

Prospecção tecnológica: polímeros aplicados ao desenvolvimento de biotintas para bioimpressão 3D

Technological prospection: polymers applied to the development of bioinks for 3D bioprinting

DOI:10.34117/bjdv8n5-612

Recebimento dos originais: 21/03/2022

Aceitação para publicação: 29/04/2022

Lucas Noboru Fatori Trevizan

Doutorando. Programa de Pós-Graduação em Medicina Regenerativa e Química Medicinal, Centro de Pesquisa em Biotecnologia, Uniara
Instituição: Universidade de Araraquara
Endereço: Rua Carlos Gomes, 1338, Centro, Araraquara-SP, CEP: 14801-340
E-mail: noboro_trevizan@hotmail.com

Marco Antônio da Costa Borges

Doutorando. Programa de Pós-Graduação em Medicina Regenerativa e Química Medicinal, Centro de Pesquisa em Biotecnologia, Uniara
Instituição: Universidade de Araraquara
Endereço: Rua Carlos Gomes, 1338, Centro, Araraquara-SP, CEP: 14801-340
E-mail: odontomacb@yahoo.com.br

Hernane da Silva Barud

Professor Doutor. Programa de Pós-Graduação em Medicina Regenerativa e Química Medicinal, Centro de Pesquisa em Biotecnologia, Uniara
Instituição: Universidade de Araraquara
Endereço: Rua Carlos Gomes, 1338, Centro, Araraquara-SP, CEP: 14801-340
E-mail: hsbarud@uniara.com.br

RESUMO

O conhecimento e acesso de informações tecnológicas é atualmente considerado um dos mais importantes recursos econômicos para organizações empresariais, além de ser utilizado como vantagem comparativa estratégica para avaliação do cenário econômico. Embora o conhecimento estratégico de mercado seja útil na fase de desenvolvimento de um produto, dúvidas emergidas durante o processo da atividade de pesquisa torna necessária a utilização de ferramentas como análises de anterioridades e prospecções tecnológicas a fim de se encontrar e reconhecer estágios de um produto perante ao cenário da sociedade, além de identificar lacunas que podem ser preenchidas com novos modelos e variações. O objetivo do atual trabalho foi realizar uma prospecção tecnológica de polímeros utilizados para o desenvolvimento de hidrogéis direcionados a bioimpressão. A análise foi realizada a partir dos dados publicados nos periódicos das bases de dados *Web of Science* e *Scopus* e também por meio de buscas de patentes nas bases do Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI), *Derwent Innovation Index* e do *European Patent Office* (EPO) no período dos últimos 10 anos. Baseados nos resultados encontrados foi possível verificar que o colágeno, a gelatina e o alginato são os polímeros

de maior utilização no desenvolvimento de biotintas. Além de se observar que há um aumento no interesse em se desenvolver novos materiais biopoliméricos para esta área sendo como indicativo o crescimento de artigos relacionados a este tema. Adicionalmente, nota-se uma pequena participação do Brasil no desenvolvimento de biotintas, contudo estudos apontaram que para a área de bioimpressão com outros materiais e desenvolvimento de técnicas, já estão sendo realizados, o que indica um futuro promissor para a área de aplicação e desenvolvimento de biotintas a nível nacional.

Palavras-chave: prospecção tecnológica, bioimpressão 3D, biotinta,

ABSTRACT

Knowledge and access to technological information is currently considered one of the most important economic resources for business organizations, in addition to being used as a strategic comparative advantage to assess the economic scenario. Although strategic market knowledge is useful in the product development phase, so doubts that arise during the research activity process make it necessary to use tools such as prior art analysis and technological prospecting in order to find and recognize stages of a product before to the society scenario, to identifying gaps that can be filled with new models and variations. The objective of the current work was to carry out a technological prospecting of polymers used for the development of hydrogels aimed to bioprinting. The analysis was carried out from data published in the journals of the Web of Science and Scopus databases and also through patent searches in the bases of the Brazilian National Institute of Intellectual Property (INPI), Derwent Innovation Index and the European Patent Office (EPO) over the last 10 years. Based on the results found, it was possible to verify that collagen, gelatin and alginate are the most used polymers in the development of bioinks. In addition, to observing that there is an increase in interest in developing new biopolymer materials for this area, as an indication the growth of articles related to this topic. Additionally, there is a small participation of Brazil in the development of bioinks, however studies have indicated that for the area of bioprinting with other materials and development of techniques, they are already being carried out, which indicates a promising future for the area of application and development of bioinks at national level.

Keywords: technological prospecting, 3D bioprinting, bioink.

1 INTRODUÇÃO

A progressão tecnológica tem sido favorecida pelo fenômeno da globalização, que, em conjunto com a potencialidade da virtualização tem recebido cada vez mais espaço e velocidade à cenários que necessitam de uma busca maior por inovações e tecnologias. Excluindo assim, as fronteiras das quais ampliam os conhecimentos que fortalecem a economia globalizada, além de gerar um cenário onde a oferta e demanda tornam-se crescente por produtos e serviços (PARANHOS & RIBEIRO, 2018).

Com isso, o conhecimento e acesso a informações tecnológicas é considerada um recurso econômico para as organizações empresariais, sendo indicado como um fator de vantagem comparativa de estratégias e da inteligência competitiva de empresas assim

como o capital financeiro, o capital físico e humano, os recursos naturais e localização geográfica. Dessa forma, tal cenário auxilia empreendedores, inventores e outras personalidades que buscam a criação, proteção, divulgação e comercialização de suas criações, a fim de benefícios próprios e para a sociedade (TERRA, 2000; TIGRE, 2006).

Seguindo as dúvidas que surgem no desenvolvimento da atividade de pesquisa, as empresas inovadoras procuram estratégias competitivas visando seu produto e mercado que atuam. Dessa maneira, alguma dessas estratégias se direcionam a possíveis ameaças e oportunidades externas, e o posicionamento a esses desafios, assim como controlar o ambiente de atuação, são baseados em recursos, infraestrutura e capitais humanos e financeiros (TIGRE, 2006).

Dessa maneira, visando o cenário competitivo a busca pela inovação na tentativa de antecipar as futuras tendências de mercado e sinais de mudança de direcionamento, as empresas utilizam-se da inteligência competitiva a qual permite acompanhar as ações dos competidores, alternativas de fusões, aquisições, aplicações e retiradas, entre outras possibilidades de mercado (ANTUNES et al., 2018; RIBEIRO 2018).

Para acompanhar o cenário econômico não é necessário somente o conhecimento de tecnologia, mas ter como entendimento primário como essa tecnologia se posiciona perante outras tecnologias já disponíveis em mercado. Como alternativa a tal fator, é possível se realizar a busca de anterioridades nas bases de patentes, além de uma prospecção tecnológica a fim de reconhecer os estágios de desenvolvimento em mercado, e a maneira pela qual tal tecnologia se insere em sociedade. Além disso, também são identificadas lacunas a serem preenchidas nas quais se toram oportunidades para variações da tecnologia, tornando-a mais competitiva (OLIVEIRA, 2001; QUINTELA, et al. 2011).

Com esse desenvolvimento de novas variantes de tecnologias, ou até mesmo de inventos tecnológicos, a busca de proteção à propriedade intelectual de modelos inventivos torna-se um fator chave a nível econômico, a fim de se divulgar e proteger o mesmo. Contudo, previamente à abordagem da prospecção visada neste trabalho é necessária uma breve sinopse sobre alguns conceitos de propriedade intelectual aplicadas a biotecnologia.

1.1 CONCEITOS GERAIS SOBRE PROPRIEDADE INTELECTUAL

Em resumo, os conceitos de propriedade intelectual e industrial podem ser descritos como um sistema formulado com o escopo de proteger e assegurar a

exclusividade da atividade intelectual relacionando os campos literário, artístico e inclusive o campo industrial. Podendo estar ligada tanto a proteção de bens tangíveis como a proteção de bens intangíveis. Segundo a mesma classificação, tal sistema pode ser dividido em três classes:

1. **Propriedade industrial:** patentes “*lato sensu*”, marca, desenho industrial, entre outros;
2. **Direito autoral:** direito de autor, de software, entre outros;
3. **Proteção “sui generis”:** cultivares, topografias, circuitos integrados e conhecimentos tradicionais.

Além disso, quando direcionado a assuntos regulatórios biotecnológicos existem aspectos em âmbito nacional que diferem quanto ao internacional. Dessa maneira, com o intuito de desenvolver a propriedade industrial no Brasil foi criada, em 1970, um órgão Federal vinculado ao Ministério de Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior, o Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI) o qual possui a finalidade de concessão de patentes (GOIATA & NAVES, 2017).

Segundo este sistema de patentes nacional, possuímos a Lei de Propriedade Industrial n° 9.279, sancionada em 14 de maio de 1996, na qual disponibiliza normas de regulamentação onde o Brasil se posiciona de forma clara quanto ao patenteamento de determinadas Biotecnologias.

Art. 10 - Não se considera invenção nem modelo de utilidade:

[...]

VIII - técnicas e métodos operatórios ou cirúrgicos, bem como métodos terapêuticos ou de diagnóstico, para aplicação no corpo humano ou animal;

IX - o todo ou parte de seres vivos naturais e materiais biológicos encontrados na natureza, ou ainda que dela isolados, inclusive o genoma ou germoplasma de qualquer ser vivo natural e os processos biológicos naturais.

[...]

Art. 18 - Não são patenteáveis:

[...]

III - o todo ou parte dos seres vivos, exceto os microrganismos transgênicos que atendam aos três requisitos de patenteabilidade - novidade, atividade inventiva e aplicação industrial - previstos no art. 80 e que não sejam mera descoberta.

PARÁGRAFO ÚNICO - Para os fins desta lei, microrganismos transgênicos são organismos, exceto o todo ou parte de plantas ou de animais, que expressem, mediante intervenção humana direta em sua composição genética, uma característica normalmente não alcançável pela espécie em condições naturais. (BRASIL,1996)

Adicionalmente o INPI também apresentou o Estudo Comparativo dos Critérios de Patenteabilidade para Invenções Biotecnológicas em Diferentes Países do INPI, o qual também considera patenteável no Brasil:

[...] As composições que contenham material genético ou sequências de aminoácidos ou vírus, desde que devidamente caracterizadas como composições (ou seja, modificados em laboratório/grifo nosso);
As composições contendo extratos, moléculas, substâncias ou misturas obtidas de ou produzidas a partir de vegetais, animais ou microrganismos encontrados na natureza, desde que devidamente caracterizadas como composições, não são consideradas como produtos biológicos naturais;

Processos de extração/ isolamento. [...] (2007, p. 15-16)

Ao referido a nível internacional as regulamentações que regem o patenteamento biotecnológico, tem demonstrado que em diversos países é possível se patentear material biológico. Contudo ainda é possível encontrar uma certa resistência quando se refere a motivos de ética, moral ou até mesmo conceitos legais vigentes do local (GOIATA & NAVES, 2017).

Dessa forma, devido as diferentes normativas para o deposito de patentes o objetivo deste trabalho foi realizar uma prospecção tecnológica das aplicações de hidrogéis aplicados a bioimpressão 3D em medicina regenerativa.

1.2 MANUFATURA ADITIVA OU IMPRESSÃO 3D

A impressão 3D é um método pelo qual plásticos, metais ou polímeros são depositados em camadas para a produção de um objeto tridimensional (SCHUBERT; LANGEVELD; DONOSO, 2013). Atualmente, sua aplicação tem sido direcionada a diversas propostas (HAGER; GOLONKA; PUTANOWICZ, 2016). Além disso, os avanços das tecnologias têm impulsionado novas rotas para sua aplicação, principalmente nas áreas biomédicas (CHIA & WU, 2015).

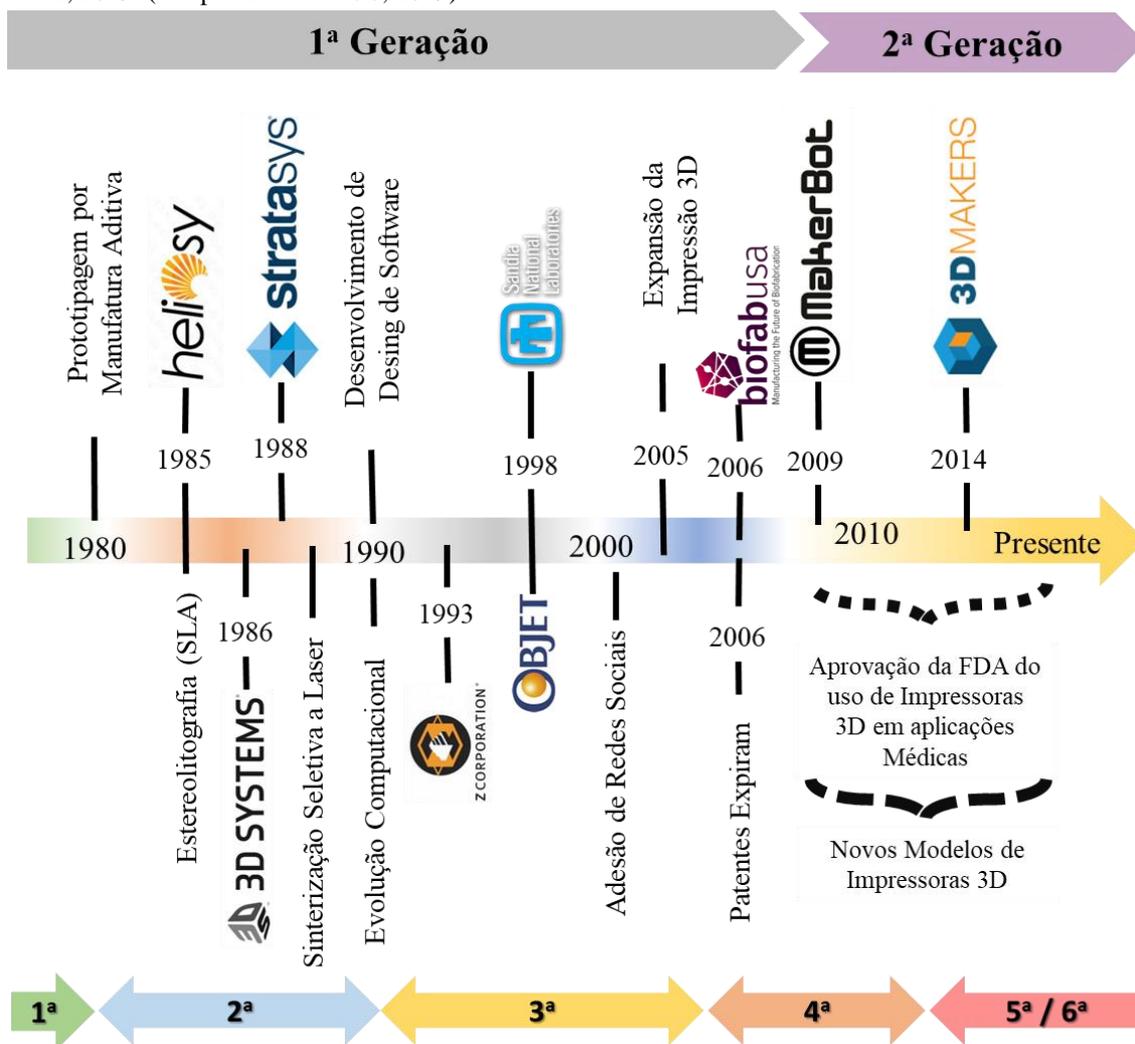
1.3 HISTÓRICO DA IMPRESSÃO 3D

Quando relacionadas as companhias de impressão 3D, a história começa com a Helisys, fundada por Feygin em 1985, a qual seu principal subsidio era o processamento por laminação em chapas, embora sua primeira entrega fora realizada em 1991, a companhia teve sua finalização nos anos 2000 (BEAMAN et al., 1997). Também em 1985, Deken, no Japão, introduzia em mercado a primeira máquina de estereolitografia, SLP 300 (BEAMAN, et al., 1997; BOURELL, 2016).

Em 1986, Hull e Freed formaram a *3D Systems*, sendo considerada a primeira máquina de manufatura aditiva moderna, a SLA-1, foi lançada em 1987, e sua primeira venda ocorreu em 1988, tendo sua patente aprovada em 1992 (HULL, 1992). Em 1988, a empresa *Stratasys* foi fundada como a primeira companhia a desenvolver modelos baseados em modelagem de deposição fundida, *Fused Deposition Modeling* (FDM), em 1991 e sua patente foi aceita em 1992 (CRUMP, 1992; BEAMAN, et al., 1997).

De acordo com o estudo realizado por Jakus (2019), a evolução das empresas de bio-impressão 3D estão divididas entre eras (**FIGURA 3**). A primeira era (1970-1980) foi marcada pela primeira demonstração de um protótipo de manufatura aditiva. Logo em seguida, a segunda era (1980-1990), torna-se marcada pelo surgimento dos modelos de estereolitografia e sinterização seletiva de laser, juntamente com o a criação da *3D Systems*. A terceira era (1990-2005) foi marcada pelo aumento dos recursos computacionais e o amadurecimento da impressão 3D industrial, o que impulsionou o surgimento de outras novas companhias de impressão 3D pelo mundo. A quarta era (2005-2012) teve como principal fator a rápida expansão e maior conscientização da impressão 3D, o que resultou em uma ampliação da área de impressão, principalmente com a crescente aplicabilidade da técnica. Na quinta e sexta era (2012-2017), surgem as impressoras 3D de segunda geração e o início da aplicação médica desta tecnologia. Por fim, com o fim do período de patentes, a impressão 3D tornou-se muito popular em todo o mundo, atingindo até setores domésticos, e, sob a influência da revolução industrial 4.0, tornou-se uma ferramenta muito direcionada em todas as áreas do conhecimento.

FIGURA 3. Linha do tempo de impressoras 3D com a divisão de eras e eventos marcantes de acordo com Jakus, 2019. (Adaptado de JAKUS, 2019).



1.4 BIOIMPRESSÃO 3D

A tecnologia de bioimpressão 3D utiliza técnicas da manufatura aditiva, relaciona-se diretamente sob a deposição de biomateriais, células, estruturas biológicas e fatores de crescimento camada por camada (*layer by layer*), a fim da produção de tecidos e órgãos biosemelhantes e biocompatíveis. Além disso, tal tecnologia possibilita a utilização da impressão de suspensões celulares em uma estrutura com ou sem *scaffold* (BISHOP et al., 2017; JI & GUVENDIREN, 2017).

Um dos principais pontos a ser ressaltado no processo de bioimpressão, é sua característica branda e amigável às células, uma vez que tal técnica deve possibilitar a impressão das mesmas sem danos além de permitir a manutenção da sobrevivência celular após o procedimento. Desta forma, tal requisito limita muitas técnicas convencionais de impressão 3D que se tornam inadequadas para tal finalidade. Diferentemente das outras

técnicas as principais vantagens da utilização da bioimpressão 3D são: deposição precisa, reprodutibilidade, simplicidade e distribuição controlada de células, além da sobrevivência celular após o procedimento de impressão.

Dessa maneira, a partir dos dados apresentados anteriormente, denota-se a importância do desenvolvimento de novos biomateriais com tais propriedades que permitam uma adequação de e aplicabilidade “bem-sucedida”, ou seja, o desenvolvimento de biotintas de melhores características e maior abrangência de aplicabilidade (DERAKHSHANFAR et al., 2018).

1.5 BIOTINTAS PARA IMPRESSÃO 3D

As biotintas mais usadas para impressão de tecidos e órgãos são: hidrogéis carregados de células (*cell-laden hydrogel*), soluções de matriz extracelular descelularizada e suspensões de células. Entre estes, os hidrogéis carregados de células são particularmente atraentes devido a suas propriedades modificáveis e sua capacidade de reproduzir o microambiente celular. As formulações podem utilizar tanto hidrogéis naturais (agarose, alginato, quitosana colágeno, gelatina e ácido hialurônico), sintéticos (polietilenoglicol e poloxâmeros), quanto misturas de ambos (KESTI et al., 2015; JI& GUVENDIREN, 2017).

Entretanto, quando referidos as novas técnicas de bioimpressão aplicáveis a medicina regenerativa, deve se ressaltar que o aprofundamento na área médica vem acompanhada de um desenvolvimento inventivo e de propriedade intelectual perante a sociedade, uma vez que a tecnologia sai à mercado e incentiva campos de pesquisa e inovação tanto a nível nacional quanto internacional. Com isso denota-se alguns conceitos sobre propriedade intelectual.

2 OBJETIVO

O objetivo do atual trabalho foi realizar uma prospecção tecnológica de polímeros utilizados para o desenvolvimento de hidrogéis direcionados a bioimpressão. A análise foi realizada a partir dos dados publicados nos periódicos das bases de dados *Web of Science* e *Scopus* e também por meio de buscas de patentes nas bases do Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI), *Derwent Innovation Index* e do *European Patent Office* (EPO) no período dos últimos 10 anos.

3 METODOLOGIA

Para este estudo foi realizado uma busca de anterioridade em bases de artigos e patentes nos anos de 2010 até abril de 2022. Os artigos foram pesquisados nas bases de artigos *Web of Science* e *Scopus* e as patentes nas bases do *European Patent Office* (EPO), do Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI) e da *Derwent World Patents Index*. Inicialmente foram realizadas buscas com as palavras-chave “*biopolymers*” AND “*bioink*”, e “*biopolymers*” AND “*3D Bioprinting*”. Dos biopolímeros encontrados, foram selecionados os sete com maior número de artigos encontrados: Ácido Hialurônico, Alginato, Colágeno, Gelatina, Celulose, Quitosana e Seda.

Depois de selecionados os biopolímeros, a pesquisa foi realizada com as palavras-chave “*Hyaluronic Acid*” AND “*Bioink*”, “*Hyaluronic Acid*” AND “*bioprinting*”, “*Alginate*” AND “*Bioink*”, “*Alginate*” AND “*bioprinting*”, “*Collagen*” AND “*Bioink*”, “*Collagen*” AND “*bioprinting*”, “*Gelatin*” AND “*Bioink*”, “*Gelatin*” AND “*bioprinting*”, “*Cellulose*” AND “*Bioink*”, “*Cellulose*” AND “*bioprinting*”, “*Chitosan*” AND “*Bioink*”, “*Chitosan*” AND “*bioprinting*”, e “*Silk*” AND “*Bioink*”, “*Silk*” AND “*bioprinting*”. Nos bancos internacionais (EPO e DERWENT), as buscas foram realizadas com os termos em inglês, contudo, no banco nacional de busca de patentes (INPI), foram feitas buscas com palavras em português e pelo fato de ter encontrado somente uma patente utilizando as palavras-chave “*bioink*” e “*bioprinting*”, além disso, foi utilizada uma outra palavra chave correspondente à pesquisa que é “*impressão 3D*” o que resultou no aumento de patentes encontradas. Após a coleta de dados, foram comparados em relação a anos de publicação (data de publicação para patente), países de origem e número IPC (Classificação Internacional de Patentes).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao se avaliar por comparação total, nota-se que a o volume de artigos publicados relacionados ao desenvolvimento de biotintas e bioimpressão é bem maior quando comparado a quantidade de patentes que são publicadas.

Ao analisar os dados da **Tabela 1**, foram encontrados no total 1931 artigos na base de dados *Scopus* e 1676 artigos encontrado na base de dados da *Web of Science* no período de 2010 até abril de 2022 Estes artigos foram relacionados ao desenvolvimento de tintas/hidrogéis/biotintas para aplicação na bioimpressão dos polímeros selecionados, 2010 a 2022.

Quando referido aos bancos de patentes podemos observar que pelo Escritório Europeu de patentes (EPO) foram encontradas 941 anterioridades referentes ao desenvolvimento de “biotintas”, “bioimpressão” para impressão 3D, já no banco Derwent pode-se encontrar 581 anterioridades referindo ao mesmo tema. Ao analisar a busca no banco nacional de patentes, INPI, denota-se uma redução muito brusca quando comparados a nível internacional. Contudo, é importante ressaltar que fora focado anterioridades que possuísse os polímeros selecionados para os desenvolvimentos de materiais aplicáveis a impressão 3D.

Segundo o estudo realizado por Do Nascimento e colaboradores (2020) pelo qual foi realizado uma prospecção tecnológica dos termos: *3D bioprinted* (bioimpressão 3D), *engineer tissue* (engenharia de tecidos), *tissue bioprinted* (tecido bio impresso), *tissue bioprinting* (bioimpressão de tecido), *3D tissue printing* (impressão 3D de tecido) e *bioprinting* (bioimpressão), pode se encontrar 886 patentes depositadas seguindo tal condições de pesquisa. Adicionalmente, foi observado durante o processo de coleta de dados no INPI, que grande parte das patentes relacionadas ao termo “*bioink*” estão direcionadas ao desenvolvimento de técnicas de preparo de células ou proteínas para aplicação em hidrogéis para impressão 3D, ou desenvolvimento de equipamentos voltados a impressão (bioimpressoras, cabeçotes de extrusão e afins). Com isso, indica que o desenvolvimento de novos modelos de bioimpressão já estão em desenvolvimento no Brasil, contudo o desenvolvimento de “tintas” ainda está em ascensão no cenário nacional.

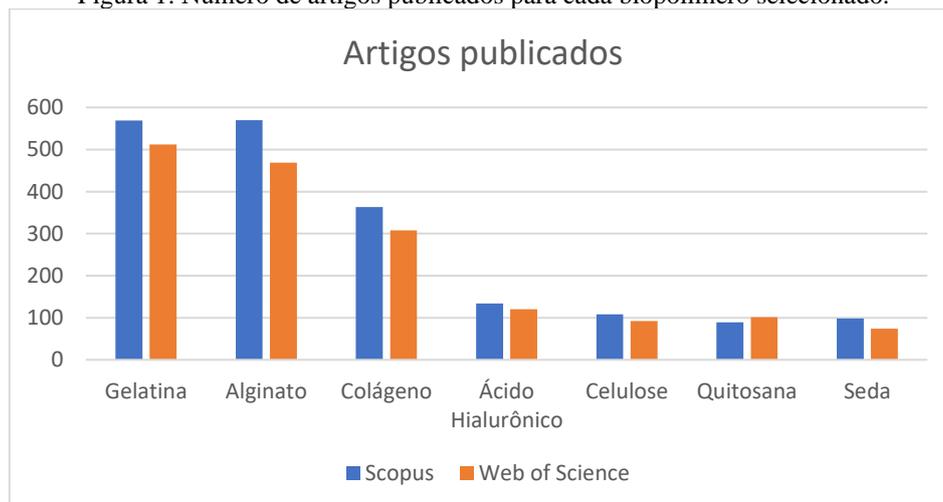
Tabela 1. Artigos e patentes dos biopolímeros associados ao desenvolvimento de tintas e biotintas aplicáveis a impressão 3D.

Termo	Base de Artigos		Base de Patentes		
	Scopus	Web of Science	EPO	Derwent	INPI
“Gelatin” AND “Bioink” “Bioprinting”	569	512	191	124	
“Alginate” AND “Bioink” “Bioprinting”	570	469	169	103	1
“Collagen” AND “Bioink” “bioprinting”	363	308	192	116	2
“Hyaluronic Acid” AND “Bioink” “bioprinting”	134	120	142	87	
“Cellulose” AND “Bioink” “bioprinting”	108	92	89	57	1
“Chitosan” AND “Bioink” “bioprinting”	89	101	113	74	
“Silk” AND “Bioink” “bioprinting”	98	74	45	20	
Total	1931	1676	941	581	3

Fonte: Autoria Própria

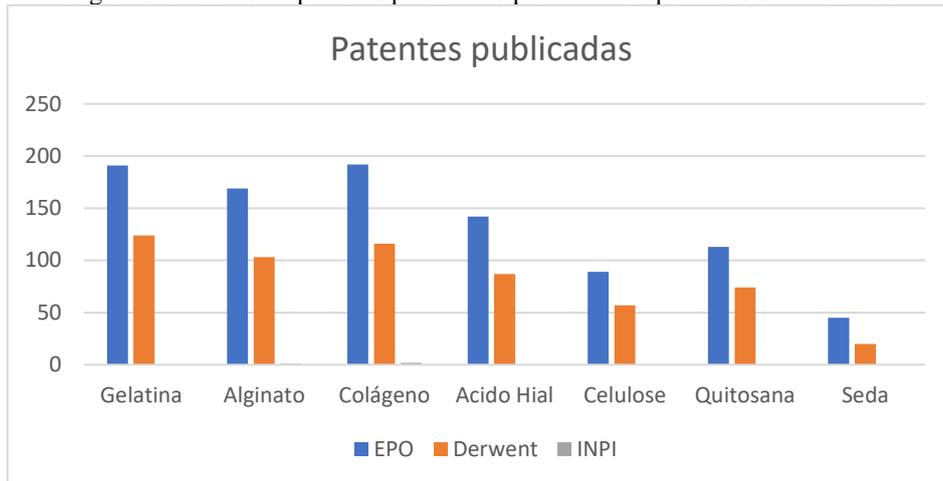
Ao relacionar aos polímeros por banco de dados, a Gelatina, o Alginato e Colágeno respectivamente ganharam destaque nos bancos de dados de artigos (**Figura 1**) enquanto de patentes o polímero que mais publicou patentes fora o colágeno seguido da gelatina e alginato (**Figura 2**). Segundo o estudo realizado por Da Costa Borges (2020), no qual fazendo uma prospecção tecnológica de biopolímeros usados para regeneração óssea demonstrou que o colágeno, alginato e gelatina estavam incluídos na pesquisa sendo o colágeno o polímero natural mais citados tanto nos artigos como em patentes.

Figura 1. Número de artigos publicados para cada biopolímero selecionado.



Fonte: Autoria própria

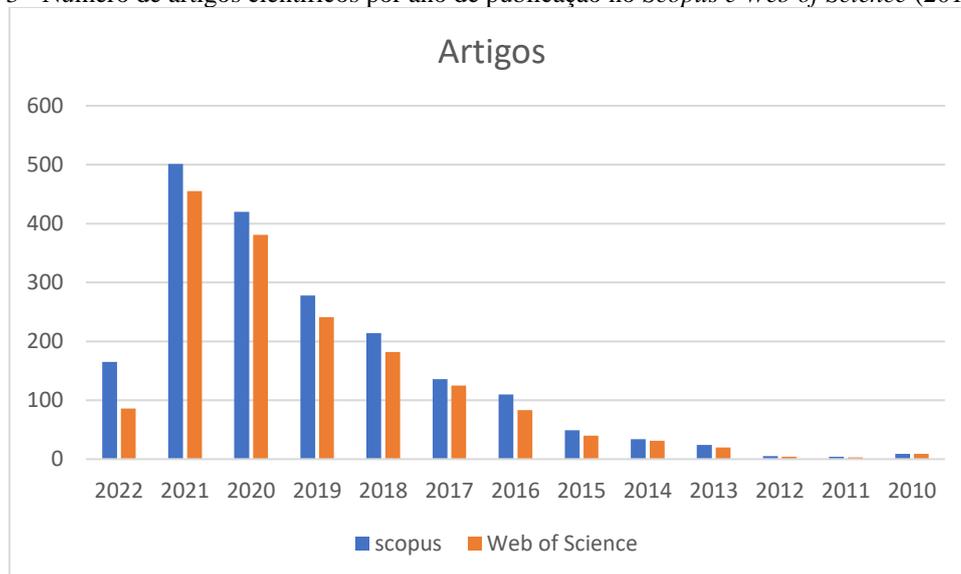
Figura 2. Número de patentes publicadas para cada biopolímero selecionados



Fonte: Autoria própria

Quando comparado os polímeros em relação a cada ano, nota-se que para as publicações de artigos científicos houve um aumento de pesquisas relacionadas a todos os polímeros selecionados com exceção do ano de 2022 devido a pesquisa limitada até abril de 2022 (**Figura 3**).

Figura 3 - Número de artigos científicos por ano de publicação no *Scopus e Web of Science* (2010-2022).



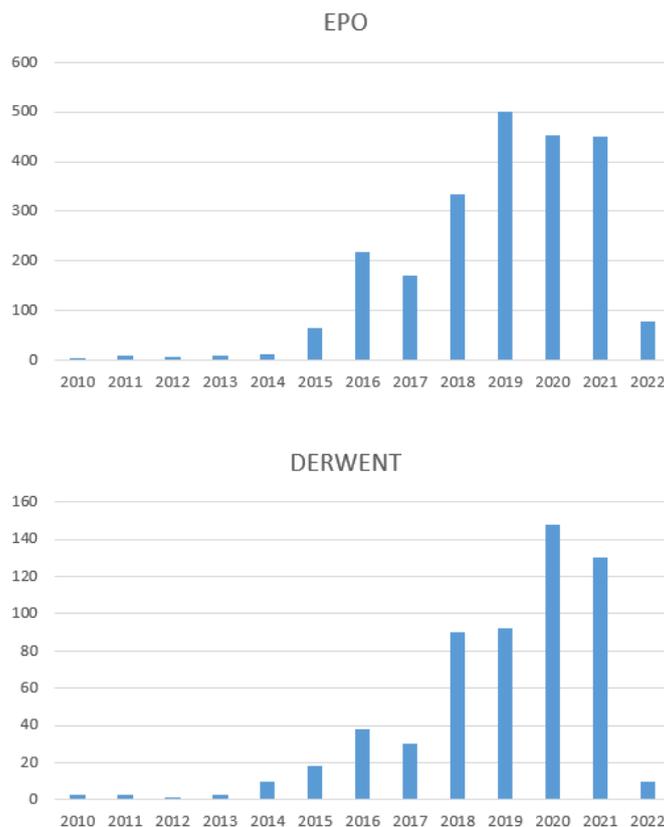
Fonte: Autoria Própria.

Ao relacionar os dados obtidos aos anos para os depósitos de patentes internacionais (**Figura 4**), pode-se observar um acréscimo nos depósitos até o ano de 2019 na EPO seguida de uma pequena queda nos anos 2020 e 2021. Além disso, na base de patente *Derwent* houve aumento até no ano de 2020 e observa um decréscimo ano de 2021.

Deve-se lembrar que os anos de 2020 e 2021 foram marcados pela grande perda global causada pela epidemia mundial causada pela Sars-Covid-19 (Covid 19). Dessa forma, tanto os escritórios de patentes quanto os grupos de pesquisa científico tiveram seu fechamento como medida sanitária, o que provavelmente refletiu na redução no número de patentes depositadas destes anos.

Ao analisarmos o cenário brasileiro, os dados do INPI, podemos notar que o Brasil ainda está em seu início da fase de desenvolvimento e patenteamento de tintas aplicáveis a bioimpressão, pela análise anual das patentes observa-se que 2020 foi encontrado somente 1 publicação utilizando o alginato e 2 publicações utilizando o colágeno. Contudo, observa-se que no número de publicações houveram 12 publicações no *Scopus* e 10 publicações no *Web of Science*. Assim indicamco uma área em crescimento no cenário nacional.

Figura 4. Número de patentes depositadas por ano de publicação nas bases de patentes EPO e DERWENT (2010-2022).



Fonte: Autoria Própria.

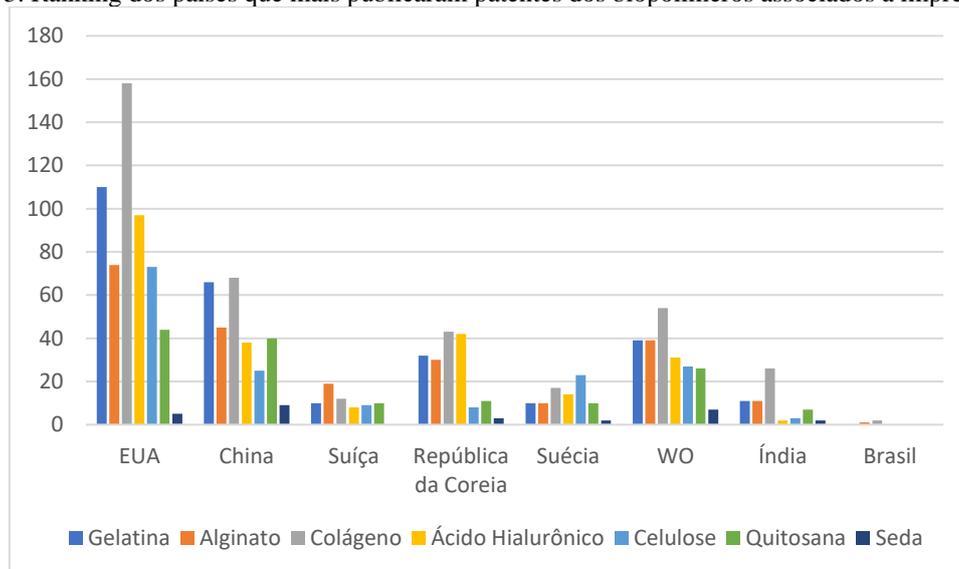
Adicionalmente, quando analisado o conteúdo das patentes, denota-se que o desenvolvimento de patentes de tintas para a aplicação específica da bioimpressão pode

se encontrar diretamente com o uso das palavras chave na anterioridade depositada, por exemplo (da tradução), “Formulações de Bio-Tinta, Lentícula Córnea Bio-Impressa e suas Aplicações”, na qual se refere no desenvolvimento e metodologia de impressão de uma córnea baseada em um hidrogel de ácido hialurônico (BHOWMICK, et al., 2021).

Outra anterioridade encontrada no banco nacional de patentes relacionados aos polímeros em estudo, é a depositada por Nelson e colaboradores (2020), intitulada “Composição de Biotinta para Bioimpressão 3D, Método de Fabricação de uma Composição de Biotinta para Bioimpressão 3D e Método de Fabricação de uma Bioestrutura Impressa em 3D” (BR 11 2020 018027 0 A2), na qual se refere a desenvolvimento de uma biotinta utilizando nanocelulose na forma de nanocristais de celulose e associado a alginato como combinação iônica reticulante e água, segundo descrição. Contudo, embora depositada no Brasil sua origem é dos Estados Unidos, nos traz ao outro ponto abordado nesta pesquisa, o índice de patentes depositadas pelos países.

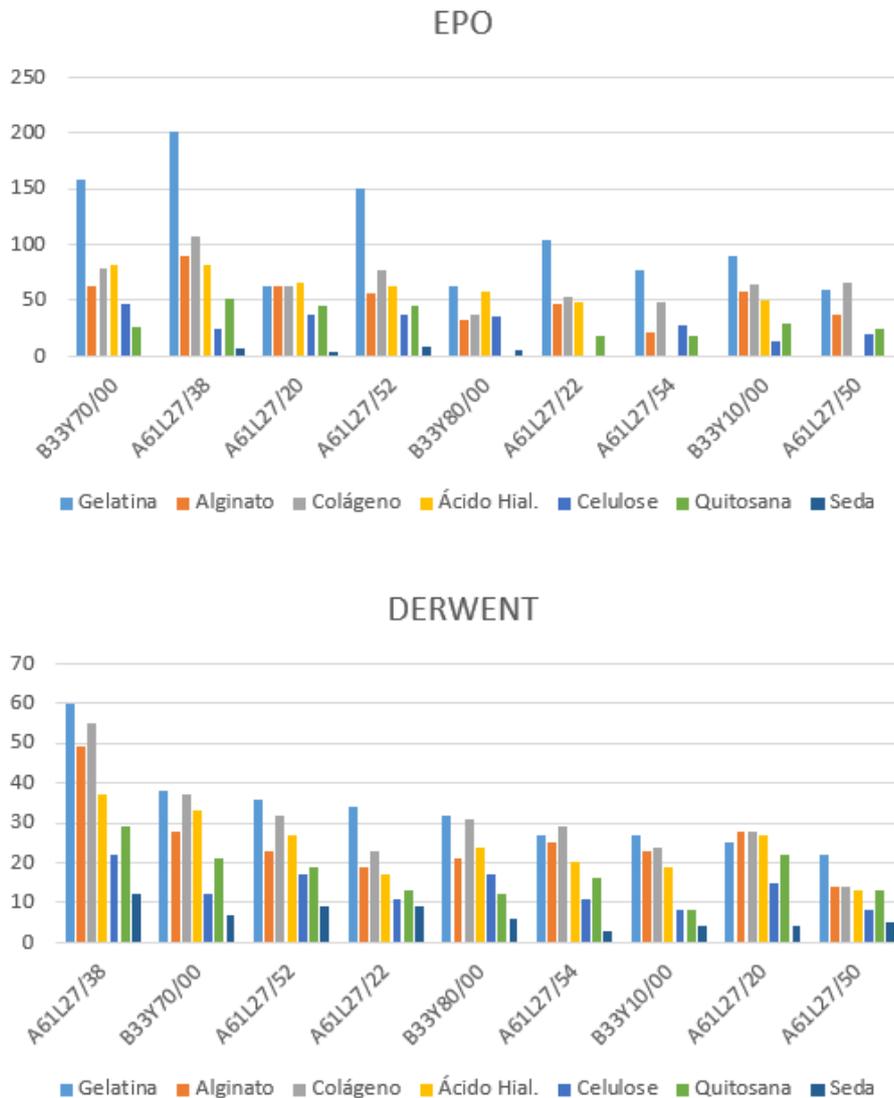
Segundo os dados obtidos da análise de anterioridades nos bancos de patentes relacionada a origem do pedido (**Figura 5**) Nota-se que a maior parte das solicitações de patentes provem de países desenvolvidos, em ambos as bases de pesquisa os Estados Unidos e China lideram a quantidade de depósitos de patentes. Em seguida, pode se observar que há a presença da Coreia do sul, Índia e um número considerável de publicações pela Organização Internacional de Propriedade Intelectual (WO).

Figura 5. Ranking dos países que mais publicaram patentes dos biopolímeros associados a impressão 3D.



Fonte: Autoria própria

Figura 6. Principais classificações internacionais de patentes atribuídas às patentes dos biopolímeros selecionados.



Fonte: Autoria própria

Para a classificação de patentes dos polímeros utilizados para o desenvolvimento de hidrogéis direcionados a bioimpressão realizado nesta pesquisa demonstrou que os códigos IPC mais citados foram os A61L27/38 e B33Y70/00 conforme **Figura 6**, sendo que o A61L 27/38 está relacionado com pesquisas contendo células animais adicionadas (órgãos ou tecidos contendo células nativas) e B33Y70/00 é a fabricação de objetos tridimensionais (3D) por deposição de aditivo. Estes resultados vêm corroborar com a pesquisa de impressão 3D dos biopolímeros.

5 CONCLUSÃO

Esta prospecção tecnológica mostrou as tendências científicas relacionados aos polímeros selecionados nesta pesquisa, os quais estão voltados para o desenvolvimento de tintas aplicáveis à bioimpressão 3D, no período de 2010 até abril de 2022. Foi possível verificar neste trabalho, que o colágeno, a gelatina e o alginato são os polímeros de maior utilização no desenvolvimento de biotintas. Também, foi possível observar que há um aumento no interesse em se desenvolver novos materiais biopoliméricos para esta área sendo como indicativo o crescimento de artigos relacionados a este tema.

Além disso, nota-se uma pequena participação do Brasil no desenvolvimento de biotintas, contudo estudos apontaram que para a área de bioimpressão com outros materiais e desenvolvimento de técnicas, já estão sendo realizados, o que indica um futuro promissor para a área de aplicação e desenvolvimento de biotintas a nível nacional.

REFERÊNCIAS

- BEAMAN, J. J.; BARLOW, J.W.; BOURELL, D. L.; CRAWFORD, R. H.; MARCUS, H. L.; MCALEA, K. P. *Solid Freeform Fabrication: A New Direction in Manufacturing*. Boston: Kluwer. 1997.
- BISHOP, E. S.; MOSTAFA, S.; PAKVASA, M.; et al. 3-D bioprinting technologies in tissue engineering and regenerative medicine: Current and future trends. *Genes and Diseases*, v. 4, n. 4, p. 185–195, 2017.
- BOURELL, D. L. (2016). Perspectives on Additive Manufacturing. *Annual Review of Materials Research*, 46(1), 1–18. doi:10.1146/annurev-matsci-070115-031606
- BHOWMICK, T.; CHANDRU, A.; SELVAM, S.; AGRAWAL, P.; BEN THOMAS, M.; BELLUR, P.; MENON, D. “BIO-INK FORMULATIONS, BIO-PRINTED CORNEAL LENTICULE, AND APPLICATIONS THEREOF”; WO2021019563A2; Publicação: Fev. 04, 2021.
- BRASIL. Ministério da Economia. Instituto Nacional da Propriedade Industrial. **Boletim Mensal de Propriedade Industrial**: Estatísticas Preliminares. Rio de Janeiro, v. 4, n. 8, p. 1-21, ago. 2019. Disponível em: <http://www.inpi.gov.br/sobre/estatisticas>. Acesso em: 3 dez. 2021.
- BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. **Convenção sobre Diversidade Biológica** (CDB). Aprovada pelo Decreto Legislativo nº 2, de 1994. Disponível em: <https://www.mma.gov.br/agencia-informma/item/7513-conven%C3%A7%C3%A3o-sobre-diversidade-biol%C3%B3gica-cdb>. Acesso em: 3 dez. 2021.
- BUARQUE, M. D. B. M.; ALMEIDA, L. E.; THIRÉ, R. M. S. M.; JUNIOR, J. M. O.; LIMA, P. A. L.; ANDRADE, G. S.; ROCHA, I. A. “PROCESSO DE OBTENÇÃO DE SCAFFOLDS TRIDIMENSIONAIS PARA REGENERAÇÃO DE TECIDO ARTICULAR E PRODUTO OBTIDO”; BR 10 2018 014316 6 A2; Publicação Fev. 04, 2020.
- CAI, X.-J.; XU, Y.-Y. Nanomaterials in controlled drug release. *Cytotechnology*, v. 63, n. 4, p. 319–323, 2011.
- CHIA, H. N.; WU, B. M. Recent advances in 3D printing of biomaterials. *Journal of biological engineering*, v. 9, n. 1, p. 4, 2015.
- CONSELHO DE INFORMAÇÕES SOBRE BIOTECNOLOGIA - CIB. Disponível em: < <https://cib.org.br/faq/o-que-e-biotecnologia/>, 2019>. Acesso em: 30 Dez. 2021.
- CONVENTION ON BIOLOGICAL DIVERSITY. 1992. Disponível em: < <http://www.cbd.int/>>. Acesso em: 30 Dez. 2021.
- CRUMP, S. Scott. **Apparatus and method for creating three-dimensional objects**. U.S. Patent n. 5,121,329, 9 jun. 1992.
- DA COSTA BORGES, Marco Antonio et al. Biopolímeros para regeneração óssea na Odontologia: uma prospecção tecnológica.
- DA SILVA, E. J. The colours of biotechnology: science, development and humankind. *Electronic journal of biotechnology*, 7(3), 01-02, 2004.

DERAKHSHANFAR, S.; MBELECK, R.; XU, K.; et al. 3D bioprinting for biomedical devices and tissue engineering: A review of recent trends and advances. **Bioactive Materials**, v. 3, n. 2, p. 144–156, 2018.

DO É NASCIMENTO, G. D., PEDUTI, G. P., DE CARVALHO, A. M. L., DINIZ, M. C. Bioimpressão 3D de tecidos e órgãos: uma prospecção tecnológica. **Cadernos de Prospecção**, 13(5), 1383-1383, 2020.

FERRO, E. S. Biotecnologia translacional: hemopressina e outros peptídeos intracelulares. **Estudos avançados**, São Paulo, v. 24, n. 70, p. 109-121, 2010.

GOIATÁ, Sarah Rêgo; DE OLIVEIRA NAVES, Bruno Torquato. Patentes em biotecnologia, 2017.

GUSMÃO, A. O.; DA SILVA, A. R.; MEDEIROS, M. O. A biotecnologia e os avanços da sociedade. **Biodiversidade**, v. 16, n. 1, 2017.

HAGER, I.; GOLONKA, A.; PUTANOWICZ, R. 3D printing of buildings and building components as the future of sustainable construction? **Procedia Engineering**, v. 151, p. 292-299, 2016.

HULL, Charles W. et al. **Method and apparatus for production of three-dimensional objects by stereolithography**. U.S. Patent n. 5,137,662, 11 ago. 1992.

JAKUS, A. E. An Introduction to 3D PrintingdPast, Present, and Future Promise. **3D Printing in Orthopaedic Surgery**, p. 1, 2018.

Jl, S.; GUVENDIREN, M. Recent Advances in Bioink Design for 3D Bioprinting of Tissues and Organs. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 5, n. April, p. 1–8, 2017.

KESTI, M.; EBERHARDT, C.; PAGLICCIA, G.; et al. Bioprinting Complex Cartilaginous Structures with Clinically Compliant Biomaterials. **Advanced Functional Materials**, v. 25, n. 48, p. 7406–7417, 2015. KIM, S. H.; LEE, J. Y.; OH, S. J.; “HYDROGEL COMPOSITION AND BIOINK COMPOSITION INCLUDING THE SAME”; US2020101194A; Publicação: Fev. 04,

MALAJOVICH, M. A. **Biotecnologia**. 2. ed. [E-book]. Rio de Janeiro: BTeduc, 2016.

MARTIN, I.; WENDT, D.; HEBERER, M. The role of bioreactors in tissue engineering. **Trends in Biotechnology**, v. 22, n. 2, p. 80–86, 2004.

NELSON, K.; WHITAKER, I.; JESSOP, Z.; AL-SABAH, A.; “COMPOSIÇÃO DE BIOTINTA PARA BIOIMPRESSÃO 3D, MÉTODO DE FABRICAÇÃO DE UMA COMPOSIÇÃO DE BIOTINTA PARA BIOIMPRESSÃO 3D E MÉTODO DE FABRICAÇÃO DE UMA BIOESTRUTURA IMPRESSA EM 3D”, BR 11 2020 018027 0 A2; Publicação: Dez., 22, 2020.

O’BRIEN, F. J. Biomaterials and scaffolds for tissue engineering. **Materials Today**, v. 14, n. 3, 2011.

SCHUBERT, C.; VAN LANGEVELD, M. C.; DONOSO, L. A. Innovations in 3D printing: a 3D overview from optics to organs. **British Journal of Ophthalmology**, v. 98, n. 2, p. 159-161, 2014.

SCRIBAN, R. **Biotechnologia**. S. Paulo: Manole, 1985

SHI, Q.; LI, Y.; SUN, J.; ZHANG, H.; CHEN, L.; CHEN, B.; YANG, H.; WANG, Z. The osteogenesis of bacterial cellulose scaffold loaded with bone morphogenetic protein-2. **Biomaterials**, v. 33, n. 28, p. 6644–6649, 2012.

SHI, L. B.; CAI, H. X.; CHEN, L. K.; WU, Y.; ZHU, S. A.; GONG, X. N.; XIA, Y. X.; OUYANG, H. W.; ZOU, X. H. Tissue engineered bulking agent with adipose-derived stem cells and silk fibroin microspheres for the treatment of intrinsic urethral sphincter deficiency. **Biomaterials**, v. 35, n. 5, p. 1519–1530, 2014.