



## INSTRUMENTAÇÕES PARA BIOMANUFATURA NO ÂMBITO DO AGRONEGÓCIO: OPORTUNIDADES PARA UM PROGRAMA DE PESQUISA

J.D.C. Pessoa<sup>1</sup>, J.E. Mendes<sup>2</sup>, J.B. Tosta<sup>2</sup>

(1) Embrapa Instrumentação, Rua 15 de novembro 1452, São Carlos, SP, jose.pessoa@embrapa.br

(2) Programa de Pós-graduação em Biotecnologia da UFSCar, Rodovia Washington Luiz Km 235, São Carlos, SP, josianemendes.agro@gmail.com, jeanbiologo@bol.com.br

**Resumo:** Sob certa perspectiva o conhecimento é gerado por meio da curiosidade humana. Nesse sentido muitos assuntos são interessantes mas destes apenas alguns são relevantes para a ciência como atividade econômica. Mesmo para esses não há uma orientação geral ou um consenso de como priorizar os temas relevantes para a pesquisa. Este trabalho apresenta os primeiros resultados de um Estudo de Caso e Pesquisa que está validando um método de escolha, planejamento e execução da pesquisa: com o apoio da metodologia de *Environmental Scanning* foi identificado e posteriormente escolhido o tema Biomanufatura cuja complexidade justificou um planejamento baseado na abordagem de programa (no sentido conferido em gestão de projetos) multidisciplinar e multiinstitucional. Atualmente na fase de planejamento, o Programa BioManufatura (PRG BioM) está sendo definido por Grupos de Trabalho (GT) que comporão sua proposta técnica. Neste documento dar-se-á ênfase à identificação das oportunidades de pesquisa em instrumentação agropecuária no escopo. Para realizá-la foi identificada uma lista de palavras-chave a partir da literatura recuperada durante o *Environmental Scanning*, que foi aplicada em uma busca nas bases técnico-científica disponibilizadas pelo portal Periódicos CAPES. A toda literatura recuperada foi aplicada o método de análise de conteúdo por meio do qual foram identificadas as aplicações mais estudadas no momento. Esse conhecimento foi analisado pelo método indutivo para identificar as oportunidades potenciais para o agronegócio.

**Palavras-chave:** instrumentação, biomanufatura, bioimpressão, agronegócio, bioimpressora

### ***INSTRUMENTATIONS FOR BIOMANUFACTURING ON THE SCOPE OF AGRONEGÓCIO: AN OPPORTUNITY FOR A RESEARCH PROGRAM***

**Abstract:** Under certain perspective that knowledge is generated through human curiosity. In this sense many subjects are interesting but only some of these are relevant to science as an economic activity. Even for these there is no general guidance or consensus on how to prioritize the relevant topics that the professional chooses research. A case study is validating a method of choice, planning and execution of the research: with support from the Environmental Scanning methodology was identified and subsequently chosen the theme biomanufacturing whose complexity justified based planning approach in the program (within the meaning given in management projects) multidisciplinary and multi-institutional. Currently in the planning phase, the biomanufacturing program (PRG BioM) is being defined by Working Groups (WG) that will comprise its technical proposal. This paper presents the first phase of the activities of GT Instrumentation: identify research opportunities on instrumentation for agribusiness in the scope of biomanufacturing. It was identified a list of keywords from the retrieved literature during the Environmental Scanning, which was applied in a search of the scientific and technical bases provided by CAPES's site. To the retrieved literature was applied the method of content analysis through which applications and most studied instrumentations were identified presently. This knowledge was analyzed by inductive method to identify potential opportunities for agribusiness.

**Keywords:** instrumentation, biomanufacturing, bioprinting, agribusiness, bioprinter.

## **1. Introdução**

### ***1.1 Bioimpressão***

A bioimpressão pode ser entendida como a vertente bio da manufatura por adição, onde o objeto a ser manufaturado é construído por adição, e não por subtração como nos métodos de usinagem, nem requer molde físico como nos métodos extrusão. Suas características incluem menor quantidade de resíduos resultantes da manufatura e melhor interação com o ambiente digital, o que facilita a customização e o desenvolvimento de protótipos, reduzindo portanto os custos (DURMUS; TASOGLU; DEMIRCI, 2013) (PATI et al., 2013).

Por bio pode-se entender as estruturas baseadas em carbono mas a interpretação mais comum refere-se à utilização de células vivas. Como o mercado da saúde humana é muito grande, boa parte das pesquisas está voltada à bioimpressão de órgãos e tecidos, mas a manufatura utilizando células vivas tem aplicações potenciais muito mais amplas, como a manufatura de alimentos de origem vegetal (e.g. uma fatia de maçã) e animal (e.g. um hambúrguer), e biossensores vivos. Quando se entende bio na sua acepção mais geral, a bioimpressão incluiria a impressão de alimentos pré-processados como o chocolate. No escopo deste trabalho o termo bio será referência à utilização de células vivas e sua interação com materiais biocompatíveis (e.g. colágeno e quitosana).

## 1.2 Instrumentação

De acordo com o dicionário Houaiss da língua portuguesa, instrumentação é o ato de equipar com instrumentos e também o fornecimento de meios para executar uma ação. Quando fundada em 18 de dezembro de 1984 a Embrapa Instrumentação foi concebida para pesquisar meios de executar ações que resultassem em equipamentos úteis ao desenvolvimento da agropecuária nacional. Essa era a filosofia que a distinguiu. A pesquisa em instrumentação portanto não é a construção de equipamentos, o que é mais próprio do trabalho do engenheiro ou do técnico, mas o desenvolvimento dos meios que em seguida são consubstanciados em um equipamento.

Como a instrumentação existe em praticamente todos os setores do agronegócio, a pesquisa em instrumentação é intrinsecamente multidisciplinar e a consubstanciação da solução final é realizada em camadas, aproximadamente assim: compreensão do problema (o que às vezes requer um modelamento matemático), desenvolvimento do espectro de soluções (que pode demandar experimentos em várias áreas do conhecimento), especificação de requisitos, projetos construtivos (mecânico, software, eletro-eletrônico), montagem e testes operacionais, testes funcionais. Para iniciar o desenvolvimento de uma bioimpressora por exemplo, é preciso compreender os diversos aspectos da bioimpressão e desenvolver os métodos de impressão, que por sua vez dependem da tinta utilizada. Somente então será possível completar a especificação dos requisitos.

## 2. Material e Métodos

Metodologia “refere-se à maneira global de tratar o processo de pesquisa, da base teórica até a coleta e análise e dados”, enquanto método “refere-se apenas às várias maneiras de coletar e/ou analisar dados” (COLLIS & HUSSEY, 2005, p.61). Com o objetivo de identificar as oportunidades de pesquisa e inovação em instrumentação agropecuária no contexto da biomanufatura, foi aplicada uma metodologia da pesquisa em administração, a análise de conteúdo (VERGARA, 2012), e um método de apoio à identificação de cenários, o *Environmental Scanning* (GORDON & GLENN, 2014).

### 2.1 Environmental Scanning

Durante aproximadamente 24 meses foram consultados periodicamente os monitores tecnológicos The Economist, Gizmag Emerging Technology Magazine e Wired; assinados três alertas Google (*3d printing, add manufacturing, bioprinting*) e consultadas notícias e documentos avulsos, como releases do Instituto Fraunhofer e outros centros de pesquisa e universidades, matérias publicadas no MIT Technology Review, Revista Fapesp, análises de empresas como a Gartner, entre outros.

As informações relevantes e concernentes ao tema foram documentadas e posteriormente analisadas para identificação de um conjunto de palavras-chave e dos temas de pesquisa mais evidenciados pela mídia. Esse conjunto de palavras foi utilizado para a primeira busca nas bases de dados assinadas pela CAPES<sup>1</sup>.

### 2.2 Análise de conteúdo

Em seguida foi aplicada a análise morfológica ao conjunto de artigos recuperados. A análise morfológica (COLLIS & HUSSEY, 2005, p.85), foi adaptada e aplicada utilizando como área geral de assunto ‘biomanufatura’; as dimensões-chave do assunto foram identificadas durante a triagem assim como seus atributos.

## 3. Resultados e Discussão

O monitoramento tecnológico foi iniciado para identificação das tendências tecnológicas e de consumo para um horizonte de longo prazo. Esse monitoramento identificou a biomanufatura como um dos principais vetores de transformação da sociedade e também uma das maiores oportunidades de negócios. Entre outras opções, a biomanufatura foi escolhida prioritariamente pelas características de seus resultados: abrangência global, alto impacto macroeconômico e grandes benefícios sociais. Por outro lado o custo de oportunidade macroeconômico em não explorar esse tema é muito alto.

O *environmental scanning* em torno do tema biomanufatura definiu também um conjunto preliminar de palavras-chave (bioprinting/bioprint, bioink, biomanufacture/biomanufacturing) com a qual foi realizada uma revisão na literatura científica disponibilizada por meio do site Periódicos CAPES.

*Estatística e análise das palavras-chave dos artigos técnico-científicos*: 105 artigos recuperados.

Palavras-chave com mais ocorrências:

1 [http://www-periodicos-capes-gov-br.ez103.periodicos.capes.gov.br/index.php?option=com\\_phome](http://www-periodicos-capes-gov-br.ez103.periodicos.capes.gov.br/index.php?option=com_phome)

*tissue engineering* - 19; *scaffold* - 12; *hydrogel* - 7; *growth factor* - 6; *inkjet printing, rapid prototyping* - 5; *biomaterials, chitosan, extracellular matrix, meniscus* - 4;

*collagen, alginate, simulation, policaprolactona, drug delivery, mechanical properties, bioprinting, mesenchymal stem cell* - 3;

*drug delivery, biofabrication, biomechanics, bone tissue engineering, cell culture, cell seeding, modeling, perfusion bioreactor, population balance, selective laser sintering, cartilage* - 2;

Outras 188 palavras-chave - 1.

Associações das principais palavras-chave:

*tissue engineering* -> *bone, cartilage, in vitro; scaffold* -> *architecture, collagen porous; hydrogel* -> *stimuli-responsive; growth factor* -> *delivery; meniscus* -> *repair; cartilage* -> *regeneration, tissue engineering, articular;*

*inkjet printing, rapid prototyping, biomaterials, chitosan, extracellular matrix* -> sem associação.

A análise de conteúdo dos artigos recuperados permitiu compor a Tabela 1 que apresenta as dimensões-chave identificadas e seus atributos. As dimensões-chave representam o escopo dos autores, das quais se pode deduzir onde está o estado da arte da pesquisa e desenvolvimento em biomanufatura: biotinta, células, computação, método de impressão, modelamento, objeto impresso, biomateriais e biossensores. Analisando a produção da Embrapa Instrumentação pode-se concluir que pelo menos as seguintes dimensões-chave fazem parte do escopo da pesquisa em instrumentação agropecuária: biotinta por meio do desenvolvimento de esferóides (GOY et al., 2004) e biomateriais (ASSIS & GOY, 2014); Software (JORGE & CRESTANA, 1996; MILORI et al., 2005); Métodos de impressão (PESSOA et al. 1999; PESSOA & CALBO, 2002); modelamento (CALBO & PESSOA, 1994; PESSOA & CALBO, 2004) e biossensores (NATON et al., 2012). Em relação a biossensores é preciso entretanto ampliar seu conceito tradicional mais voltado a detecção por meio de reações químicas, para a detecção ou atuação por meio de células.

Os atributos identificam os aspectos das dimensões-chave que estão sendo investigados ou explorados em cada dimensão-chave, como o desenvolvimento de esferóides de biomateriais, de softwares para design de biosistemas (BioCAD) e métodos de impressão como o Inkjet e o droplet.

O processo de biomanufatura, ou seja a manufatura utilizando células e microorganismos em disposição espacial específica, ainda está no primeiro terço da fase ascendente da curva de expectativa da consultoria Gartner<sup>2</sup>, havendo portanto ainda muita dúvida sobre o potencial de aplicação dessa abordagem, mas pode-se vislumbrar algumas aplicações ao agronegócio como em saúde animal, alimentos e energia. Entretanto o potencial de aplicação da biomanufatura no agronegócio deve ir muito além, razão dos investimentos em laboratórios e países mais conhecidos por sua produção na fronteira do conhecimento e da tecnologia.

#### 4. Conclusões

O método de pesquisa utilizado não é suficiente para uma análise de inteligência competitiva mas fornece informações valiosas para responder as perguntas: Quem?; Onde? e; O que?. Para ampliar seu escopo, o método deveria incluir na análise de conteúdo o ano de publicação, o nome do periódico, os autores e as instituições.

A Tabela 1 indica as dimensões-chave mais afeitas à pesquisa em instrumentação: computação, método de impressão, modelamento, biomateriais, biossensores.

Por indução pode-se citar algumas aplicações potenciais da biomanufatura no agronegócio: substituição de animais no screening de drogas, na avaliação de equipamentos para transplante em humanos; na impressão de alimentos, no desenvolvimento e produção de biossensores para análise da saúde animal, na multiplicação de mudas e sementes, na impressão de tecidos e órgão de animais, entre outras.

Tabela 1. Dimensões-chave e seus atributos da biomanufatura.

| Biotinta             | Célula  | Computação   | Método de impressão        | Modelamento                       | Objeto impresso | Biomateriais | Biossensores    |
|----------------------|---|--------------|----------------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|-----------------|
| Collagen microsphere | Type: bactéria mesenchymal chondrocyte fibroblast fibrochondrocte | Aided design | Ink Jet                    | Newton method                     | Bone            | Alginate     | Chemical sensor |
|                      | Bioreator: perfusion Culture                                      |              | Droplet                    | Numerical model                   | Cartilage       | Chitin       |                 |
|                      | Density   |              | cone-jet                   | Nutrient: concentration transport | Meniscus        | Chitosan     |                 |
|                      |   |              | digital micromirror device | Oxygen: concentration up take     | Nerve           | Chondritin   |                 |

2 www.gartner.com

Tabela 1. Continuação...

| Biotinta | Célula  | Computação | Método de impressão   | Modelamento  | Objeto impresso          | Biomateriais  | Biosensores |
|----------|---|------------|---|--|--------------------------|---|-------------|
|          | Motility  |            | EHD   | Surface: thermodynamic eshby stress diffusion growth   | Skin                     | Colagen   |             |
|          | Proliferation<br>Expansion -<br>growth factor<br>Neuron |            | Electrospining<br>Electropraying  | Bone<br>Differential equation  | Scaffold<br>Biomechanics | Fibrin<br>Gelatin   |             |
|          | Stem-cell   |            | Selective laser<br>Synthering<br>Layer-by-layer<br>films<br>Phitolithography<br>Polyelectrolyte<br>multilayer films | Diffusion<br>Finite Differences<br>Finit elements<br>Fluid control<br>Free boundary<br>problem | Extracellular<br>matrix  | Hyaluronic acid<br>Hyaluronan<br>Hydrogel<br>Hydroxyapatite<br>Nanofiber<br>Policaprolactona<br>Polyurethane<br>Polysacharide |             |

### Referências

- COLLIS, J.; HUSSEY, R. Pesquisa em administração: um guia prático para alunos de graduação e pós-graduação. Porto Alegre: Bookman. 2ª ed. 2005. 349p.
- DURMUS, N. G.; TASOGLU, S.; DEMIRCI, U. Bioprinting: Functional droplet networks. Nature materials, v. 12, n. 6, p. 478–9, jun. 2013.
- GORDON, T.J.; GLENN, J.C. Environmental Scanning. In: GLENN, J.C. Introduction to the futures research methods series. The Millenium Project. Future Research Methodology v.3.0. <<http://millennium-project.org/millennium/FRM-V3.html>> acesso em 4ago2014.
- PATI, F. et al. 3D printing of cell-laden constructs for heterogeneous tissue regeneration. Manufacturing Letters, v. 1, n. 1, p. 49–53, out. 2013.
- VERGARA, S.C. Métodos de pesquisa em administração. São Paulo: Ed. Atlas, 5ª ed. 2012.