
PROSPECÇÃO DE ARTIGOS E PATENTES SOBRE POLÍMEROS BIOCAMPATÍVEIS APLICADOS À ENGENHARIA DE TECIDOS E MEDICINA REGENERATIVA

Angela M. Rocha, Cristina M. Quintella, Ednildo A. Torres

*Universidade Federal da Bahia, Rua Basílio da Gama, 6/8, Canela, CEP: 40.110-040 - Salvador,
BA, Brasil, CEP: 40.170-290 (anmach@gmail.com)*

RESUMO

Também conhecida como medicina regenerativa, a engenharia de tecidos é um campo multidisciplinar, abrangendo engenharias, nanotecnologia e ciências da vida. Consiste na regeneração de órgãos e tecidos vivos, através de tecido do próprio paciente. Envolve, portanto, o desenvolvimento de materiais biocompatíveis, que servem como suporte e arquitetura (*scaffold*) para o crescimento de células *in vitro*, organizando e desenvolvendo o tecido que posteriormente será implantado no paciente. Um dos gargalos a serem solucionados na engenharia de tecidos incluem materiais adaptados, que devem ser completamente biocompatíveis e degradados (absorvidos) no devido tempo. O presente trabalho refere-se a um estudo por meio de prospecção de artigos e patentes sobre polímeros biocompatíveis, onde são verificados alguns indicadores. Conclui-se que a Engenharia de Tecidos é uma tecnologia emergente, onde os polímeros destacam-se como materiais de utilizados como suporte.

Palavras Chave: Engenharia de Tecidos, Medicina Regenerativa, Polímeros, Biocompatíveis.

ABSTRACT

Also known as regenerative medicine, tissue engineering is a multidisciplinary field, encompassing engineering, nanotechnology and life sciences. It consists in the regeneration of living tissues and organs, through the patient's own tissue. Therefore, it comprehends the development of biocompatible materials, which are used as support and architecture (*scaffold*) for cell growth *in vitro*, organizing and developing the tissue that will later be implanted in the patient. One of the bottlenecks to be solved in tissue engineering includes material adapted to be completely biocompatible and degraded (absorbed) in due course. This paper maps articles and patents concerning biocompatible polymers, where some indicators are checked concluded that the tissue engineering is an emerging technology, where polymers are distinguished as materials used as support.

Keywords: Tissue Engineering, Regenerative Medicine, Polymers, Biocompatible

Área tecnológica: Materiais, biotecnologia.

INTRODUÇÃO

A engenharia de tecidos, também conhecida como medicina regenerativa, apresenta um novo conceito: criar ou regenerar tecidos biológicos novos, com base em tecidos pré-existentes. Isso ocorre através do desenvolvimento e a manipulação em laboratório de moléculas, células, tecidos ou órgãos, originando substitutos biológicos que restauram, mantêm e melhoram a função de partes danificadas do corpo. É um campo multidisciplinar, reunindo conceitos de engenharia, das ciências da vida e nanotecnologia, dirigida tanto para a melhoria quanto para a substituição de células, tecidos e órgãos, segundo o portal da editora abril (2010).

Apesar de muitas definições de engenharia de tecidos cobrirem uma ampla gama de aplicações, na prática, o termo está intimamente associado com aplicações para reparar ou substituir partes de tecidos ou mesmo o tecido por inteiro. Embora células tenham sido cultivadas ou crescidas, fora do corpo por muitos anos, a possibilidade de crescer tecidos tridimensionais complexos do reproduzindo o design e função do tecido humano é um desenvolvimento recente, do final da década de 80 (BARBANTI, 2005).

DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

A engenharia de tecidos consiste na regeneração de órgãos e tecidos vivos, através de tecido do próprio paciente. As células do tecido doador do paciente são dissociadas e podem então ser cultivadas e expandidas em um *scaffold* (suporte, matriz, arcabouço, estrutura) tridimensional, que pode ser natural ou sintético, na presença de fatores de crescimento e diferenciação. Em condições adequadas, as células irão secretar vários componentes de matriz extracelular para criar de fato um tecido vivo substituto, que então será reinserido no paciente.

Os *scaffolds* devem ter uma superfície e microestruturas adequadas para proporcionar tanto uma superfície para o crescimento celular quanto suporte mecânico e estrutural do tecido original enquanto o novo tecido é formado. Durante a formação, deposição e organização da nova matriz, o ideal é que o *scaffold* degrade e seja metabolizado, deixando que o órgão vital ou tecido seja restabelecido e mantenha ou melhore sua função tecidual.

A Engenharia de Tecidos envolve, portanto, o desenvolvimento de novos materiais ou dispositivos capazes de interações específicas com os tecidos biológicos, buscando a utilização de materiais biocompatíveis que devem servir como suporte e arquitetura (*scaffold*) para o crescimento de células *in vitro*, organizando e desenvolvendo o tecido que posteriormente será implantado no paciente (SOARES, 2005).

Dentre os gargalos a serem solucionados incluem biomateriais adaptados, que devem ser completamente biocompatíveis e degradados (absorvidos) no devido tempo. Com relação a isto, biomateriais e suportes poliméricos (*scaffolds*) em geral deveriam ter uma dinâmica “programável” de modo a desempenharem seu propósito básico: servir como um molde temporário para o crescimento, migração e diferenciação celular. À medida que as células continuamente reconstituem o material, o tecido é regenerado de acordo com o seu programa de DNA e do microambiente adequado.

METODOLOGIA OU ESCOPO

Para os artigos, foram realizadas buscas na *Web of Science*, com as palavras-chave, analisadas nos resumos, “((*polymer* and biocomp**) and ((*tissue engineering*) or (*regenerative medicine*)))”. Na busca, foram encontrados 1113 artigos entre os anos de 1991 e 2011.

Para as patentes, utilizou-se a base de dados do EPO - Escritório Europeu de Patentes, o *Espacenet*, pela disponibilidade do acervo e gratuidade da pesquisa. Buscaram-se as patentes que contivessem as palavras-chaves “(*polymer* and biocomp**) and ((*tissue engineering*) or (*regenerative medicine*))” no título e no *abstract* e que pertencessem aos códigos A61F (filtros implantáveis em vasos sanguíneos, próteses, *stents* e outros); A61K (preparação com finalidades médicas, odontológicas e higiênicas) ou A61M (dispositivos para apresentação ou introdução no corpo) no IPC- Classificação Internacional de Patentes, conforme escopo apresentado na Tabela 1. Estes resultados foram compilados e analisados com o uso do software VantagePoint ® v7.

Tabela 1. Escopo da Busca de Patentes

polymer*	biocomp*	tissue* engineer*	regenerative* med*	A61F	A61M	A61K	EP (IPC)
X	X	X	X	X			64
X	X	X	X		X		6
X	X	X	X			X	62
X	X	X	X	X	X		3
X	X	X	X	X		X	21
X	X	X	X		X	X	2
X	X	X	X	X	X	X	0
							158
x		x				x	276
x	x	x				x	55
x		x			x		10
x	x	x			x		6
x		x		x			227
x	x	x		x			59

Fonte: Autoria própria, 2012.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A evolução anual dos artigos e patentes, representada pelas Figuras 1 e 2 respectivamente, confirma ser a engenharia de tecidos um conceito recente, com forte tendência ao crescimento no aspecto científico.

Os primeiros artigos e patentes surgem pouco depois de 1989, ano em que ocorre o primeiro sequenciamento do DNA (ácido desoxirribonucléico), estrutura da célula cujas moléculas contêm as instruções genéticas que coordenam o desenvolvimento e funcionamento de todos os seres vivos e de alguns vírus (BARROS, 2007).

Os resultados encontrados corroboram a relação entre os avanços da biotecnologia e o desenvolvimento da engenharia de tecidos.

Entretanto, o baixo número de patentes encontradas, de acordo com os códigos avaliados, e a instabilidade de tendência da curva sugerem gargalos tecnológicos a serem solucionados.

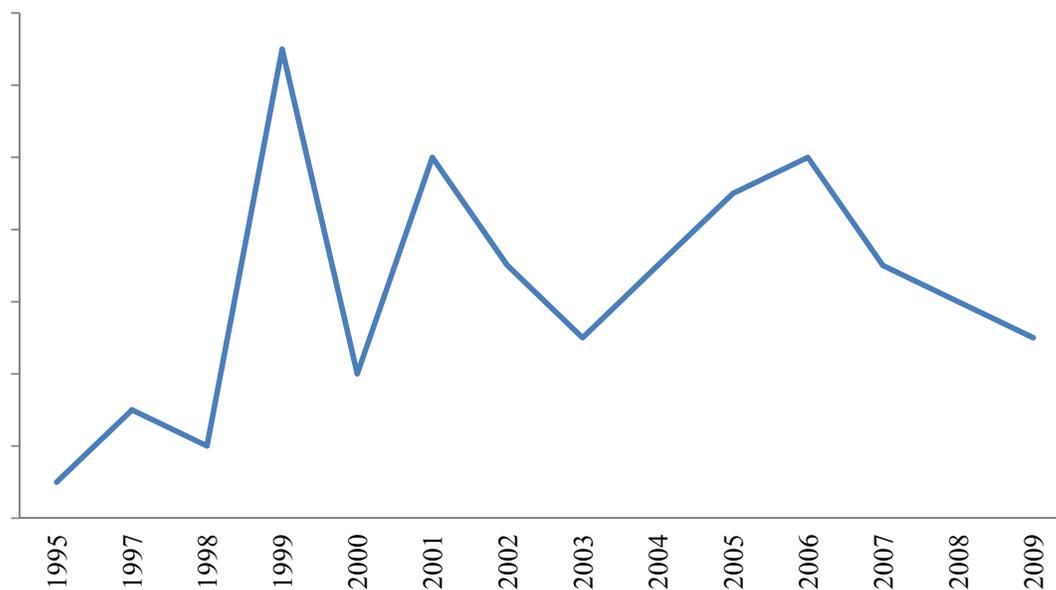


Figura 1: Evolução Anual dos Artigos. Fonte: Autoria própria, 2012.

Os Estados Unidos ocupam a liderança de publicações de artigos por países, seguidos da China, país que possui terapias muito avançadas em especial em relação à Medicina Regenerativa com células-tronco (Figura 3).

Em relação às patentes, os Estados Unidos são líderes, seguidos pela China e Canadá, conforme Figura 4. Na China, está localizada a Beike Biotecnologia (Tratamento com células troncos), empresa cujos cientistas têm se dedicado, desde 1999, ao desenvolvimento de tecnologias e

protocolos de tratamentos seguros e eficazes utilizando células-tronco adultas, com foco em terapias com células tronco derivadas do cordão umbilical e do sangue do cordão umbilical, possuindo parcerias com os cientistas de ponta e médicos em hospitais líderes em toda a China.

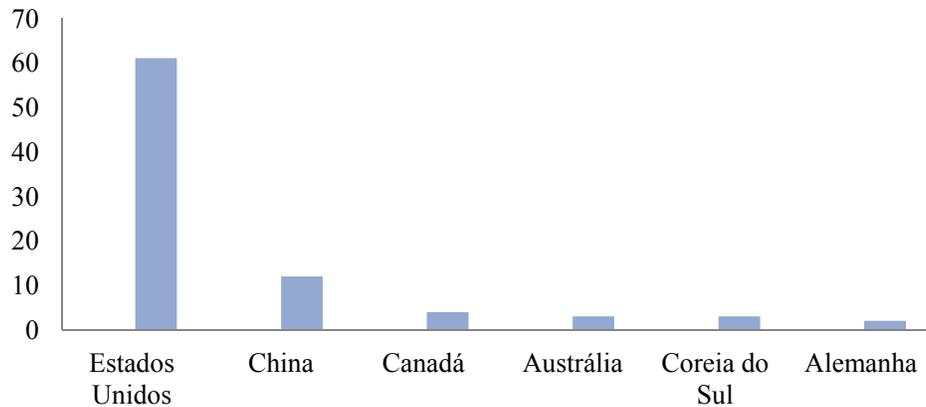


Figura 4: Países Líderes em Patentes. Fonte: Autoria própria, 2012.

As instituições que mais publicam são apresentadas na Figura 5. São elas a Universidade de Harvard, com sede nos Estados Unidos, seguida de duas universidades chinesas.

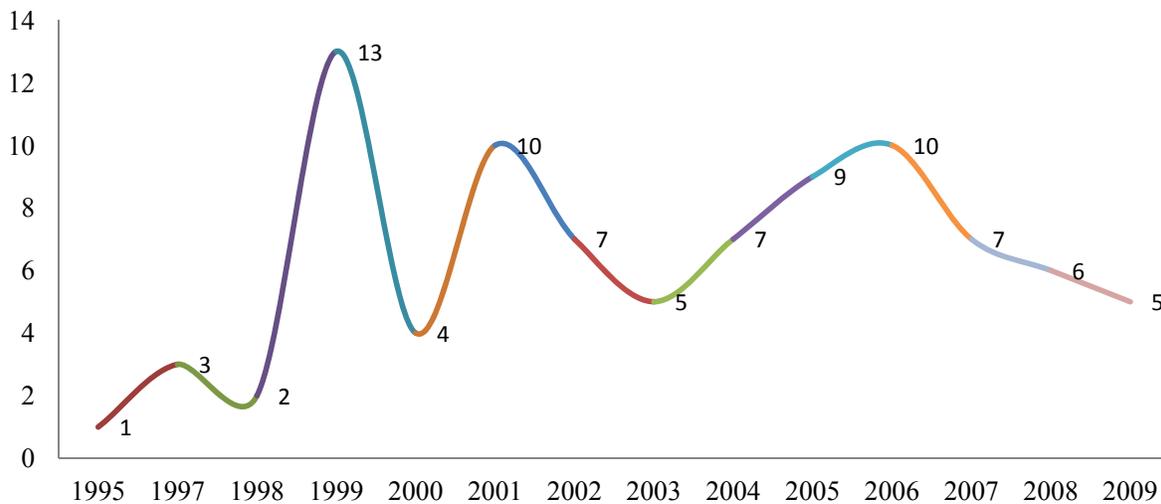


Figura 2: Evolução Anual de Patentes avaliadas. Fonte: Autoria própria, 2012.

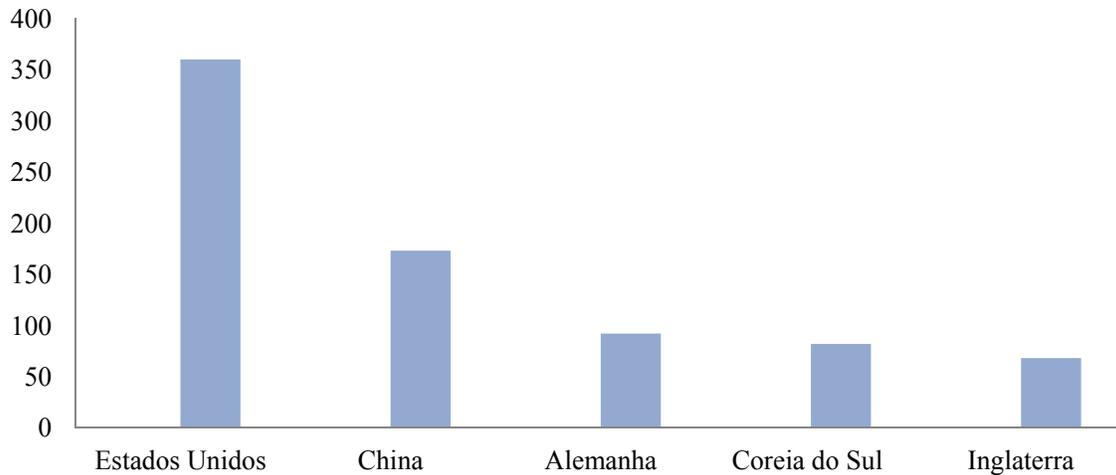


Figura 3: Países com Mais Publicações em Artigos. Fonte: Autoria própria, 2012.

Os Estados Unidos são os maiores depositantes de patentes. Conforme é apresentado na Figura 6, Ethicon Inc ^[11], empresa da Johnson & Johnson especializada em suturas, é a líder. Em seguida, tem-se a Universidade Northwestern, a e Richard Claus. *Regenerative Medicine*», dirige ainda o grupo 3B's - Biomateriais, Materiais Biodegradáveis e Biomiméticos, o mais numeroso a nível internacional a trabalhar neste domínio e é o CEO do Instituto Europeu de Excelência em Engenharia de Tecidos e Medicina Regenerativa com sede Portugal, além de ser Presidente para a Europa da Sociedade Mundial de Engenharia de Tecidos e Medicina Regenerativa, a sociedade científica mais importante e de maior dimensão neste domínio científico (JORNAL DE CIÊNCIA HOJE).

A Figura 7 apresenta os autores com mais publicações em periódicos indexados. Rui Reis, da Universidade de Minho, em Portugal, é o investigador com mais publicações neste domínio científico. Edita uma das revistas científicas da área, o «*Journal of Tissue Engineering and and Regenerative Medicine*», dirige ainda o grupo 3B's - Biomateriais, Materiais Biodegradáveis e Biomiméticos, o mais numeroso a nível internacional a trabalhar neste domínio e é o CEO do Instituto Europeu de Excelência em Engenharia de Tecidos e Medicina Regenerativa com sede Portugal, além de ser Presidente para a Europa da Sociedade Mundial de Engenharia de Tecidos e Medicina Regenerativa, a sociedade científica mais importante e de maior dimensão neste domínio científico (JORNAL DE CIÊNCIA HOJE).

Em seguida, Cato Laurecin, decano da Universidade de *Connecticut School of Medicine* e o primeiro cirurgião nos Estados Unidos a ser eleito para a *Third World Academy of Sciences* (WIKIPÉDIA). E Robert Langer, do MIT, um dos pesquisadores de liderança em biotecnologia (MIT).

A Figura 8 apresenta a relação dos maiores inventores, todos estadunidenses.

As Figuras 9 e 10 e 11 apresentam os mapas de *clusters* de países, instituições e autores, no que se refere aos artigos em periódicos indexados, onde cada esfera pequena representa uma publicação. O número de artigos está expresso em parênteses.

As Figuras 12 e 13 apresentam os *clusters* dos países detentores de patentes, dos depositantes e dos inventores. Observa-se que, do mesmo modo, repete-se a tendência observada nos aspectos de desenvolvimento científico: o de não compartilhamento também em relação ao desenvolvimento tecnológico.

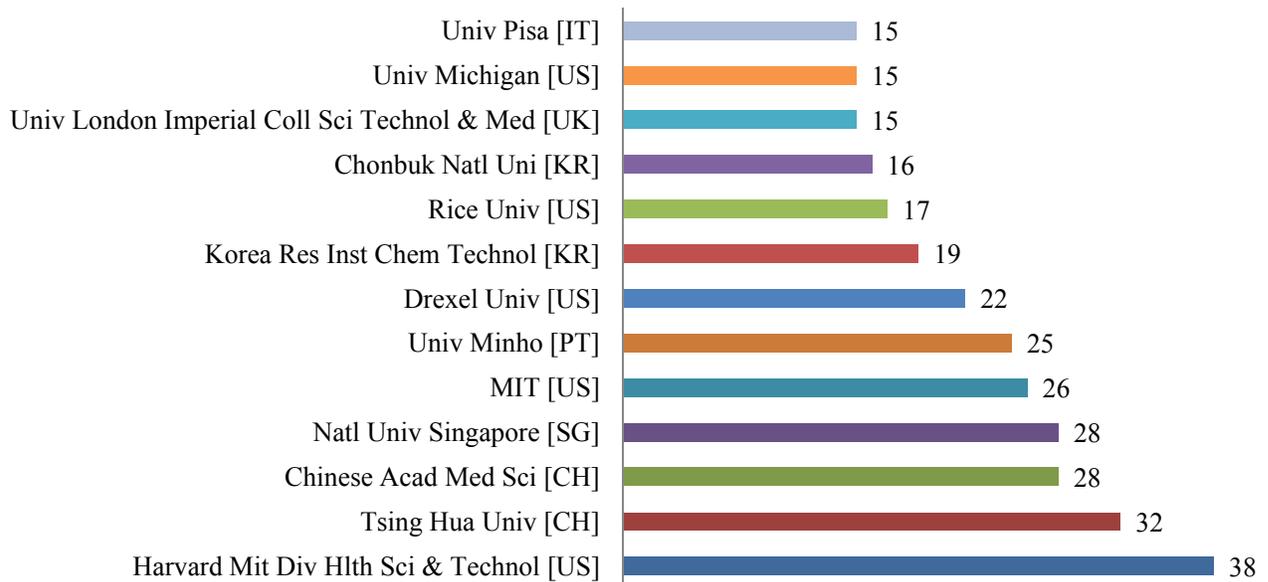


Figura 5: Instituições com Mais Publicações em Periódicos. Fonte: Autoria própria, 2012.

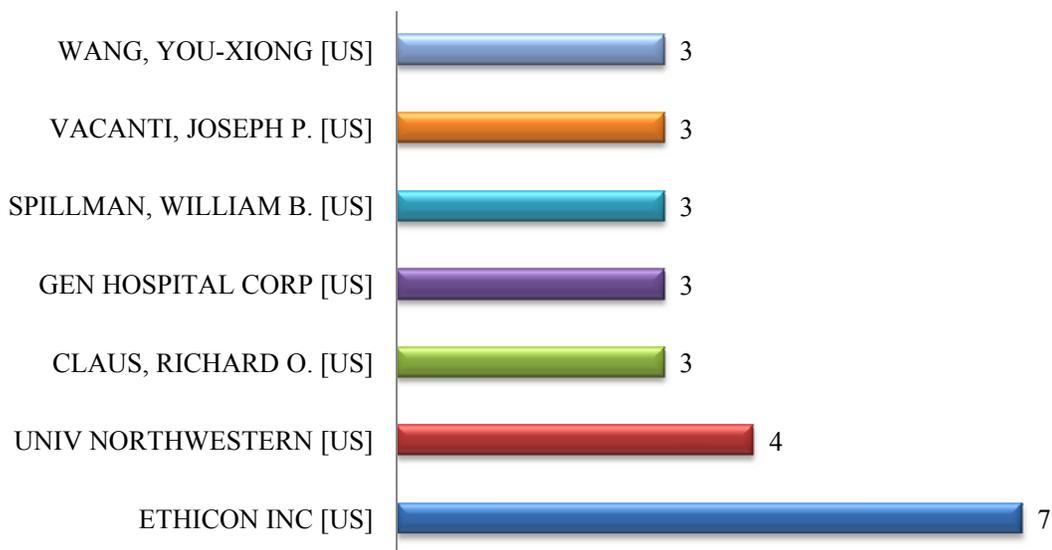


Figura 6: Principais Depositantes de Patentes. Fonte: Autoria própria, 2012.

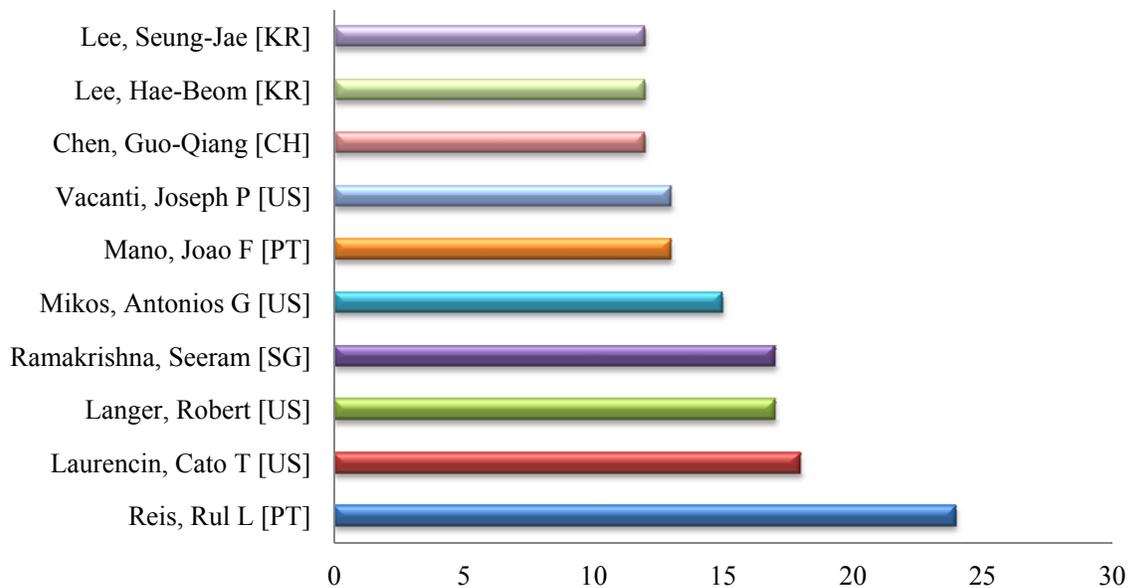


Figura 7: Autores que Mais Publicam. Fonte: Autoria própria, 2012.

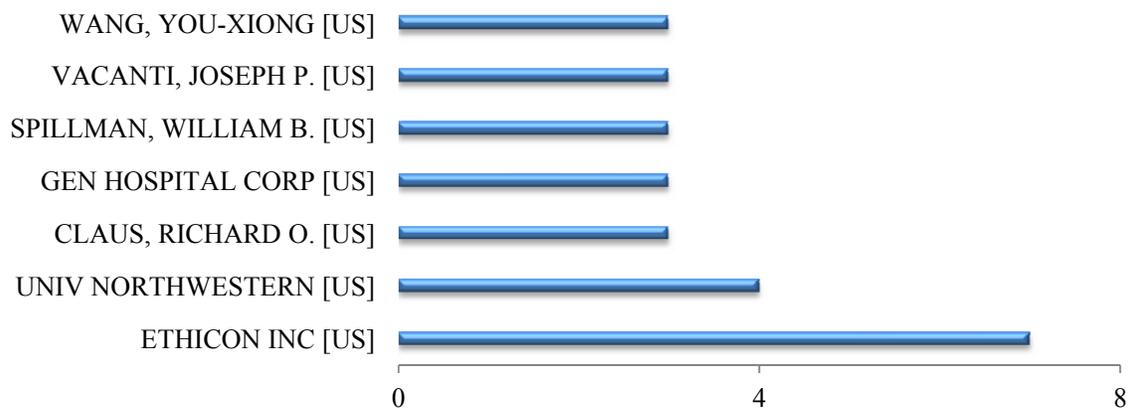


Figura 8: Maiores Inventores Fonte: Autoria própria, 2012.

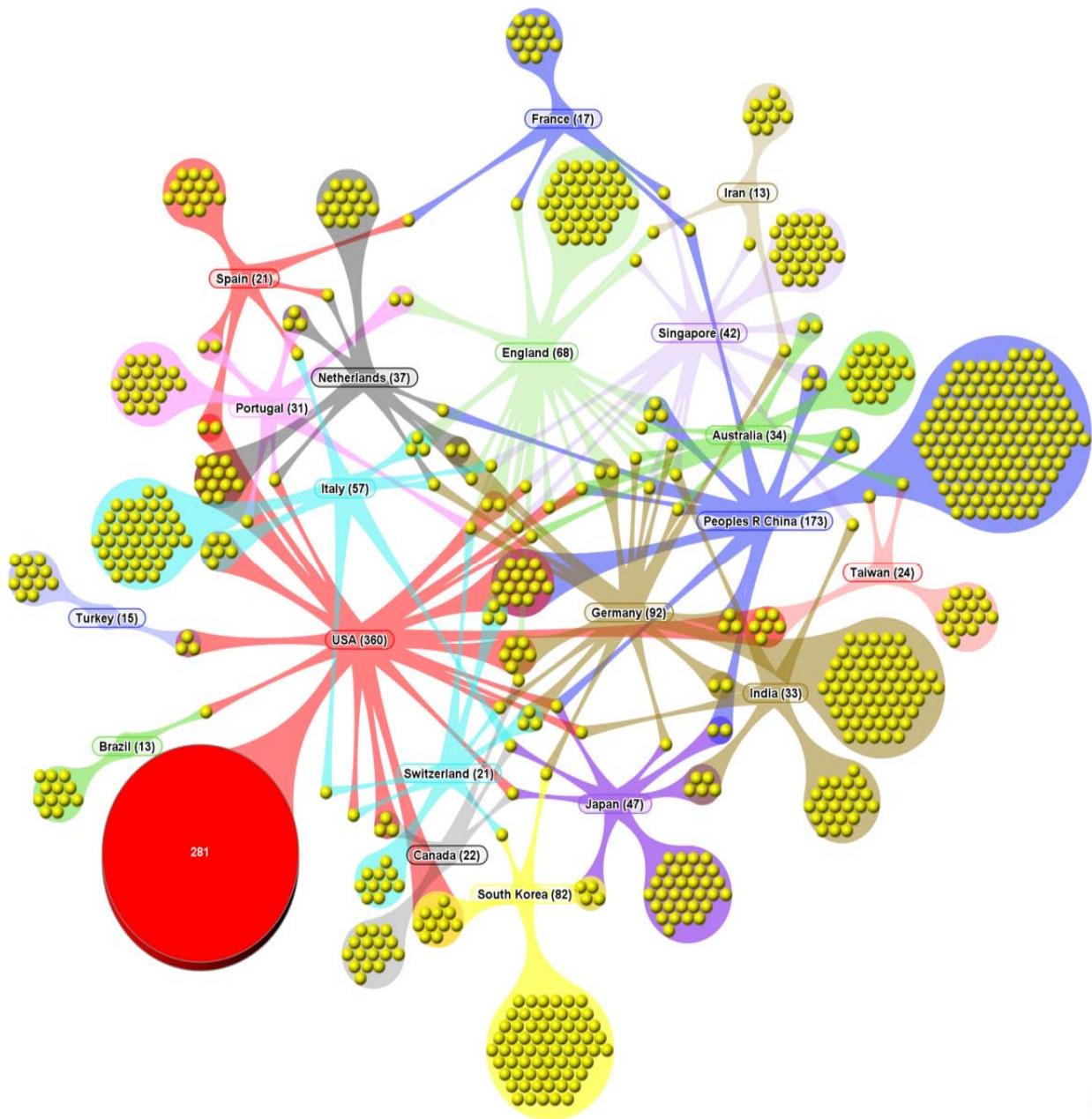


Figura 9: Clusters dos Países Líderes em Artigos. Fonte: Autoria própria, 2012.

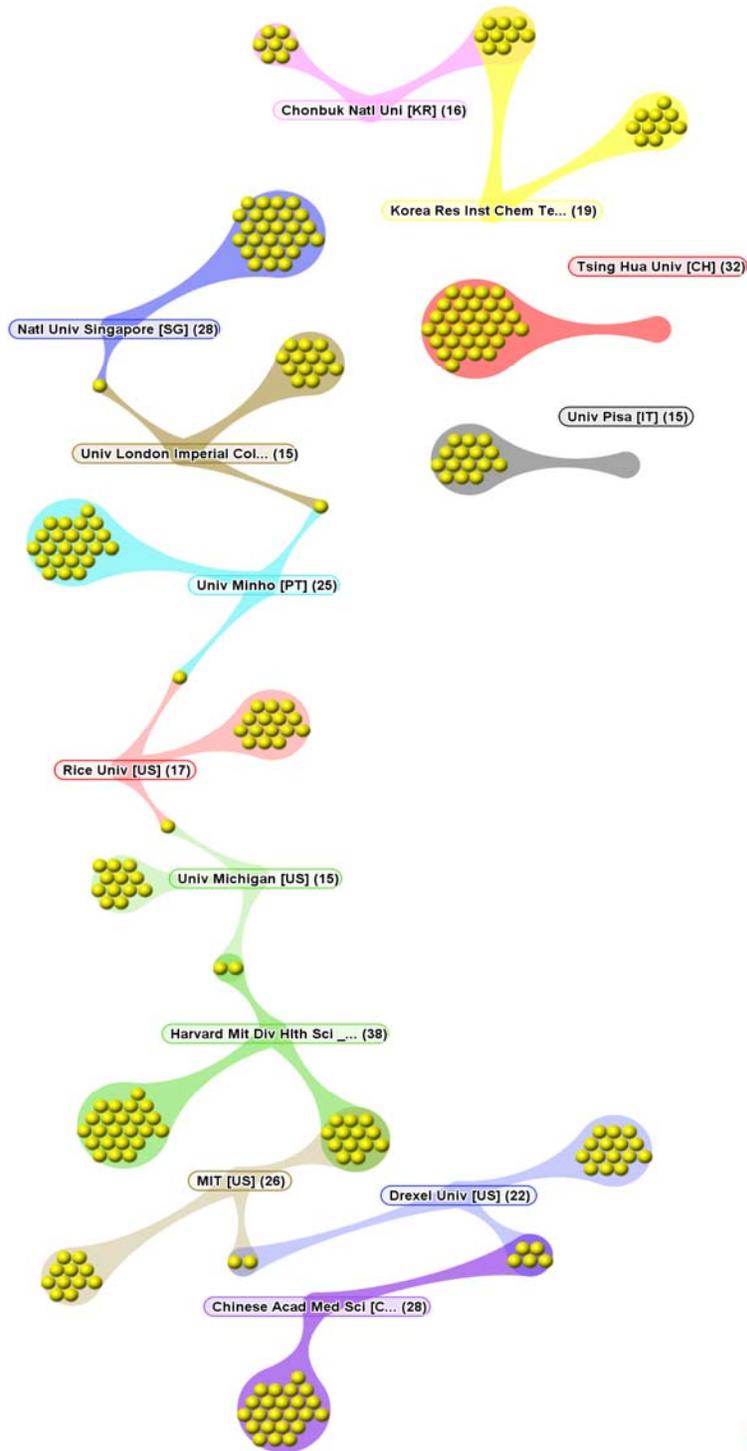


Figura 10: *Clusters* das Instituições Líderes em Artigos. Fonte: Autoria própria, 2012.

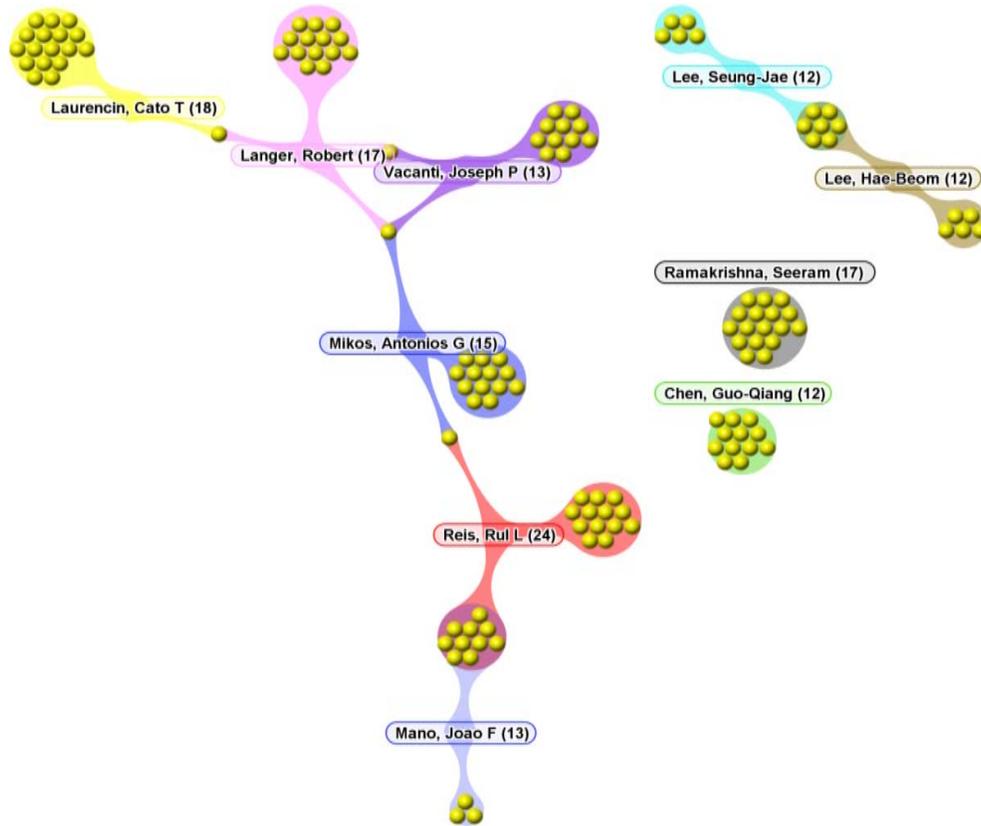
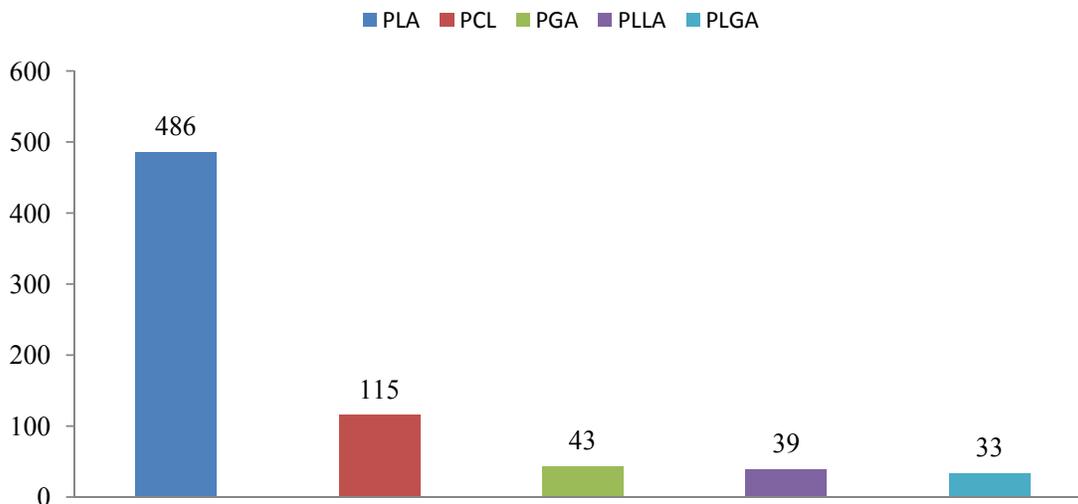
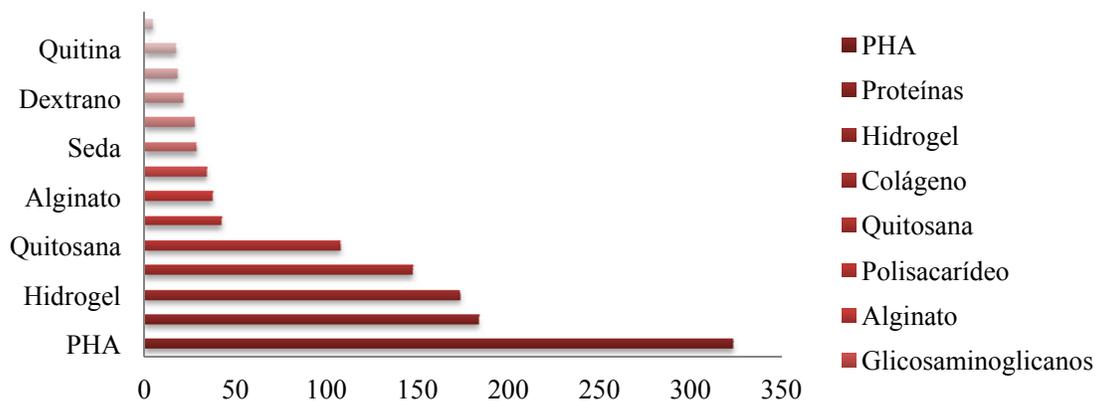


Figura 11: *Clusters* dos Autores Líderes em Artigos. Fonte: Autoria própria, 2012.



Figura 12: Países Líderes em Patentes. Fonte: Autoria própria, 2012.

Dos polímeros naturais mais citados nos artigos, de acordo com a Figura 13 A, os mais citados foram o PHA (polihidroxialcanoato)^[15], que é um biopolímero da família de poliésteres produzidos por bactérias através de biossíntese direta; proteína (polímero de aminoácido); hidrogel (polímeros em forma de rede); colágeno (proteína do tecido conjuntivo); a quitosana (FARMÁCIA EFICÁCIA), polissacarídeo obtido da quitina, que também é um polissacarídeo encontrado no exoesqueleto dos crustáceos. Os polímeros sintéticos mais citados aparecem na figura 13B. Destacam-se os poli (ácido láctico) (PLA), que pode ser obtido da fermentação do leite, do amido e da cana de açúcar e a poli (ϵ -caprolactona) (PCL), muito usada para fabricação de poliuretanos e o PGA, o ácido poliglicólico.



Figuras 13: A) Polímeros Naturais Mais Citados nos Artigos; B)-Polímeros Sintéticos Mais Citados nos Artigos. Fonte: Autoria própria, 2012.

CONCLUSÃO OU COMENTÁRIOS FINAIS

A Engenharia de Tecidos e a Medicina Regenerativa, envolvendo a reconstrução de órgãos e tecidos criados em laboratório, são tecnologias emergente e, atualmente, tema de interesse crescente em pesquisas científicas e com gargalos tecnológicos a serem solucionados. O desenvolvimento de biomateriais e a utilização de suportes são partes cruciais da Engenharia de Tecidos e Medicina Regenerativa. Nesse contexto, os polímeros se destacam como materiais biocompatíveis muito utilizados.

REFERÊNCIAS

BARBANTI, S. H.; ZAVAGLIA, C. A. C.; DUEK, E. A. R. Polímeros Bioreabsorvíveis na Engenharia de Tecidos. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v.15, n.1, p.13-21. 2005.

BARROS, C. E.C. Biotecnologia. **Manual de Direito da Propriedade Intelectual**. cap. 10, p 561-654. Sergipe: Evocatti, 2007.

BOROJEVICK R. Medicina Regenerativa: terapias celulares, bioengenharia e biomimética. **Parcerias estratégicas**, n. 20, p. 1639-1647, 2005.

CAMARGO, N. H.A., DE LIMA, S., GEMELLI, E. Síntese e caracterização de pós nanocompositos de hidroxiapatita/tio₂n para aplicações na reconstituição óssea. In: CONGRESSO LATINO AMERICANO DE ÓRGÃOS ARTIFICIAIS E BIOMATERIAIS, 2010. Gramado. Trabalhos apresentados... Gramado. 2010.

Disponível em: <<http://translate.google.com.br/translate?hl=pt-BR&sl=en&tl=pt&u=http%3A%2F%2Fweb.mit.edu%2Flangerlab%2F&anno=2>>. Acessado em: dez. 2010.

Ethicon. Disponível em: <<http://www.ethicon.com/>>. Acessado em: fev. 2011.

FALCONE et al. Panorama setorial e perspectivas na área de polímeros biodegradáveis. **Polímeros: Ciências e Tecnologia**, v.17, n. 1, p. 5-9, 2007.

Farmácia Eficácia. Quitosana. Disponível em: <www.farmaciaeeficacia.com.br/literaturas/Quitosana.pdf>. Acessado em: jan. 2011.

Jornal Ciência Hoje. Universidade do Minho atribui prêmio a Rui L. Reis. Disponível em: <<http://www.cienciahoje.pt/index.php?oid=39752&op=all>>. Acessado em: dez. 2010.

MIT: Professor Robert Langer. Disponível em: <<http://web.mit.edu/langerlab/>>. Acessado em: 00. 00. 00.

Portal da editora abril. **Fábrica de Órgãos**. Disponível em: <<http://super.abril.com.br/ciencia/fabrica-orgaos-444053.shtml>>. Acessado em: dez. 2010.

Produção de Polihidrixialcanoatos- PHAs. Disponível em: <http://www.enq.ufsc.br/labs/probio/disc_eng_bioq/trabalhos_grad/trabalhos_grad_2006-1/pha.pdf>. Acessado em: jan. 2011.

SOARES, A. G. Biomateriais. In: FÓRUM DE BIOTECNOLOGIA BIOMATERIAIS, 2005. Rio de Janeiro. **Trabalhos apresentados...** Rio de Janeiro: ANBIO/CGEE/Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2005. p. 77.

Todos por um sonho. Hospital onde será feito o tratamento do Victinho. Disponível em: <<http://todosporumsonho.blogspot.com/2010/05/hospital-onde-sera-feito-o-tratamento.html>>. Acessado em: jan. 2011.

Tratamentos com células tronco. Sobre a Biotech. Disponível em: <<http://tratamentocomcelulastronco.com/index.php/sobre-a-beike-biotech.html>>. Acessado em: dez. 2010.

Universidade Federal de Santa Catarina. Grupo de Engenharia Genômica. Disponível em: <http://www.geg.ufsc.br/index.php?option=com_content&task=section&id=7&Itemid=44&lang=pt_BR>. Acessado em: abr. 2011.

Wikipédia. A enciclopédia Livre. Cato Laurentin. Disponível em: <http://en.wikipedia.org/wiki/Cato_T._Laurencin>. Acessado em: jan. 2011.