

Nanocompósitos para a Adsorção de Fármacos: estudo e monitoramento tecnológico

Nanocomposites for Drug Adsorption: study and technological monitoring

Meiry Gláucia Freire Rodrigues¹

Francisco Alex de Sousa Silva¹

Valdirio Alexandre Gadelha Segundo¹

Priscila Rodrigues Moreira Villarim²

¹Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande, PB, Brasil

²Instituto Federal da Paraíba, Campina Grande, PB, Brasil

Resumo

A presença de compostos farmacêuticos tem sido amplamente detectada em águas e efluentes devido, principalmente, ao aumento na sua produção e no consumo. A grande demanda mundial por baixo impacto ambiental, combinada à necessidade crescente de processos de água e esgoto mais eficientes e competitivos, uma vez que os tratamentos convencionais não são capazes de remover totalmente esses microcontaminantes, tem motivado a busca de tecnologias mais eficientes, como adsorção, além da utilização da nanotecnologia, por exemplo, os nanoadsorventes. Este artigo aborda um estudo e monitoramento tecnológico da produção de nanocompósitos para a adsorção de fármacos, usando patentes como fontes de informação. Para levantamento dos dados foi utilizada a plataforma Questel Orbit®, aplicando como entrada as palavras-chave para as buscas “composite”, “adsorption”, “drugs”. Os resultados da prospecção de patentes indicaram que as universidades e as instituições de pesquisa chinesas possuem a maior parcela de patentes depositadas e entre as tecnologias relacionadas aos nanocompósitos os métodos de síntese e sua aplicação em membranas e na catálise foram as que mais se destacaram.

Palavras-chave: ZIF-8@ZIF-67. Adsorvente. Clorexidina.

Abstract

The presence of pharmaceutical compounds has been widely identified in water and effluents, mainly due to the increase in their production and consumption. The great worldwide demand for low environmental impact, combined with the growing need for more efficient and competitive water and sewage processes, since conventional treatments are not capable of completely removing these microcontaminants, has motivated the search for more efficient technologies, such as adsorption, in addition to the use of nanotechnology, such as nanoadsorbents. This article addresses a study and technological monitoring of the production of nanocomposites for the adsorption of drugs, using patents as sources of information. For data collection, the Questel Orbit® platform was used, applying the keywords for the searches “composite”, “adsorption”, “drugs” as input. The results of patent prospecting indicated that Chinese Universities and research institutions have the largest share of patents deposited and among the technologies related to nanocomposites, synthesis methods and their application in membranes and catalysis were the ones that stood out the most.

Keywords: ZIF-8@ZIF-67. Adsorbent. Chlorexidine.

Área Tecnológica: Engenharia Química. Processos Químicos. Nanotecnologia.



1 Introdução

Os fármacos são contaminantes emergentes que possuem pouca biodegradabilidade, as quais podem se acumular nos ecossistemas. Entre as fontes de fármacos no ambiente, destacam-se a liberação de excretas de origem humana e animal e também o descarte irregular de medicamentos em efluentes e corpos d'água. Com isso, pode haver o comprometimento na qualidade da água para consumo e aumentar a toxicidade dos ambientes aquáticos, pois os tratamentos convencionais de esgoto não são estruturados para a remoção dessas substâncias (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017).

Os modelos de tratamento de água e esgoto conhecidos não são totalmente eficazes para remover os poluentes emergentes encontrados no meio ambiente, por exemplo, os fármacos. Essas substâncias podem atuar como desreguladores endócrinos nos seres vivos e estão relacionadas no rol dos micropoluentes encontrados em corpos d'água em escala de $\mu\text{g/L}$ e ng/L mesmo após passarem pelas Estações de Tratamento (ETE) (VALUVA *et al.*, 2016).

Os fármacos presentes no meio ambiente são considerados como poluentes emergentes, mas têm potencial de entrar no ambiente e causar efeitos adversos ecológicos ou sobre a saúde humana, suspeitos ou conhecidos (GEISSEN *et al.*, 2015). Seu contínuo aporte em corpos hídricos gera diversos problemas na vida aquática, podendo, conseqüentemente, causar problemas para os seres humanos, fato que vem sendo reportado há anos. A percepção de problemas como esses levou diversos países como Estados Unidos, Canadá e Inglaterra a criarem políticas e a desenvolverem tecnologias para a detecção, remoção e monitoramento de fármacos nos corpos hídricos (ALMEIDA; WEBER, 2005; COTRIM *et al.*, 2017). Os sistemas convencionais de tratamento de água utilizados no Brasil não removem essas substâncias da água e métodos de monitoramento de vários fármacos ainda estão em desenvolvimento, bem como respectivos estudos toxicológicos (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017).

De acordo com Rivera-Utrilla *et al.* (2013), os fármacos são classificados como poluentes emergentes por não terem ou por estarem em processo de regulamentação ambiental, embora as diretrizes e estruturas legais ainda não estejam definidas. A presença de poluentes e de contaminantes relacionados aos fármacos, em corpos hídricos, vem despertando o interesse de comunidades científicas, de gestores de recursos hídricos e de órgãos de monitoramento e controle ambiental, por apresentarem um potencial risco à saúde e ao meio ambiente, muitos ainda desconhecidos (GAVRILESCU *et al.*, 2015; THOMAIDI *et al.*, 2015).

Em relação aos órgãos reguladores para o uso de fármacos, no Brasil destaca-se a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que atua na regulamentação, nos registros e autorizações, na fiscalização e monitoramento e educação e pesquisa de fármacos. Os órgãos reguladores possuem influência direta sobre as indústrias farmacêuticas, que desenvolvem e fabricam os medicamentos. Cabe ressaltar que os órgãos reguladores, além da influência direta nas indústrias farmacêuticas, exercem também uma influência em todo o restante da cadeia já que esta recebe apenas os medicamentos autorizados por esses órgãos (ANVISA, 2004).

Em 2020, havia no Brasil 441 indústrias farmacêuticas registradas e 108.243 farmácias, entre públicas e privadas (SINDUSFARMA, 2021). As indústrias farmacêuticas exercem influência direta nos médicos, veterinários e farmácias/drogarias e distribuidoras. Além disso, influenciam também diretamente os consumidores finais por meio de suas ações de *marketing* (SINDUSFARMA, 2021). De uma maneira resumida, um consumidor adquire medicamentos a

partir da prescrição de médicos e dentistas, indicação de farmacêuticos, ou por meio da automedicação, podendo ser influenciado pelas ações de marketing.

O consumo dos medicamentos gera um aporte de seus resíduos no meio ambiente que pode advir do que é excretado inalterado após o consumo, metabólitos e/ou produtos de degradação e também do descarte inadequado no meio ambiente. Com o início do monitoramento e preocupação com a qualidade das águas, iniciou-se também uma preocupação com o aporte dos medicamentos nos corpos hídricos. Por serem continuamente introduzidos no meio ambiente, mesmo em baixas concentrações, efeitos adversos têm sido encontrados na biota aquática e, conseqüentemente, podem causar um impacto à saúde humana (SCHWARZENBACH *et al.*, 2006; RIVERA-UTRILLA *et al.*, 2013; PETRIE; BARDEN; KASPRZYK-HORDERN, 2015).

Os fármacos podem ser aportados no meio ambiente através de excreção após metabolizados pelos seres vivos, que ao serem consumidos são lançados em redes de esgotos compondo uma mistura da composição original em conjunto com metabólitos (HEBERER, 2002). Outra forma dessas substâncias chegarem ao meio ambiente é por meio do descarte inadequado de medicamentos não utilizados ou vencidos em lixo comum ou esgoto, podendo os compostos bioativos das substâncias atingirem águas superficiais e subterrâneas (MCNEFF; SCHMIDT; QUINN, 2015). Dessa forma, o mapeamento mais preciso do destino desses poluentes no ambiente ainda é um desafio a ser superado (ONG; BLANCH; JONES, 2018).

Ainda existem outras fontes, como a utilização de medicamentos em criações de animais, em que as excretas contendo o metabólito e/ou o medicamento inalterado podem ser utilizadas como fertilizante, expondo também o solo e as águas superficiais e subterrâneas aos poluentes (MCNEFF; SCHMIDT; QUINN, 2015).

Os fármacos e seus metabólitos chegam até as Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs) de diversas formas, entre elas por meio da excreção. Essas substâncias não são tratadas de forma adequada no sistema de tratamento convencional de esgoto, podendo retornar para consumo humano, quando ocorre a liberação desse esgoto já tratado para o solo, ambiente aquático e outros meios (DEBLONDE; COSSU-LEGUILLE; HARTEMANN, 2011; GAVRILESCU *et al.*, 2015).

Outra consideração importante é a exposição dos organismos a essas substâncias, que poderá se dar de forma crônica, devido à baixa dose que pode ser absorvida pelo organismo de forma progressiva (JONES; LESTER; VOULVOULIS, 2005; VASQUEZ *et al.*, 2014). Além disso, muitas substâncias possuem potencial mutagênico e carcinogênico e são considerados disruptores endócrinos; porém, ainda existem muitas substâncias sem estudos acerca de seus impactos (CPDB, 2011).

Nos Estados Unidos, Canadá, Inglaterra e alguns outros países desenvolvidos, a preocupação com esse tipo de aporte nos corpos hídricos levou ao desenvolvimento e adoção de novas tecnologias que fossem capazes de remover esses poluentes da água bruta para abastecimento público tais como os processos de separação por membranas (JACANGELO; TRUSSELL; WATSON, 1997; ANDREWS, 2015) e adsorção e degradação em carvão biologicamente ativo (OWEN *et al.*, 1998; HUCK *et al.*, 2000). Além dessas tecnologias, existem também estudos que mostram que processo oxidativos, como os Processos Oxidativos Avançados (POA), ozonização (O/HO), fotocatalise (HO/UV) e nanoadsorventes são tecnologias promissoras na remoção de micropoluentes no tratamento de água potável e de outros sistemas aquosos (KLAVARIOTI; MANTZAVINOS; KASSINOS, 2009).

O atual cenário demonstra um crescente interesse dos outros países pela criação de novas rotas de produção de nanocompósitos assim como novas aplicações tecnológicas. A nanotecnologia é uma área estratégica no mundo e tem demonstrado ser muito importante. A nanociência e tecnologia atua no desenvolvimento de novos materiais, produtos e processos a partir da capacidade de ver e manipular átomos e moléculas, com o objetivo de criar estruturas estáveis e melhores, alterando suas propriedades intrínsecas e obtendo então aplicações avançadas (FILHO; BACKX, 2020) A catálise é incondicionalmente primordial para a indústria moderna. A tecnologia acelera a velocidade de reações químicas recorrendo a substâncias chamadas de catalisadores, que não se transformam ao final da reação. Essa velocidade de reação é que assegura a fabricação em escala e a competitividade de produtos. A catálise é de suma importância para a indústria química: mais de 80 % dos produtos químicos industriais passam em pelo menos uma etapa de sua produção por um processo catalítico. Destaca-se os setores de refino de petróleo, polímeros, agroquímicos e fármacos. Na catálise, o grande potencial dos nanomateriais está relacionado à alta atividade catalítica exibida por esses nanomateriais em função da alta relação superfície/volume. Além disso, a catálise é uma área estratégica e fundamental para os processos industriais (FERREIRA; RANGEL, 2009).

A adsorção é um fenômeno com mecanismo comum para remoção de poluentes orgânicos. Quando uma solução contendo soluto adsorvível entra em contato com um sólido de estrutura superficial porosa, as forças intermoleculares de atração líquido-sólido fazem com que algumas das moléculas do soluto da solução sejam concentradas ou depositadas na superfície sólida. O soluto retido (na superfície sólida) nos processos de adsorção é chamado adsorvato, enquanto o sólido no qual é retido é chamado adsorvente. Esse acúmulo superficial de adsorvido no adsorvente é chamado adsorção (RASHED, 2013).

A adsorção de várias substâncias em sólidos adsorventes se dá com base na área superficial livre, e pelos fundamentos da Termodinâmica, a energia deve diminuir após a captação das substâncias que antes estavam livres no meio (INGLEZAKIS, 2006).

A propriedade mais importante para escolha de materiais para adsorção é a estrutura do poro: tamanho, forma e número total de poros. Isso devido ao fato de as moléculas adsorptivas se transportarem por meio dos poros (RUTHVEN, 1984). As estruturas porosas são divididas em três categorias quanto ao tamanho dos poros, categorias já utilizadas desde a década de 1990 e que são utilizadas desde então (CARTLIDGE; NISSEN; WESSICKEN, 1989; CORMA; NAVARRO; PARIENTE, 1994; ROSI, 2003; INGLEZAKIS, 2006): as estruturas microporosas apresentam poros com aberturas inferiores ou iguais a dois nanômetros; as estruturas mesoporosas apresentam abertura de poros na faixa maior que 2 e menor ou igual que 50 nanômetros; as estruturas macroporosas apresentam poros com aberturas acima de 50 nanômetros.

Existem diversos métodos de separação, como separação por membranas, adsorção por carvão ativado, processos oxidativos avançados, entre outros. A adsorção tem se tornado o método preferido para remoção de contaminante e é superior às outras técnicas para reuso de águas em termos de custo inicial, flexibilidade e simplicidade de “design” e fácil de operação. A adsorção pode ser classificada baseada nas forças das interações que dominam o processo (RUTHVEN, 1984). A qualidade e quantidade de água têm impactos diretos na economia, sociedade e meio ambiente, além de ser essencial para a manutenção da vida. Por esses motivos, a água é um bem correlacionado com o planejamento estratégico, sendo que no Brasil

é de responsabilidade do Estado (TUNDISI, 2014). A qualidade da água é uma das maiores preocupações globais para proteger a saúde humana, devido ao seu uso em diversos setores tais como alimentação e agropecuária, cada vez mais ameaçados pela crescente contaminação por poluentes emergentes (DAMSTRA *et al.*, 2011). Essa qualidade depende diretamente de influências naturais e antrópicas, que, muitas vezes, resultam em aporte de substâncias dissolvidas e não dissolvidas nos corpos hídricos. Um dos grupos de especial interesse nesse aspecto são os fármacos.

Desde 1995, uma nova classe de nanomateriais porosos, denominados redes metalorgânicas, tem sido desenvolvida e cada vez mais explorada em diversas áreas, entre elas destaca-se a adsorção (LIN; CHEN; PHATTARAPATTAMAWONG, 2016; SHEN *et al.*, 2018).

As redes metalorgânicas são construídas por íons metálicos ligados entre si e ligantes orgânicos por meio de fortes ligações de coordenação. Existe um grande interesse devido ao alto volume de poros, porosidade regular, alta área superficial, estrutura cristalina e presença de grupos orgânicos ajustáveis que podem modular facilmente o tamanho dos poros (GHAFFAR *et al.*, 2019). A porosidade é uma consequência de longos ligantes orgânicos que conferem grande espaço de armazenamento e inúmeros sítios de adsorção dentro dos MOFs (SHARMIN; ZAFAR, 2016).

As redes metalorgânicas (MOFs) são compostos cristalinos constituídos de íons metálicos ou *clusters* coordenados a moléculas orgânicas rígidas que formam estruturas uni, bi ou tridimensionais porosas. As estruturas de imidazolato zeolítico (ZIFs) são uma subclasse de MOFs com poros e estrutura química definida. Suas estruturas são baseadas em metais coordenados a imidazolatos (FURUKAWA *et al.*, 2013). A ZIF-8 é um dos materiais mais representativos da subfamília ZIF. Trata-se de uma MOF com elevada estabilidade que tem atraído grande interesse devido à gama de aplicações às quais pode ser submetida. Esse material exibe uma elevada área de superfície de 1400 m²/g, estabilidade térmica até 420 °C e diâmetros de poros relativamente elevado, de cerca de 11 Å (PARK *et al.*, 2006; BARBOSA *et al.*, 2021; RODRIGUES *et al.*, 2020; RODRIGUES; BARBOSA; RODRIGUES, 2020; ZHANG *et al.* 2016; ZHANG *et al.*, 2018).

Recentemente, nanomateriais baseados em MOFs core-shell (núcleo-casca), como MOF@MOF (LEE *et al.*, 2015) atraíram grande interesse de pesquisa devido às excelentes propriedades combinadas do núcleo e da casca, que supera os defeitos de cada material individual.

Lee *et al.* (2015) relataram um método eficaz para adaptar a morfologia cristalina de ZIF-8 usando seu pseudopolimorfo semelhante a ZIF-L. Uma fina, camada uniforme de ZIF-8 é formada em ZIF-L através de crescimento heterogêneo da superfície para produzir um nanocompósito ZIF-L@ZIF-8 núcleo-casca. Isso resulta em ZIF-8 com uma morfologia de cristal compreendendo nanoflocos bidimensionais. O método proposto para a síntese de nanocompósitos núcleo-casca usando cristais pseudopolimórficos é aplicável a outros sistemas ZIF.

Zhang *et al.* (2016) demonstraram uma abordagem fácil para a síntese de núcleo multicamadas uniforme-cristais de shell MOF incluindo ZIF-67@ZIF-8@ZIF-67 e ZIF-8@ZIF-67@ZIF-8, adotando a condição para a preparação de cristais de tamanho relativamente maior para fabricar as cascas na superfície de sementes de tamanho relativamente menores sem qualquer condição auxiliar. O tamanho do núcleo e a espessura da casca também podem ser facilmente controlados usando sementes em diferentes tamanhos e variando a razão molar de alimentação de Zn²⁺/Co²⁺, respectivamente, durante o processo de síntese. Além disso, espera-se que tal estratégia também se aplique à síntese de outros MOFs multicamadas núcleo-casca.

2 Metodologia

A metodologia utilizada neste estudo consiste em duas etapas. A primeira fase foi realizada a busca por patentes e a segunda fase foi realizada a busca por artigos. As duas etapas são descritas a seguir.

2.1 Busca por Patentes

O método de monitoramento tecnológico realizado neste estudo utiliza informações oriundas dos documentos de patentes, utilizando como principal ferramenta de busca a plataforma Questel Orbit® (PROKHORENKOV; PANFILOV, 2018).

A metodologia de pesquisa, utilizada com o objetivo de mapear patentes no contexto da produção de nanocompósitos para a adsorção de fármacos, consistiu em busca empregando palavras-chave e/ou Classificação Internacional de Patentes (*International Patent Classification – IPC*) como entrada para a ferramenta Questel Orbit®. Inicialmente, buscou-se como palavras-chave “nanocompósitos”, “adsorção”, “ZIF”, “fármacos” nos campos título, resumo e palavras-chave, de forma a obter o maior número possível de documentos entre 2002 e maio de 2022. Esse período é equivalente a um período de 10 anos.

2.2 Busca por Artigos

O procedimento metodológico consistiu no levantamento de dados do Science Direct, que serviu de apoio para a extração de informações para este estudo. *A priori* foram estabelecidas palavras-chave para direcionar os resultados e foram realizadas as pesquisas. A pesquisa foi associada aos temas “ZIF-8@ZIF-67”, “ZIF-8 and ZIF-67”, “Nanocomposite”, “Chlorhexidine”, “Adsorption”.

3 Resultados e Discussão

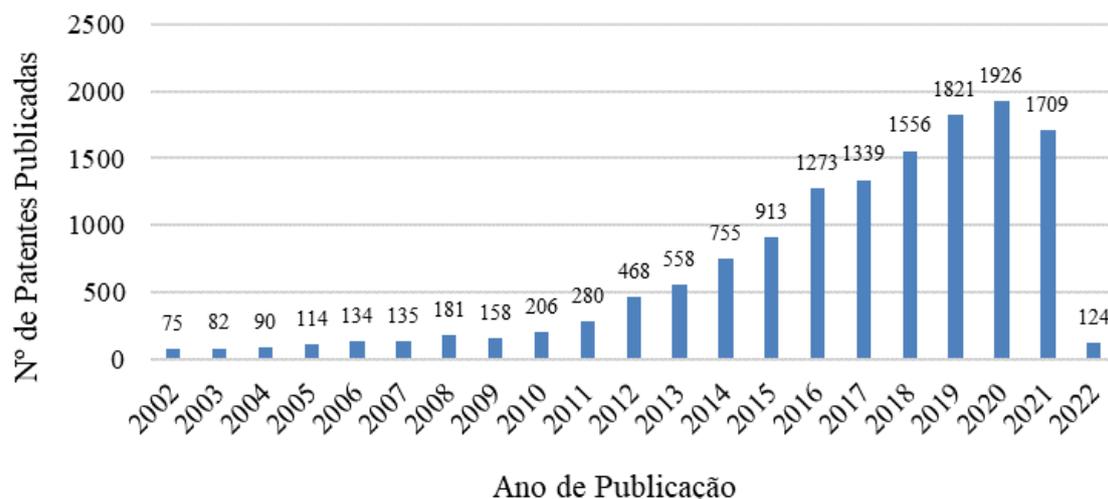
Os estudos prospectivos tentaram elucidar a natureza, o valor, a probabilidade e determinar o tempo de desenvolvimentos científicos e tecnológicos pertinentes.

As atividades de prospecção devem estar estreitamente ligadas ao processo de formulação de políticas e estratégias das organizações, sejam elas privadas ou públicas.

Após a análise de 15.715 documentos considerados como relevantes para o estudo, foram analisados com mais detalhada no total: 35,5 % patentes concedidas e 25,2 % patentes solicitadas. A leitura dos documentos de patentes selecionadas foi realizada com o intuito de extração de informações em três níveis diferentes, a saber: Macro, Meso e Micro.

A primeira análise está confrontada à evolução da produção tecnológica relacionada à utilização de nanocompósitos e compósitos em processo de adsorção de fármacos em número de patentes por ano. A evolução da produção tecnológica está apresentada no Gráfico 1.

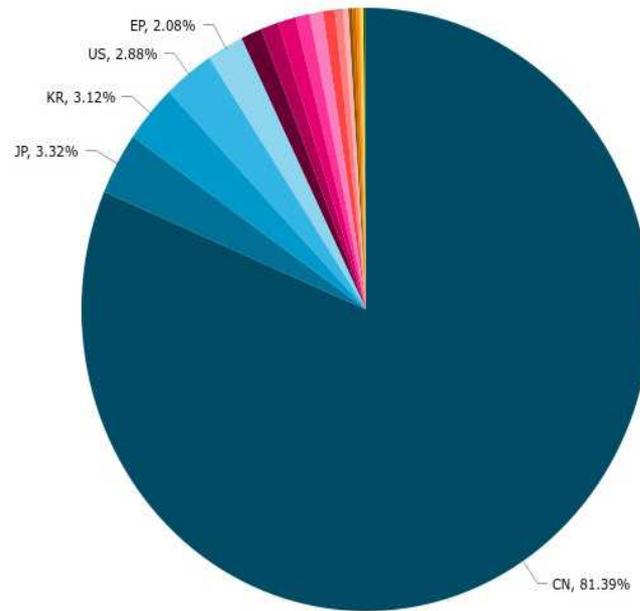
Gráfico 1 – Número de artigos publicados no período de 2002 a 2022 conforme plataforma Questel Orbit®, em termos de busca sobre “Nanocomposite and Adsorption and Drugs”



Fonte: Dados da Pesquisa (2022)

Evidencia-se, a partir do Gráfico 1, um aumento exponencial do número de patentes registradas, em particular, nos anos subsequentes a 2012. O máximo registrado do ano de 2020, este bem recente, explicita a atualidade do tema, em que 1926 pedidos de patentes foram publicados. Esse aumento pode estar correlacionado, principalmente, ao aumento na demanda do mercado por novos materiais, tais como nanocompósitos para a adsorção de fármacos, conforme apresentado na literatura (SONG *et al.*, 2022). Como a nanotecnologia é uma área estratégica, é importante e imprescindível a pesquisa e o desenvolvimento. Para se ter nanotecnologia, é primordial manipular estruturas em nanoescala e integrá-las para formar nanocompósitos. As possibilidades são quase imensuráveis e se prevê que a nanotecnologia exerça um efeito mais profundo no mundo. Espera-se que muitos dos importantes impactos devam vir do aumento da descoberta de novos nanocompósitos por meio do uso no processo de adsorção e liberação controlada de poluentes, como fármacos. Destaca-se também efluentes industriais, contendo, metais pesados, efluentes oleosos e têxteis. Outra observação pode ser identificada a partir do Gráfico 1, que é a redução no número de patentes publicadas no ano de 2021 e 2022 que pode ser explicada pelo atraso de 18 meses entre o depósito de um pedido e sua publicação.

Nos Gráficos 2 e 3, pode-se observar os resultados relativos às instituições e países que desenvolvem tecnologias relacionadas à aplicação de nanocompósitos em processos de adsorção de fármacos. Pode-se verificar o desempenho dos principais países e de instituições mundiais.

Gráfico 2 – Quantitativo da distribuição das patentes por país conforme plataforma Questel Orbit®

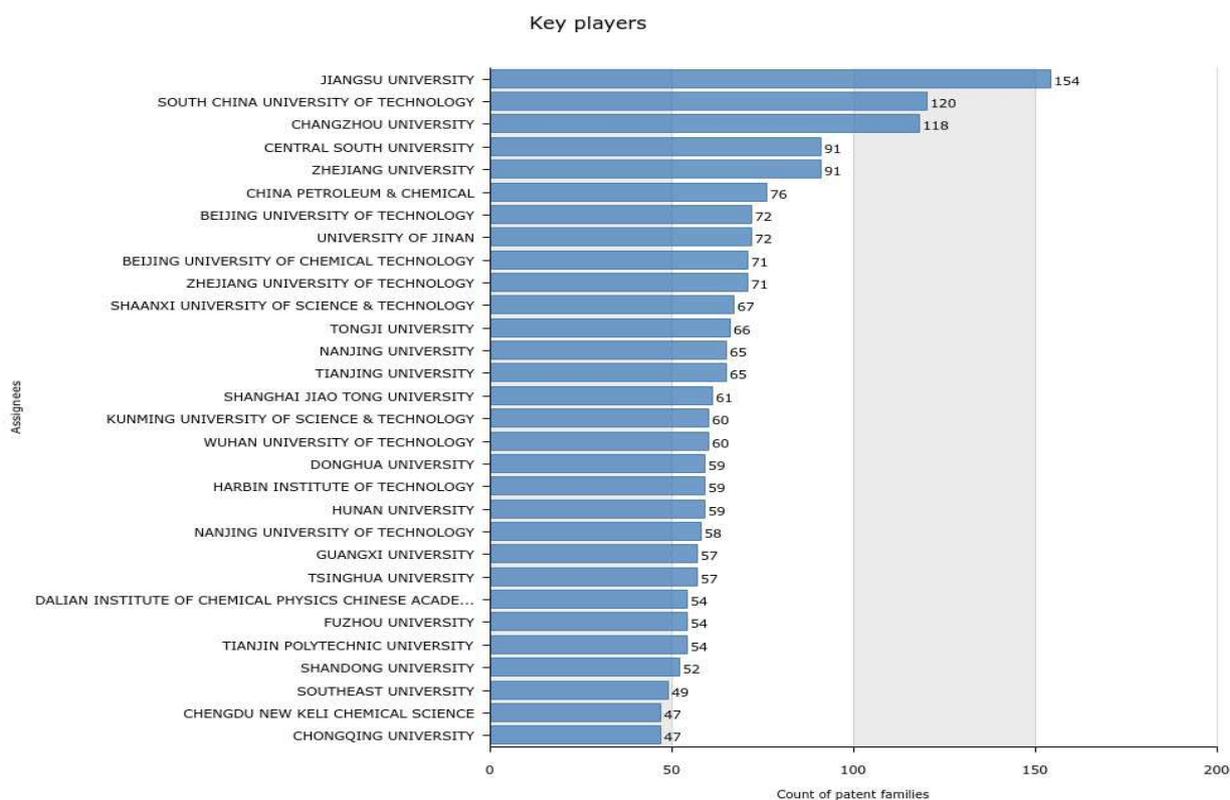
Fonte: Dados da Pesquisa (2022)

No Gráfico 2, ressalta-se que a China é o país que detém o maior número de patentes depositadas em relação à utilização de nanocompósitos e compósitos em processo de adsorção de fármacos. A China apresenta um valor de percentagem de 81,39 % se destacando como o maior representante, seguida pelo Japão, Coreia, Estados Unidos e o Escritório Europeu de Patentes (EP) que juntos somam 11,4 % das patentes depositadas no período em análise.

Constata-se que a capacidade de patenteamento dos países, na atualidade, tem uma forte correlação com seu nível de desenvolvimento (BASTOS; FRENKEL, 2017). Os índices apresentam a expressividade da China nos consideráveis avanços no campo científico, especificamente na área da utilização de nanocompósitos e compósitos em processo de adsorção de fármacos. Evidencia-se também Japão, Coreia, Estados Unidos e Escritório Europeu de Patentes, que fazem parte dos países do primeiro mundo. A relevância do entendimento geralmente e do conhecimento tecnológico particularmente para uma sociedade nos planos políticos, econômicos, culturais e sociais é inegável. Quando se refere a sociedade ou país rico se está, principalmente se reportando a países que atingiram um elevado grau de desenvolvimento tecnológico.

Apesar da pandemia causadora de grandes perdas humanas, econômicas e decorrente redução do PIB global, a inovação da China manteve a sua evolução crescente no número de pedidos de patentes internacionais depositados no período 2020 a 2021. Entretanto, o fato de não ter ocorrido uma queda intensa no número de patentes internacionais aponta que as empresas continuaram a investir na comercialização de suas tecnologias durante a pandemia (SANTIRSO, 2020).

Gráfico 3 – Distribuição das patentes por instituição ou empresa conforme plataforma Questel Orbit®



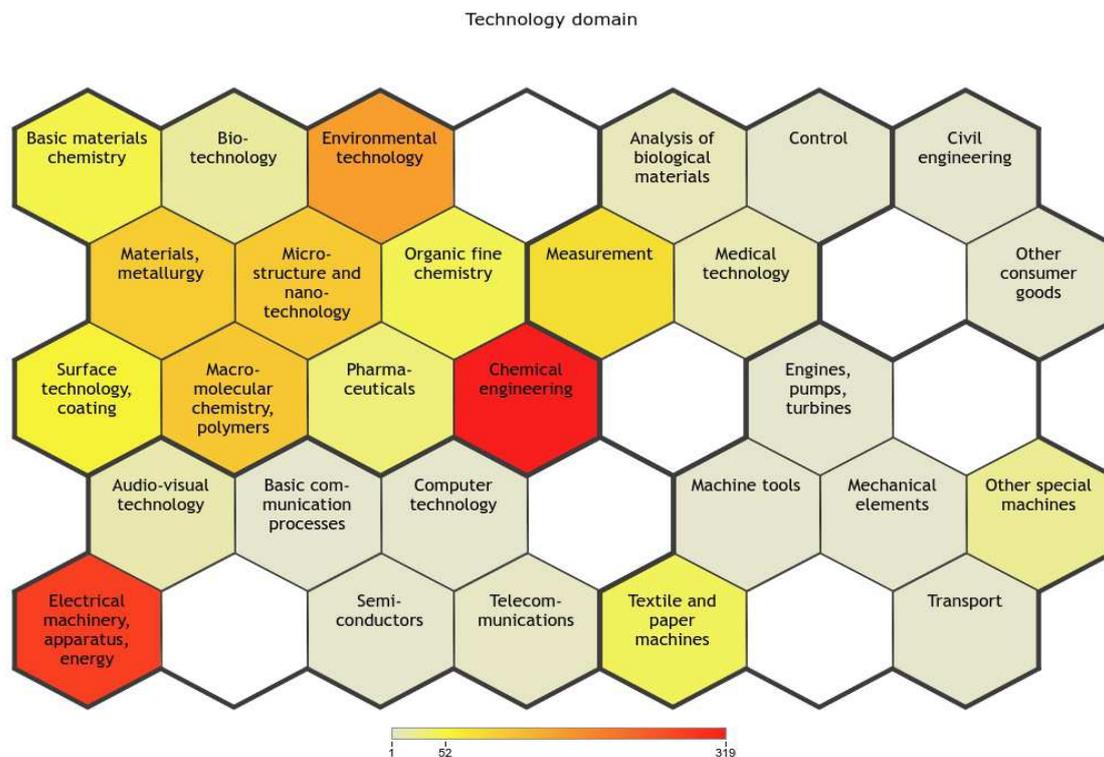
Fonte: Dados da Pesquisa (2022)

No Gráfico 3, demonstra-se os resultados relativos às instituições que desenvolvem tecnologias relacionadas a aplicação de nanocompósitos em processos de adsorção de fármacos e pode-se constatar que a maioria das instituições chinesas dominam essa tecnologia e a desenvolvem, sendo a Jiangsu University a detentora do maior número de patentes depositadas com um total de 154 patentes no período de 2002 até maio de 2022. Fica claro, mais uma vez que a China se destaca como detentora dessas tecnologias. Destaca-se que há um grande investimento por parte dos organismos governamentais, bem como das empresas chinesas para que haja essa evolução científica. Observa-se ainda no Gráfico 3 que as instituições chinesas protegem suas invenções ou inovações.

No Gráfico 4, pode-se verificar esquematicamente a concentração de patentes por área do conhecimento. Diversas áreas podem ser observadas no Gráfico 4, como química de materiais básicos, biotecnologia, tecnologia ambiental, análise de materiais biológicos, engenharia civil, metalurgia dos materiais, microestrutura e nanotecnologia, química orgânica fina, tecnologia médica, superfície, tecnologia, revestimento, química macromolecular, polímeros, produtos farmacêuticos, engenharia química, motores, bombas, turbinas, tecnologia audiovisual, processo básico de comunicação, tecnologia de computador, máquinas-ferramentas, elementos mecânicos, outras máquinas especiais, máquinas elétricas, aparelhos, energia, semicondutores, telecomunicações, máquinas têxteis e de papel e transporte. Com relação, as cores, o losango com cor vermelha significa que existem mais patentes no tema em estudo e à medida que as intensidades das cores vão reduzindo, significa que existem menos patentes.

A área de Engenharia Química é o ramo da engenharia que estuda a concepção, a transformação de matéria-prima em produtos, o projeto, a construção, o acompanhamento e funcionamento de equipamentos e processos industriais. Em especial, a área de Engenharia Química está atrelada, de forma concisa, ao desenvolvimento de novas tecnologias nas áreas de processos industriais e da química fina e aplicada, e estas estão diretamente ligadas a utilização de compósitos de alta área superficial específica em processos industriais assim como sua aplicação na catálise e na adsorção de moléculas, assim como captura de gás e criação de biossensores. O envolvimento de outras áreas ligadas a máquinas elétricas, instrumentos e energia é devido a criação de equipamentos capazes de sintetizar os compósitos assim como aplicá-los de forma eficiente em pequena escala. As demais áreas do conhecimento como a farmacêutica, foco deste estudo, possui grande interesse na utilização de nanomateriais híbridos no processo de adsorção de fármacos assim como sua lenta liberação em organismos vivos.

Gráfico 4 – Distribuição das patentes por Domínio Tecnológico conforme plataforma Questel Orbit®



Fonte: Dados da Pesquisa (2022)

O Gráfico 5 exibe a distribuição de aplicações referentes as tecnologias, em que os nanomateriais, tais como, as Estruturas Metal-Orgânicas (MOFs), surgiram como uma classe de materiais cristalinos com alta porosidade (até 90 % do volume livre) e altas áreas superficiais. As estruturas MOF têm dois componentes principais: os ligantes orgânicos e os centros metálicos. Os dois componentes principais são conectados entre si por ligações de coordenação, juntamente com outras interações intermoleculares, para formar uma rede com uma topologia definida. Os ZIFs representam uma subfamília dos MOFs e exibem características como alta porosidade, excelente estabilidade mecânica, propriedades de superfície ajustáveis, propriedades químicas

perigosas para o ambiente e para a saúde humana. Na literatura, existem diversos estudos empregando nanocompósitos como catalisadores, tais como, o uso de catalisadores à base de óxidos de Mn-Ce é proposto como neutralizador de CO; catalisadores nanocompósitos CuFeAl para combustão de carvão em leito fluidizado são utilizados.

No Gráfico 6 está apresentada a distribuição Global das famílias de patentes que relacionam a análise Micro a partir da pesquisa para a adsorção de fármacos como principal aplicação para os nanocompósitos.

Existe um grande destaque e importância para a China, pois ela possui 89 patentes depositadas, seguida pela Austrália, Coreia do Sul e do Escritório de Patentes Europeu com três patentes cada. O Brasil, por sua vez, aparece na quinta colocação com duas patentes publicadas.

Esse destaque da China é explicado pelos investimentos de recursos/aportes na área de inovação tecnológica pelos organismos governamentais bem como pelas empresas chinesas, que é traduzida pela quantidade de patentes depositadas, conforme pode-se verificar a partir do Gráfico 6.

Gráfico 6 – Distribuição Global das patentes conforme plataforma Questel Orbit®



Fonte: Dados da Pesquisa (2022)

4 Considerações Finais

A partir da prospecção tecnológica abordada neste artigo, foi possível avaliar a evolução das tecnologias de nanocompósitos aplicados a adsorção e suas evoluções ao longo dos anos. A partir do estudo das patentes publicadas de 2002 a 2022, pode-se destacar alguns pontos: foi possível evidenciar um crescente aumento do número de publicações relacionadas a aplicação nanocompósitos na adsorção de fármacos, principalmente, a partir do ano de 2012. As Universidades e instituições de pesquisa chinesas possuem a maior parcela de patentes depositadas. Entre as tecnologias relacionadas aos nanocompósitos os métodos de síntese e sua aplicação em

membranas e na catálise foram as que mais se destacaram. A descoberta de novos nanomaterias híbridos demonstra que a tecnologia é recente e está em plena ascensão no campo científico.

5 Perspectivas Futuras

O trabalho representa o monitoramento tecnológico com relação aos temas: Nanocompósitos, Adsorção e Fármacos com a finalidade de fornecer uma visão mundial sobre os principais depositantes, países requerentes, áreas tecnológicas e campos tecnológicos aplicados sobre as patentes. A partir desse levantamento, será possível desenvolver estratégias para preparar nanocompósitos para aplicações na liberação de drogas e nanotecnologia. Dentre estas estratégias, o método núcleo-casca é o que mais se destaca.

Referências

ALMEIDA, G. A.; WEBER, R. R. Fármacos na Represa Billings. **Revista Saúde e Ambiente**, [s.l.], v. 6, n. 2, p. 7-13, 2005.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. 2004. Disponível em: <https://bvsm.saude.gov.br>. Acesso em: 17 maio 2023.

ANDREWS, R. C. Membrane Processes: advancements for drinking water treatment. **Canadian Water Network**, [s.l.], v. 5, 2015. Disponível em: <http://www.cwn-rce.ca/assets/End-User-Reports/Municipal/Andrews/CWN-EN-Andrews-2015-5Pager-Web.pdf>. Acesso em: 17 jan. 2022.

BARBOSA, T. S. B. *et al.* Oil removal from oil/water emulsion by Zeolitic Imidazolate Framework-8 (ZIF-8): A study of pH, and adsorption kinetic. **Research, Society and Development**, [s.l.], v. 10, p. e444101422162, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i14.22162>.

BASTOS, V. D.; FRENKEL, J. Resultados paradoxais da política de inovação no Brasil. **Revista do BNDES**, [s.l.], v. 47, p. 359-431, 2017.

CARTLIDGE, S.; NISSEN, H. U.; WESSICKEN, R. Ternary mesoporous structure of ultrastable zeolite CSZ-1. **Zeolites**, [s.l.], v. 9, p. 346-349, 1989. DOI: [https://doi.org/10.1016/0144-2449\(89\)90083-3](https://doi.org/10.1016/0144-2449(89)90083-3).

CORMA, A.; NAVARRO, M. T.; PARIENTE, J. P. Synthesis of an Ultralarge Pore Titanium Silicate Isomorphous to MCM-41 and its Application as a Catalyst for Selective Oxidation of Hydrocarbons. **Journal of the Chemical Society**, [s.l.], v. 2, p. 147-148, 1994. DOI: <https://doi.org/10.1039/C39940000147>

COTRIM, M. E. B. *et al.* Qualidade ecológica da Represa Guarapiranga: água e sedimentos superficiais: multitraçadores ambientais – metais, elementos-traço, interferentes endócrinos, HPAs e fármacos. In: BICUDO, C. E. M.; BICUDO, D. C. (org.). **100 anos da Represa Guarapiranga**. [S.l.]: Editora CRV, 2017. p. 309-382.

CPDB – CARCINOGENIC POTENCY DATABASE. **The Carcinogenic Potency Project**. 2011. Disponível em: <http://potency.berkeley.edu>. Acesso em: 17 maio 2022.

- DAMSTRA, T. *et al.* (ed.) **Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors**. [S.l.]: World Health Organization (WHO); International Labour Organization (ILO); United Nations Environment Programme (UNEP), 2011. Disponível em: www.who.int/ipcs/publications/new_issues/endocrine_disruptors/en/. Acesso em: 18 maio 2022.
- DEBLONDE, T.; COSSU-LEGUILLE, C.; HARTEMANN, P. Emerging pollutants in wastewater: A review of the literature. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, [s.l.], v. 214, n. 6, p. 442-448, 2011. DOI: <https://doi/10.1016/j.ijheh.2011.08.002>.
- FERREIRA, H. S.; RANGEL, M. C. Nanotecnologia: aspectos gerais e potencial de aplicação em catálise. **Química Nova**, [s.l.], v. 32, n. 7, p. 1.860-1.870, 2009.
- FILHO, S. A.; BACKX, B. P. Nanotecnologia e seus impactos na sociedade. **Revista Tecnologia Sociedade**, [s.l.], v. 16, p. 1-15, 2020.
- FURUKAWA, H. *et al.* The chemistry an application of metal-organic frameworks. **Science**, [s.l.], v. 341, p. 1230444, 2013. DOI: <https://doi/10.1126/science.1230444>.
- GAVRILESCU, M. *et al.* Emerging pollutants in the environment: present and future challenges in biomonitoring, ecological risks and bioremediation. **New Biotechnology**, [s.l.], v. 32, n. 1, p. 147-156, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nbt.2014.01.001>.
- GEISSEN, V. *et al.* Emerging pollutants in the environment: A challenge for water resource management. **International Soil and Water Conservation Research**, [s.l.], v. 3, n. 1, p. 57-65, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.iswcr.2015.03.002>.
- GHAFFAR, I. *et al.* Synthesis of chitosan coated metal organic frameworks (MOFs) for increasing vancomycin bactericidal potentials against resistant S. aureus strain. **Material Science Engineering**, [s.l.], v. 105, p. 110-111. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110111>.
- HEBERER, T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceuticals residues in the aquatic environment: a review of recent research data. **Toxicology Letters**, [s.l.], v. 131, n. 1-2, p. 5-17, 2002. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0378-4274\(02\)00041-3](https://doi.org/10.1016/s0378-4274(02)00041-3).
- HUCK, P. M. *et al.* **Optimizing Filtration in Biological Filters**. Denver: American Water Works Association Research Foundation (AWWA), 2000. 268p.
- INGLEZAKIS, V. J. Adsorption, Ion Exchange and Catalysis. **Elsevier Science**, [s.l.], p. 614, 2006.
- JACANGELO, J. G.; TRUSSELL, R. R.; WATSON, M. Role of membrane technology in drinking water treatment in the Unites States. **Desalination**, [s.l.], v. 113, n. 2-3, p. 119-127, 1997. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0011-9164\(97\)00120-3](https://doi.org/10.1016/S0011-9164(97)00120-3).
- JONES, O. A.; LESTER, J. N.; VOULVOULIS, N. Pharmaceuticals: a threat to drinking water? **Trends in Biotechnology**, [s.l.], v. 23, n. 4, p. 163-167, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2005.02.001>.
- KLAVARIOTI, M.; MANTZAVINOS, D.; KASSINOS, D. Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes. **Environmental International**, [s.l.], v. 35, n. 2, p. 402-417, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2008.07.009>.
- LEE, W. *et al.* Synthesis of Zeolitic Imidazolate Framework Core–Shell Nanosheets Using Zinc-Imidazole Pseudopolymorphs. **ACS Applied Material Interfaces**, [s.l.], v. 7, p. 18.353-18.361, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsami.5b04217>.

- LIN, K. Y. A.; CHEN, Y. C.; PHATTARAPATTAMAWONG, S. Efficient demulsification of oil-in-water emulsions using a zeolitic imidazolate framework: Adsorptive removal of oil droplets from water. **Journal of Colloid and Interface Science**, [s.l.], v. 478, p. 97-106, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2016.05.057>.
- MCNEFF, G.; SCHMIDT, W.; QUINN, B. **Pharmaceuticals in the aquatic environment: a short summary of current knowledge and the potential impacts on aquatic biota and humans**. [S.l.]: EPA Research Report n. 142; EPA Research Programme 2014-2020, 2015. 43p.
- MONTAGNER, C. C.; VIDAL, C.; ACAYABA, R. D. Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil: cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios. **Química Nova**, [s.l.], v. 40, p. 1.094-1.110, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.21577/0100-4042.20170091>.
- ONG, T. T. X.; BLANCH, E. W.; JONES, O. A. H. Predicted environmental concentration and fate of the top 10 most dispensed Australian prescription pharmaceuticals. **Environmental Science and Pollution Research**, [s.l.], v. 25, n. 11, p. 10.966-10.976, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-018-1343-5>.
- OWEN, D. M. *et al.* **Removal of DBP precursors by GAC adsorption**. [S.l.]: American Water Works Association Research Foundation (AWWA), 1998. 248 p.
- PARK, K. S. *et al.* Exceptional chemical and thermal stability of zeolitic imidazolate frameworks. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, [s.l.], v. 103, 2006.
- PETRIE, B.; BARDEN, R.; KASPRZYK-HORDERN, B. A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. **Water Research**, [s.l.], v. 72, p. 3-27, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.08.053>.
- PROKHORENKOV, D.; PANFILOV, P. Discovery of technology trends from patent data on the basis of predictive analytics. **IEEE Computer Society (Research-in-Progress Papers and Workshop Papers)**, [s.l.], v. 2, 2018.
- RASHED, M. N. Adsorption Technique for the Removal of Organic Pollutants from Water and Wastewater. Organic Pollutants – Monitoring. **Risk and Treatment**, [s.l.], p. 167-194, 2013. DOI: <https://doi.org/10.5772/54048>.
- RIVERA-UTRILLA, J. *et al.* Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review. **Chemosphere**, [s.l.], v. 93, n. 7, p. 1.268-1.287, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.07.059>.
- RODRIGUES, D. P. A. *et al.* Zeolitic Imidazolate Framework-8 Nanoparticles for Rhodamine B Adsorption. **Current Nanomaterials**, [s.l.], v. 5, p. 1-8, 2020. DOI: <https://doi.org/10.2174/246818731099920112009114>.
- RODRIGUES, M. G. F.; BARBOSA, T. L. A.; RODRIGUES, D. P. A. Zinc imidazolate framework-8 nanoparticle application in oil removal from oil/water emulsion and reuse. **Journal of Nanoparticle Research**, [s.l.], v. 22, p. 1-15, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11051-020-05036-w>.
- ROSI, N. L. *et al.* Hydrogen Storage in Microporous Metal-Organic Frameworks. **Science**, [s.l.], v. 300 n. 5.622, p. 1.127-1.129, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.1083440>.

- RUTHVEN, D. M. **Principles of adsorption and adsorption processes**. [S.l.]: John Wiley & Sons, 1984.
- SCHWARZENBACH, R. P. *et al.* The challenge of micropollutants in aquatic systems. **Science**, [s.l.], v. 313, n. 5.790, p. 1.072-1.077, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.1127291>.
- SANTIRSO, M. V. L. Em meio à pandemia, a economia chinesa é a vencedora no jogo do tabuleiro econômico mundial. **El País**, [s.l.], 27 Sept. 2020.
- SHARMIN, E.; ZAFAR, F. Introductory Chapter: Metal Organic Frameworks (MOFs). **Semantics Scholar**, [s.l.], cap. 1. p. 3-16, 2016.
- SHEN, K. *et al.* Ordered macro-microporous metalorganic framework single crystals. **Science**, [s.l.], v. 359, p. 206-210, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.aao3403>.
- SINDUSFARMA. Perfil da Indústria Farmacêutica. **Relatório Anual**. 2021. Disponível em: sindusfarma.org.br/uploads/files/229d-gerson-almeida/Publicacoes_PPTs. Acesso em: 2 maio 2022.
- SONG, X. *et al.* Synthesis of magnetic nanocomposite FeO@ZIF-8@ZIF-67 and removal of tetracycline in water. **Environmental Science and Pollution Research**, [s.l.], v. 29, p. 35.204-35.216, 2014. DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-718590/v1>.
- THOMAIDI, V. S. *et al.* Is there a risk for the aquatic environment due to the existence of emerging organic contaminants in treat domestic wastewater? Greece as a case-study. **Journal of Hazardous Materials**, [s.l.], v. 283, p. 740-747, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.10.023>.
- TUNDISI, J. G. Recursos hídricos no Brasil: Problemas, Desafios e Estratégias para o Futuro, Rio de Janeiro. **Academia Brasileira de Ciências**, [s.l.], p. 76, 2014.
- VALUVA, V. M. *et al.* Sorption, photodegradation, and chemical transformation of naproxen and ibuprofen in soils and water. **Science of the Total Environment**, [s.l.], v. 565, p. 1.063-1.070, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.05.132>.
- VASQUEZ, M. I. *et al.* Environmental side effects of pharmaceutical cocktails: What we know and what we should know. **Journal of Hazardous Materials**, [s.l.], v. 279, p. 169-189, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.06.069>.
- ZHANG, J. *et al.* Novel and Facile Strategy for Controllable Synthesis of Multilayered Core-Shell Zeolitic Imidazolate Frameworks. **Crystal Growth and Design**, [s.l.], v. 16, p. 6.494-6.498, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.6b01161>.
- ZHANG, Y. *et al.* Influence of the 2-methylimidazole/zinc nitrate hexahydrate molar ratio on the synthesis of zeolitic imidazolate framework-8 crystals at room temperature. **Scientific Reports**, [s.l.], v. 8, p. 9.597-9.604, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-28015-7>.

Sobre os Autores

Meiry Gláucia Freire Rodrigues

E-mail: meiry.freire@eq.ufcg.edu.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2258-4230>

Doutora em Chimie, Université de Poitiers, France, em 1996.

Endereço profissional: Aprígio Veloso, n. 882, Bodocongó, Campina Grande, PB. CEP: 58429-970.

Francisco Alex de Sousa Silva

E-mail: francisco.sousa@eq.ufcg.edu.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3580-6966>

Graduando em Engenharia Química pela UFCG.

Endereço profissional: Aprígio Veloso, n. 882, Bodocongó, Campina Grande, PB. CEP: 58429-970.

Valdirio Alexandre Gadelha Segundo

E-mail: valdirio.segundo@eq.ufcg.edu.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7741-5330>

Graduado em Engenharia Química pela UFCG.

Endereço profissional: Aprígio Veloso, n. 882, Bodocongó, Campina Grande, PB. CEP: 58429-970.

Priscila Rodrigues Moreira Villarim

E-mail: priscila.villarim@academico.ifpb.edu.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0012-2406>

Mestre em Propriedade Intelectual e Transferência de Tecnologia para Inovação em 2023.

Endereço profissional: Tranquilino Coelho Lemos, n. 671, Dinamérica, Campina Grande, PB. CEP: 58.432-300.