

# Mapeamento Tecnológico de Patentes Acerca de Espidroína: uma visão geral sobre o mercado da seda de aranha

*Technological Mapping of Patents About Spidroin:  
an overview of the spider silk market*

Marcelo M. Ruas<sup>1</sup>

Renata Angeli<sup>2</sup>

Anderson S. Pinheiro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>2</sup>Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

## Resumo

O interesse pelo desenvolvimento de tecnologias envolvendo a espidroína, principal componente da seda de aranha, tem crescido exponencialmente desde 2000. Esse crescimento encontra-se fundamentado nas propriedades excepcionais desse biomaterial, como extrema resistência, maleabilidade, biocompatibilidade e biodegradabilidade. O presente trabalho teve como objetivo investigar o desenvolvimento tecnológico do mercado da seda de aranha. Para isso, foram realizadas buscas de patentes e de artigos científicos relacionados à espidroína. A evolução temporal, os principais atores desse setor e as principais aplicações dos produtos à base de espidroína foram discutidos. Os resultados sugerem um crescimento expressivo na utilização da espidroína biossintética nas últimas décadas, em especial, nos mercados têxtil e biomédico, impulsionado pelos avanços tecnológicos que permitiram sua produção em larga escala. Japão e China são os principais detentores desse conhecimento. Esses países surgiram com grande predominância no cenário mundial a partir de 2015 e, atualmente, encontram-se à frente nesta corrida tecnológica.

Palavras-chave: Espidroína. Biotecnologia. Seda.

## Abstract

The interest in the development of technologies involving spidroin, the main component of spider silk, has grown exponentially since the 2000s. This growth is based on the exceptional properties of this biomaterial, such as extreme resistance, malleability, biocompatibility, and biodegradability. The present work aimed to investigate the technological development of the spider silk market. For this, we performed searches of patents and scientific articles related to spidroin. The temporal evolution, the main players in this sector and the main applications of spidroin-based products are discussed. The results suggest a significant growth in the use of biosynthetic spidroin in recent decades, especially in the textile and biomedical markets, driven by technological advances that allowed its large-scale production. Japan and China are the main holders of this knowledge. These countries emerged with great predominance on the world stage since 2015 and are currently at the forefront of this technological race.

Keywords: Spidroin. Biotechnology. Silk.

Área Tecnológica: Biotecnologia.



# 1 Introdução

A seda de aranha é primariamente composta de espidroínas, proteínas muito grandes (3.000-3.500 aminoácidos) que possuem mais de 60% de sua cadeia formada por apenas dois aminoácidos, alanina e glicina (GATESY *et al.*, 2001). Todavia, para que esse material adquira suas propriedades únicas, ele passa por uma sequência de processos extremamente complexos dentro da glândula de secreção da aranha, muitos dos quais ainda não foram completamente elucidados (MALAY *et al.*, 2020). Atualmente, um dos grandes desafios para o mercado da seda de aranha consiste no desenvolvimento de métodos capazes de mimetizar esses processos, permitindo, assim, a produção de uma seda artificial que se aproxime ao máximo da gerada *in vivo*.

Existem diversos tipos de espidroína na natureza capazes de gerar diferentes tipos de sedas. Por exemplo, aranhas fêmeas da família *Araneidae* podem produzir até seis tipos diferentes de seda, cada uma é utilizada para uma tarefa diferente e produzida em uma glândula especializada (HEIM; KEERL; SCHEIBEL, 2009). No entanto, a que vem chamando mais atenção no universo da biotecnologia é a seda ampulada maior, responsável pelo esqueleto principal da teia e pela linha de arraste (“*dragline*”) que a aranha utiliza para ficar suspensa. Esse entusiasmo se deve às suas propriedades mecânicas surpreendentes que superam a *performance* de diversas fibras produzidas pelo ser humano. A seda ampulada maior é cinco vezes mais resistente que o aço, por peso, e comparável a fibras sintéticas, como o Kevlar 49, que, por mais que seja mais forte que a seda, possui uma capacidade de extensão oito vezes menor, conferindo, assim, uma menor resistência (SCHEIBEL, 2004).

A produção da espidroína ampulada maior recombinante, ou seja, produzida a partir da expressão heteróloga em hospedeiros celulares, tem se tornado uma tendência devido à imensa dificuldade de realizar grandes criações de aranhas para produção de seda em dimensões industriais. Os aracnídeos geralmente possuem comportamentos agressivos de uns para os outros, sendo territorialistas, além de serem carnívoros e possuem uma baixa produtividade de seda. Portanto, é realizado grande esforço para desenvolver técnicas e hospedeiros eficientes que permitam a expressão de espidroínas recombinantes.

Após a expressão da espidroína recombinante, é necessário que ela seja convertida em fibra para que seja utilizada na fabricação de produtos. Existem diversos processos de fibrilação da proteína dissolvida, no entanto, eles geralmente estão englobados dentro de dois grandes métodos: fiação molhada e eletrofiação. A fiação molhada possibilita a produção de materiais com excelentes propriedades e alta capacidade de mimetização do processo que ocorre na aranha, no entanto, é limitada apenas à formação de filamentos. Já a eletrofiação tem alcançado muita visibilidade, principalmente na fibrilação para fins médicos, pela capacidade de produção de filmes, hidrogéis, materiais porosos sólidos em três dimensões e materiais não tecidos (DEBABOV; BOGUSH, 2020).

A principal aplicação à qual a espidroína é designada, e que vem à imaginação quando mencionada, é como matéria-prima para fabricação de produtos têxteis. Entretanto, suas propriedades únicas permitem ir muito além disso. Ela pode ser utilizada como base para ob-

tenção de filamentos, filmes, estruturas porosas em três dimensões, hidrogéis, além de micro e nanopartículas que podem servir para diversos fins, desde materiais médicos, como implantes ou transporte de drogas (SILL; VON RECUM, 2008), até aplicações mais inovadoras, como aditivos alimentícios (MARELLI *et al.*, 2016). Isso somente é possível devido à biocompatibilidade, biodegradabilidade e à flexibilidade morfológica dos materiais oriundos dessa proteína.

Essa variedade de aplicações para a espidroína, assim como suas propriedades mecânicas únicas e extremamente úteis, tem levado a um grande número de depósitos de patentes relacionadas a essa proteína, visto que todos esses produtos desenvolvidos possuem forte apelo econômico oriundo de seus potenciais de inovação. O presente trabalho teve como objetivo o mapeamento das patentes que possuem reivindicações relacionadas à espidroína, realizando análises temporais, regionais e de aplicabilidade. Tsuneda *et al.* (2015) monitoraram as tecnologias derivadas da espidroína entre os anos 2002 e 2013, ressaltando a dominação americana sobre esse mercado. Entretanto, a partir de 2015, houve um aumento expressivo, de aproximadamente quatro vezes, no número de patentes depositadas acerca de espidroína recombinante. Neste trabalho, mostra-se que, atualmente, a produção acadêmica e tecnológica relacionada à seda de aranha é dominada por países asiáticos, como Japão e China. Além disso, aqui se aprofunda significativamente a discussão sobre o estado mercadológico de suas diferentes aplicações, como a produção de fibras têxteis, dispositivos médicos e cosméticos, todas estas dominadas por esses mesmos países. Assim, o presente trabalho delimita o terreno já explorado pela biotecnologia da seda de aranha, indicando as atuais e as futuras tendências desse mercado.

## 2 Metodologia

No presente estudo, foi utilizada como abordagem o levantamento de dados quantitativos, no qual foi possível explorar analiticamente a relação entre número de patentes, artigos científicos, países depositantes ao longo do tempo, as classificações internacionais e o local de origem das patentes (DAIHA *et al.*, 2015). A metodologia de pesquisa, empregada com o objetivo de rastrear patentes da área da biotecnologia, foi realizada ao longo dos meses de agosto e setembro de 2021 e consistiu em determinações de busca. Primeiramente, foi definida a base de dados Espacenet, que vem a ser um sistema com cobertura mundial, o qual permitiu a investigação e a análise de informações de patentes publicadas.

Os critérios e estratégias do escopo foram: 1) palavras-chave, 2) buscas e 3) análises. Para uma busca consistente, fez-se um estudo sobre o tema e selecionou-se um conjunto de palavras-chave e de Códigos Internacionais de Patentes (CIP), configurando uma análise segura e confiável. As Tabelas 1 e 2 apresentam, respectivamente, as estratégias de pesquisa no Espacenet e PubMed para as patentes e artigos científicos utilizados para cada aplicação analisada para a espidroína.

**Tabela 1** – Estratégias de pesquisa de patentes para cada aplicação da espidroína

Aplicações da Espidroína	Estratégias de Pesquisa
Espidroína Recombinante	ctxt all "spider" AND ctxt all "silk" AND ipc all "c12n15"
Aplicações Têxteis	ctxt all "spider" AND ctxt all "silk" AND (ipc all "d" NOT (ipc all "d21" OR ipc all "d99"))
Aplicações Médicas	ctxt all "spider" AND ctxt all "silk" AND ((ipc all "a61k" NOT ipc all "a61k8") OR ipc all "a61l")
Aplicações em Cosméticos	ctxt all "spider" AND ctxt all "silk" AND ipc all "a61k8"

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo

**Tabela 2** – Estratégias de pesquisa de artigos científicos para cada aplicação da espidroína

Aplicações da Espidroína	Estratégias de Pesquisa
Espidroína Recombinante	((spider silk) OR (spidroin)) AND (recombinant)
Aplicações Têxteis	((spider silk) OR (spidroin)) AND ((textile) OR (fiber) OR (spinning) OR (fabric) OR (fibrillation))
Aplicações Médicas	((spider silk) OR (spidroin)) AND ((tissue engineering[MeSH Terms]) OR (drug liberation[MeSH Terms]) OR (drug delivery systems[MeSH Terms]) OR (prostheses and implants[MeSH Terms]) OR (wound healing[MeSH Terms]) OR (biomedical technology[MeSH Terms]))
Aplicações em Cosméticos	((spider silk) OR (spidroin)) AND ((cosmetic) OR ("skin care") OR (hygiene))

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo

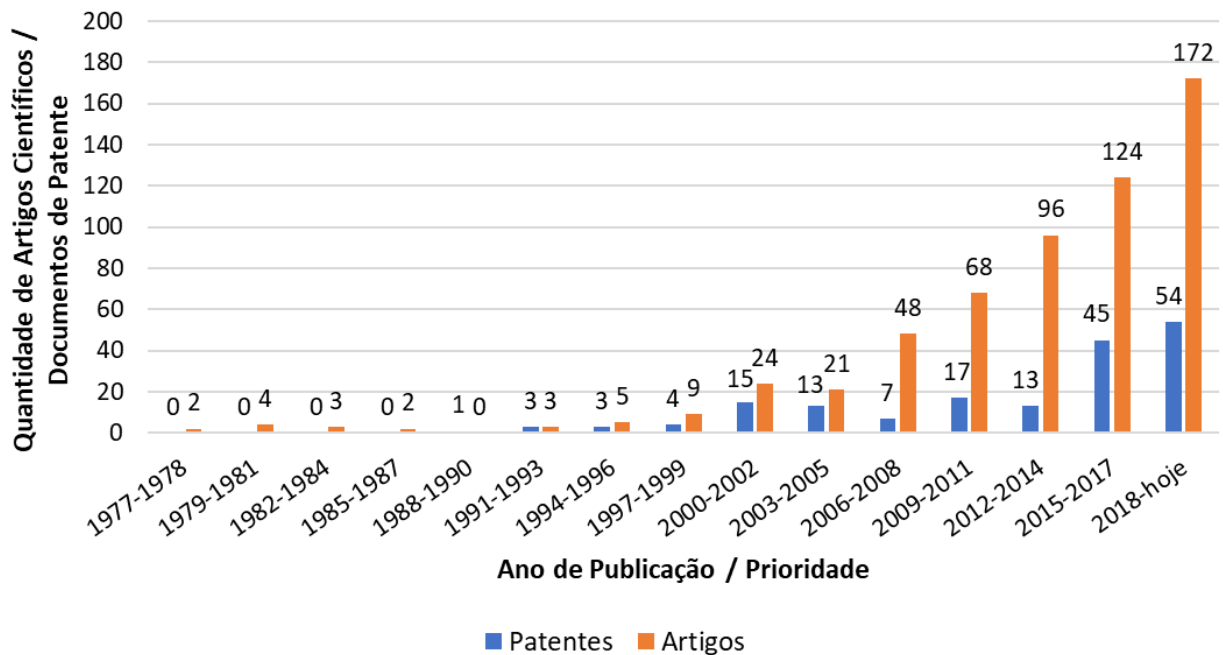
### 3 Resultados e Discussão

As buscas utilizadas para as patentes obtiveram 175 documentos para Espidroína Recombinante, 330 para Aplicações Têxteis, 217 para Aplicações Médicas e 46 para Aplicações em Cosméticos. Já para as buscas de artigos científicos, os resultados foram 533, 2.036, 1.360 e 49 documentos para cada aplicação da espidroína, respectivamente.

#### 3.1 Espidroína Recombinante

A Figura 1 mostra o número de artigos científicos publicados e as patentes depositadas acerca de espidroína no período compreendido entre 1977 e 2021. Observa-se uma baixa frequência na publicação de artigos científicos previamente ao início do depósito de patentes acerca de espidroína, além de um intenso crescimento a partir dos anos 2000. Outra característica notável é o início do depósito de documentos de patentes em 1990 (Figura 1), pois é o ano de prioridade da primeira patente acerca de espidroína, patente esta que emprega tecnologia de proteína recombinante.

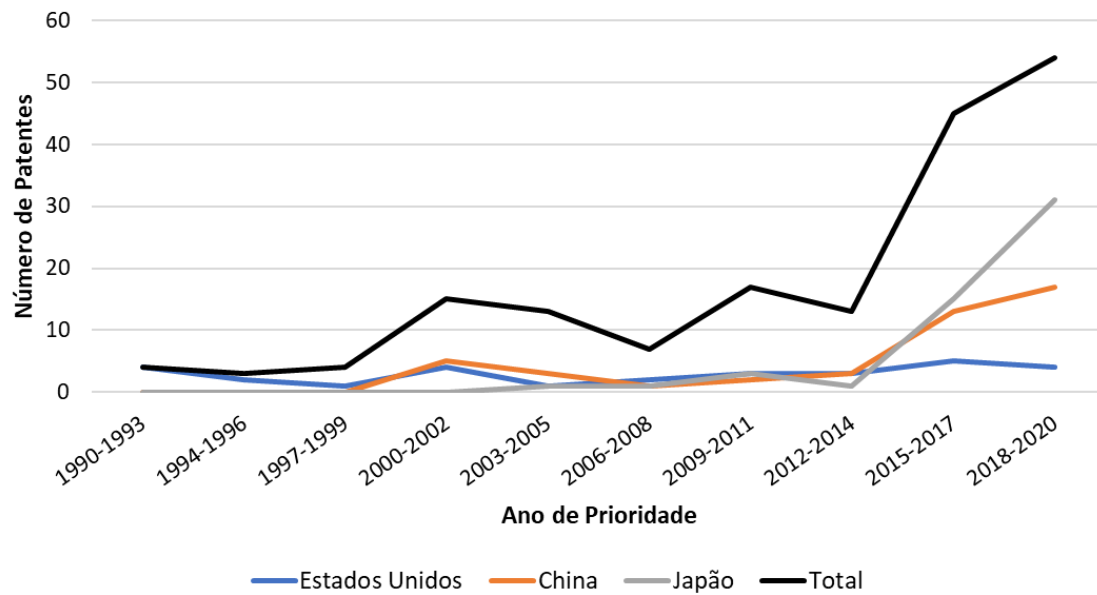
**Figura 1** – Comparação entre o número de artigos científicos no PubMed e o número de documentos de patentes no Espacenet acerca de espidroína recombinante, a cada três anos



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo

A Figura 2 mostra a distribuição temporal do número de patentes pelos principais países depositantes, EUA, China e Japão. Fica claro o pioneirismo dos Estados Unidos acerca da obtenção da espidroína recombinante, tendo seus primeiros documentos de patentes depositados pelo exército norte-americano (LOMBARDI; KAPLAN, 1991) e pela Universidade de Wyoming, onde a última ainda se enquadra como uma das instituições com maior número de depósitos. No entanto, após uma década, no início dos anos 2000, a China e, posteriormente, o Japão passam a deter essa tecnologia, acabando com a soberania americana e iniciando um período de quantidades similares de depósitos entre os três países que durou aproximadamente 10 anos (Figura 2). No período entre 2015 e 2017, houve um grande aumento na quantidade de depósitos de patentes acerca de espidroína recombinante pela China e Japão enquanto os Estados Unidos permaneceram estagnados na produção tecnológica (Figura 2), o que faz desses dois países orientais os principais gigantes desse mercado atualmente.

**Figura 2** – Número de documentos de patentes acerca de espidroína recombinante depositados por EUA, China e Japão, a cada três anos



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo

O Japão deve sua magnitude de documentos de patentes à empresa privada Spiber Inc., responsável por 48 das 52 patentes nipônicas acerca de espidroína recombinante, além de ser a maior requerente de documentos de patentes do mundo nesse meio (Tabela 3). Ela possui parceria com inúmeras outras organizações e indivíduos, dividindo diversas patentes com empresas como Kojima Industries Corp., Riken e Aderans, além de desenvolver pesquisas em conjunto com universidades e lograr de financiamentos governamentais. A empresa foca no desenvolvimento de biomateriais proteicos, principalmente utilizando técnicas de proteína recombinante, as quais são denominadas como Brewed Protein™, tendo como atual meta, após mais de 15 anos de pesquisa e desenvolvimento, a transição para a produção em massa. A empresa possui uma planta piloto em construção na Tailândia programada para iniciar sua operação comercial com uma capacidade de produção anual de centenas de toneladas, além de haver preparações para mais escalonamentos focados na redução da degradação ambiental e nos custos de produção.

**Tabela 3** – Principais depositantes de documentos de patentes acerca de espidroína recombinante

Requerente	País	Número de Patentes
Spiber Inc.	JP	48
Universidade de Zhejiang	CN	10
Spiber Technologies AB	SE	9
Universidade Nacional de Dong Hwa	TW	8
Universidade de Wyoming	US	7
Universidade de Utah	US	5
Bolt Threads Inc.	US	4

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo

A China possui como principal requerente a Universidade de Zhejiang, segunda instituição com mais depósitos no mundo, com 10 das 44 patentes chinesas depositadas (Tabela 3). As demais instituições chinesas possuem menos de quatro depósitos cada, demonstrando uma distribuição homogênea de investimentos e conhecimento tecnológico pelo país, uma estratégia diferente da adotada pelo Japão, em que apenas uma instituição domina toda a propriedade intelectual do país acerca da espidroína recombinante. Isso pode ser derivado de alguns fatores, como o grande tamanho desse país, possuindo um número muito maior de instituições capazes de produzir desenvolvimento tecnológico, e as políticas socioeconômicas que a China passou nas últimas décadas, com a implementação de programas para o desenvolvimento tecnológico autônomo, como o “Made in China 2025” e o 13º plano quinquenal. Por meio desses planos, foram conduzidas reformas internas na segunda década dos anos 2000, elevando a capacidade de inovação autônoma e fazendo a economia chinesa menos dependente de tecnologias externas (AGLIETTA; BAI, 2016; HIRATUKA, 2018), o que também pode explicar o grande aumento na quantidade de depósitos de documentos de patentes pela China a partir do período de 2015 a 2017.

Outras instituições com protagonismo no depósito de documentos de patentes acerca de espidroína recombinante, mas que seus respectivos países não possuem predominância frente aos três citados anteriormente, são: i) Spiber Technologies AB (9 depósitos de patentes) – companhia privada sueca com foco em pesquisa biotecnológica para o desenvolvimento de espidroínas recombinantes e seu processamento em biomateriais em duas ou três dimensões equipados com propriedades funcionais ideais para a cultura de células e outras aplicações biomédicas (SPIBER TECHNOLOGIES AB, 2021); ii) Universidade Nacional de Dong Hwa (8 depósitos de patentes) – prestigiada universidade na região oriental de Taiwan, possuindo parceria com mais de 400 universidades e institutos de pesquisa pelo mundo; iii) Bolt Threads Inc. (4 depósitos de patentes) – companhia norte-americana que apresenta um certo protagonismo no mercado mundial de proteínas recombinantes da seda de aranha (Tabela 3). Apesar da quantidade relativamente baixa de depósitos acerca de espidroína recombinante, a Bolt Threads dispõe de consórcios com companhias icônicas como Adidas, Kering, Lululemon e Stella McCartney. Suas principais criações são os produtos B-Silk™ Protein, um ingrediente baseado em espidroínas recombinantes utilizado na fabricação de produtos de beleza e cuidado pessoal, e a Microsilk™, que são fibras produzidas por meio da fiação de soluções contendo espidroínas recombinantes utilizadas na fabricação de tecidos e vestuários (BOLT THREADS, 2021).

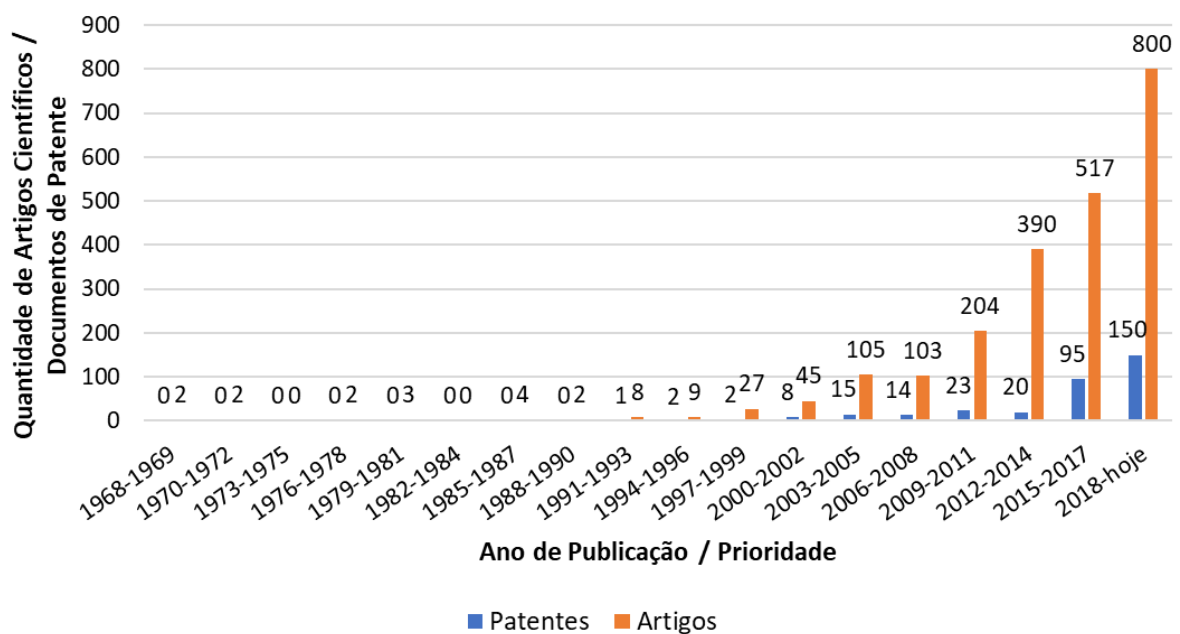
O Brasil possui apenas um documento de patente acerca de espidroínas, e ele se enquadra na categoria de tecnologia recombinante. O documento em questão tem o ano de 2007 como prioridade e possui como requerentes a Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA) e a Fundação Universidade de Brasília, sendo o inventor prioritário o Dr. Elíbio Rech. Esse documento tem como título “Proteínas da teia de aranha *Nephilengys cruentata*, *Avicularia juruensis* e *Parawixia bistrinata* isoladas da biodiversidade brasileira” e foi patenteado internacionalmente (RECH *et al.*, 2008). A invenção tem como reivindicação o isolamento de genes que codificam proteínas da seda dessas três espécies de aranhas brasileiras, ou fragmentos ou derivados delas, além de fazer referência a biofilamentos e composições utilizando as proteínas recombinantes. Ademais, o documento faz menção à importância da descoberta, caracterização e expressão de novas espidroínas para diversas áreas, como a medicina e a indústria. Isso demonstra que

o Brasil possui alguma tecnologia acerca de espidroínas, porém ainda incipiente, reiterando a necessidade de desenvolvimento e inovação nesse mercado que se encontra em plena ascensão.

### 3.2 Aplicações Têxteis

A Figura 3 mostra a distribuição do número de artigos científicos publicados e patentes depositadas acerca de aplicações da espidroína na indústria têxtil. É interessante notar que essa distribuição apresenta um comportamento similar ao observado para a espidroína recombinante, possuindo um crescimento significativo na publicação de artigos científicos a partir do período 1997-1999 e demonstrando uma explosão no depósito de documentos de patentes a partir do período 2015-2017 (Figura 3). Nota-se uma expressiva diferença entre a quantidade de documentos de patentes e de artigos científicos. Ainda, observa-se uma quantidade relativamente grande de artigos publicados sobre aplicações têxteis em comparação à espidroína recombinante, com 2.000 artigos acerca das aplicações têxteis e somente 500 acerca da proteína recombinante.

**Figura 3** – Comparação entre o número de artigos científicos no PubMed e o número de documentos de patentes no Espacenet acerca de aplicações têxteis para a espidroína, a cada três anos



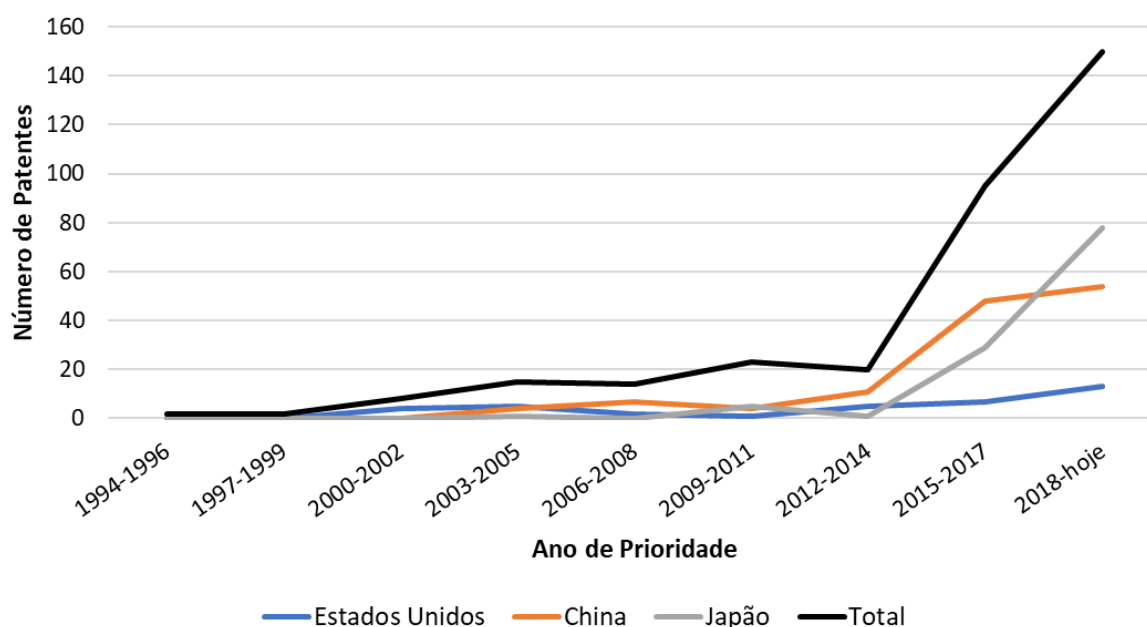
Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo

Curiosamente, foi encontrada uma maior quantidade de resultados para a busca “((spider silk) OR (spidroin)) AND (fiber)”, retornando 1.211 artigos científicos. Isso demonstra que mais da metade dos artigos que reportam aplicações têxteis da espidroína tem como foco o estudo das fibras. Esses estudos são impulsionados não apenas pelas características únicas e excepcionais que as fibras possuem, mas também pela necessidade de elucidação dos mecanismos de fibrilação dessa proteína, em especial *in vivo*, que são de extrema importância para a produção de fibras biomiméticas cada vez mais aprimoradas. A segunda busca com mais resultados foi “((spider silk) OR (spidroin)) AND (fabric)”, retornando 789 artigos científicos. Assim, é possível notar também um grande interesse acadêmico no desenvolvimento de biomateriais oriundos da espidroína.



Nota-se uma semelhança na distribuição temporal do número de patentes depositadas por EUA, China e Japão acerca da espidroína recombinante (Figura 2) e suas aplicações têxteis (Figura 4). No entanto, do período 2012-2014 para 2015-2017, observa-se um salto maior na deposição global de documentos de patentes acerca de aplicações têxteis, corroborando as informações apresentadas anteriormente a respeito das diversas parcerias realizadas no período 2015-2017 entre companhias de produção de espidroína sintética e gigantes da indústria da moda. Isso evidenciou o conhecimento sobre os diversos benefícios para o meio ambiente e para a confecção de tecidos tecnológicos oriundos da utilização de fibras compostas de proteínas recombinantes, trazendo essas informações para a mídia de massa e acarretando em um enorme crescimento na popularidade da aplicação dessas biomoléculas nessa indústria, crescimento este que ainda se encontra em andamento.

**Figura 4** – Número de documentos de patentes acerca de aplicações têxteis para a espidroína depositados por EUA, China e Japão, a cada três anos



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo

A partir do período 2015-2017, há uma clara predominância do Japão e China sobre o mercado global de tecidos confeccionados por espidroínas, o que se deve principalmente às reformas internas chinesas realizadas na segunda década de 2000 para a elevação da inovação autônoma, bem como aos grandes investimentos e às parcerias da Spiber Inc. firmados nessa época. Esse segundo pode ser comprovado ao observar a quantidade de documentos de patentes depositados por essa companhia, disponível na Tabela 4, possuindo um total de 108 depósitos de patentes dos 114 documentos depositados pelo Japão, correspondendo a quase um terço de todas as patentes acerca de tecidos oriundos de espidroína do mundo e mais de 10 vezes a quantidade de patentes do segundo maior depositante. Isso demonstra a existência de uma verdadeira soberania dessa companhia frente ao conhecimento tecnológico sobre aplicações têxteis para espidroína no Japão, além de uma busca recente intensa pela inovação. Esse feito foi possibilitado pela vasta gama de instituições parceiras que, em conjunto com a Spiber Inc., depositaram, a partir de 2018, uma quantidade impressionante de 78 documentos de paten-

tes, mais do que qualquer outro país no mundo, claramente buscando atingir um alto grau de protagonismo global nesse setor e destacando-se como um dos candidatos mais promissores para dominar essa indústria.

**Tabela 4** – Principais depositantes de documentos de patentes acerca de aplicações têxteis para a espidroína

REQUERENTE	PAÍS	PATENTES
Spiber Inc.	JP	108
Universidade de Suzhou	CN	8
Bolt Threads Inc.	US	7
Tufts College	US	5
Spiber Technologies AB	SE	5
Universidade de Ciência e Tecnologia de Shanghai	CN	5

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo

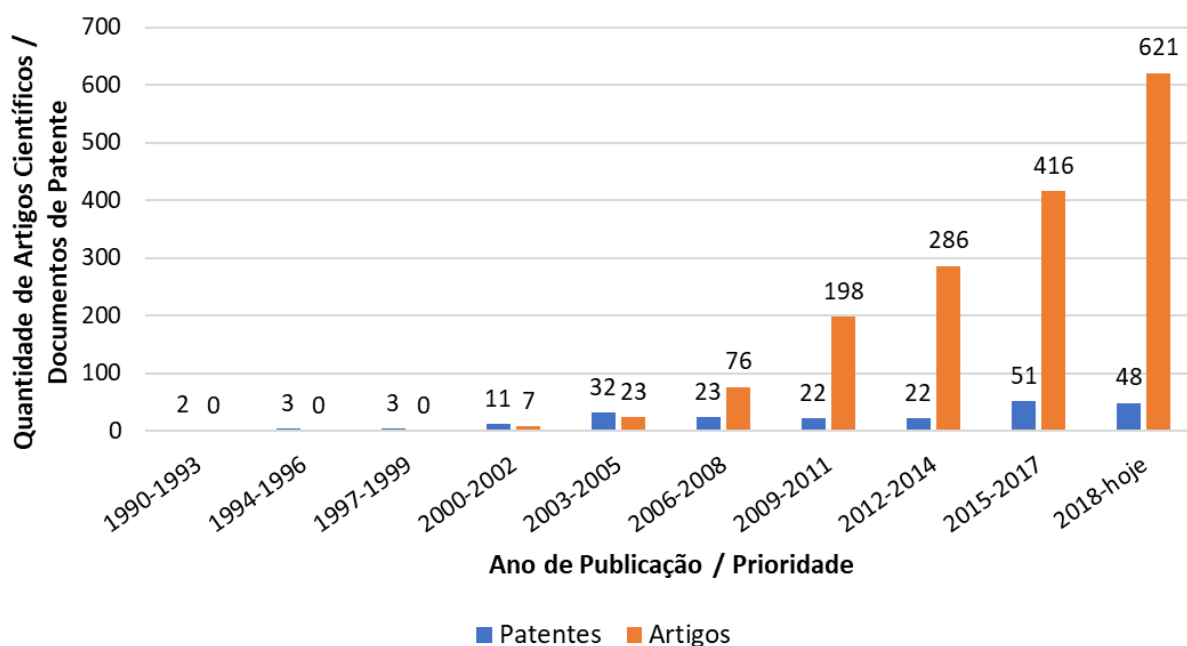
A China possui uma quantidade maior de depósitos do que o Japão, com 128 documentos de patentes. Entretanto, essas patentes encontram-se altamente distribuídas entre diversas instituições, sendo uma grande parte delas universidades públicas financiadas pelas reformas em inovação tecnológica, principalmente pelo 13º plano quinquenal, que tem como um dos focos o aprimoramento da inovação científica por meio de investimentos públicos robustos em pesquisa e desenvolvimento e na educação superior.

Em suma, o grande e rápido crescimento no depósito de patentes acerca de aplicações têxteis para espidroína nos últimos anos demonstra a alta popularidade e o interesse no desenvolvimento de inovações nessa indústria, principalmente no que diz respeito a processos menos poluentes para o meio ambiente, como é o caso da tecnologia de proteína recombinante que se encontra em foco em grande parte desses documentos.

### 3.3 Aplicações Médicas

A linha temporal de publicação de artigos científicos e do depósito de documentos de patentes acerca das aplicações médicas da espidroína demonstra um comportamento diferente das demais, com o início do depósito de patentes (1990-1993) ocorrendo anteriormente à publicação de artigos científicos (2000-2002) (Figura 5). Esses dados sugerem que a pesquisa nessa área tem se desenvolvido mais recentemente que nas demais, que já apresentavam artigos publicados ao menos 20 anos antes. Isso é peculiar, visto que a seda de aranha já era utilizada há mais de dois milênios por médicos da Roma e Grécia antigas como bandagens para manter as feridas limpas e prevenir infecções (MCCALLUM, 2008). Curiosamente, as propriedades medicinais da espidroína foram revistas cientificamente somente a partir do início do século XXI, mais de dois mil anos depois, por meio de estudos como o de Vollrath *et al.* (2002), que reportaram a biocompatibilidade de implantes subcutâneos de seda de aranha em comparação a outros materiais já comercializados sob a forma de curativos.

**Figura 5** – Comparação entre o número de artigos científicos no PubMed e o número de documentos de patentes no Espacenet acerca de aplicações médicas para a espidroína, a cada três anos



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo

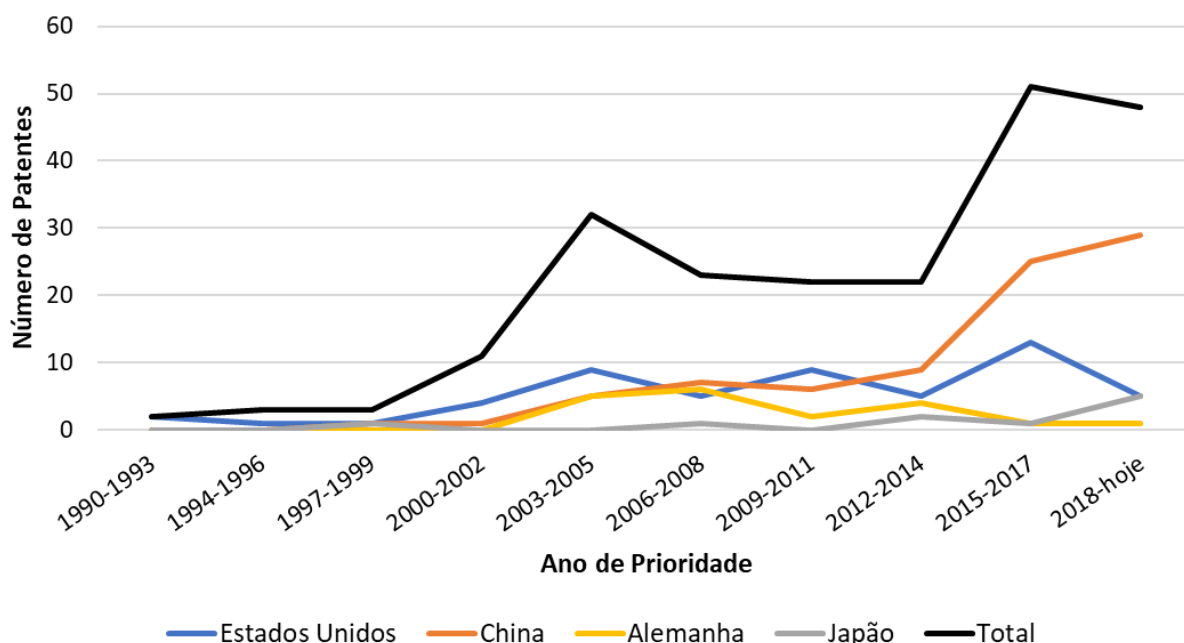
Foi apenas em 2001 (ano de prioridade 1999) que foi publicado, pela SCIMED Life Systems Inc., o primeiro documento de patente que se tratava de uma aplicação médica inerente à espidroína. Seu título é “Spider silk covered stent” e ele reivindica um *stent* cuja estrutura tubular polimérica é revestida de seda de aranha biológica ou sintética, ou algum outro derivado dela (HESS; KELLEY, 2001). Também foi publicado nesse mesmo ano, mas com ano de prioridade de 2000, um documento de patente pela Nexia Biotechnologies Inc. com título “Surgical sutures containing spider silk”, que patenteia suturas, filmes, adesivos e selantes cirúrgicos feitos de seda de aranha em combinação com elementos estruturais compostos de outros materiais (KARATZAS, 2001).

Atualmente, há um grande crescimento no número de artigos científicos publicados acerca de aplicações médicas para a espidroína. Crescimento este muito mais elevado que no número de depósitos de documentos de patentes, indicando uma atividade muito maior da academia nessa área do que das empresas em geral. Isso possivelmente está fundamentado no fato de que as pesquisas sobre a aplicação da espidroína nessa área ainda são muito recentes, fazendo-se necessária uma análise mais minuciosa da interação dos materiais formados por essa proteína com o corpo humano, visto que a utilização da seda de aranha na área médica requer um cuidado muito maior do que sua aplicação na indústria têxtil, além de ser necessária a aprovação dos órgãos de saúde. Mesmo com esses empecilhos, diversos depósitos de patentes nessa área ainda são realizados, e as reivindicações mais frequentes são acerca de compostos biologicamente ativos, próteses, transporte de drogas e engenharia de tecidos.

A Figura 6, que compara os países com maior número de depósitos de patentes, apresenta os mesmos três países reportados anteriormente, China, Japão e Estados Unidos. Porém, outro país se mostra presente, a Alemanha, que vem impulsionada por instituições como AMSilk, BASF e a Escola Médica de Hannover. A principal contribuinte para essa posição da Alemanha

é a AMSilk, que divide com a Universidade de Zhejiang a segunda posição na tabela dos requerentes com maior número de depósitos, com oito documentos de patentes (Tabela 5). Essa empresa alemã encontra-se atualmente como uma das gigantes do mercado mundial da seda de aranha sintética, atuando tanto na indústria da moda, a partir de uma parceria recente com a Adidas (FERNÁNDEZ, 2018), quanto de tecnologias para a indústria médica, por meio da aplicação da espidroína recombinante como revestimento de equipamentos a fim de otimizar a sua biocompatibilidade, ou como géis que podem ser utilizados em curativos de feridas ou cuidados da pele, ou até como preenchimento dérmico e material para impressão tridimensional.

**Figura 6** – Número de documentos de patente acerca de aplicações médicas para a espidroína depositados pelos principais países depositantes, a cada três anos



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo

**Tabela 5** – Principais depositantes de documentos de patentes acerca de aplicações médicas para a espidroína

REQUERENTE	PAÍS	PATENTES
Tufts College	US	12
Universidade de Zhejiang	CN	8
AMSilk	DE	8
Spiber Technologies AB	SE	7
Spiber Inc.	JP	7
Angiotech	CA	7

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo

Nota-se que a linha temporal da China é bastante similar ao observado para as demais aplicações, com um início de depósitos de patentes em torno de 2000 e um grande salto no período 2015-2017 devido às reformas públicas de investimento em inovação tecnológica (Figura 6). Isso explica também o posicionamento da Universidade de Zhejiang, uma universidade pública que se encontra entre as mais prestigiadas da China, como segundo requerente com maior número de depósitos de patentes (Tabela 5).

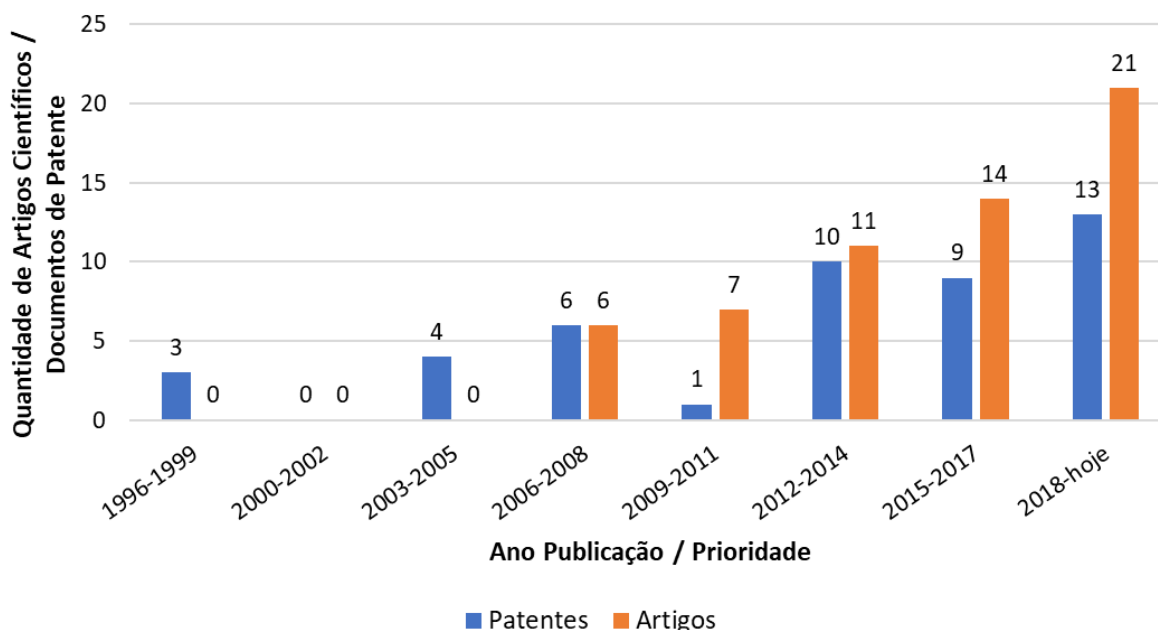
Ao contrário do observado anteriormente, o Japão apresenta uma quantia relativamente baixa de patentes depositadas acerca de aplicações da espidroína na área médica, com um total de apenas 10 depósitos, valor este abaixo do que possui a Alemanha. Uma justificativa para esse resultado seria a elevada dependência tecnológica do Japão no ramo da seda de aranha da Spiber Inc., empresa que domina o pódio de depositantes de patentes dos tópicos anteriores e é responsável por praticamente toda a propriedade intelectual acerca de espidroína no Japão, mas que não possui foco na área médica, levando a uma menor produção de conhecimento tecnológico da empresa nesse ramo e, conseqüentemente, de produção dessa tecnologia do país como um todo.

Os Estados Unidos possuem o requerente com maior número de depósitos de patentes acerca de aplicações médicas para a espidroína, a Universidade Tufts, com 12 patentes (Tabela 5). Todas essas patentes possuem um inventor em comum, o engenheiro de biopolímeros David Kaplan, um dos pioneiros na obtenção de espidroína recombinante e atualmente docente do Departamento de Engenharia Biomédica da Universidade Tufts. Logo, essa grande quantidade de depósitos de patentes da Tufts acerca dessa aplicação advém da notória carreira de Kaplan, que foi dedicada, principalmente, a estudos nas áreas de engenharia de biomateriais e medicina regenerativa.

### 3.4 Aplicações em Cosméticos

As recentes datas de publicação das primeiras patentes depositadas juntamente com o perfil da Figura 7, que demonstra uma quantidade muito próxima entre publicações de artigos e depósitos de patentes, são indicativos de uma existência incipiente da espidroína no mercado de cosméticos, além de uma fraca mobilização de pesquisas acadêmicas. Esses dados sugerem uma certa prevalência das indústrias de cosméticos sobre as tecnologias acerca dessas aplicações para a espidroína, podendo também ser impulsionada pela alta rentabilidade desse mercado e maior interesse acadêmico nas áreas médicas, como pode ser comprovado pela intensa publicação de artigos apresentada na Figura 5.

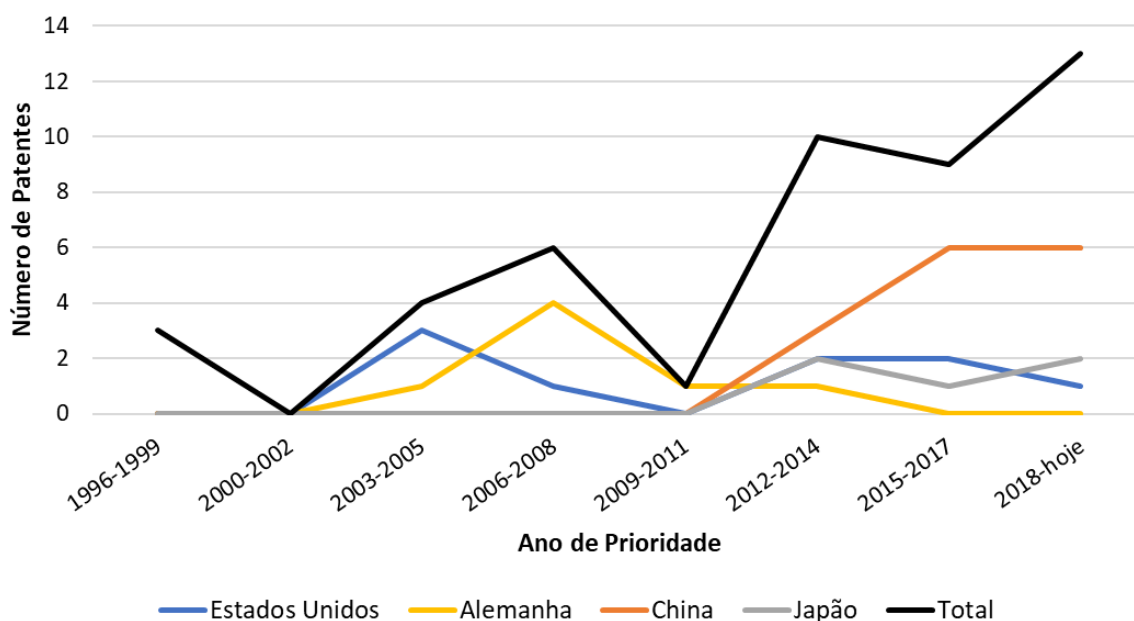
**Figura 7** – Comparação entre o número de artigos científicos no PubMed e o número de documentos de patentes no Espacenet acerca de aplicações em cosméticos para a espidroína, a cada três anos



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo

Os mesmos países presentes no tópico de aplicações médicas, Japão, China, Alemanha e Estados Unidos, aparecem na Figura 8. Aqui, há um início de depósitos de patentes pelo Canadá, que não está representado na Figura 8 por possuir uma quantia muito baixa de patentes, mas que é seguido por Estados Unidos e Alemanha. No período 2012-2014, observa-se o surgimento da China e Japão em conjunto com uma queda brusca nos depósitos pela Alemanha. Já em 2009-2011, há uma grande queda no depósito total de patentes acerca de cosméticos com espidroína (Figura 7), mas isso pode ser visto como algo não significativo, uma vez que a quantidade de depósitos já é muito baixa, com apenas seis no período anterior. Logo, essas patentes são determinadas muito mais por instituições locais do que por grandes fenômenos globais. Por exemplo, somente no período 2006-2008, a BASF fez quatro depósitos de patentes, o que alavancou significativamente a quantidade de patentes desses anos devido a um baixo grau de submissões totais e não por ter surgido alguma tendência mundial específica. No entanto, nos anos mais recentes, já é possível observar o surgimento de alguma tendência pelo crescimento no depósito de patentes por instituições diferentes e de países distintos, sendo necessário haver um acompanhamento mais próximo para a análise do comportamento desses dados no futuro.

**Figura 8** – Número de documentos de patentes acerca de aplicações em cosméticos para a espidroína depositados pelos principais países depositantes, a cada três anos



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo

A Tabela 6 reforça o argumento da prevalência da indústria sobre a academia na detenção da propriedade intelectual acerca de cosméticos oriundos de espidroína, uma vez que não há universidades entre os requerentes com maior número de patentes. A Spiber Inc. aparece novamente, mas com uma quantia menor de depósitos quando comparada às aplicações têxteis e de engenharia genética, indicando claramente o foco dessa companhia na produção de tecidos com espidroína recombinante. As instituições chinesas em cosméticos, que em todas as outras aplicações são universidades, são companhias como a Wuhu Environmental Protection Technologies Co., com patentes sobre máscaras medicinais contendo ervas e outras substâncias, como espidroínas, e a Hainan Pharmaceutical Co., com documentos reivindicando os direitos sobre cosméticos contendo hidrolisados de seda de aranha e métodos para tal hidrólise. As empresas alemãs responsáveis por todas as sete patentes da Alemanha são a AMSilk, já descrita no tópico sobre aplicações médicas, e a BASF, gigante da indústria química que possui, entre muitos de seus setores de atuação, um setor para o desenvolvimento de produtos para cuidados pessoais e higiene, o que conduziu ao depósito de patentes de cosméticos com propriedades anticapa, possuindo espidroína em sua composição (LIEBMANN *et al.*, 2008), além da utilização de microesferas de espidroína em cosméticos (PTOCK *et al.*, 2007).

**Tabela 6** – Principais depositantes de documentos de patentes acerca de aplicações em cosméticos para a espidroína

REQUERENTE	PAÍS	PATENTES
Spiber Inc.	JP	5
Wuhu Environmental Protection Technologies Co.	CN	5
BASF SE	DE	4
AMSilk	DE	3
Hainan Pharmaceutical Co.	CN	3

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo

## 4 Considerações Finais

O presente trabalho identificou o pioneirismo de países asiáticos, mais precisamente, Japão e China, no mercado da seda de aranha biossintética. No caso do Japão, esse pioneirismo é impulsionado principalmente pela Spiber Inc., empresa líder na manufatura de produtos têxteis à base de espidroína recombinante e detentora de mais de 100 patentes japonesas acerca do assunto. No caso da China, isso se deve à atuação decisiva de diferentes universidades, como a Universidade de Zhejiang, em especial, na área de aplicações médicas de produtos à base de espidroína, em decorrência dos investimentos públicos em inovação tecnológica realizados na China a partir de 2015.

Entre as aplicações analisadas, o mercado têxtil é o que se encontra mais inflado ultimamente, impulsionado principalmente pela tendência na diminuição da poluição causada pela indústria da moda, visando à utilização de materiais confeccionados com espidroína recombinante como uma das soluções possíveis, não apenas pela possibilidade de obtenção de tecidos veganos que causam um impacto muito menor ao meio ambiente, mas também pelas propriedades elásticas em conjunto com a alta resistência que esse material oferece.

A implementação da espidroína na área médica possibilita a visão de horizontes extremamente interessantes, particularmente na produção de próteses, bandagens e implantes, devido à biocompatibilidade e resistência desse biomaterial, o que vem causando um elevado crescimento na produção de conhecimento nos últimos 10 anos, principalmente no meio acadêmico. Já as aplicações em cosméticos ainda se encontram em fase inicial, sendo dominadas praticamente por empresas e com uma quantidade relativamente baixa de produção acadêmica.

Finalmente, o desenvolvimento de inovação em tecnologia de espidroína recombinante também vem sofrendo um grande crescimento, possuindo vital importância no impulsionamento das demais aplicações e seguindo com igual relevância rumo ao aperfeiçoamento das técnicas e à possibilidade de uma produção cada vez maior de espidroína e com propriedades mais próximas, quiçá superiores, às da seda de aranha “*dragline*”.



## 5 Perspectivas Futuras

Espera-se um crescimento vertiginoso do mercado global de produtos oriundos de espidroína recombinante, impulsionado principalmente pelo desenvolvimento de processos de produção em larga escala e por investimentos realizados por gigantes da indústria da moda, a fim de produzir fibras sustentáveis.

O mercado têxtil encontra-se convencido do enorme potencial das fibras oriundas de espidroína. No entanto, a utilização dessa proteína na área biomédica carece da realização de estudos que comprovem sua real eficácia e ausência de toxicidade. Apesar disso, o cenário atual é otimista. Portanto, vislumbra-se um horizonte no qual a espidroína recombinante será cada vez mais explorada para a confecção de fibras resistentes, biodegradáveis e biocompatíveis, com impacto ambiental mínimo.

O Brasil ainda é incipiente na produção de produtos à base de espidroína. Dominar a tecnologia de produção de proteína recombinante e de fiação em escalas industriais são desafios a serem transpostos para a participação brasileira nesse importante mercado em franca expansão.

## Referências

AGLIETTA, M.; BAI, G. China's 13<sup>th</sup> Five-Year Plan. In Pursuit of a "Moderately Prosperous Society". **CEPII Policy Brief**, [s.l.], n. 12, 2016.

BOLT THREADS. 2021. Disponível em: <https://boltthreads.com/>. Acesso em: 12 nov. 2021.

BREWED PROTEIN. **Spiber Inc.** 2021. Disponível em: <https://www.spiber.inc/en/brewedprotein/>. Acesso em: 11 nov. 2021.

DAIHA, K. G. *et al.* Are Lipases Still Important Biocatalysts? A Study of Scientific Publications and Patents for Technological Forecasting. **PLoS ONE**, [s.l.], v. 10, n. 6, e0131624, 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0131624.

DEBABOV, V.; BOGUSH, V. G. Recombinant Spidroins as the Basis for New Materials. **ACS Biomaterials Science & Engineering**, [s.l.], v. 6, n. 7, p. 3.745-3.761, 2020. DOI: 10.1021/acsbiomaterials.0c00109.

FERNÁNDEZ, C. R. Meet the German Biotech Behind Adidas' Biodegradable Shoes. **Labiotech**, [s.l.], 2018. Disponível em: <https://www.labiotech.eu/interview/amsilk-adidas-biodegradable-shoes/>. Acesso em: 16 nov. 2021.

GATESY, J. *et al.* Extreme Diversity, Conservation and Convergence of Spider Silk Fibroin Sequences. **Science**, [s.l.], v. 29, n. 5.513, p. 2.603-2.605, 2001. DOI: 10.1126/science.1057561.

HEIM, M.; KEERL, D.; SCHEIBEL, T. Spider Silk: From Soluble Protein to Extraordinary Fiber. **Angewandte Chemie**, [s.l.], v. 48, n. 20, p. 3.584-3.596, 2009. DOI: 10.1002/anie.200803341.

HESS, K.; KELLEY, B. **Spider Silk Covered Stent**. WO0138373A1. Depósito em 17 de novembro de 2000.

HIRATUKA, C. Changes in the Chinese Development Strategy after the Global Crisis and its Impact in Latin America. **Revista de Economia Contemporânea**, [s.l.], v. 22, n. 1, p. 1-25, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/198055272214>.

KARATZAS, C. N. **Surgical Sutures Containing Spider Silk**. CA2398635A1. Depósito em 2 de fevereiro de 2001.

LIEBMANN, B. *et al.* **Anti-Dandruff Compositions Containing Peptides**. KR101417202B1. Depósito em 19 de dezembro de 2008.

LOMBARDI, S. J.; KAPLAN, D. L. **Recombinant Spider Silk Proteins Through Genetic Engineering**. WO9116351A1. Depósito em 29 de março de 1991.

MALAY, A. D. *et al.* Spider Silk Self-Assembly via Modular Liquid-Liquid Phase Separation and Nanofibrillation. **Science Advances**, [s.l.], v. 6, n. 45, p. 6, 2020. DOI: 10.1126/sciadv.abb6030.

MARELLI, B. *et al.* Silk Fibroin as Edible Coating for Perishable Food Preservation. **Scientific Reports**, [s.l.], v. 6, n. 25.263, 2016. DOI: 10.1038/srep25263.

MCCALLUM, J. E. Military Medicine: From Ancient Times to the 21<sup>st</sup> Century. **ABC-CLIO**, [s.l.], p. 272, 2008.

PTOCK, A. *et al.* **Use of Protein Microbeads in Cosmetics**. CA2638870A1. Depósito em 19 de janeiro de 2007.

RECH, E. L. F. *et al.* **Proteins from the Webs of *Nephilengys cruentata*, *Avicularia juruensis* and *Parawixia bistrata* Spiders**. WO2008113145A1. Depósito em 13 de março de 2008.

SCHEIBEL, T. Spider Silks: Recombinant Synthesis, Assembly, Spinning, and Engineering of Synthetic Proteins. **Microbial Cell Factories**, [s.l.], v. 3, n. 1, p. 14, 2004. DOI: 10.1186/1475-2859-3-14.

SILL, T. J.; VON RECUM, H. A. Electrospinning: Applications in Drug Delivery and Tissue Engineering. **Biomaterials**, [s.l.], v. 29, n. 13, p. 1.989-2.006, 2008. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2008.01.011.

SPIBER TECHNOLOGIES AB. 2021. Disponível em: <https://spiber.se/>. Acesso em: 12 nov. 2021.

TSUNEDA, S. S. *et al.* Monitoramento Tecnológico Relacionado a Genes e Proteínas da Teia de Aranhas no Incremento Estrutural de Materiais. **Cadernos de Prospecção**, Salvador, v. 8, n. 4, p. 615-626, 2015. DOI: 10.9771/s.cprosp.2015.008.079.

VOLLRATH, F. *et al.* Local Tolerance to Spider Silks and Protein Polymers *in vivo*. **In Vivo**, [s.l.], v. 16, n. 4, p. 229-234, 2002.

## Sobre os Autores

### Marcelo M. Ruas

E-mail: [mruasfilho@gmail.com](mailto:mruasfilho@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9343-2408>

Graduado em Química com Atribuições Tecnológicas pelo Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro em 2022.

Endereço profissional: Departamento de Bioquímica, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Av. Athos da Silveira Ramos, n. 149, Ilha do Fundão, Rio de Janeiro, RJ. CEP: 21941-909.

## **Renata Angeli**

*E-mail:* renata.angeli@uerj.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5217-8490>

Doutora em Química Biológica pelo Instituto de Bioquímica Médica da Universidade Federal do Rio de Janeiro em 2010.

Endereço profissional: Departamento de Biologia, Faculdade de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Av. Manuel Caldeira de Alvarenga, n. 1.203, Campo Grande, Rio de Janeiro, RJ. CEP: 23070-200.

## **Anderson S. Pinheiro**

*E-mail:* pinheiro@iq.ufrj.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5118-6931>

Doutor em Química Biológica pelo Instituto de Bioquímica Médica da Universidade Federal do Rio de Janeiro em 2007.

Endereço profissional: Departamento de Bioquímica, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Av. Athos da Silveira Ramos, n. 149, Ilha do Fundão, Rio de Janeiro, RJ. CEP: 21941-909.