais poliméricos terão o maior crescimento frente aos demais materiais, alcançando a representatividade dos metais nos próximos 5 anos. Isso se deve principalmente à sua versatilidade, biocompatibilidade e biodegradabilidade, somados aos crescentes índices de cirurgias plásticas e demanda por implantes cardiovasculares.

Os requisitos regulamentares rigorosos e os longos prazos de aprovação representam barreiras significativas à expansão do mercado de biomateriais e à entrada de novos players no segmento. Apesar disso, a previsão de crescimento da demanda por essa tecnologia é tão grande que, no geral, as perspectivas de mercado para os biomateriais permanecem positivas devido ao seu papel crítico na melhoria dos cuidados de saúde e na resposta às necessidades clínicas ainda não atendidas (POLARIS MARKET RESEARCH, 2024).

3 PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA

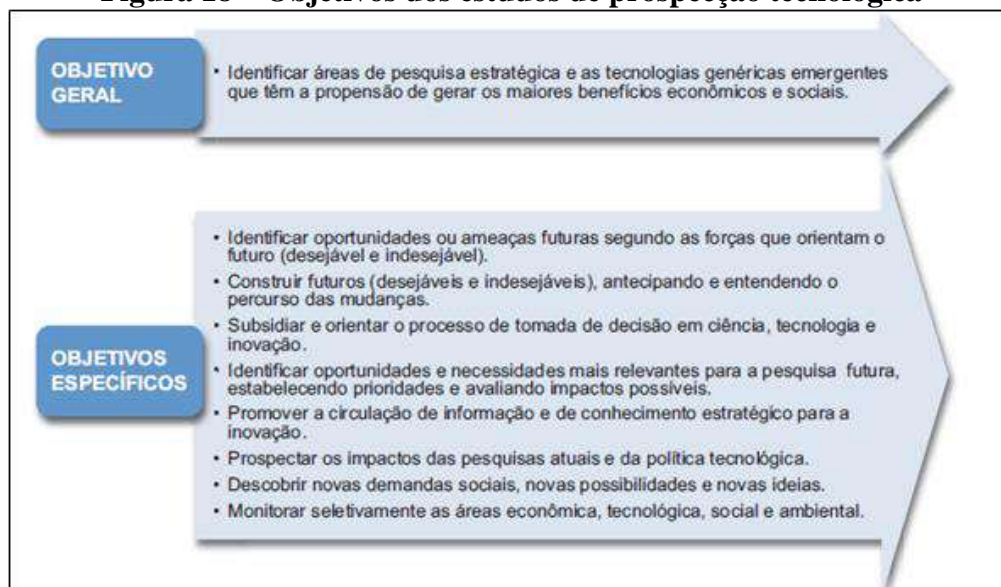
Os estudos prospectivos são ferramentas que ajudam a diminuir as incertezas e os riscos em face do futuro. Entender as forças que orientam o futuro pode ajudar a organização a melhor aproveitar as oportunidades possíveis, enfrentar adversidades e responder seus desafios (TEIXEIRA, 2013).

Para se manter competitivas, as empresas procuram se diferenciar por meio da busca pela inovação e da tentativa de antecipar tendências e sinais de mudanças, de forma que possam se posicionar à frente dos concorrentes no mercado (RIBEIRO, 2018).

Segundo Borschiver e Silva (2016), a análise prospectiva é o conjunto de conceitos e técnicas utilizadas para se antever o comportamento das variáveis socioeconômicas, políticas, culturais e tecnológicas, bem como o efeito de suas intenções, sendo vistos como a primeira etapa do planejamento em diferentes pontos de espaços temporais. Assim, os estudos prospectivos tentam criar imagens do futuro, diminuindo a consideração do passado, porém nunca o eliminando.

Para Coelho (2003), o termo prospecção tecnológica designa atividades de prospecção centradas nas mudanças da capacidade funcional ou no tempo e com significado de uma inovação. Visa incorporar informações ao processo de gestão tecnológica, tentando prever possíveis estados futuros da tecnologia. Coelho (2003) afirma ainda que a prospecção tecnológica permite que gestores se posicionem de modo a influenciar nas trajetórias tecnológicas, o que significa lançar-se à frente, garantindo a competitividade e a sobrevivência das instituições de P&D e dos usuários de seus resultados. Teixeira (2013) resume os principais objetivos da prospecção tecnológica de acordo com a Figura 18.

Figura 18 – Objetivos dos estudos de prospecção tecnológica



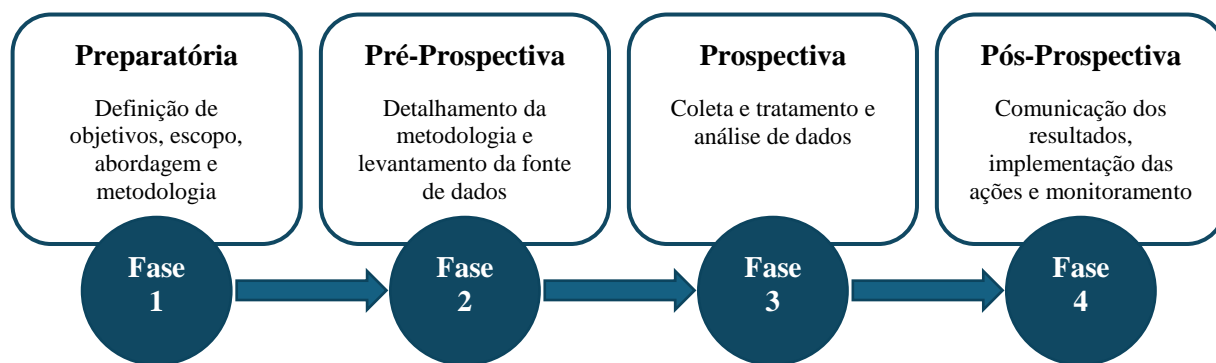
Existem múltiplas estratégias de análise e técnicas de prospecção tecnológica, que, devido a possíveis fragilidades acerca de um futuro que é sempre incerto, são mais usadas de forma complementar e menos como alternativas (TEIXEIRA, 2013).

A elaboração de estudos prospectivos proporciona benefícios como a melhor compreensão do ambiente, melhor forma de lidar com a incerteza, visão global do ambiente e suas interligações, identificação de novas oportunidades de negócios e o desenvolvimento do pensamento estratégico da organização (RIBEIRO, 2018).

4 METODOLOGIA DE PESQUISA

A estratégia de prospecção tecnológica adotada no presente trabalho é a proposta por Bahruth, Antunes e Bomtempo (2006). Esta metodologia é composta por quatro fases bem definidas. A Figura 19 apresenta uma síntese das respectivas fases.

Figura 19 – Sequência de fases a serem adotadas.



Fonte: Bahruth, Antunes e Bomtempo, 2006.

4.1 FASE 1: ETAPA PREPARATÓRIA

A fase 1, preparatória, consistiu na definição da metodologia de prospecção tecnológica e da busca preliminar de fontes de informação a serem empregadas para as análises e fases posteriores.

O início do estudo sobre a utilização de biopolímeros voltados para área da saúde foi realizado por meio do processo de determinação de informações abrangentes ao tema de forma aleatória, ampla e confiável, com o intuito de se formar uma visão técnica fundamentada sobre o assunto. Para isso, foi executado uma revisão bibliográfica acerca do tema. Após levantamento de um vasto número de dados a âmbito mundial, a estrutura de prospecção tecnológica foi elaborada. De tal forma, a fonte de informação adotada no presente estudo foram artigos científicos.

4.2 FASE 2: ETAPA PRÉ-PROSPECTIVA

A fase 2, pré-prospectiva, consistiu no delineamento da prospecção da inovação bem como na análise da curva de crescimento da tecnologia. Para tanto, foram determinados os seguintes critérios:

- Seleção da base de dados a ser adotada para a prospecção da inovação;
- Limitação do período de busca;
- Descrição da estratégia de busca a ser adotada;

- Reconhecimento dos principais aspectos específicos que têm sido temas de artigos científicos;

4.2.1 Estratégia de busca de artigos científicos

A metodologia de pesquisa de artigos científicos consistiu em busca por palavras-chave na base de dados referencial da Editora *Elsevier*, *SCOPUS*. Ela é uma das maiores fontes referenciais de literatura técnica e científica, que permite uma visão ampla de tudo que está sendo publicado cientificamente sobre um tema. Mediante o uso dos mecanismos de busca, podem ser encontradas as informações publicadas por uma determinada instituição, ou um determinado autor. Assim, selecionou-se esta base de dados, pela sua abrangência, facilidade de *download* de uma grande quantidade de documentos devido à sua parceria com a UFRJ, alta relevância dos artigos científicos e análises da classe nível macro facilitadas pela própria estrutura do site.

Na etapa pré-prospectiva, foram feitas combinações de termos de pesquisa, limitando-se a busca aos campos título, resumo e palavras-chave. Estes termos foram definidos após a leitura de artigos de revisão sobre o tema. O período de busca prospectado foi de janeiro de 2017 a novembro de 2024. A pesquisa retornou um total 34448 documentos publicados entre 01/01/2017 e 16/11/2024, distribuídos conforme o Quadro 2 abaixo.

Quadro 2 – Combinações de palavras-chave para prospecção de artigos científicos

Palavras-chave	Resultados
<i>biopolymer* and *medical</i>	Documentos:4430
<i>biopolymer* and *medicine</i>	Documentos:2074
<i>biomaterial* and *medical</i>	Documentos: 17555
<i>biomaterial* and *medicine</i>	Documentos: 10389

Fonte: elaboração a partir do banco de dados *SCOPUS*.

Efetuada a leitura de alguns destes documentos, visualizou-se a necessidade de um refinamento na busca, de forma a se obter documentos alinhados com a temática da monografia, evitar duplicidades e reduzir a quantidade de artigos a serem avaliados. Cabe ressaltar que, nesta

primeira etapa, não foi feito juízo de valor relativo à relevância ou irrelevância dos documentos, uma vez que uma melhoria do método de busca ainda se fazia necessária.

Na nova estratégia de definiu-se por reunir as palavras chaves em uma única busca, a fim de filtrar as duplicidades e utilizar somente o campo título para que fosse possível reduzir a quantidade de artigos. Concernente com o exposto, o Quadro 3 mostra as combinações resultantes, culminando em um total de 898 artigos publicados no interstício de 01/01/2017 a 07/11/2024.

Quadro 3 – Combinações de palavras-chave para prospecção de artigos científicos

Palavras-chave	Resultados
<i>(biomaterial* OR biopolymer*) AND (*medical OR *medicine)</i>	Documentos: 898

Fonte: Elaboração a partir do banco de dados *SCOPUS*.

Vislumbrando uma maior redução do número artigos obtidos, tornando a busca mais refinada, decidiu-se por considerar apenas documentos do tipo artigo como resultados, excluindo alguns tipos de documentos, quais sejam: revisão e editorial, livro ou capítulo de livro.

O resultado dessa terceira estratégia de busca é apresentado no Quadro 4. A combinação dos termos de pesquisa foi feita considerando somente o campo título do artigo e limitando o tipo de documento somente a artigos científicos (*article*). Sendo assim, obteve-se 184 artigos publicados no período considerado e destes foram descartados 89 documentos, considerados irrelevantes, ou seja, artigos que fugiram do escopo da monografia e dos critérios de relevância da temática, como por exemplo aqueles que tratavam especificamente de biomateriais cerâmicos ou metálicos. Também foram excluídos da análise 26 artigos cujo acesso era impossível por motivos como sigilo de dados e informações.

Quadro 4 – Resultado da busca de artigos

Palavras-chave	Resultados (irrelevantes) (sem acesso)
<i>(biomaterial* OR biopolymer*) AND (*medical OR *medicine)</i>	Documentos: 184(89) (26)

Fonte: Fonte: Elaboração a partir do banco de dados *SCOPUS*.

Efetuada a leitura minuciosa do conteúdo dos documentos selecionados, as informações extraídas foram organizadas em três níveis diferentes:

Nível Macro: Os documentos foram analisados de acordo com a informação objetiva dos artigos, como título, ano de publicação, autor, país, centro de pesquisa, universidade e empresa.

Nível Meso: Os documentos foram categorizados de acordo com aspectos mais relevantes em torno do tema e agrupados em taxonomias.

- **Biopolímero natural:** Documentos que tratavam específica ou indiretamente sobre qualquer biopolímero de origem natural;
- **Biopolímero sintético:** Artigos que abordavam específica ou indiretamente sobre qualquer biopolímero produzido sinteticamente;
- **Tecnologia de produção:** Artigos que relatavam as tecnologias utilizadas para obtenção do produto final;
- **Estudos de avaliação:** Documentos que mostravam análises de caracterização específicas, otimizações de parâmetros ou aumento de escala;
- **Obtenção do biopolímero:** Artigos relacionados à forma de obtenção do (s) biopolímero (s) em questão;
- **Estrutura do biomaterial:** Documentos que citavam a estrutura do biomaterial.
- **Aplicações na área médica:** Documentos que faziam alusão às aplicações específicas de biopolímeros na área médica.

Nível Micro: Em cada grupo do nível meso, informações ainda mais detalhadas puderam ser extraídas, permitindo uma maior compreensão do tema. Foram identificadas, e analisadas as particularidades de cada taxonomia da análise meso conforme informado no Quadro 5.

Quadro 5 – Taxonomias níveis MESO e MICRO da prospecção tecnológica

Taxonomia Meso	Taxonomias Micro
Biopolímero natural	Quitosana
	Celilose
	Colágeno
	Gelatina
	Alginato
	Ácido Hialurônico
	Seda
	Goma Xantana
	Outros
Biopolímero sintético	Poli-Ácido Lático (PLA)
	Policaprolactona (PCL)
	Poli-hidroxialcanoato (PHA)
	Poliacetato de Vinila (PVA)
	Outros
Tecnologia de produção	Nanotecnologia
	Compósitos
	Nanocompósitos
	Cross-linking
	Electrospinning
	Impressão 3D
	Casting method
	Outros
Estudos de avaliação	Análise de propriedades para aplicações médicas
	Otimizações em geral
	Scale up
Obtenção do biopolímero	Animal
	Plantas
	Sintetizado quimicamente
	Sintetizado por MO
Estrutura do biomaterial	<i>Hydrogel</i>
	<i>Scaffold</i>
	Filmes
Aplicações na área médica	<i>Drug delivery</i>
	Engenharia de tecidos
	Medicina regenerativa
	<i>Wound Healing/dressing</i>
	Aplicações ortopédicas
	Implantes médicos
	Outros

Fonte: Elaboração própria.

Cabe ressaltar que, um mesmo documento pode possuir mais de uma taxonomia, tanto ao nível meso como no nível micro.

4.3 FASE 3: ETAPA PROSPECTIVA

Como já descrito, o método de prospecção tecnológica empregado neste estudo utiliza informações confiáveis e oriundas de documentos de artigos científicos. Esses documentos representam uma potente ferramenta e um instrumento bastante eficaz no apoio a tomada de decisão.

A fase de prospecção visa analisar, discutir e explicitar graficamente os resultados do estudo prospectivo, tendo como base uma coleta e tratamento de dados da fase 3, que será discutido e abordado no capítulo 5.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

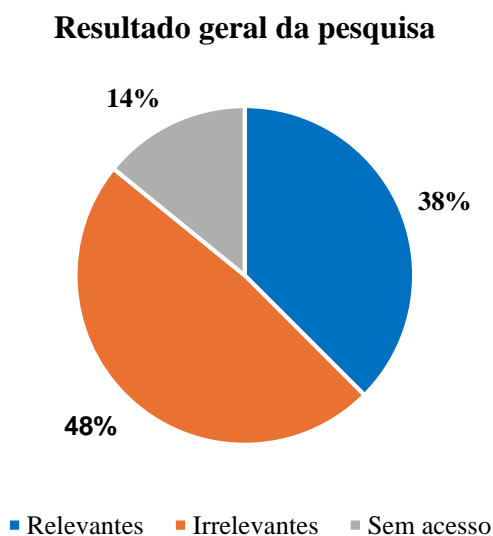
Com base na metodologia de prospecção apresentada no capítulo 4 referentes às fases 1 (preparatória) e 2 (pré-prospectiva), serão apresentados neste capítulo os resultados obtidos, integrando as fases 3 e 4, que consistem nas etapas prospectiva e pós-prospectiva, respectivamente.

5.1 ANÁLISE DE ARTIGOS CIENTÍFICOS

A partir da estratégia de pesquisa, foram nivelados 184 artigos publicados no período entre janeiro de 2017 e novembro de 2024. Destes, 69 foram considerados relevantes, dentre os critérios estabelecidos, 89 foram considerados irrelevantes e 26 artigos sem acesso.

A Figura 20 mostra que 38% dos artigos pré-selecionados, aqueles de abordagem do tema, foram relevantes ao mapeamento. Desse modo, a partir dos artigos relevantes foi possível fazer um levantamento tecnológico em âmbito mundial dentro da área do presente trabalho.

Figura 20 – Gráfico de artigos relevantes e descartados retirados da base SCOPUS, período de janeiro de 2017 a novembro de 2024



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados da base Scopus®, no período de 2017 a 2024

É possível notar um número elevado de artigos considerados irrelevantes. Isso se deu por conta da estratégia de busca que considerou não somente o termo “*biopolymer**” como também o termo “*biomaterial**”. Desta forma, alguns artigos acabaram focando em outros tipos de materiais, como por exemplo, biomateriais cerâmicos ou metálicos.

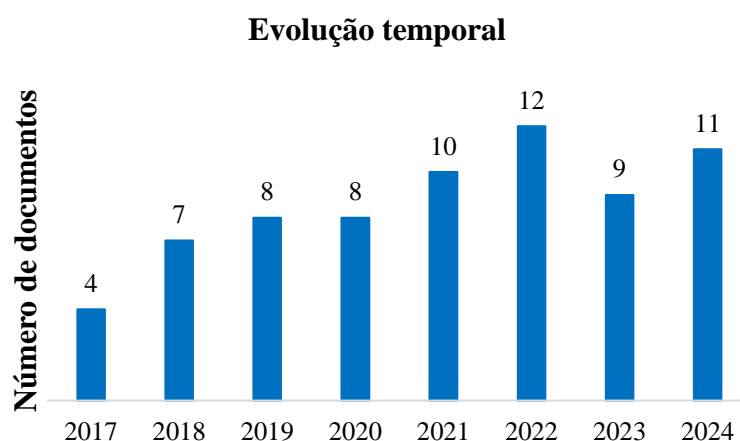
Essa estratégia foi adotada devido a existência um número elevado de artigos que, apesar de não possuírem o termo biopolímero em seu título, encontravam-se alinhados à temática do

trabalho em questão. A título de exemplificação de artigos irrelevantes, o artigo de pesquisadores indianos “*Finite Element Analysis of Zirconia Ceramic Biomaterials Used in Medical Dental mplants*” foi selecionado como irrelevante, pois o trabalho foca somente em biomateriais cerâmicos, o que foge do critério de relevância delineado. Igualmente irrelevante, o artigo coreano “*Comparative characterization of biogenic and chemical synthesized hydroxyapatite biomaterials for potential biomedical application*” tinha como foco a síntese da hidroxiapatita que, mesmo sendo para utilização em aplicações médicas, tratava-se de um mineral.

5.1.1 Análise nível macro dos artigos publicados

A Figura 21 apresenta um gráfico com a evolução temporal referente aos artigos relevantes publicados de 2017 a novembro de 2024. Nota-se que entre 2019 e 2022 o número de artigos se mantém em um patamar mais elevado em relação aos outros anos. Como resultado de uma rastreabilidade e investigação dos números obtidos, a pandemia de COVID-19 está entre uma das possíveis causas desse comportamento, uma vez que nesse período o número de publicações de artigos científicos, em especial voltados para área médica aumentou consideravelmente, como sugere a matéria “**Guest Post – Scientific Output in the Year of COVID**” publicada inicialmente em novembro de 2020 no blog *The Scholarly Kitchen*, o qual aponta que as publicações científicas entre 2019 e 2020 cresceram o equivalente aos seis anos anteriores.

Figura 21 – Evolução temporal do número de artigos relevantes publicados



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados da base Scopus®, no período de 2017 a 2024

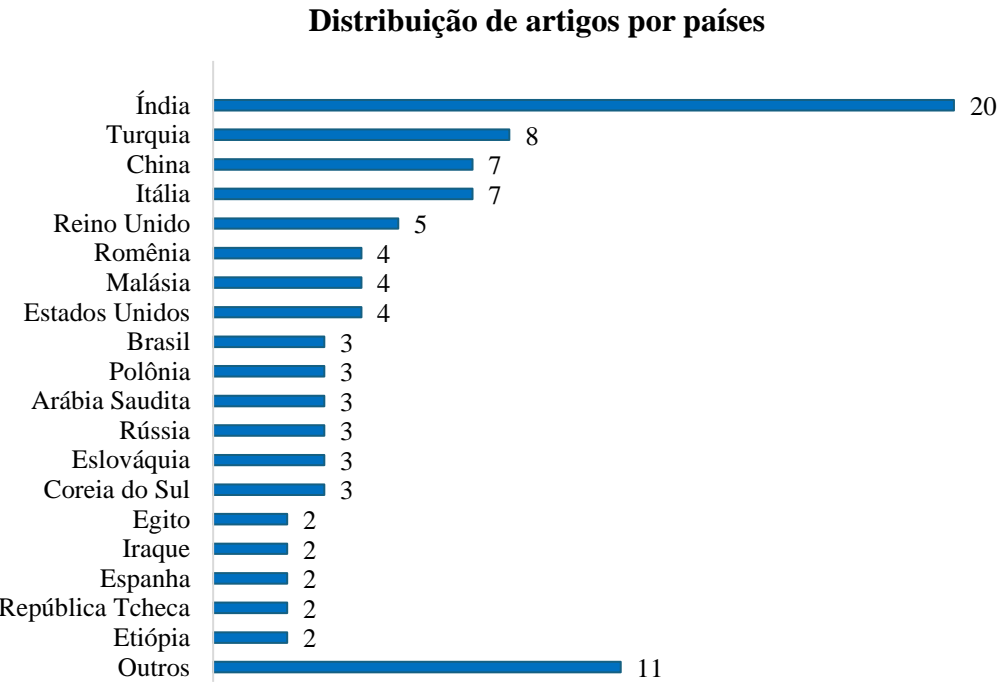
A Figura 22 traz a distribuição dos artigos publicados de acordo com os países, mostrando a Índia em posição de destaque face aos países com o maior número de publicações.

O valor é maior que o dobro do número de artigos do segundo colocado, o que pode ser explicado devido ao grande investimento em infraestrutura, avanços tecnológicos e fomento de parcerias para aumentar a competitividade que alguns países asiáticos têm realizado com o objetivo de reforçar sua presença no mercado nacional e internacional. Outros fatores também são relatados, como o crescimento da classe média, aumento das despesas com saúde e melhoria da compreensão da utilização recorrente de biomateriais (GRAND VIEW RESEARCH, 2024) e (TOWARDS HEALTH CARE, 2024)

Nota-se ainda que, apesar de possuírem a maior fatia do mercado de biomateriais no mundo, os Estados Unidos têm uma parcela de participação na publicação de artigos menor do que a esperada em relação utilização de biopolímeros, o que sugere esteja focando sua produção científica em outros tipos de biomateriais, como os metálicos, ou ainda que possuam maior número de patentes em relação a artigos.

Em relação ao Brasil, apesar baixa participação em número de artigos publicados, é o único representante da América do Sul com mais de uma publicação no período.

Figura 222 – Gráfico dos países com publicações entre 2017 e novembro de 2024



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados da base Scopus®, no período de 2017 a 2024

A barra “outros” refere-se a nações que tiveram apenas 1 artigo publicado entre 2017 e novembro de 2024, conforme a Tabela 1.

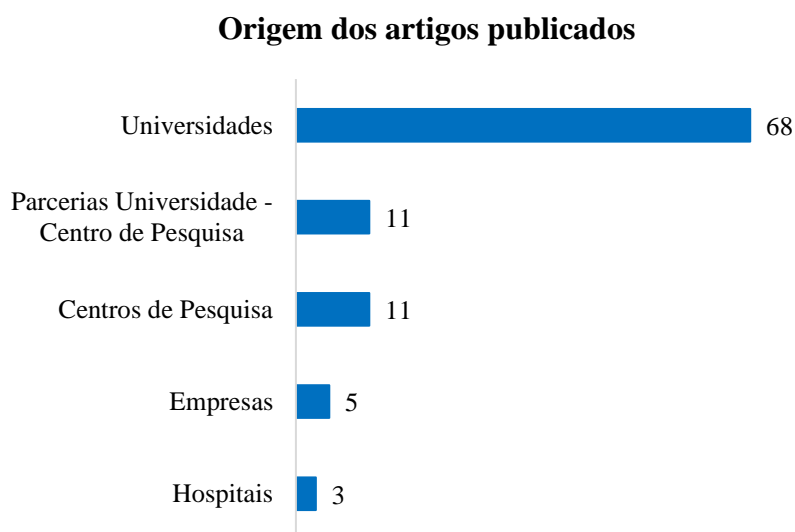
Tabela 1 – Lista "outros" países para publicações entre 2017 e abril de 2024

Países	Número de artigos publicados
África do Sul	1
Canadá	1
Colômbia	1
Emirados Árabes	1
Holanda	1
Irã	1
Nigéria	1
Portugal	1
Sérvia	1
Singapura	1
Suécia	1

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados da base Scopus®, no período de 2017 a 2024

Em relação ao ambiente responsável pela pesquisa e elaboração dos artigos, a maioria maciça de artigos contou com a participação de universidades, como mostra a Figura 23. Os centros de pesquisas tiveram contribuição em 11 artigos, todos eles em parceria com universidades. As universidades, portanto, possuem papel extremamente importante na produção científica do tema em questão.

Figura 23 – Gráfico relativo à origem dos artigos publicados



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados da base Scopus®, no período de 2017 a 2024

A Tabela 2 traz a lista das universidades e o número de artigos científicos publicados por cada uma delas. De 68 publicações com participação de universidades, 28 são oriundas de universidades indianas, 11 são oriundas de universidades americanas e 10 de instituições italianas.

Tabela 2 – Relação de universidades envolvidas nos artigos publicados

Universidades	País	Nº de artigos publicados
<i>University of the Witwatersrand</i>	África do Sul	1
<i>King Faisal University</i>	Arábia Saudita	1
<i>King Saud University</i>	Arábia Saudita	1
<i>Taif University</i>	Arábia Saudita	1
Instituto Militar de Engenharia	Brasil	1
Universidade de São Paulo	Brasil	1
Universidade de São Paulo - USP	Brasil	1
Universidade Estadual de Campinas	Brasil	1
Universidade Federal de Alfenas	Brasil	1
Universidade Federal de Minas Gerais	Brasil	1
Universidade Federal de Ouro Preto	Brasil	1
Universidade Federal do Rio de Janeiro	Brasil	1
Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri	Brasil	1
<i>University of Waterloo</i>	Canadá	1
<i>Nanchang University</i>	China	1
<i>Northwest A & F Universit</i>	China	1
<i>Northwestern Polytechnical University</i>	China	1
<i>Ocean University of China</i>	China	1
<i>Qingdao University</i>	China	1

<i>Shaanxi Normal University</i>	China	1
<i>Tsinghua University</i>	China	1
<i>Zhejiang Sci-Tech University</i>	China	1
<i>Zhejiang University of Technology</i>	China	1
<i>Universidad Industrial de Santander</i>	Colômbia	1
<i>Chonnam National University</i>	Coréia do Sul	1
<i>Kangwon National University</i>	Coréia do Sul	1
<i>Korea Universit</i>	Coréia do Sul	1
<i>The British University in Egypt</i>	Egito	2
<i>Al-Azhar University</i>	Egito	1
<i>American University of Sharjah</i>	Emirados Árabes	1
<i>Slovak University of Technology</i>	Eslováquia	2
<i>Technical University of Kosice</i>	Eslováquia	1
<i>Universidad del País Vasco</i>	Espanha	1
<i>University of Bar</i>	Espanha	1
<i>University of Seville</i>	Espanha	1
<i>Florida Gulf Coast University</i>	Estados Unidos	1
<i>Florida International University</i>	Estados Unidos	1
<i>Florida Polytechnic University</i>	Estados Unidos	1
<i>Harvard University</i>	Estados Unidos	1
<i>Massachusetts Institute of Technology</i>	Estados Unidos	1
<i>Pomona College</i>	Estados Unidos	1
<i>Texas Tech University</i>	Estados Unidos	1
<i>University Drive</i>	Estados Unidos	1
<i>University of California San Diego</i>	Estados Unidos	1
<i>University of Miami School of Medicine</i>	Estados Unidos	1
<i>University of South Florida</i>	Estados Unidos	1
<i>College of Medicine and Health Science</i>	Etiópia	1
<i>Wolaita Sodo University</i>	Etiópia	1
<i>Radboud University Medical Center</i>	Holanda	1

<i>Amity University Uttar Pradesh</i>	Índia	2
<i>Chandigarh University</i>	Índia	2
<i>St. Joseph's College of Engineering and Technology</i>	Índia	2
<i>Aditya College of Engineering</i>	Índia	1
<i>Alagappa University</i>	Índia	1
<i>All India Institute Of Medical Sciences Delhi</i>	Índia	1
<i>Apex University</i>	Índia	1
<i>Bharathiar University</i>	Índia	1
<i>Chettinad Academy Of Research And Education</i>	Índia	1
<i>Christ University</i>	Índia	1
<i>DAV University</i>	Índia	1
<i>Dr B R Ambedkar National Institute of Technology Jalandhar</i>	Índia	1
<i>Government Medical College</i>	Índia	1
<i>Himachal Pradesh University</i>	Índia	1
<i>IK Gujral Punjab Technical University</i>	Índia	1
<i>Indian Institute of Technology Guwahat</i>	Índia	1
<i>Mahatma Gandhi University</i>	Índia	1
<i>Manipal University Jaipur</i>	Índia	1
<i>North Eastern Hill University</i>	Índia	1
<i>Pandit Deendayal Petroleum University</i>	Índia	1
<i>Saveetha Dental College And Hospitals</i>	Índia	1
<i><u>Saveetha University</u></i>	Índia	1
<i>SIMATS, Chennai</i>	Índia	1
<i>St. Peter's Institute of Higher Education and Research</i>	Índia	1
<i>The Gandhigram Rural Institute</i>	Índia	1
<i>University of Delhi</i>	Índia	1
<i>University of Madras</i>	Índia	1
<i>University of Petroleum and Energy Studies</i>	Índia	1
<i>Iran University of Medical Sciences</i>	Irã	1
<i>Al Zahraa University for Women</i>	Iraque	1

<i>University of Babylon</i>	Iraque	1
<i>University of Technology</i>	Iraque	1
<i>Politecnico di Torino</i>	Itália	1
<i>Università Vita e Salute San Raffaele</i>	Itália	1
<i>Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino</i>	Itália	1
<i>University of Bari Aldo Moro</i>	Itália	1
<i>University of Campania Luigi Vanvitelli</i>	Itália	1
<i>University of Catanzaro/ University of Milano-Bicocca</i>	Itália	1
<i>University of Foggia</i>	Itália	1
<i>University of Milan</i>	Itália	1
<i>University of Padua</i>	Itália	1
<i>University of Torino</i>	Itália	1
<i>University of Malasya</i>	Malásia	2
<i>Universiti Sains Malaysia</i>	Malásia	2
<i>International Medical University</i>	Malásia	1
<i>National Defence University of Malaysia</i>	Malásia	1
<i>Sunway University</i>	Malásia	1
<i>Universiti Malaysia Terengganu</i>	Malásia	1
<i>Federal University of Technology</i>	Nigéria	1
<i>Gdynia Maritime University</i>	Polônia	1
<i>Medical University of Gdansk</i>	Polônia	1
<i>Opole University of Technology</i>	Polônia	1
<i>Silesian University of Technology</i>	Polônia	1
<i>University of Minho</i>	Portugal	1
<i>Newcastle University</i>	Reino Unido	1
<i>University College London</i>	Reino Unido	1
<i>University College London</i>	Reino Unido	1
<i>University of Greenwich</i>	Reino Unido	1
<i>Brno University of Technology</i>	República Tcheca	1

<i>J. E. Purkyně University</i>	República Tcheca	1
<i>Masaryk University</i>	República Tcheca	1
<i>Palacký University</i>	República Tcheca	1
<i>Technical University of Liberec</i>	República Tcheca	1
<i>University of Chemistry and Technology Prague</i>	República Tcheca	1
<i>National University of Science and Technology POLITEHNICA</i>	Romênia	1
<i>Universitatii Str</i>	Romênia	1
<i>University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Ion Ionescu de la Brad</i>	Romênia	1
<i>University of Agronomic Sciences and Veterinary Medicine of Bucharest</i>	Romênia	1
<i>University Politehnica of Bucharest</i>	Romênia	1
<i>Bashkir State University</i>	Rússia	1
<i>Federal University named after M.V. Lomonosov</i>	Rússia	1
<i>Kazan National Research Technological University</i>	Rússia	1
<i>Samara State Medical University</i>	Rússia	1
<i>University of Belgrade</i>	Sérvia	1
<i>National University of Singapore</i>	Singapura	1
<i>Linköping University</i>	Suécia	1
<i>Ege University</i>	Turquia	2
<i>Hacettepe University</i>	Turquia	1
<i>Istanbul Technical University</i>	Turquia	1
<i>Karabuk University</i>	Turquia	1
<i>Kocaeli Universit</i>	Turquia	1
<i>Marmara University</i>	Turquia	1
<i>Mart University Terzioğlu</i>	Turquia	1

<i>Sabancı University</i>	Turquia	1
<i>Sivas Cumhuriyet University</i>	Turquia	1
<i>University of Medicine and Pharmacy</i>	Vietnã	1

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados da base Scopus®, no período de 2017 a 2024

Já a Tabela 3 mostra a lista de países com maior participação na publicação de artigos de origem universitária. Convém ressaltar que 9 universidades brasileiras foram contabilizadas, dentre elas: o Instituto Militar de Engenharia (IME), a Universidade de São Paulo (USP) e a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Tabela 3 – Universidades com maior número de artigos publicados

Países	Número de universidades com artigos publicados
Índia	28
Estados Unidos	11
Itália	10
China	9
Turquia	9
Brasil	9

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados da base Scopus®, no período de 2017 a 2024

A Tabela 4 apresenta os centros de pesquisa envolvidos nos artigos publicados no período. O centro de pesquisa *Ştefan S. Nicolau Institute of Virology* (IVN), localizado em Bucareste na Romênia, ocupa a primeira colocação, com duas publicações no total, sendo o único centro de pesquisa a contribuir com mais de um artigo publicado no período. O IVN é uma organização não governamental fundada em 1949 com vasta experiência em pesquisas voltadas para a área de infectologia bem como distúrbios neurodegenerativos e psiquiátricos, câncer, terapia antiviral e antitumoral, com resultados significativos em assistência à saúde.

Cabe ressaltar a presença do Instituto Nacional de Tecnologia (INT) entre os centros de pesquisas analisados. O INT é um instituto governamental brasileiro, vinculado ao Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações com sede na cidade do Rio de Janeiro, fundado em 1921. Possui atuação multidisciplinar em áreas como catálise, corrosão, bioprocessamento e bioprodutos, entre outras. (INSTITUTO NACIONAL DE TECNOLOGIA, 2024)

Tabela 4 – Relação de centros de pesquisa envolvidos nos artigos publicados

Centros de Pesquisa com artigos publicados	País	Nº de artigos publicados
<i>Academy of Scientific and Innovative Research</i>	Índia	1
<i>Central Leather Research Institute</i>	Índia	1
<i>Centre for Energy and Environmental Sustainability</i>	Índia	1
<i>City of Scientific Research and Technological Applications</i>	Egito	1
<i>CSIR – Indian Institute Of Toxicology Research (IITR)</i>	Índia	1
<i>CSIR - National Institute For Interdisciplinary Science and Technology (NIIST)</i>	Índia	1
<i>Federal Center for Toxicological, Radiation, and Biological Safety</i>	Rússia	1
<i>ICAR-Central Institute of Fisheries Technology</i>	Índia	1
<i>ICAR-Indian Veterinary Research Institut</i>	Índia	1
<i>Institute Of Soil Biology And Biogeochemistry</i>	República Tcheca	1
<i>Instituto Nacional de Tecnologia</i>	Brasil	1
<i>Komi Science Center UB RAS</i>	Rússia	1
<i>National Institute for Chemical-Pharmaceutical Research-Development - ICCF</i>	Romênia	1
<i>National Institute for Research & Development in Chemistry and Petrochemistry</i>	Romênia	1
<i>National Research Center</i>	Egito	1
<i>PT Associate Laboratory ICVS/3B's</i>	Portugal	1
<i>Rajiv Gandhi Centre for Biotechnology</i>	Índia	1
<i>Slovak Academy of Sciences</i>	Eslováquia	1
<i>SRTA City</i>	Egito	1
<i>Ştefan S. Nicolau Institute of Virology</i>	Romênia	2

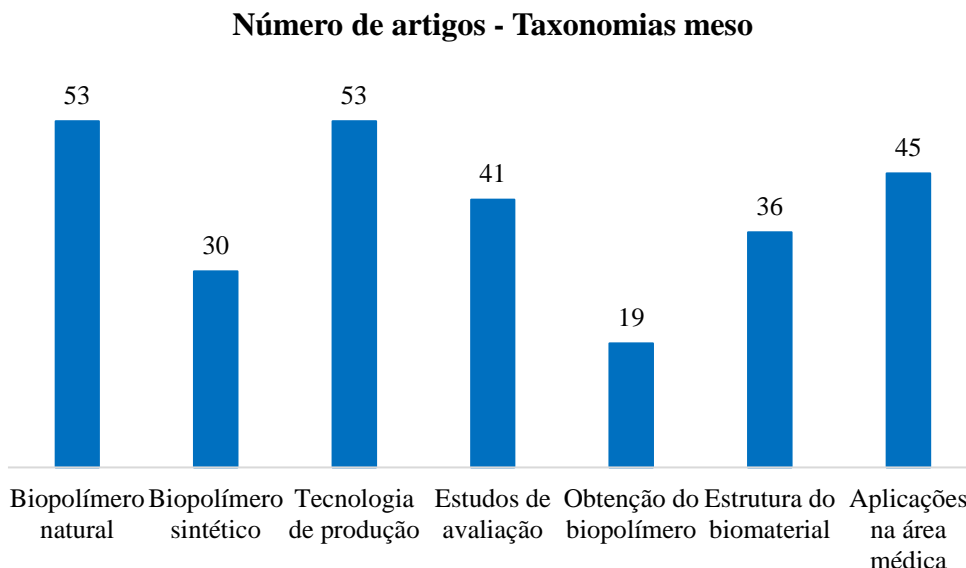
Fonte: Elaboração própria a partir dos dados da base Scopus®, no período de 2017 a 2024

Dentre os dois artigos publicados pelo IVN, um deles tinha como objetivo obter e caracterizar biomateriais compósitos obtidos a partir de matéria prima animal com aplicações potenciais em medicina regenerativa e o outro desenvolver e avaliar nanopartículas poliméricas carregadas com curcumina usando pululano para aplicações biomédicas.

5.1.2 Análise nível meso dos artigos publicados

A Figura 24 ilustra a distribuição de artigos em relação a cada taxonomia classe nível meso, as quais também foram utilizadas posteriormente para a elaboração da fase de análise classe nível micro. É importante enfatizar que um mesmo documento pode ter mais de uma classificação nível meso, ou seja, um artigo pode abordar ao mesmo tempo mais de uma das taxonomias, definidas como: **“Biopolímero natural”**, **“Biopolímero sintético”**, **“Tecnologia de produção”**, **“Estudos de avaliação”**, **“Obtenção do biopolímero”**, **“Estrutura do biomaterial”** e **“Aplicações na área médica”**.

Figura 24 – Gráfico com a distribuição dos artigos publicados de acordo com as taxonomias definidas



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados da base Scopus®, no período de 2017 a 2024

Foi possível perceber que as classificações **“Biopolímero natural”** e o **“Tecnologia de produção”** foram as mais citadas nos artigos científicos analisados, ambas aparecendo em 53 publicações. Além disso, foi possível verificar também que dentre os 69 documentos

investigados, em 45 deles há informação sobre “**Aplicações na área médica**” e em 41 sobre “**Estudos de avaliação**”.

Percebe-se, também, que os biopolímeros de origem natural foram mais citados que os de origem sintética no que tange à utilização desse tipo de polímero para aplicações médicas em geral.

As tecnologias de produção também foram consideravelmente citadas nas publicações analisadas podendo-se atribuir esse fato tanto pelas modificações necessárias para a síntese de um biomaterial com propriedades condizentes com a sua aplicação, quanto às técnicas de processamento, que também possuem influência nesse aspecto.

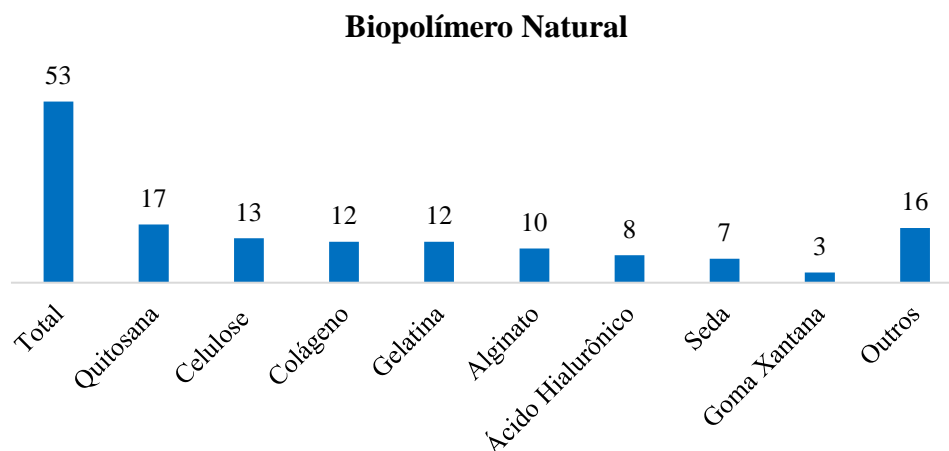
Além disso, em 41 ocasiões foram feitos estudos de avaliação utilizando o biomaterial preparado, seja para determinar quantidades ótimas de determinado compósito, por exemplo, ou mesmo para verificação de propriedades específicas para a aplicação daquele biomaterial, como por exemplo a biocompatibilidade e a atividade antimicrobiana.

5.1.3 Análise nível micro dos artigos publicados

5.1.3.1 Biopolímero natural

Nesta taxonomia de classe nível meso foi analisado se o artigo científico abordava algum biopolímero natural em específico, voltado para aplicações médicas ou biomédicas. Os principais biopolímeros naturais citados pelas publicações foram: Quitosana, Celulose, Colágeno, Gelatina, Alginato, Ácido Hialurônico, Seda e Goma Xantana. A Figura 25 traz a distribuição de documentos classificados com esta taxonomia. Do total de 53 artigos que apresentaram biopolímeros naturais em seu escopo, 17 abordaram a quitosana como, por exemplo, o artigo publicado por pesquisadores do Brasil e do Reino Unido (*Chembiotech* em parceria com a Universidade Federal de Pernambuco), “*Pharmaceutical applications of chitosan on medical implants: A viable alternative for construction of new biomaterials?*”, que estuda a utilização de quitosana em implantes médicos (OLIVEIRA et al., 2024).

Figura 25 – Artigos publicados classificados com a taxonomia “biopolímero natural”



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados da base Scopus®, no período de 2017 a 2024

No trabalho “*The Use of Low-Quality Cotton-Derived Cellulose Films as Templates for In Situ Conductive Polymer Synthesis as Promising Biomaterials in Biomedical Applications*”, Demirci e colaboradores (2024) avaliaram o uso de filmes de celulose derivados de algodão de baixa qualidade como modelos para síntese de polímeros condutores *in situ* para obtenção de biomateriais promissores em aplicações biomédicas.

É possível afirmar que a celulose e a quitosana aparecem nos primeiros lugares devido à sua vasta gama de propriedades já avaliadas nesse trabalho, bem como pelo fato de serem os dois polímeros naturais mais abundantes na biosfera. No caso da quitosana essa abundância é indireta uma vez que boa parte desta é produzida a partir da desacetilação da quitina em meio básico.

Dentre todos os biopolímeros naturais citados um fato curioso chama a atenção em relação ao ácido hialurônico. Ele foi citado em 8 artigos, sendo 6 deles publicados entre 2021 e 2024, demonstrando um crescimento mais recente em relação a utilização desse biopolímero para aplicações na área médica, além do já conhecido impacto na indústria de cosméticos.

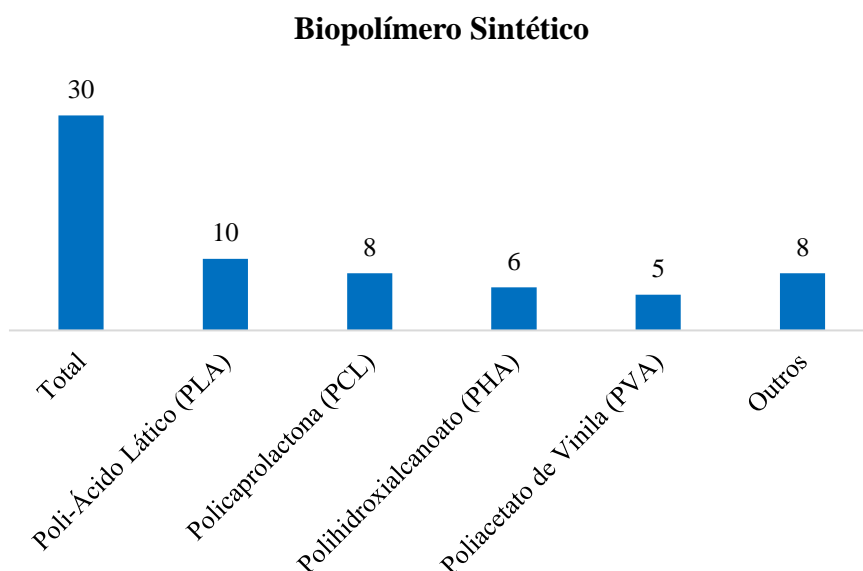
Outro dado interessante é a quantidade biopolímeros enquadrados como “Outros”, demonstrando que vários biopolímeros de origem natural vêm sendo estudados ao redor do mundo a fim de resolver problemas relacionados a área da saúde. Alguns exemplos de biopolímeros enquadrados nessa taxonomia micro são: Carragenina, Biopolímero de Kefirã, Goma karaya, Goma gelana e quitina.

5.1.3.2 Biopolímero sintético

Os principais biopolímeros de origem sintética citados pelas publicações foram: poli-ácido láctico (PLA), Policaprolactona (PCL), Polihidroxialcanoato (PHA) e o Poliacetato de vinila (PVA). Dito isso, é importante ressaltar que PHA é na verdade uma classe que engloba alguns biopolímeros, como por exemplo o Poli-hidroxibutirato (PHB) e o Poli-hidroxivalerato (PHV), bem como modificações derivadas desses biopolímeros.

A Figura 26 mostra a distribuição de artigos com base nos biopolímeros citados acima. Nota-se que de um total de 30 artigos, mais da metade deles utilizam em sua abordagem o PLA (ou algum de seus derivados) e a PCL, demonstrando o tamanho da importância desses polímeros na área estudada.

Figura 26 – Artigos publicados classificados com a taxonomia “Biopolímero sintético”



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados da base Scopus®, no período de 2017 a 2024

No artigo “*Carbon nanostructures grafted biopolymers for medical applications*”, por exemplo, avaliou-se o enxerto de nanoestruturas de carbono em filmes de PLA e PHBV (poli (3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato)), concluindo que o enxerto realizado em filmes de PLA apresentou resultados de citocompatibilidade mais positivos que os feitos em filmes de PHBV, um co-polímero derivado do PHB e do PHV (KASALKOVA et al 2017)

No artigo brasileiro publicado por Ferreira e colaboradores (2019): “*Titanium Biomimetically Coated With Hydroxyapatite, Silver Nitrate and Polycaprolactone, for Use In*

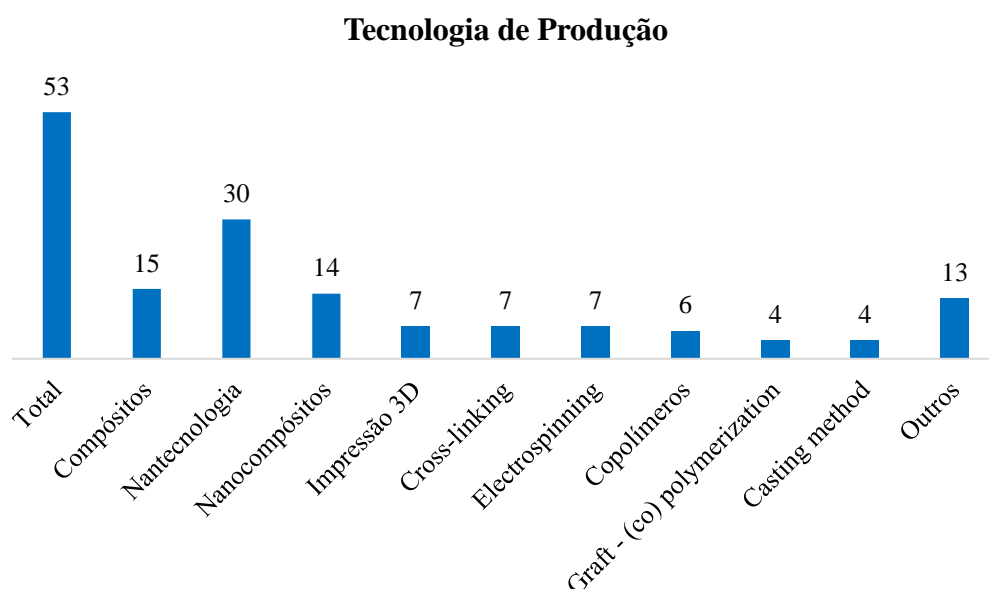
Biomaterials (Biomedicine)” analisou-se a utilização de um filme de Policaprolactona como revestimento para um biomaterial metálico-cerâmico. Os autores concluíram que as amostras contendo PCL apresentaram resultados satisfatórios, como por exemplo: resistência a corrosão em fluidos corporais, similaridade óssea, biocompatibilidade e ação bacteriana, características desejáveis para aplicação em implantes médicos.

No trabalho de revisão “*Biomaterials as regenerative medicine in Poly Cystic Ovarian Syndrome (PCOS) treatment*”, os autores citaram o PVA como um possível material com aplicações no tratamento da síndrome do ovário policístico. (CHAUHAN et al., 20220)

5.1.3.3 Tecnologia de produção

Esta classificação foi dividida em sete taxonomias de classe nível micro: nanotecnologia, compósitos, nanocompósitos, *cross-linking*, *elerospinning*, impressão 3D e *casting method*. De acordo com a Figura 27 a classificação “nanotecnologia” foi a mais observada, estando presente em 30 documentos. Artigos englobados nessa taxonomia utilizavam de alguma maneira a escala nano para realização do estudo.

Figura 27 – Artigos publicados classificados com a taxonomia “Tecnologia de produção”



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados da base Scopus®, no período de 2017 a 2024

No artigo “*Extrudable hydroxyapatite/plant oil-based biopolymer nanocomposites for biomedical applications: Mechanical testing and modeling*”, por exemplo, foram

desenvolvidos nanocompósitos a partir de um biopolímero de origem vegetal e nano partículas de hidroxiapatita utilizando a tecnologia de impressão 3D para realizar o processo de extrusão.

Em relação às classificações “compósitos” e “nanocompósitos”, presentes em 15 e 14 artigos respectivamente, foi possível perceber a magnitude da importância dos nanocompósitos na área de estudo, uma vez que esse tipo de material está presente praticamente no mesmo número de documentos que os compósitos, o que provavelmente não aconteceria fosse realizado há uma ou duas décadas.

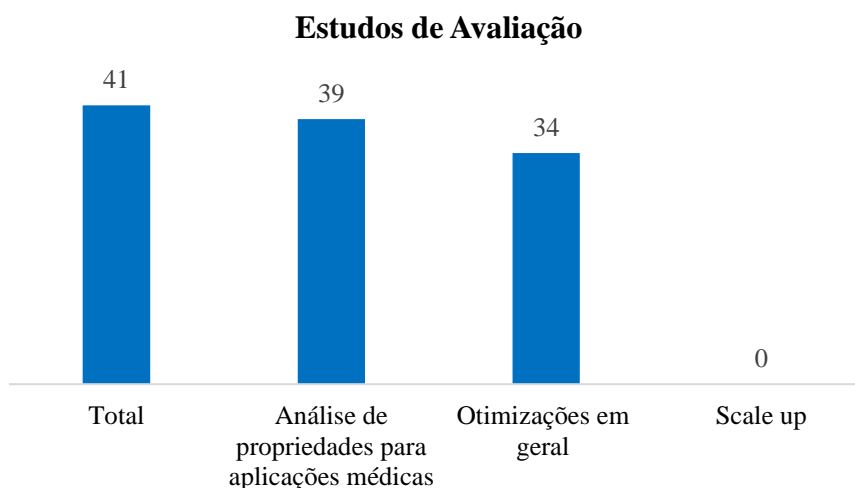
As demais taxonomias nível micro estão relacionadas a métodos utilizados para o desenvolvimento de alguns materiais poliméricos como compósitos, nanocompósitos e filmes. Dentre elas as mais citadas foram as técnicas de *crosslinking*, impressão 3D (3DP) e *electrospinning*, cada uma delas citadas em 7 publicações. Aqui cabe ressaltar a presença notória da técnica de impressão 3D dentre as citadas, uma vez que se trata de uma tecnologia relativamente recente. Li e colaboradores (2021) relatam que, em áreas biomédicas, as tecnologias 3DP permitem o design e a fabricação de várias formas com uma estrutura porosa, como *scaffolds* porosos (por exemplo, menisco e osso), membranosos, órgãos (por exemplo, nariz e orelha) ou tecidos (por exemplo, vascular e pele).

O artigo “*Advanced Strategies for Tissue Engineering in Regenerative Medicine: A Biofabrication and Biopolymer Perspective*” faz menção às técnicas citadas acima para a fabricação de biomateriais biopoliméricas para a engenharia de tecidos (LYNCH et al. 2021).

5.1.3.4 Estudos de avaliação

A Figura 28 lista os artigos classificados sob a taxonomia “Estudos de avaliação”.

Figura 28 – Artigos publicados classificados com a taxonomia “Estudos de avaliação”



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados da base Scopus®, no período de 2017 a 2024.

Majoritariamente, os artigos têm como foco a análise de propriedades relativas às aplicações na área médica e otimizações em geral. A taxonomia micro “Análise de propriedades para aplicações médicas” englobou artigos que citassem ao menos uma análise que tivesse como objetivo medir a efetividade de um determinado biomaterial ou biopolímero no que diz respeito a uma ou várias aplicações na área da medicina. Por outro lado, a taxonomia “Otimizações em geral” levou em consideração artigos que faziam qualquer tipo de comparação seja entre materiais diferentes ou mesmo de constituição de um material, como por exemplo artigos que desenvolviam materiais com diferentes concentrações de determinado polímero, identificando assim uma concentração ótima para determinado fim.

A título de exemplificação, o artigo “*Multifunctional antibacterial chitosan-based hydrogel coatings on Ti6Al4V biomaterial for biomedical implant applications*” analisa a biocompatibilidade de diferentes amostras produzidas (OLMO et al., 2023).

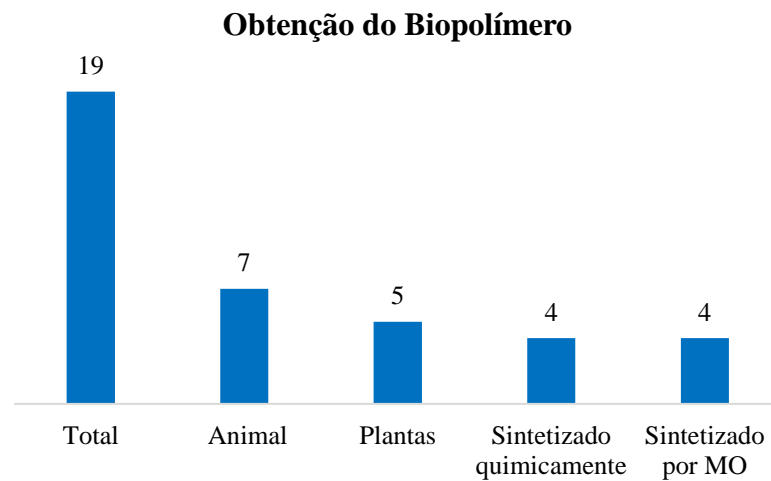
Já o artigo “*Biological performance of a promising Kefiran-biopolymer with potential in regenerative medicine applications: a comparative study with hyaluronic acid*” analisa, por exemplo, a atividade anti-inflamatória do biopolímero Kefiran comparando-a com a do ácido hialurônico.

A taxonomia “scale up” teve como objetivo quantificar e avaliar as publicações que sinalizavam para tecnologias passíveis de escalonamento na produção dos biomateriais estudados. No entanto, ao final da análise, percebeu-se que nenhum dos artigos tratou sobre essa temática, dando a entender que, no geral, as produções estudadas estão em um nível de estágio embrionário em seu desenvolvimento, demandando estudos de melhoramento, aprimoramento e inovação. Isso pode ser explicado pelas dificuldades regulamentares impostas pelos órgãos responsáveis, bem como pelo alto custo necessário em etapas intermediárias para a produção de alguns dos materiais estudados. Logo, pode-se compreender que em sua maioria, os estudos versam para um cenário de aplicações a longo prazo.

5.1.3.5 Obtenção do biopolímero

A Figura 29 traz a distribuição dos artigos classificados como “obtenção do biopolímero”

Figura 29 – Artigos publicados com a taxonomia “Obtenção do biopolímero”



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados da base Scopus®, no período de 2017 a 2024

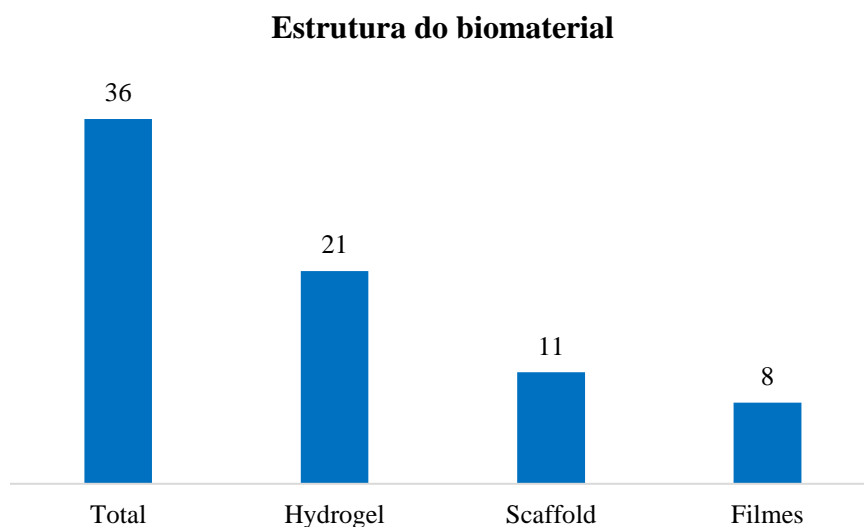
A partir das classes de taxonomias nível micro acima foi possível analisar as fontes de obtenção dos biopolímero e a forma como foram sintetizados os biopolímeros presentes nas publicações. Muitos biopolímeros foram utilizados na sua forma comercial, ou seja, comprados já prontos para uso de alguma empresa, esses casos não foram contabilizados nessa taxonomia.

A análise dos 19 artigos citados nessa classe foi importante para ratificar a maior relevância dos biopolímeros de origem natural (animal ou vegetal) frente aos biopolímeros sintéticos no estudo realizado.

5.1.3.6 Estrutura do biomaterial

A Figura 30 apresenta a distribuição dos artigos classificados como “estrutura utilizada para obtenção do biomaterial”, que avalia os tipos de estruturas poliméricas utilizadas para a obtenção do produto. Cabe ressaltar que um mesmo documento pode receber mais de uma classificação.

Figura 30 – Artigos publicados classificados com a taxonomia “Estrutura do biomaterial”



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados da base Scopus®, no período de 2017 a 2024

Dos 36 documentos pertencentes à essa taxonomia, 21 foram classificados como *hydrogel*, mostrando a grande relevância desse tipo de estrutura polimérica que é capaz de conferir um alto poder de absorção aos materiais produzidos, sendo, portanto, muito utilizada em aplicações que envolvem a regeneração de tecidos e a cicatrização de feridas. No artigo “*Hybrid polymeric Hydrogel-based biomaterials with potential applications in regenerative medicine*”, por exemplo, hidrogéis com diferentes proporções de colágeno/gelatina foram elaborados usando o resfriamento como método de gelificação, concluindo-se que os hidrogéis obtidos possuíam simultaneamente boas propriedades mecânicas associadas ao colágeno, bem como propriedades biológicas associadas à gelatina (ULLOA et al., 2023).

A taxonomia “*scaffold*” foi citada em 11 publicações, refletindo sua importância para a produção de biomateriais poliméricos na área médica. *Scaffolds* são estruturas tridimensionais e porosas que permitem o suporte e crescimento de um tecido corporal, sendo assim, suas aplicações são muito presentes na engenharia de tecidos e estudos para síntese desse tipo de material são muito frequentes devido a necessidade de garantir tanto a aceitação pelo corpo, como também a resistência do material. A título de informação, o artigo “*Combination of Poly(ϵ -Caprolactone) Biomaterials and Essential Oils to Achieve Anti-Bacterial and Osteo-Proliferative Properties for 3D-Scaffolds in Regenerative Medicine*” desenvolveu uma plataforma 3D (*scaffold*) eficaz, baseada em um polímero de policaprolactona (PCL) contendo eugenol e óleo de canela (proveniente de óleos essenciais) com uma estrutura altamente porosa,

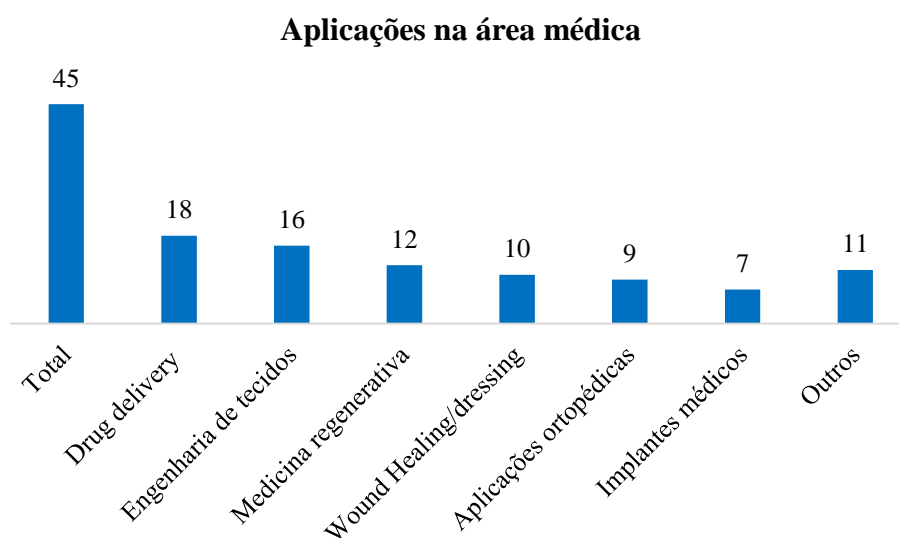
comportamento não tóxico e propriedades antiadesivas contra bactérias gram-positivas e gram-negativas (COMINI et al., 2022).

A taxonomia “Filmes” englobou artigos em que o produto tenha sido preparado com a utilização de filmes poliméricos, muito utilizados, por exemplo, na indústria de embalagens para retardar a degradação de alimentos. O artigo *“Development of Film Using Biopolymer and Herbal Extract for Biomedical Application”* sintetizou um filme utilizando extrato vegetal e alginato de sódio, que pode vir a ser utilizado na área de cicatrização de feridas (AMUTHA, 2017).

5.1.3.7 Aplicações na área médica

A Figura 31 lista os artigos classificados sob a taxonomia “Aplicações na área médica”. Percebeu-se que as taxonomias classe nível micro “*Drug delivery*” e “Engenharia de tecidos” obtiveram maior incidência dentre os artigos analisados, estando presentes em mais de um terço das publicações.

Figura 31 – Artigos publicados classificados com a taxonomia “Aplicações na área médica”



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados da base Scopus®, no período de 2017 a 2024

O artigo *"Multifunctional Modified Chitosan Biopolymers for Dual Applications in Biomedical and Industrial Field: Synthesis and Evaluation of Thermal, Chemical, Morphological, Structural, In Vitro Drug-Release Rate, Swelling and Metal Uptake Studies*

drug delivery”, por exemplo, foi capaz de fornecer uma alternativa com abordagem sustentável para dispositivos de administração de medicamentos, utilizando a quitosana como suporte.

Já o artigo “*Biopolymer Material from Human Spongiosa for Regenerative Medicine Application*” que estuda o biopolímero *Lyoplast®* (Rússia) conclui em seu estudo que esse material pode ser efetivamente usado como o arcabouço bioativo para engenharia de tecido de cartilagem hialina articular.

As classificações “Medicina regenerativa” e “Cicatrização de feridas” apareceram em 12 e 10 artigos, respectivamente, demonstrando sua importância no que tange às aplicações de biopolímeros na área médica. Os artigos “*Hybrid polymeric Hydrogel-based biomaterials with potential applications in regenerative medicine*” e “*Cellulose based biopolymer nanoscaffold: A possible biomedical applications*” relatam a síntese e o estudo das propriedades de biomateriais com potencial para serem utilizados nessas áreas (SENTHIL et al., 2023 e ULLOA et al., 2023).

A classificação “Outros” chama atenção pela alta quantidade de artigos, reafirmando a alta aplicabilidade dos biopolímeros na área médica. Dentre as aplicações englobadas nessa classificação, as mais citadas foram implantes médicos e aplicações ortopédicas presentes em 7 e 9 artigos respectivamente. Por fim, ainda que pouco citada, foi possível notar a utilização de biopolímeros inclusive como parte do tratamento do câncer como mostra o artigo “*Biopolymer nanoparticles loaded with curcumin for biomedical applications*” (MIU et al. 2024).

6 CONCLUSÕES

6.1 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir das análises realizadas na fase pós-mapeamento, percebeu-se que houve um crescimento das publicações a respeito do tema estudado no período da pandemia mundial de coronavírus. É possível afirmar também, que entre 2017 e 2024, de maneira geral, o número de documentos publicados, alinhados à temática deste trabalho, aumentou e que a expectativa é que permaneça em viés de crescimento, segundo as projeções feitas por diferentes fontes.

As taxonomias de classe nível meso de menor incidência foram “obtenção do biopolímero” e “biopolímero sintético”, indicando que o principal foco dos documentos foi no estudo de biopolímeros de origem natural, o que se alinha às características únicas que esse tipo de polímero pode oferecer para produção de biomateriais na área da saúde. Por outro lado, esses biopolímeros são citados nas publicações, em geral, com um papel secundário, principalmente com a finalidade melhoramento de propriedades como a biocompatibilidade em biomateriais e, pode-se dizer, que alta incidência da utilização desse tipo de biopolímero se dá também pela facilidade de obtenção de suas matérias-primas.

Já os biopolímeros de origem sintética, apesar de serem menos citados que os anteriores no trabalho elaborado, assumem um papel principal no que tocante à produção de biomateriais para a área médica, muito por conta do maior controle que se tem utilizando esse tipo de biopolímero.

O principal país envolvido em pesquisas alinhadas a temática do trabalho foi a Índia, demonstrando os esforços que países asiáticos vêm fazendo no sentido de reforçar sua presença no mercado nacional e internacional. Por outro lado, não era esperado que o número de publicações fosse tão mais alto que o dos Estados Unidos, tidos ainda como a grande potência no que diz respeito ao mercado de biomateriais em geral.

O Brasil tem uma participação muito aquém do esperado na produção científica do tema abordado, ainda mais considerando que o país se encontra entre no top 5 países com maior índice de publicação de artigos sobre o tema “Biopolímeros”. Imagina-se, portanto, que as pesquisas brasileiras estejam majoritariamente voltadas para a questão ambiental, em especial as que envolvem a substituição de plásticos convencionais, de matéria prima fóssil, por bioplásticos. Portanto, é necessário que haja um maior investimento por parte do governo brasileiro no que diz respeito à produção científica do tema abordado com investimento em centros de pesquisas, universidades, na formação de profissionais capacitados, bem como

incentivos fiscais para empresas do setor privado, com intuito de tornar o Brasil uma potência nessa área de estudo.

Foi possível observar também que não houve estudos envolvendo o aumento da escala de produção dentre os artigos analisados. Isso demonstra o quanto as pesquisas sobre o tema estudado ainda necessitam de mais estudos até alcançarem a escala industrial. Vários fatores são relatados como possíveis causas desse cenário, como por exemplo rigor das agências de regulação em relação à aceitação do uso de novas substâncias em aplicações médicas, bem como o alto investimento necessário seja para pesquisa e principalmente para produção desses materiais em larga escala.

Por fim, o mapeamento tecnológico mostrou que os estudos nessa área são muito promissores e que os avanços tecnológicos em relação às modificações necessárias para síntese de um biomaterial biopolimérico, em especial a utilização de compósitos, nanotecnologia e tecnologias recentes como a impressão 3D, aliados à utilização de fontes de matéria prima renováveis e de baixo custo podem ser a chave para o futuro.

6.2 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

- Como sugestões de trabalhos futuros, incluem-se: Desenvolver um mapeamento tecnológico mais específico, focado na utilização do PLA, por se tratar de um biopolímero com estudos em estágio mais avançado nessa área que, por exemplo, já conta com a aprovação da FDA para uso em muitas aplicações na área da saúde além da possibilidade da utilização de matérias primas de fácil acesso no contexto nacional, como a cana de açúcar e o milho.
- Ainda nesse mesmo sentido, torna-se necessário o desenvolvimento de mapeamentos tecnológicos focados na utilização da celulose, da quitosana, do colágeno e do ácido hialurônico seja por conta de sua abundância na biosfera ou até mesmo pela multidisciplinaridade que essas quatro substâncias possuem, no que diz respeito às aplicações em diferentes áreas. O ácido hialurônico, por exemplo, possui atualmente alto impacto na indústria de cosméticos.
- Desenvolver um mapeamento tecnológico das patentes concedidas e solicitadas;
- Desenvolver um roadmap tecnológico verificando tendências e o desenvolvimento de novas tecnologias relacionadas a temática deste trabalho.

7 REFERÊNCIAS

- ABUHAMED, Nader et al. From biopolymer matrix to medicine: the drug delivery dynamics of amoxicillin-loaded PVA/SA/ZnONPs hydrogels. **International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials**, p. 1-13, 2024.
- AGARWAL, Krishna Mohan et al. Comprehensive study related to advancement in biomaterials for medical applications. **Sensors International**, v. 1, p. 100055, 2020.
- AHMED, Jasim et al. Thermal properties of ZnO and bimetallic Ag–Cu alloy reinforced poly (lactic acid) nanocomposite films. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 125, p. 205-214, 2016.
- AHMED, Jubair et al. Alleviating the toxicity concerns of antibacterial cinnamon-polycaprolactone biomaterials for healthcare-related biomedical applications. **MedComm**, v. 2, n. 2, p. 236-246, 2021.
- ALHARTHI, Afaf. Development of micro/nanostructured–based biomaterials with biomedical applications. **Biocell**, v. 47, n. 8, p. 1743-1755, 2023.
- AL-KAISY, Hanaa A. et al. Investigation of roughness, morphology, and wettability characteristics of biopolymer composite coating on SS 316L for biomedical applications. **International Journal of Biomaterials**, v. 2024, n. 1, p. 5568047, 2024.
- AL MAHMUD, Md Zobair. Exploring the versatile applications of biocomposites in the medical field. **Bioprinting**, v. 36, p. e00319, 2023.
- AMUTHA, K. Development of film using biopolymer and herbal extract for biomedical application. **Man-Made Textiles in India**, v. 46, n. 4, 2018.
- ANDREESEN, Björn; STEINBÜCHEL, Alexander. Biotechnological conversion of glycerol to 2-amino-1, 3-propanediol (serinol) in recombinant Escherichia coli. **Applied microbiology and biotechnology**, v. 93, p. 357-365, 2012.
- BABEANU, Narcisa et al. Obtaining and Characterizing Composite Biomaterials of Animal Resources with Potential Applications in Regenerative Medicine. **Polymers**, v. 14, n. 17, p. 3544, 2022.
- BÁEZ, J. E. El crecimiento en los extremos: reactividad de grupos terminales en polímeros para la síntesis de copolímeros bloque. **Educación química**, v. 27, n. 2, p. 97–104, 2016.
- BAHMANI, Aram et al. Extrudable hydroxyapatite/plant oil-based biopolymer nanocomposites for biomedical applications: Mechanical testing and modeling. **Materials & Design**, v. 174, p. 107790, 2019.
- BAHRUTH, E. B.; ANTUNES, A. M. S.; BOMTEMPO, J. V. **Prospecção tecnológica na priorização de atividades de CeT**. In: Gestão em Biotecnologia. Editora E-papers. Rio de Janeiro. p. 300–324, 2006.

BARAKAT, Abdelrahman et al. Photo-curable carboxymethylcellulose composite hydrogel as a promising biomaterial for biomedical applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 207, p. 1011-1021, 2022.

BARNES, Catherine P. et al. Cross-linking electrospun type II collagen tissue engineering scaffolds with carbodiimide in ethanol. **Tissue engineering**, v. 13, n. 7, p. 1593-1605, 2007.

BAYRAKTAR, Oguz; ÖZYILDIZ, Figen. Use of ozone for the preparation of functional silk fibroin-based biomaterial loaded with bioactive compounds for biomedical applications. **Ozone: Science & Engineering**, v. 41, n. 1, p. 80-91, 2019.

BERNARDO, Marcela Piassi et al. Processamento e aplicação de biomateriais poliméricos: avanços recentes e perspectivas. **Química Nova**, v. 44, p. 1311-1327, 2021.

BIDEGAIN, BORJA et al. Extracción de la queratina de la lana de oveja “latxa”. **Revista Iberoamericana de Polímeros**, San Sebastián, 17 mai. 2016.

Biomaterials market size, share & trends analysis report by product (natural, metallic, polymer), by application (cardiovascular, orthopedics, plastic surgery), by region, and segment forecasts, 2024 - 2030. Disponível em:

<<https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/biomaterials-industry>>. Acesso em: 7 dez. 2024.

BLOCK, S.S., Ed. **Disinfection, Sterilization, and Preservation**, 2nd ed., Lea & Febiger, Philadelphia, PA; 1977.

Boletim Sebrae. Sustentabilidade: Boletim de Inteligência, 2018.

BORSCHIVER, Suzana; ALMEIDA, Luiz FM; ROITMAN, Tamar. Monitoramento tecnológico e mercadológico de biopolímeros. **Polímeros**, v. 18, p. 256-261, 2008.

BRITO, G. F. et al. Biopolímeros, polímeros biodegradáveis e polímeros verdes. **Revista eletrônica de materiais e Processos**, v. 6, n. 2, p. 127-139, 2011.

CAO, Yang; WANG, Bochu. Biodegradation of silk biomaterials. **International journal of molecular sciences**, v. 10, n. 4, p. 1514-1524, 2009.

CESARINO, LUIZ GUSTAVO et al. **Desenvolvimento de matriz polimérica de quitosana e alginato com imobilização de íons ferro (II) para degradação do corante tipo azóico vermelho de metila via processo Foto-Fenton**, São Paulo, 18 out. 2018.

CESARZ-ANDRACZKE, Katarzyna et al. The Biocompatibility and Self-Healing Effect of a Biopolymer's Coating on Zn Alloy for Biomedical Applications. **Materials**, v. 16, n. 23, p. 7486, 2023.

CHAUHAN, Nidhi et al. Biomaterials as regenerative medicine in Poly Cystic Ovarian Syndrome (PCOS) treatment. **Biochemical Engineering Journal**, v. 187, p. 108649, 2022.

CHEN, Guo-Qiang; ZHANG, Junyu. Microbial polyhydroxyalkanoates as medical implant biomaterials. **Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology**, v. 46, n. 1, p. 1-18, 2018.

CHIELLINI, Federica et al. Perspectives on alternatives to phthalate plasticized poly (vinyl chloride) in medical devices applications. **Progress in polymer science**, v. 38, n. 7, p. 1067-1088, 2013.

CHRISTMAN, Karen L. Biomaterials for tissue repair. **Science**, v. 363, n. 6425, p. 340-341, 2019.

CHOPRA, Lalita et al. Multifunctional modified chitosan biopolymers for dual applications in biomedical and industrial field: Synthesis and evaluation of thermal, chemical, morphological, structural, in vitro drug-release rate, swelling and metal uptake studies. **Sensors**, v. 22, n. 9, p. 3454, 2022.

CIMINI, Donatella et al. Engineering *S. equi subsp. zooepidemicus* towards concurrent production of hyaluronic acid and chondroitin biopolymers of biomedical interest. **Amb Express**, v. 7, p. 1-11, 2017.

COELHO, G. M. **Prospecção tecnológica: metodologias e experiências nacionais e internacionais**. Projeto CTPetro Tendências Tecnológicas: Nota Técnica 14. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Tecnologia, 2003.

COMINI, Sara et al. Combination of Poly (ϵ -Caprolactone) Biomaterials and Essential Oils to Achieve Anti-Bacterial and Osteo-Proliferative Properties for 3D-Scaffolds in Regenerative Medicine. **Pharmaceutics**, v. 14, n. 9, p. 1873, 2022.

CONESE, Massimo et al. Mesenchymal stem cells, secretome and biomaterials in in-vivo animal models: Regenerative medicine application in cutaneous wound healing. **Biocell**, v. 46, n. 8, p. 1815-26, 2022.

CONFEDERAT, Luminia et al. Biopolymers with Medical Applications Optimized method for obtaining chitosan-based delivery systems. **Revista de Chimie**, v. 69, n. 7, p. 1756-1759, 2018.

COOMBES, A. G. A. et al. Precipitation casting of polycaprolactone for applications in tissue engineering and drug delivery. **Biomaterials**, v. 25, n. 2, p. 315-325, 2004.

COUTINHO et al. **Processo de produção de um poli (ácido láctico) e alta massa molar, e, uso do poli (ácido láctico) de alta massa molar**. Depositante: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. PI 1106280-0 B1. Depósito: 11 out. 2011. Concessão: 02 jun. 2020.

3D printed, bioinspired heart valves. Disponível em: <<https://www.tum.de/en/news-and-events/all-news/press-releases/details/bioinspirierte-herzklappen-aus-dem-3d-drucker>>. Acesso em: 7 dez. 2024.

DARA, Pavan Kumar et al. Synthesis of Biomaterial-Based Hydrogels Reinforced with Cellulose Nanocrystals for Biomedical Applications. **International Journal of Polymer Science**, v. 2021, n. 1, p. 4865733, 2021.

DASCALU, Catalina-Andreea et al. Novel synthesis of core-shell biomaterials from polymeric filaments with a bioceramic coating for biomedical applications. **Coatings**, v. 10, n. 3, p. 283, 2020.

DEL OLMO, Jon Andrade et al. Multifunctional antibacterial chitosan-based hydrogel coatings on Ti6Al4V biomaterial for biomedical implant applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 231, p. 123328, 2023.

DEMOSTHENES, LUANA et al., **Avaliação do polipropileno após o processo de reciclagem, subtítulo do trabalho apresentado seguido da expressão**. In: CONGRESSO ANUAL DA ABM – INTERNACIONAL, 73, 2018, São Paulo.

DE OLIVEIRA MACHADO, Vagner et al. Development of a novel nano-biomaterial for biomedical applications. **Materials Research Express**, v. 5, n. 12, p. 125014, 2018.

DE-OLIVEIRA, Wesley Felix et al. Pharmaceutical applications of chitosan on medical implants: a viable alternative for construction of new biomaterials?. **Carbohydrate Polymer Technologies and Applications**, p. 100407, 2023.

DE SOUZA, Júlio César Matias et al. Biomateriais sintéticos e xenógenos com alto potencial clínico para reparo tecidual. **RevSALUS-Revista Científica Internacional da Rede Acadêmica das Ciências da Saúde da Lusofonia**, v. 1, n. 2, p. 17-23, 2019.

DEMIRCI, Sahin et al. The Use of Low-Quality Cotton-Derived Cellulose Films as Templates for In Situ Conductive Polymer Synthesis as Promising Biomaterials in Biomedical Applications. **Macromolecular Materials and Engineering**, p. 2400246, 2024.

DIBA, Mani et al. Fiber-reinforced colloidal gels as injectable and moldable biomaterials for regenerative medicine. **Materials Science and Engineering: C**, v. 92, p. 143-150, 2018.

EUROPEAN BIOPLASTICS. **What are bioplastics?** Berlim, 2022. Disponível em: <<https://www.european-bioplastics.org/bioplastics/>>. Acesso em 07 dez. 2024.

FERRARIO, Cinzia et al. From food waste to innovative biomaterial: Sea urchin-derived collagen for applications in skin regenerative medicine. **Marine drugs**, v. 18, n. 8, p. 414, 2020.

FERREIRA, Carolina Cruz et al. Titanium biomimetically coated with hydroxyapatite, silver nitrate and polycaprolactone, for use in biomaterials (biomedicine). **Materials Research**, v. 22, n. suppl 1, p. e20190177, 2019.

FESTAS, A. J.; RAMOS, A.; DAVIM, J. P. Medical devices biomaterials—A review. Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part L: **Journal of Materials: Design and Applications**, v. 234, n. 1, p. 218-228, 2020.

FIORESE, M. L. **Estratégias de cultivo e recuperação e caracterização de 60 poli(3-hidroxibutirato) produzido por Ralstonia eutropha**. Tese (Doutorado em Engenharia de Química) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2008.

FRANCHETTI, Sandra Mara Martins; MARCONATO, José Carlos. Polímeros biodegradáveis-uma solução parcial para diminuir a quantidade dos resíduos plásticos. **Química Nova**, v. 29, p. 811-816, 2006.

GLASER, Zorach R. Ethylene oxide: toxicology review and field study results of hospital use. *Journal of Environmental Pathology and Toxicology*, v. 2, n. 5, p. 173-208, 1979.
GONZÁLEZ-ULLOA, Gabriel et al. Hybrid polymeric Hydrogel-based biomaterials with potential applications in regenerative medicine. **Journal of Molecular Liquids**, v. 384, p. 122224, 2023.

GOSWAMI, Moushmi et al. Microbial polyhydroxyalkanoates granules: an approach targeting biopolymer for medical applications and developing bone scaffolds. **Molecules**, v. 26, n. 4, p. 860, 2021.

HABEEB, Majeed Ali; HASHIM, Ahmed; MOHAMMED, Ranya Mahmood. Synthesis and Improved Optical Characteristics of Biopolymer Blend Doped with Iron-Oxide Nanoparticles for Optics and Biomedical Applications. **Nanosistemi, Nanomateriali, Nanotehnologii**, v. 21, n. 3, 2023.

HADDADI, M. H.; ASADOLAH, R.; NEGAHDARI, B. The bioextraction of bioplastics with focus on polyhydroxybutyrate: A review. **International journal of environmental science and technology**, v. 16, p. 3935-3948, 2019.

HE, W.; BENSON, R. Polymeric biomaterials. IN: KUTZ, M. (Ed.). **Applied plastics engineering handbook: Processing, materials, and applications**. 2nd. ed. Delmar, N.Y.: William Andrew, 2017. p. 145-164.

HENCH, Larry L. Characterization of bioceramics. **Advanced Series in Ceramics**, v. 1, p. 319-334, 1993.

HERNÁNDEZ, Natalia Lorena Parada. **Síntese de biopolímeros a partir de óleo de mamona para aplicações médicas. 2015. Tese de Doutorado**. [sn].

HICKEY, Ryan J.; PELLING, Andrew E. Cellulose biomaterials for tissue engineering. **Frontiers in bioengineering and biotechnology**, v. 7, p. 45, 2019.

HISHAMUDDIN, Norsyakirah Izzati; RAZALI, Mohd Hasmizam; MAT AMIN, Khairul Anuar. Application of gellan gum biopolymer in biomedical applications: A review. **Makara Journal of Science**, v. 26, n. 1, p. 2, 2022.

HORBAN, M. A. et al. PRODUÇÃO DE POLI (ÁCIDO LÁTICO) A PARTIR DO SORO DO LEITE. **The Journal of Engineering and Exact Sciences**, v. 3, n. 8, p. 1136–1150, 2017.

IBRAHIM, Rabab M. et al. Cutting-edge biomaterials for advanced biomedical uses: self-gelation of l-arginine-loaded chitosan/PVA/vanillin hydrogel for accelerating topical wound healing and skin regeneration. **RSC advances**, v. 14, n. 42, p. 31126-31142, 2024.

JAHNO, Vanusca Dalosto. **Síntese e caracterização do poli (L-ácido láctico) para uso como biomaterial**. 2005.

- JANANI, Guru et al. Insight into silk-based biomaterials: from physicochemical attributes to recent biomedical applications. **ACS Applied Bio Materials**, v. 2, n. 12, p. 5460-5491, 2019.
- JANEGITZ, Bruno Campos et al. Desenvolvimento de um método empregando quitosana para remoção de íons metálicos de águas residuárias. **Química Nova**, v. 30, p. 879-884, 2007.
- JOSE, Anju Alphonsa et al. Bacterial biopolymers: From production to applications in biomedicine. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, v. 25, p. 100582, 2022.
- KHUNOVÁ, Viera et al. Multifunctional electrospun nanofibers based on biopolymer blends and magnetic tubular halloysite for medical applications. **Polymers**, v. 13, n. 22, p. 3870, 2021.
- KURAKULA, M.; RAO, G. S. N. K.; YADAV, K. S. Fabrication and characterization of polycaprolactone-based green materials for drug delivery. Em: **Applications of Advanced Green Materials**. [s.l.] Elsevier, 2021. p. 395–423.
- KIM, Byung-Soo et al. Design of artificial extracellular matrices for tissue engineering. **Progress in Polymer Science**, v. 36, n. 2, p. 238-268, 2011.
- LARANJEIRA, Mauro; FÁVERE, Valfredo T. de. Quitosana: biopolímero funcional com potencial industrial biomédico. **Química Nova**, v. 32, p. 672-678, 2009.
- LIU, Tong et al. Green segregated honeycomb biopolymer composites for electromagnetic interference shielding biomedical devices. **Chemical Engineering Journal**, v. 493, p. 152438, 2024.
- LYNCH, Courtney R.; KONDIAH, Pierre PD; CHOONARA, Yahya E. Advanced strategies for tissue engineering in regenerative medicine: A biofabrication and biopolymer perspective. **Molecules**, v. 26, n. 9, p. 2518, 2021.
- KARMANOV, Anatoly Petrovich et al. Chemical structure and polymer properties of wheat and cabbage lignins—Valuable biopolymers for biomedical applications. **Polymer**, v. 220, p. 123571, 2021.
- KOCAAGA, Banu et al. Fabrication of MIL-101 (Fe)-embedded biopolymeric films and their biomedical applications. **Macromolecular Research**, p. 1-16, 2024.
- MACEDO, Maria João Mano Fernandes. **Produção de bioplásticos a partir de agro-resíduos**. 2015. Dissertação de Mestrado. Universidade do Minho (Portugal).
- MALAFAYA, Patrícia B.; SILVA, Gabriela A.; REIS, Rui L. Natural–origin polymers as carriers and scaffolds for biomolecules and cell delivery in tissue engineering applications. **Advanced drug delivery reviews**, v. 59, n. 4-5, p. 207-233, 2007.
- MALAGURSKI, Ivana et al. Bimetallic alginate nanocomposites: new antimicrobial biomaterials for biomedical application. **Materials Letters**, v. 212, p. 32-36, 2018.

MANIVANNAN, R. Kalpana et al. A comprehensive review on natural macromolecular biopolymers for biomedical applications: Recent advancements, current challenges, and future outlooks. **Carbohydrate Polymer Technologies and Applications**, v. 8, p. 100536, 2024.

MANO, J. F. et al. Natural origin biodegradable systems in tissue engineering and regenerative medicine: present status and some moving trends. **Journal of the royal society interface**, v. 4, n. 17, p. 999-1030, 2007.

MARKET. US. **Biomaterials market size, growth | CAGR of 13.6%.**, 3 dez. 2024. Acesso em: 7 dez. 2024

MARIN, Elia; BOSCHETTO, Francesco; PEZZOTTI, Giuseppe. Biomaterials and biocompatibility: An historical overview. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, v. 108, n. 8, p. 1617-1633, 2020.

MARQUES, Maria de Fátima V. et al. Catalisadores metalocênicos: aspectos gerais e heterogeneização. **Polímeros**, v. 8, p. 26-40, 1998.

MARTINS, Andrieli Dias. **Polimerização por abertura de anel de monômeros cíclicos por catalisadores à base de zinco**. 2020.

MIRTCHI, Amir A.; LEMAITRE, Jacques; TERAÔ, Nobuzo. Calcium phosphate cements: study of the β -tricalcium phosphate—monocalcium phosphate system. **Biomaterials**, v. 10, n. 7, p. 475-480, 1989.

MIU, Dana-Maria et al. Biopolymer nanoparticles loaded with curcumin for biomedical applications. **UPB Bull. Series B**, v. 86, p. 175-188, 2024.

MOECKEL, Alessandra; DUARTE, Pedro Augusto Bernardes. **POLIÁCIDO LÁCTICO APLICAÇÃO DE BIOPOLÍMEROS NA ÁREA MÉDICA**, 2017.

MOLNÁR, Ivan et al. Medical applications of biomaterials: The case of design and manufacture of orthopedic corsets made of polylactic acid by additive manufacturing. In: **Materials Science Forum**. Trans Tech Publications Ltd, 2019. p. 223-232.

MORAES, Izabel Cristina et al. Influência do grau de hidrólise do poli (vinil álcool) nas propriedades físicas de filmes à base de blendas de gelatina e poli (vinil álcool) plastificados com glicerol. **Food Science and Technology**, v. 28, p. 738-745, 2008.

MUKHEEM, Abdul et al. Fabrication of biopolymer polyhydroxyalkanoate/chitosan and 2D molybdenum disulfide–doped scaffolds for antibacterial and biomedical applications. **Applied microbiology and biotechnology**, v. 104, p. 3121-3131, 2020.

MUTHUKUMAR, T. et al. Collagen as a potential biomaterial in biomedical applications. **Reviews on Advanced Materials Science**, v. 53, n. 1, p. 29-39, 2018.

NADERI GHARAHGHESHLAGH, Soheila et al. Biochemical and Biological Characterization of Type-I Collagen from *Scomberomorus commerson* Skin as a Biomaterial for Medical Applications. **International Journal of Peptide Research and Therapeutics**, v. 29, n. 4, p. 56, 2023.

NAHAT, Rafael Augusto Theodoro Pereira de et al. **Modelagem metabólica da produção de polihidroxialcanoatos com diferentes composições monoméricas por Pseudomonas sp.** 2019. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

NASCIMENTO, Mônica Helena Monteiro do; LOMBELLO, Christiane Bertachini. Hidrogéis a base de ácido hialurônico e quitosana para engenharia de tecido cartilaginoso. **Polímeros**, v. 26, p. 360-370, 2016.

NGWABEBHOH, Fahanwi Asabuwa; ERDEM, Ahmet; YILDIZ, Ufuk. A design optimization study on synthesized nanocrystalline cellulose, evaluation and surface modification as a potential biomaterial for prospective biomedical applications. **International journal of biological macromolecules**, v. 114, p. 536-546, 2018.

OKAMOTO, Masami; JOHN, Baiju. Synthetic biopolymer nanocomposites for tissue engineering scaffolds. **Progress in Polymer Science**, v. 38, n. 10-11, p. 1487-1503, 2013.

OLEKSY, Małgorzata; DYNAROWICZ, Klaudia; AEBISHER, David. Advances in biodegradable polymers and biomaterials for medical applications—a review. **Molecules**, v. 28, n. 17, p. 6213, 2023.

OLIVEIRA, Luciana Soares de Andrade Freitas et al. **Biomateriais com aplicação na regeneração óssea: método de análise e perspectivas futuras.** 2010.

PARENTEAU-BAREIL, Rémi; GAUVIN, Robert; BERTHOD, François. Collagen-based biomaterials for tissue engineering applications. **Materials**, v. 3, n. 3, p. 1863-1887, 2010.

PARK, Joon B.; BRONZINO, Joseph D. **Biomaterials: principles and applications.** crc press, 2002.

PATTARO, Ana Flávia et al. **Síntese, Caracterização e Processamento de Polímeros Biorreabsorvíveis para uso na Engenharia de Tecidos (Tissue Engineering)** [dissertation]. Campinas, Brazil. School of Chem. Eng. University of Campinas, 2016.

PEREIRA, T. M. **ÁCIDO HIALURÔNICO: A NOVA TENDÊNCIA DE ATIVO PARA FORMULAÇÕES COSMÉTICAS.** Zenodo, 2024. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5281/ZENODO.10966665>>
Perfil 2018, **Indústria Brasileira de Transformação e Reciclagem de Material Plástico**, 2019.

PETROU, C. **Guest Post – Scientific output in the year of COVID.** Disponível em: <<https://scholarlykitchen.sspnet.org/2020/11/19/guest-post-scientific-output-in-the-year-of-covid/>>. Acesso em: 7 dez. 2024.

PIERONI, J.; REIS, C.; SOUZA, J. A indústria de equipamentos e materiais médicos, hospitalares e odontológicos: uma proposta de atuação do BNDES. **Complexo Industrial da Saúde. BNDES Setorial**, n. 31, p. 185-226, mar. 2010.

PIRES, Ana Luiza R.; BIERHALZ, Andréa CK; MORAES, Ângela M. Biomateriais: tipos, aplicações e mercado. **Química nova**, v. 38, p. 957-971, 2015.

POLARIS MARKET RESEARCH. **Biomaterials market size, key analysis, growth report 2024-2032.**, 14 mar. 2024. Acesso em: 07 dez. 2024

PRADEEP, P. V.; PAUL, Lijo. Review on novel biomaterials and innovative 3D printing techniques in biomedical applications. *Materials Today: Proceedings*, v. 58, p. 96-103, 2022.

RADHOUANI, Hajer et al. Biological performance of a promising Kefiran-biopolymer with potential in regenerative medicine applications: A comparative study with hyaluronic acid. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v. 29, p. 1-10, 2018.

RAMAKRISHNA, Seeram. An introduction to biocomposites. **Imperial College Press**, 2004.

RATNER, Buddy D. Biomaterials science: an interdisciplinary endeavor. In: Biomaterials science. **Academic Press**, 1996. p. 1-8.

RAVAGLIOLI, Antonio; KRAJEWSKI, Adriano. Bioceramics: materials· properties· applications. **Springer Science & Business Media**, 1991.

REHM, Bernd HA. **Biopolymers for Biomedical and Biotechnological Applications**, 2021.

RIBEIRO, N. M. **Série: Prospecção Tecnológica**. p. 194, 2018.

RINAUDO, Marguerite. Biomaterials based on a natural polysaccharide: alginate. TIP. **Revista especializada en ciencias químico-biológicas**, v. 17, n. 1, p. 92-96, 2014.

SAM, Samanta; JOSEPH, Blessy; THOMAS, Sabu. Exploring the antimicrobial features of biomaterials for biomedical applications. **Results in Engineering**, v. 17, p. 100979, 2023.

SATHISH, T. et al. Synthesis and characterization of polypropylene/ramie fiber with hemp fiber and coir fiber natural biopolymer composite for biomedical application. *International Journal of Polymer Science*, v. 2021, n. 1, p. 2462873, 2021.

SCALZONE, Annachiara et al. pH-triggered adhesiveness and cohesiveness of chondroitin sulfate-catechol biopolymer for biomedical applications. **Frontiers in bioengineering and biotechnology**, v. 8, p. 712, 2020.

SENTHIL, Rethinam; KAVUKCU, Serdar Batikan; VEDAKUMARI, Weslen S. Cellulose based biopolymer nanoscaffold: a possible biomedical applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 246, p. 125656, 2023.

SETHI, Sapna et al. Preliminary in vitro hemocompatibility assessment of biopolymeric hydrogels for versatile biomedical applications. **Polymer Bulletin**, v. 81, n. 5, p. 4499-4522, 2024.

SHARMA, Mansi; MAHAJAN, Priyanka. **Nature's prescription: decoding the power of biopolymers in medical and pharmaceutical applications**. Zastita Materijala, 2024.

SHIVARKAR, A. **Biomaterials market trends**. Disponível em: <<https://www.towardshealthcare.com/insights/biomaterials-market-sizing>>. Acesso em: 7 dez. 2024.

SHURSHINA, ANZHELA SAMATOVNA et al. Experimental evaluation of structure formation in solutions of biopolymer mixtures and prediction of the properties for biomedical materials obtained. **Letters on Materials**, v. 12, n. 3, p. 209-213, 2022.

SLEPICKOVA KASALKOVA, Nikola et al. Carbon nanostructures grafted biopolymers for medical applications. **Materials Technology**, v. 34, n. 7, p. 376-385, 2019.

SOUZA, Francisco Fabio Pereira de. **Biocompatibilidade e biodegradação de colágeno, nanoqueratina e bioapatita derivados da indústria avícola**. 2018.

SUN, Yehua et al. Silk fibroin biomaterial-functionalized carbon nanotubes for high water dispersibility and promising biomedical applications. **Textile Research Journal**, v. 89, n. 7, p. 1144-1152, 2019.

TAN, A. C. W. et al. Design and development of low cost polyurethane biopolymer based on castor oil and glycerol for biomedical applications. **Biopolymers**, v. 109, n. 2, p. e23078, 2018.

TEIXEIRA, L. P. **Prospecção Tecnológica: importância, métodos e experiências da Embrapa Cerrados**. p. 34, 2013.

TEODORESCU, Mirela; BERCEA, Maria; MORARIU, Simona. Biomaterials of PVA and PVP in medical and pharmaceutical applications: Perspectives and challenges. **Biotechnology advances**, v. 37, n. 1, p. 109-131, 2019.

THAKUR, Nistha; SINGH, Baljit. Designing carrageenan-based functional biomaterials by supra-molecular and covalent interactions for biomedical applications. **Medicine in Novel Technology and Devices**, p. 100338, 2024.

TROVATTI, Eliane et al. **Biopolímeros: aplicações farmacêutica e biomédica**. **Eclética Química**, v. 41, p. 1-31, 2016.

TSIKLIN, Ilya L. et al. **Biopolymer material from human spongiosa for regenerative medicine application**. **Polymers**, v. 14, n. 5, p. 941, 2022.

WILLIAMS, D.F. **Definitions in Biomaterials**. **Progress in Biomedical Engineering**, 1987.

World Health Statistics 2024: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals; **World Health Organization**; ISBN: 978-92-4-009470-3; 21 May 2024.

VAIKUNDAM, Muthulakshmi et al. Preparation of biopolymer pectin fascinate hydroxyapatite nanocomposite for biomedical applications. **Applied Nanoscience**, v. 13, n. 9, p. 6039-6051, 2023.

VARMA, Karthik; GOPI, Sreeraj. Biopolymers and their role in medicinal and pharmaceutical applications. In: Biopolymers and their industrial applications. **Elsevier**, 2021. p. 175-191.

VASHIST, Arti et al. Development of multifunctional biopolymeric auto-fluorescent micro- and nanogels as a platform for biomedical applications. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 8, p. 315, 2020.

VICENTE, JOHANY DIEGO et al. Hidrogel de biopolímero de poliamido de mandioca acelera o processo de cicatrização em feridas cutâneas induzidas em ratos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 71, p. 889-898, 2019.

VIJAYAKUMAR, Sekar et al. Nano biomedical potential of biopolymer chitosan-capped silver nanoparticles with special reference to antibacterial, antibiofilm, anticoagulant and wound dressing material. **Journal of Cluster Science**, v. 31, p. 355-366, 2020.

YAHYA, Esam Bashir et al. Insights into the role of biopolymer aerogel scaffolds in tissue engineering and regenerative medicine. **Polymers**, v. 13, n. 10, p. 1612, 2021.

YANG, Qingmin et al. Biopolymer coating for particle surface engineering and their biomedical applications. **Materials Today Bio**, v. 16, p. 100407, 2022.

YEOH, Fang Hoong et al. Production of biodegradable palm oil-based polyurethane as potential biomaterial for biomedical applications. **Polymers**, v. 12, n. 8, p. 1842, 2020.

ZHOU, Jun et al. **Biomaterials and nanomedicine for bone regeneration: Progress and future prospects**. In: Exploration. 2021. p. 20210011.

ZHU, Yanli et al. Biomaterial-based encapsulated probiotics for biomedical applications: Current status and future perspectives. **Materials & Design**, v. 210, p. 110018, 2021.