

Análise de Tendências Tecnológicas da Manufatura 4.0 de Próteses Cardíacas

Technological Trends Analysis of Cardiac Prostheses 4.0 Manufacturing

Ian Gomes Ribeiro da Silva¹

Ricardo Kropf Santos Fermam²

Marcelo Kropf Santos Fermam³

¹ST Importações, São José, SC, Brasil

²Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia, Duque de Caxias, RJ, Brasil

³Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad, Rio de Janeiro, RJ Brasil

Resumo

As doenças valvares atingem desde recém-nascidos até idosos, afetando o funcionamento das valvas cardíacas e tornando necessário, em muitos casos, o uso de próteses, causando impactos relevantes nas vidas dos pacientes e nos sistemas de saúde. Contudo, com a quarta revolução industrial, um potencial de inovação surge no segmento das próteses cardíacas. Sendo assim, este trabalho teve por objetivo identificar, por meio de uma prospecção tecnológica de patentes, as principais tendências da Indústria 4.0 que estão sendo empregadas na produção de próteses cardíacas. Como resultado, foi possível verificar a tendência de investimentos, os principais países envolvidos, a condição legal das patentes, os principais atores, os depositantes mais citados e o domínio tecnológico. Dessa forma, foram traçados cinco cenários de evolução: próteses com base em materiais avançados, próteses com sensores, próteses feitas por meio da manufatura aditiva e uso da robótica e da modelagem 3D na produção ou nos processos cirúrgicos.

Palavras-chave: Próteses cardíacas. Indústria 4.0. Prospecção.

Abstract

Valve diseases reach from newborns to the elderly affecting the operation of heart valves and making necessary, in many cases, the use of prostheses, causing relevant impacts on patient's lives and on health systems. However, with the fourth industrial revolution, a potential for innovation arises in the segment of the cardiac prostheses. This paper aims to identify, through a technology future analysis of patents, the main Industrie 4.0 tools that are being used in the production of valvular prostheses. As a result, it was possible to verify the investment trends, the main countries involved, the legal status of patents, the main stakeholders, the most cited depositors, and the technological domain. Thus, five evolution scenarios were outlined: prostheses based on advanced materials, prostheses with sensors, prostheses made through additive manufacturing, the use of robotics and 3D modeling in production or in surgical procedures.

Keywords: Prosthetic Valves. Industrie 4.0. Technology Future Analysis.

Área Tecnológica: Prospecção Tecnológica. Próteses Cardíacas. Industria 4.0.



1 Introdução

O coração é um órgão muscular que bombeia o sangue para todo o corpo. As contrações do coração necessárias para conduzir o sangue são controladas por impulsos eletroquímicos criados pelas chamadas células marca-passo (*pacemaker*). São elas que asseguram as contrações rítmicas sincronizadas de todos os músculos cardíacos. As valvas cardíacas (VC) são os principais componentes que transformam as câmaras de contração do coração em bombas (DASI *et al.*, 2009).

Entre as doenças cardíacas, algumas acabam por afetar o funcionamento das válvulas cardíacas (VC), tornando necessária a utilização de próteses. Essas doenças, chamadas de doenças valvares (DV) podem afetar desde recém-nascidos até idosos. De acordo com Fioretta *et al.* (2021), o envelhecimento da população tanto na Europa quanto nos Estados Unidos da América (EUA) tem levado a um aumento na incidência da doença valvar degenerativa. Além disso, com relação aos mais jovens, mais de 1% dos recém-nascidos possuem doença valvar congênita. A febre reumática é a maior causadora de patologias valvares em jovens com idade entre 5 anos e 14 anos em vários países da África e Ásia (FIORETTA *et al.*, 2021).

Embora a prevalência das doenças valvares seja menor quando comparada às outras doenças cardiovasculares, a necessidade de acompanhamento de longo prazo e os custos inerentes aos tratamentos fazem com que o impacto das DVs nos sistemas de saúde seja relativamente grande (COFFEY; CAIRNS; LUNG, 2016). Vale ressaltar que as cirurgias de substituição valvar proporcionam grandes ganhos nas expectativas de vida dos pacientes. De acordo com Yacoub e Takkenberg (2005), um homem com idade de 60 anos, com estenose aórtica severa, tem aproximadamente mais quatro anos para viver. Contudo, após uma cirurgia de substituição valvar, a expectativa de vida desse homem aumenta para 13 anos. Dessa forma, torna-se vital encontrar novas soluções que possam proporcionar próteses cada vez mais confiáveis, acessíveis e duradouras, para melhorar a qualidade de vida dos pacientes sujeitos a agravos valvares.

Com o surgimento da quarta revolução industrial, novas soluções podem impactar significativamente a vida dos pacientes com DV. Segundo Drath e Horch (2014), o termo *Indústria 4.0* foi utilizado pela primeira vez na feira de Hanover, em 2011. A Indústria 4.0 tem como essência criar processos, produtos e serviços inteligentes. Fábricas inteligentes são capazes de realizar gestão da complexidade, são menos propensas a interrupções e são capazes de fabricar produtos de maneira mais eficiente (FORSCHUNGSUNION; ACATECH, 2013). Uma das características dessa revolução é a digitalização e integração da produção. Conforme aponta a Confederação Nacional da Indústria (2016), a quarta revolução industrial é caracterizada pela integração e pelo controle da produção a partir de sensores e equipamentos conectados em rede e da fusão do mundo real com o virtual.

Segundo Santa Rita *et al.* (2021), a Indústria 4.0 inclui as seguintes ferramentas tecnológicas: a Internet das Coisas; *Big Data*; impressão 3D (manufatura aditiva); computação nas nuvens; robôs autônomos; realidade virtual aumentada; IoT, sistemas ciberfísicos; *blockchain*; inteligência artificial; sensores inteligentes; *smart logistics*; drones; simulação e digital *twin*; *smart factory*;

nanotecnologia; biotecnologia, entre outros. Apesar do nome, a atuação dessa revolução não se limita apenas ao campo industrial. O termo saúde 4.0, por exemplo, consiste na utilização das ferramentas da quarta revolução industrial nas operações do setor da saúde. De uma maneira geral, essas ferramentas têm sido utilizadas para tornar os processos mais eficientes, seguros, precisos, preditivos e personalizados. Segundo Javaid e Haleem (2019), quando aplicadas no campo médico, essas ferramentas podem: maximizar a produtividade, aumentar a precisão, reduzir tempo e custo, melhorar a qualidade, reduzir arquivos físicos armazenando dados dos pacientes em formato digital, melhorar o gerenciamento dos materiais, melhorar o gerenciamento das ferramentas, rastrear automaticamente novas doenças pelo uso de sensores e tecnologias digitais e produzir de maneira eficiente implantes customizados de acordo com o paciente.

Assim, este trabalho teve por objetivo identificar as principais tendências tecnológicas da Indústria 4.0 que estão sendo empregadas na produção de próteses cardíacas e, com isso, propor perspectivas futuras.

2 Metodologia

A metodologia utilizada para alcançar o objetivo proposto se deu por meio do levantamento e análise dos depósitos de patentes na base Orbit Intelligence no período de 2009 a 2019, e o processo de pesquisa foi dividido em três etapas: etapa 1, referente à elaboração dos termos de busca e coleta de dados na base; etapa 2, referente ao tratamento dos dados; e, por fim, etapa 3, referente à execução do estudo de caso de tendências tecnológicas em próteses cardíacas.

Na etapa 1, o objetivo foi utilizar termos que possam recuperar o maior número de patentes que estejam dentro do tema da pesquisa. Dessa forma, a busca utilizou os códigos da Classificação Internacional de Patentes (CIP) relacionados às próteses cardíacas e às ferramentas da Indústria 4.0 em conjunto com palavras-chave, pois muitas das ferramentas ainda não possuíam um código na CIP. Os códigos CIP utilizados para as próteses são: A61F2/01 OR A61F2/02 OR A61F2/04 OR A61F2/06 OR A61F2/82 OR A61F2/95 OR A61F2/07 OR A61F2/24 OR A61F2/72 OR A61F2002/748 OR A61F2/76 OR A61F2/844 OR A61F2/848 OR A61F2/852 OR A61F2/86 OR A61F2/88 OR A61F2/89 OR A61F2/90 OR A61F2/91 OR A61F2/915 OR A61F2/92 OR A61F2/94 OR A61F2/945 OR A61F2/95 OR A61F2/954 OR A61F2/958 OR A61F2/962 OR A61F2/97. A versão da CIP utilizada foi a 2020.01. No Quadro 1 estão apresentados os termos utilizados.

Quadro 1 – Termos de busca utilizados para levantamento das patentes na base Orbit

TERMO	CÓDIGO
Termo 1	(Indústria* 4.0 OR Quarta Revolução Industrial) AND (Próteses Cardíacas OR Válvares OR códigos para as próteses)
Termo 2	(Indust* 4.0 OR Fourth Revolution OR Industrial Internet) AND (Cardiac Valvular Prostheses OR Heart Valve códigos para as próteses)
Termo 3	(Manuf* Aditiva OR Impress* “3D”) AND (Próteses Cardíacas OR Válvares OR B29C64/00 OR B33Y10/00 OR B33Y70/00 OR B33Y70/10 OR B33Y80/00 OR códigos para as próteses)
Termo 4	(Additive Manufacturing OR “3D” Print*) AND (Cardiac Valvular Prostheses OR Heart Valve OR B29C64/00 OR B33Y10/00 OR B33Y70/00 OR B33Y70/10 OR B33Y80/00 OR códigos para as próteses)
Termo 5	(Rob*) AND (Próteses Cardíacas OR Válvares OR A61B34/00 OR A61B 34/10 OR A61B2034/101 OR A61B2034/102 OR A61B2034/104 OR A61B34/30 OR A61B34/32 OR A61B34/35 OR A61B34/70 OR códigos para as próteses)
Termo 6	(Robot* OR Cyber) AND (Cardiac Valvular Prostheses OR Heart Valve OR A61B34/00 OR A61B 34/10 OR A61B2034/101 OR A61B2034/102 OR A61B2034/104 OR A61B34/30 OR A61B34/32 OR A61B34/35 OR A61B34/70 OR códigos para as próteses)
Termo 7	(Internet das coisas) AND (Próteses Cardíacas OR Válvares OR códigos para as próteses)
Termo 8	(Internet of things OR IoT) AND (Cardiac Valvular Prostheses OR Heart Valve OR códigos para as próteses)
Termo 9	(Análise de dados OR Mineração de Dados) AND (Próteses Cardíacas OR Válvares OR códigos para as próteses)
Termo 10	(Big Data OR Data analysis OR Data Mining) AND (Cardiac Valvular Prostheses OR Heart Valve OR códigos para as próteses)
Termo 11	(Inteligência Artificial) AND (Próteses Cardíacas OR Válvares OR G06N3/004 OR G06N3/006 OR G06N3/008 OR códigos para as próteses)
Termo 12	(Artificial Intelligence) AND (Cardiac Valvular Prostheses OR Heart Valve OR G06N3/004 OR G06N3/006 OR G06N3/008 OR códigos para as próteses)
Termo 13	(Holografia OR Holograma) AND (Próteses Cardíacas OR Válvares OR G03H1/00 OR códigos para as próteses)
Termo 14	(Holography OR Hologram) AND (Cardiac Valvular Prostheses OR Heart Valve OR G03H1/00 OR códigos para as próteses)
Termo 15	(Sensor*) AND (Próteses Cardíacas OR Válvares OR G08C13/00 OR G08C15/00 OR G08C17/00 OR G08C19/00 OR G08C21/00 OR G08C23/00 OR G08C25/00 OR códigos para as próteses)
Termo 16	(Sensor*) AND (Cardiac Valvular Prostheses OR Heart Valve OR G08C13/00 OR G08C15/00 OR G08C17/00 OR G08C19/00 OR G08C21/00 OR G08C23/00 OR G08C25/00 OR códigos para as próteses)
Termo 17	(Cadeia de Blocos) AND (Próteses Cardíacas OR Válvares OR G16H OR códigos para as próteses)
Termo 18	(Blockchain) AND (Cardiac Valvular Prostheses OR Heart Valve OR G16H OR códigos para as próteses)

Fonte: Elaborado pelos autores deste artigo (2022)

Já na etapa 2, foi feita uma leitura atenciosa dos títulos, resumos e códigos CIP dos depósitos com o objetivo de identificar se eles eram de fato sobre próteses cardíacas, como também se traziam alguma ferramenta da Indústria 4.0 aplicada. Depósitos de patentes fora do tema em questão foram excluídos.

Por fim, na etapa 3, foram realizadas as análises de tendência tecnológica utilizando as ferramentas disponíveis na base Orbit Intelligence.

3 Resultados e Discussão

Com base na metodologia utilizada, foram identificados 5.271 depósitos de patentes. A quantidade de patentes por termo de busca consta na Tabela 1. Após aplicar as condições de refinamento, *i.e.*, recorte temporal de 1º/01/2009 até 31/12/2019 e filtrar pelos pedidos de patentes de próteses cardíacas com tecnologias relacionadas à Indústria 4.0, foram identificados 124 pedidos.

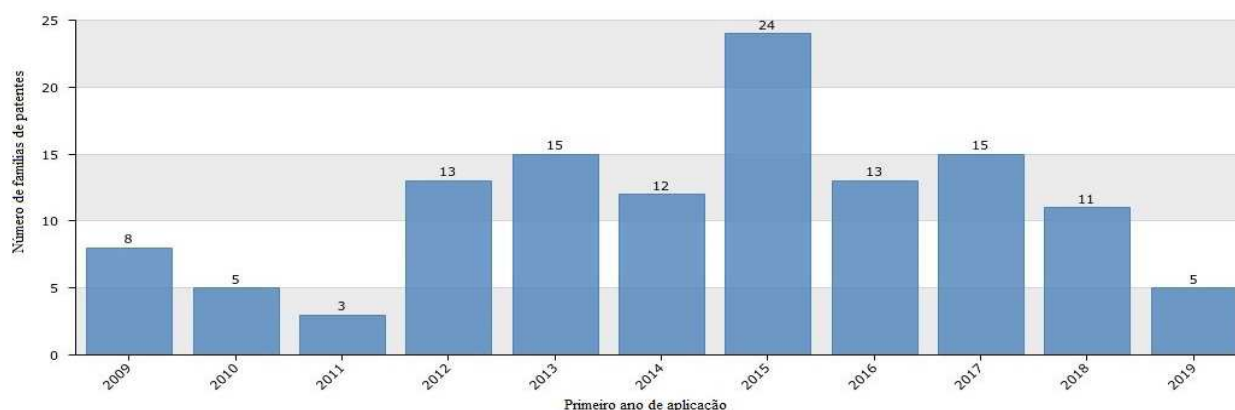
Tabela 1 – Número de patentes identificadas na base Orbit por termo de busca

TERMO	PATENTES	TERMO	PATENTES
1	0	10	980
2	2	11	0
3	0	12	0
4	113	13	0
5	12	14	59
6	899	15	4
7	0	16	3.133
8	63	17	0
9	0	18	6

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2022)

Conforme mostra a Figura 1, pode-se perceber que a partir de 2011 o tema apresentou um aumento de interesse, atingindo seu ponto máximo em 2015. Provavelmente, esse aumento está ligado ao fato de que nesse ano houve uma divulgação em massa do termo Indústria 4.0. Já em 2019, vale ressaltar o efeito de borda que ocorre pelo fato de os documentos permanecerem em sigilo por 18 meses. Sendo assim, não necessariamente houve uma redução significativa no número de patentes publicadas nesse ano.

Figura 1 – Tendência de investimento tecnológico em próteses cardíacas



Fonte: Orbit Intelligence (2022)

Quanto aos países requerentes das patentes (Figura 2), pode-se verificar que Estados Unidos é o principal país no que diz respeito à proteção das informações tecnológicas, seguido da China e da Alemanha. O sistema do Orbit também retornou os pedidos de patentes depositados na União Europeia (European Patent Office), com 62 pedidos depositados.

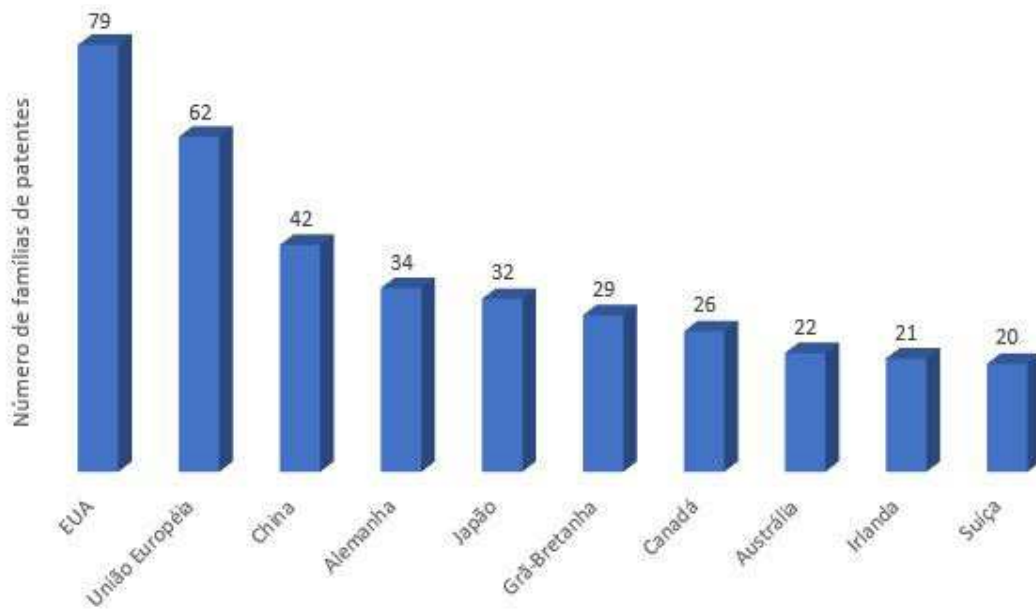
O Brasil apresentou quatro famílias de patentes, evidenciando que ainda há muito espaço para inovação e desenvolvimento das ferramentas 4.0 no ambiente das próteses cardíacas. Todos os quatro pedidos garantidos no Brasil pertencem a empresas estrangeiras, sendo elas a Aroa Biosurgery, a Seevix Materials Science, a Edwards Lifesciences e a Acist Medical Systems, controlada pelo grupo Bracco. Desses pedidos, um trata de um sistema automatizado para suturar válvulas cardíacas, outro diz respeito a um dispositivo de entrega de um sensor para medir parâmetros fisiológicos de um paciente por meio de uma válvula cardíaca e os outros dois últimos tratam de materiais avançados biocompatíveis para próteses.

Fundada em 2008 e sediada em Auckland, Nova Zelândia, a Aroa Biosurgery é uma empresa de regeneração de tecidos que desenvolve, fabrica e distribui produtos médicos e cirúrgicos para melhorar a cicatrização de feridas e a reconstrução de tecidos. Até o dia 5 de outubro de 2021, segundo dados da Stockopedia (2021), a empresa possuía um valor de mercado de £158,1 milhões, possuindo quatro famílias de produtos, contudo, segundo relatório Aroa Biosurgery Limited (2021), a companhia acredita que a famílias Myriad Matrix e Myriad Morcells, matrizes extracelulares projetadas para o reparo de tecidos moles, reforço e feridas, ajudou a proporcionar um forte crescimento das vendas da empresa em 2022, principalmente nos EUA, país que tem sido foco de atuação da companhia nos últimos anos.

Já a Seevix Materials Science, fundada em 2014 e localizada em Jerusalém, é uma *startup* que produz materiais biopoliméricos inspirados na seda produzida pelas aranhas, com propriedades mecânicas muito superiores à seda naturale com aplicações nos segmentos de cosméticos e materiais compósitos para a indústria e para área médica.

A Acist Medical Systems, com sede em Minnesota, foi fundada em 1991 pelo Dr. Robert F. Wilson. Em 2001, a empresa foi adquirida pelo grupo italiano Bracco, que possui forte atuação no setor de diagnóstico por imagem. A Acist possui uma gama de produtos, como o microcateter Navvus e o sistema de contraste para procedimentos intravenosos CVi, voltados para auxiliar a tomada de decisão de diagnóstico cardiovascular e periférico. Com relação ao grupo Bracco, segundo a Câmara Ítalo-Brasileira de Comércio e Indústria do Rio de Janeiro (2021), o grupo opera em mais de 100 mercados mundiais, seja direta ou indiretamente, por meio de subsidiárias, *joint-ventures*, licenças e acordos de parceria. Suas plantas fabris estão localizadas na Itália, Suíça, Alemanha, Canadá, China e Japão. Já as atividades de pesquisa estão concentradas na Itália, Suíça e Estados Unidos.

Figura 2 – Principais países de prioridade

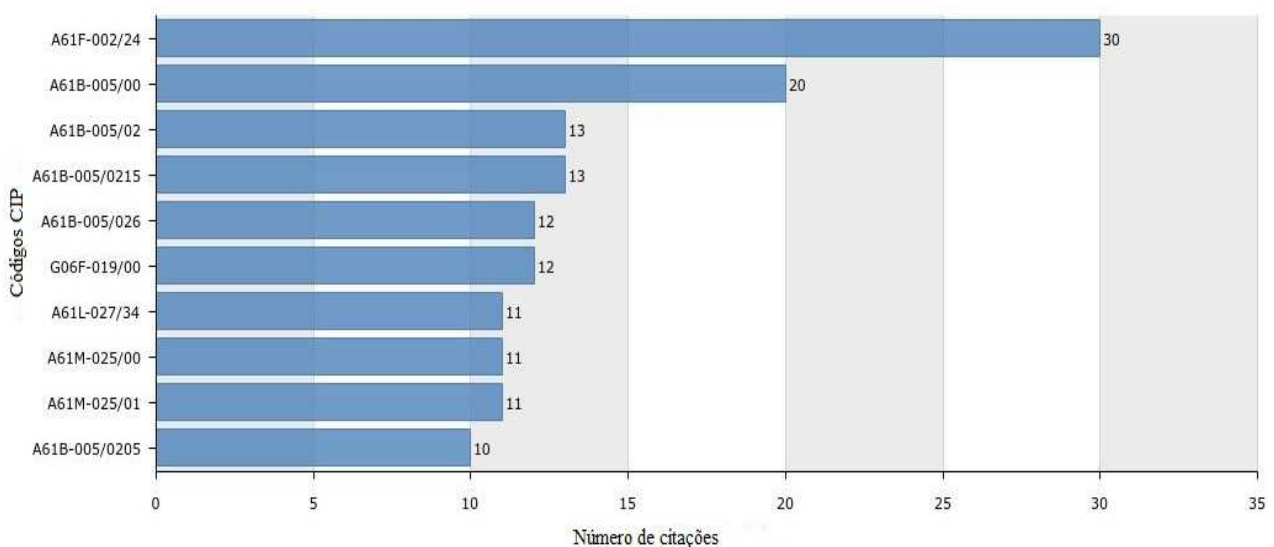


Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2022)

A Figura 3 apresenta as dez áreas tecnológicas mais citadas dentro do espaço amostral. O sistema retornou com este código A61F-002/24 mais citado, que diz respeito às válvulas cardíacas. A seguir, estão as descrições dos três primeiros códigos:

- a) A61B-005/00: detecção, medição ou registro para fins de diagnóstico.
- b) A61B-005/02: detecção, medição ou registro de pulso, frequência cardíaca, pressão sanguínea ou fluxo sanguíneo.
- c) A61B-005/02015: medir a pressão no coração ou vasos sanguíneos por meios inseridos no corpo.

Figura 3 – Patentes por código CIP

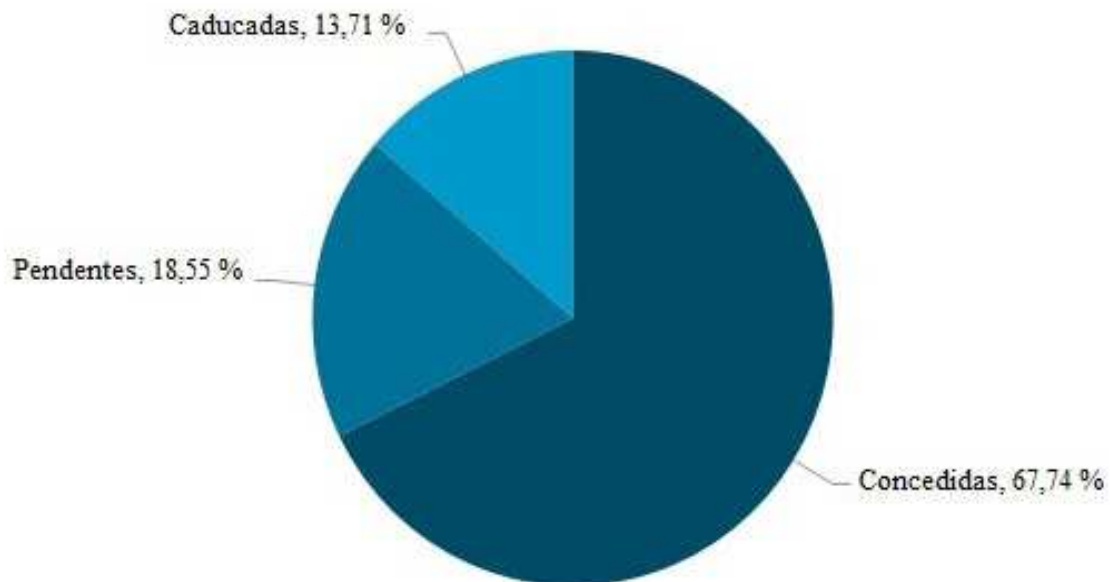


Fonte: Orbit Intelligence (2022)

As patentes identificadas por meio desta pesquisa estão, em sua maioria, na condição legal de concedidas (Figura 4). Uma patente pode ter essa condição quando o pedido de patente foi concedido e as taxas de manutenção forem pagas em dia. Já para possuir o *status* pendente, o pedido deve estar em processo e a patente ainda não pode ter sido concedida. Uma família de patentes possui esse *status* quando pelo menos um membro tem o *status* pendente e nenhum outro membro possui *status* concedido. Por fim, para ter o *status* de caducada, o pedido não deve ter tido taxas de manutenção pagas e nenhum evento correspondente aos outros *status*, então ele é considerado como caducado (ORBIT INTELLIGENCE, 2022).

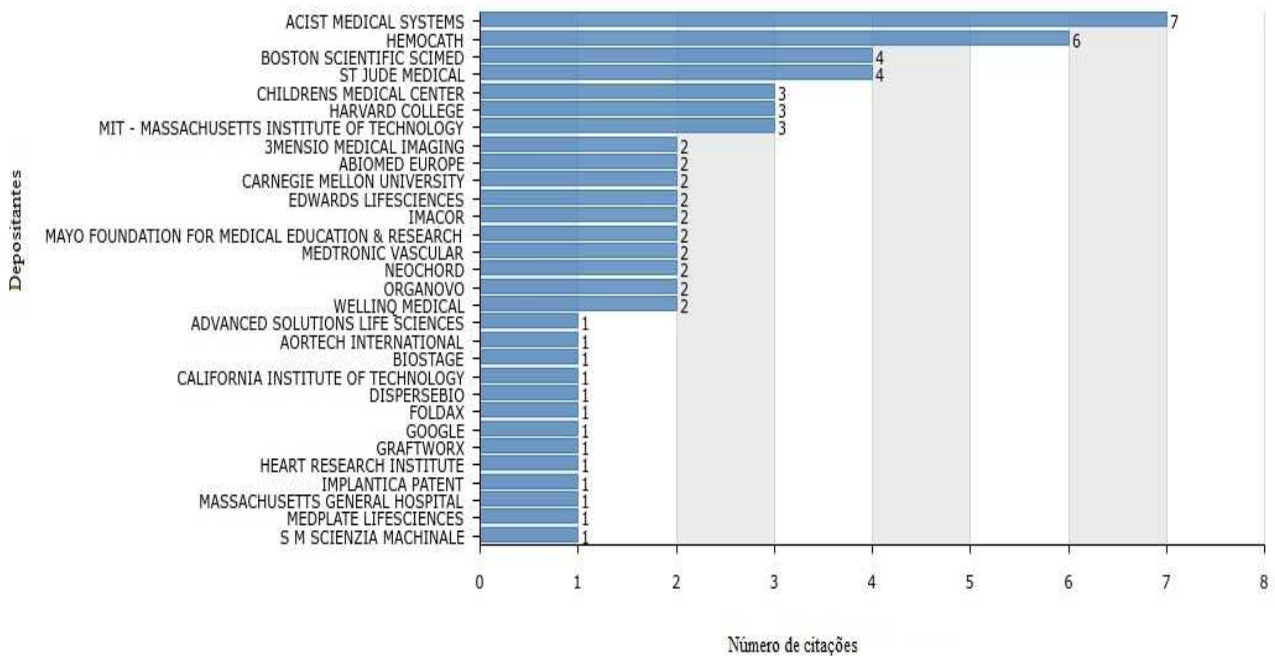
A condição legal é uma informação que indica o nível de engajamento na proteção e revela oportunidades de exploração de tecnologias sem litígios judiciais, que é o caso das famílias de patentes caducadas. Neste trabalho, pode-se verificar que o nível de proteção é relativamente alto, uma vez que quase 68% dos pedidos foram concedidos.

Figura 4 – Condição legal das patentes



Fonte: Orbit Intelligence (2022)

A Figura 5 apresenta os atores que tiveram suas patentes mais citadas, *i.e.*, um indicador de relevância dos depositantes. Nesse caso, lideram a lista a Acist Medical Systems, a Hemocath, a Boston Scientific Scimed e a St Jude Medical.

Figura 5 – Depositantes mais citados

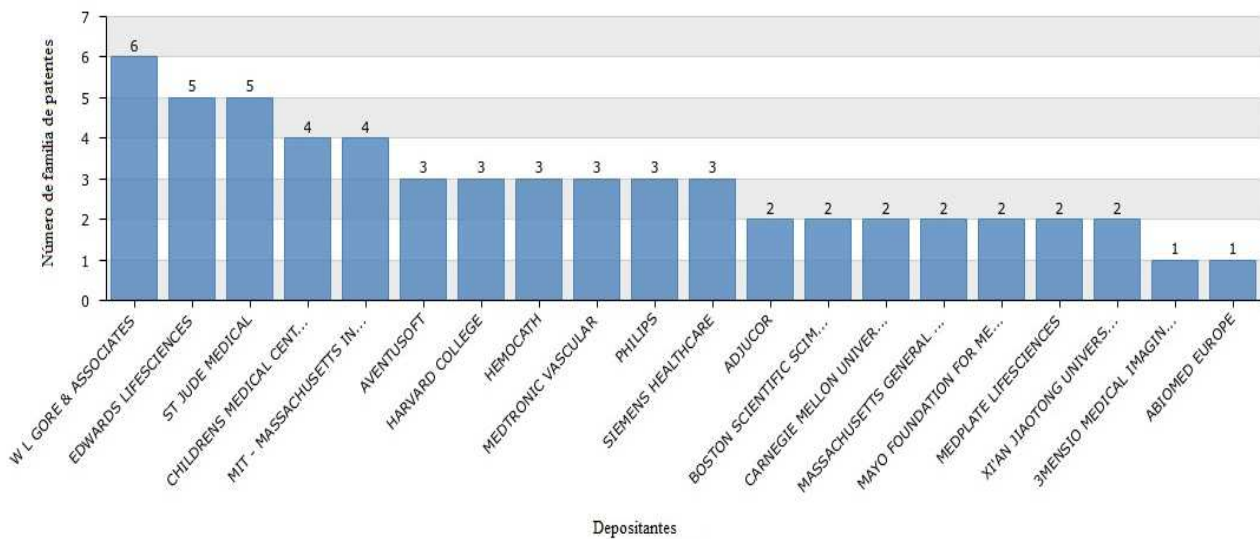
Fonte: Orbit Intelligence (2022)

Apesar de estar entre os *top-players* do mercado, conforme mostra a Figura 6, a Edwards Lifesciences Cardiac não está entre os primeiros atores mais citados. Entre os *top 20* maiores depositantes, quem lidera o *ranking* é a W. L. Gore & Associates, uma empresa de materiais fundada em 1958 por Wilbert e Genevive Gore, em Delaware, nos EUA. A empresa inicialmente atendia ao mercado de produtos eletrônicos, contudo, em 1969, a descoberta de um novo polímero (politetrafluoroetileno) levou a empresa a uma diversidade de aplicações na indústria médica, de tecidos, farmacêutica, petróleo e gás, aeroespacial, automotiva e eletrônica (THE GORE STORY, 2021).

A Edwards Lifesciences é uma empresa global voltada para doenças cardíacas, cuidados intensivos e monitoramento cirúrgico. As raízes da empresa datam de 1958, quando Edwards, um engenheiro aposentado, decidiu construir um coração artificial. Já em 1960, ocorreu a primeira bem-sucedida substituição desse órgão usando a válvula em esfera Starr-Edwards. Em 1966, os laboratórios Edwards foram comprados pela American Hospital Supply Corporation, tornando-se então a American Edwards Laboratories. Em 1985, a American Edwards foi adquirida pela Braxter International Inc. Contudo, no início dos anos 2000, a empresa foi desmembrada como uma empresa independente de capital aberto e começou a ser negociada na Bolsa de Valores de Nova York (EDWARDS LIFESCIENCES, 2021).

Na mesma posição que Edwards está a St Jude Medical. Essa empresa foi fundada em 1976 por Manuel Villafana em Minnesota, EUA. O modelo para sua popular válvula bifolheto foi desenvolvido na universidade de Minnesota, em 1972, pelo Dr. Demetre Nicoloff. Esse modelo se distinguia dos modelos anteriores pelo fato de ser feito de carbono pirolítico, um material de alta durabilidade e biocompatibilidade, que rapidamente se tornou o padrão ouro para as válvulas posteriores (SMITHSONIAN INSTITUTION, 2021). Em 2017, a St Jude Medical foi adquirida pela Abbott, empresa fundada em 1988 pelo Dr. Wallace C. Abbott.

Figura 6 – Principais empresas depositantes de patentes sobre próteses cardíacas



Fonte: Orbit Intelligence (2022)

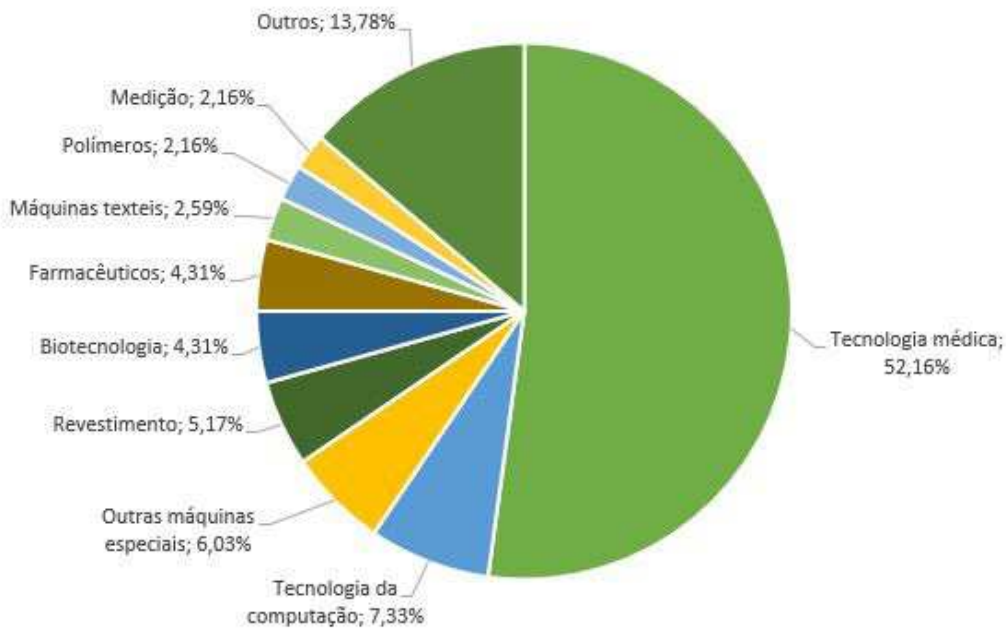
Quanto ao perfil dos principais depositantes de patentes sobre próteses cardíacas, nota-se que eles estão divididos em empresas (65%), universidades (21%), hospitais (6%), institutos (2%) e inventores particulares (7%). Observa-se que grande parte da informação tecnológica das próteses cardíacas é puxada pelas empresas, representando 65% do total. As principais empresas são as norte-americanas W. L. Gore, Edwards Lifescience, St Jude Medical e Aventusoft, seguida pela alemã Siemens e a holandesa Philips.

As universidades ocupam o segundo lugar. Entre elas, lideram as norte-americanas Massachusetts Institute of Technology (MIT), Harvard e Carnegie Mellon, seguida da chinesa Xi'na Jiaotong. Surpreendentemente, os inventores particulares superaram os institutos e hospitais, o que mostra um interesse pelo tema para além das grandes instituições.

Por fim, com relação aos hospitais, o mais representativo é o Childrens Medical Center, seguido pelos hospitais Cardiologico Monzino, Institut Klincké a Experimentální Medicíny, Massachusetts General Hospital e Cleveland Clinic.

Com base nos códigos CIP das famílias de patentes, o sistema retornou os principais domínios tecnológicos (Figura 7). Pode-se verificar que as tecnologias médicas, da computação, tecnologias de revestimento e outras máquinas são as mais representativas. Contudo, no que diz respeito ao domínio tecnológico, o objetivo foi identificar as principais tecnologias empregadas nos pedidos de patentes, mas, da forma como os dados foram classificados pelo Orbit, não é possível realizar essa leitura.

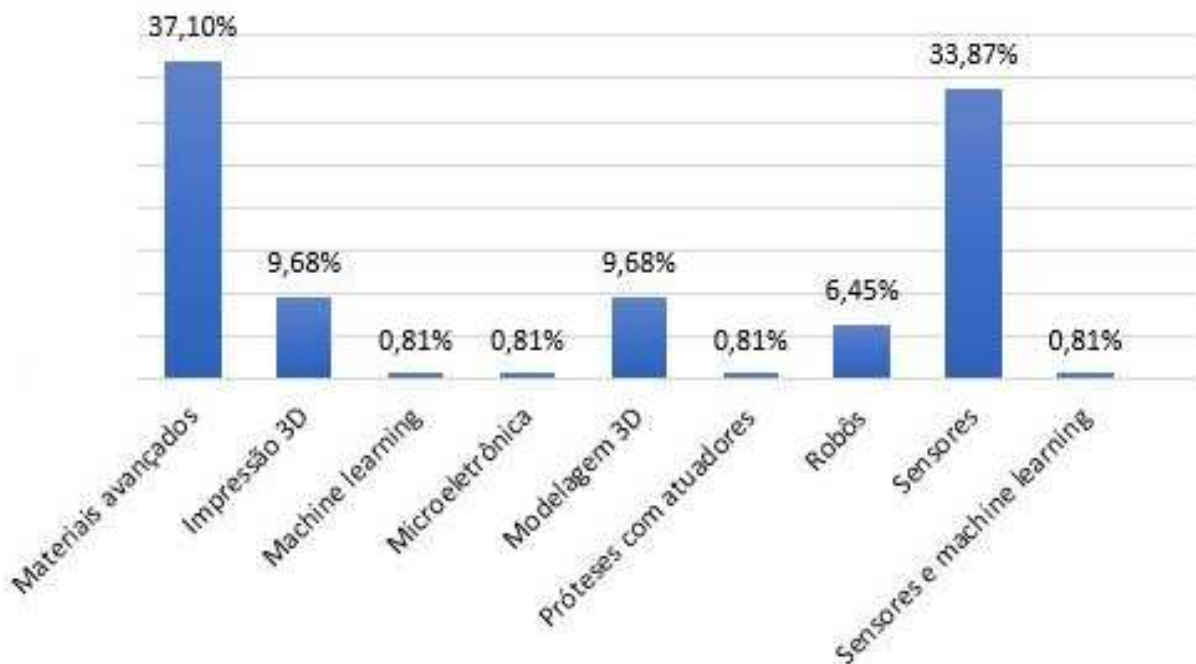
Figura 7 – Domínio tecnológico gerado pelo Orbit



Fonte: Orbit Intelligence (2022)

Sendo assim, foi necessário extrair os dados para uma planilha, identificar as ferramentas empregadas em cada pedido de patente e categorizá-los manualmente. A Figura 8 apresenta o resultado obtido.

Figura 8 – Ferramentas tecnológicas no âmbito da Indústria 4.0



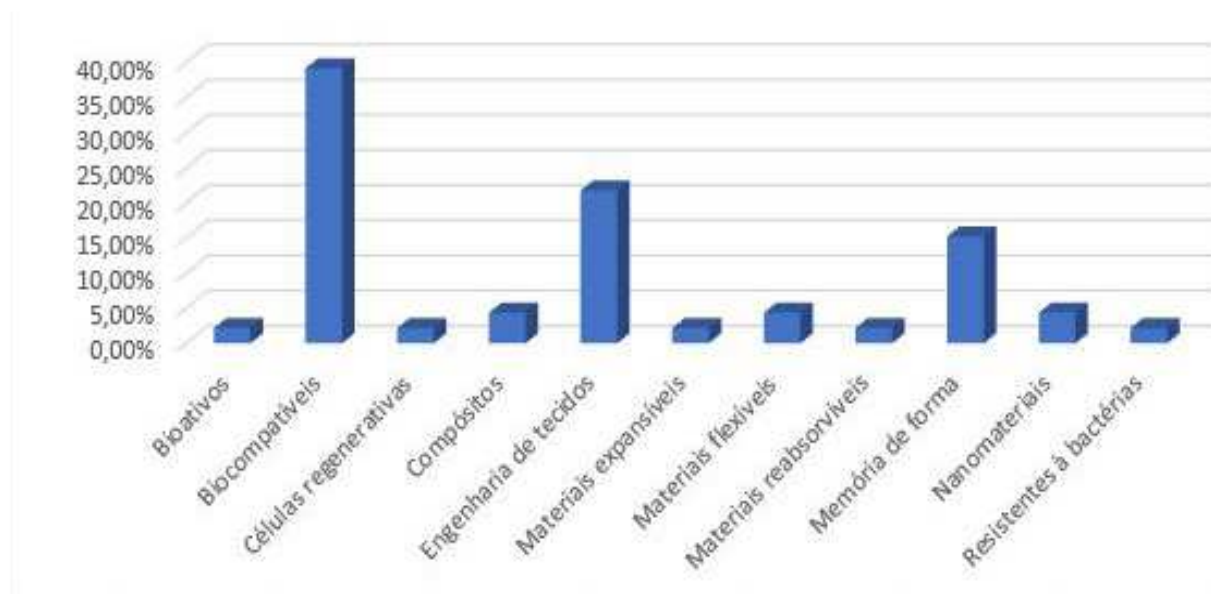
Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2022)

A categoria materiais avançados diz respeito aos pedidos de patentes que tratam de novos desenvolvimentos na ciência dos materiais utilizados em próteses cardíacas. De uma maneira

geral, os pedidos são sobre materiais bioativos, biocompatíveis, biomateriais, células regenerativas, compósitos com propriedades aprimoradas, engenharia de tecidos, materiais expansíveis, flexíveis, reabsorvíveis, materiais com memória de forma, nanomateriais e materiais altamente resistentes a bactérias (antimicrobianos). A Figura 9 apresenta as proporções de cada subcategoria. Entre elas, ganham destaque e podem representar uma tendência o desenvolvimento de materiais biocompatíveis e a Engenharia de Tecidos (ET).

Segundo Barbanti, Zavaglia e Duek (2005), a ET, ciência multidisciplinar que envolve a biologia, as ciências da saúde, a engenharia e a ciência dos materiais, consiste na regeneração de órgãos e tecidos vivos, por meio do recrutamento de tecidos do próprio paciente que são dissociados em células e cultivadas para então serem reinseridas no paciente. Para isso, a ET faz uso de três pilares: células, arcabouços¹ e estímulos. De acordo com Fioretta *et al.* (2021), esses componentes são trabalhados por meio de diferentes abordagens, a saber: a) *in vitro*, quando o isolamento e a sementeira das células autólogas ocorrem em um arcabouço e, em seguida, são cultivadas em um biorreator; e b) *in situ*, que consiste em aproveitar o potencial regenerativo e utilizar o próprio corpo do receptor para promover o crescimento tecidual. Já os materiais biocompatíveis são aqueles que não provocam reação inflamatória crônica ou aguda, *i.e.*, possuem boa biocompatibilidade. Segundo a International Organization for Standardization (2018), o termo biocompatibilidade é definido como a capacidade de um dispositivo médico, ou material, funcionar com uma resposta apropriada do hospedeiro em uma aplicação específica.

Figura 9 – Materiais avançados utilizados na produção de próteses cardíacas



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2022)

A categoria impressões 3D refere-se aos pedidos de patentes que fazem uso da manufatura aditiva para a produção de próteses cardíacas, utilizando ou não biomateriais. Na manufatura aditiva, também conhecida como impressão 3D, o processo de fabricação não consiste em remover material, mas sim em adicionar material camada sobre camada, até que se possa

¹ Do inglês *scaffold*, são basicamente as estruturas de suporte para a formação tecidual.

alcançar as dimensões do objeto que se deseja fabricar. Dessa forma, a quantidade de resíduo gerada pode ser pífia se comparada com alguns métodos tradicionais de fabricação. A manufatura aditiva possui diferentes técnicas de impressão (BARCZEWSKI *et al.*, 2022), contudo os mais utilizados são estereolitografia, modelagem por fusão e deposição, fusão seletiva a laser e manufatura de objeto laminado. Entre as aplicações no setor da saúde, a manufatura aditiva é utilizada na reconstrução de ossos, na engenharia de tecidos e na construção de cartilagens, de valvas cardíacas e dentes (BAKHTIAR *et al.*, 2018).

Outras categorias são:

- a) *Machine Learning*: diz respeito aos pedidos de patentes que fazem uso do aprendizado de máquina para avaliar dados obtidos de uma válvula cardíaca em funcionamento.
- b) Micro/nanoeletrônica: diz respeito aos pedidos de patentes que fazem uso de circuitos em escala microintegrados às próteses cardíacas, com o objetivo de acompanhar parâmetros importantes das próteses, por exemplo, os movimentos de abertura e fechamento dos folhetos.
- c) Modelagem 3D: essa categoria trata dos pedidos de patentes que tem por objetivo gerar modelos em 3D ou realidade aumentada para auxiliar nos procedimentos de substituição e reparo valvar ou proporcionar a produção de próteses customizadas.
- d) Próteses com atuadores: engloba todos os pedidos de patentes de próteses com atuadores, visando a controlar o fluxo de sangue de maneira mais eficaz.
- e) Robôs: essa categoria trata dos pedidos de patentes que fazem uso de sistemas robotizados nos processos cirúrgicos. O objetivo é aumentar a precisão e a segurança e proporcionar procedimentos minimamente invasivos.
- f) Sensores: trata dos pedidos de patentes que fazem uso de sensores. Estes podem estar acoplados às próteses cardíacas (com o objetivo de monitorar parâmetros importantes como a vibração) ou serem utilizados nos processos cirúrgicos para auxiliar os cirurgiões.
- g) Sensores e *machine learning*: trata dos pedidos de patentes que fazem uso de sensores e de algoritmos de aprendizado da máquina. Os sensores são utilizados para o monitoramento e obtenção de dados. Já o algoritmo, este geralmente é utilizado para a análise dos dados obtidos.

4 Considerações Finais

Diante dos resultados obtidos, foi possível verificar que houve um aumento do interesse no tema, sendo 2015 o ano com o maior número de aplicações. Contudo, por causado efeito de borda, não necessariamente o ano de 2019 apresentou um número de aplicações menor que nos outros anos. O estudo prospectivo permitiu verificar que o uso das ferramentas da Indústria 4.0 no segmento de próteses cardíacas ainda está em fase inicial, uma vez que o número de patentes relacionadas ao tema não é expressivo se comparado com o total bruto de patentes retornadas pelo Orbit. Apesar disso, o nível de proteção nesse segmento é relativamente alto, visto que quase 68% dos pedidos de patentes estavam com *status* concedido. Isso pode ser explicado pelo potencial de inovação e de geração de valor do setor, como também pelo fato

de os pedidos de patentes serem majoritariamente realizados por empresas, representando 65% dos depositantes. As três principais empresas são as norte-americanas W. L. Gore, Edwards Lifescience e St Jude Medical.

Por fim, os resultados obtidos apontam para uma grande oportunidade de inovação para o Brasil, visto que ainda há muito a ser desenvolvido e, além disso, de maneira mais imediata, existe a possibilidade de explorar as informações tecnológicas contidas nos pedidos de patentes caducados. Apesar de países como os EUA, China e Alemanha serem líderes no desenvolvimento tecnológico dentro do tema proposto, o Brasil deve aproveitar a fase incipiente para se colocar numa posição avançada no futuro. Além da oportunidade de gerar impactos significativos no setor da saúde, a pesquisa e o desenvolvimento nesse tema expande o *know-how* do Brasil sobre as ferramentas da Indústria 4.0, que possuem uma vasta possibilidade de aplicação em outros setores.

5 Perspectivas Futuras

Apesar de o cenário prospectivo ser uma representação parcial e imperfeita do futuro, ele ainda é um instrumento valioso para apoio para a tomada de decisão, principalmente em mercados altamente competitivos. Dessa forma, tendo em vista os resultados obtidos neste estudo, foi possível identificar cinco cenários prospectivos para as próteses cardíacas, a saber:

Próteses com base em materiais avançados: espera-se que a engenharia de tecidos e o desenvolvimento de materiais biocompatíveis com propriedades mais aprimoradas viabilizem a criação de próteses cada vez mais semelhantes às valvas nativas e que poderão acompanhar o desenvolvimento do corpo do paciente. Atualmente, o projeto ImaValve², que tem por objetivo criar uma válvula cardíaca aórtica que possa ser aplicada de forma minimamente invasiva, que tenha capacidade de crescer, remodelar e reparar, é um dos mais importantes projetos no campo da engenharia de tecidos e tem alcançado bons resultados. Contudo, a engenharia de tecidos possui alguns desafios a serem vencidos, por exemplo, as variações intrínsecas aos pacientes, as comorbidades que afetam a regeneração e o controle ainda limitado no processo de regeneração.

Sensores: outra possível tendência é o uso cada vez mais frequente de sensores. Estes poderão estar acoplados às válvulas com o objetivo de monitorar ou viabilizar a operação de atuadores sobre o movimento dos folhetos, como também poderão estar presentes em sistemas auxiliares para ajudar os cirurgiões a posicionarem as próteses. O monitoramento em tempo real, aliado à ciência de dados, já é uma realidade, pois atualmente existem diversos aparelhos chamados de *wearables* que possuem sensores acoplados, coletando dados importantes para gerar análises cada vez mais precisas. Espera-se que o monitoramento em tempo real tenha grande impacto na medicina, uma vez que será possível ter acesso a um vasto histórico de dados dos pacientes, possibilitando uma avaliação clínica cada vez mais voltada para as particularidades dos indivíduos.

Próteses feitas por meio da manufatura aditiva: o uso da impressão 3D para a produção de próteses cardíacas já é uma realidade. No futuro, muito provavelmente este será um dos principais processos de fabricação de próteses, viabilizando a customização em massa. Segundo Tuncay e Van Ooijen (2019), os materiais comumente usados para impressão das próteses são:

² Sigla para *intelligent materials for in-situ heart valve tissue engineering*.

silicone, Tango Plus Full Cure 930, acrilonitrila butadieno estireno (ABS), resina fotopolimerizável, Moldstar 15 + Ecoflex 0030 e resina transparente flexível. Com relação ao tempo de impressão, este pode variar entre 30 min a 5 horas, a depender da impressora e do método de impressão utilizados. Apesar disso, um dos desafios com relação ao uso dessa tecnologia ainda é a disponibilidade limitada de material com as características desejáveis para impressão das próteses. No futuro, com o desenvolvimento de materiais avançados, será possível superar essa barreira e fabricar próteses com propriedades combinadas e desempenhos superiores, aumentando a gama de aplicações.

Modelagem 3D: a realidade aumentada e a modelagem 3D possuem grande potencial de aplicação, pois apresentam as seguintes vantagens: auxiliam os cirurgiões nas intervenções, proporcionando imagens com múltiplas vistas, facilitando o processo de alinhamento das próteses; permitem criar modelos virtuais para analisar o comportamento mecânico das próteses sob condições de trabalho variadas, obtendo assim um modelo otimizado. Além disso, viabilizam a produção de próteses customizadas, conforme as características anatômicas de cada paciente.

Robôs: o uso da robótica será cada vez maior tanto na produção de próteses, auxiliando os operadores na montagem e fabricação, quanto nas intervenções cirúrgicas, proporcionando procedimentos mais seguros e precisos, além de viabilizar cirurgias a distância. Uma possível barreira técnica em relação à produção totalmente robotizada é a integração e a comunicação entre sistemas. A etapa de integração é complexa e costuma ser demorada. Muito provavelmente, grande parte dos equipamentos já existentes para a produção de próteses precisará ser substituída, podendo gerar investimentos iniciais relativamente altos. Apesar disso, os ganhos com a automação e a robotização são promissores, pois são capazes de gerar processos mais confiáveis, precisos, com alta rastreabilidade e qualidade. Algumas empresas como a Foldax, por exemplo, já fabricam próteses aórticas por meio de sistemas robotizados, utilizando materiais biopoliméricos. Essas próteses, de nome comercial Tria, possuem em média um tempo de vida útil de até 15 anos (FOLDAX, 2022). A nanorobótica, de maneira geral, também apresenta um grande potencial para realizar tratamentos especificamente localizados, com efeitos adversos localmente limitados.

Referências

AROA BIOSURGERY LIMITED. **Annual Report 2021**. [S.l.: s.n.], 2021. p. 75.

BAKHTIAR, S. M. *et al.* 3D Printing Technologies and Their Applications in Biomedical Science. **Omics Technologies and Bio-Engineering**, [s.l.], p. 167-189, 2018.

BARBANTI, S. H.; ZAVAGLIA, C. A. C.; DUEK, E. A. R. Polímeros biorreabsorvíveis na engenharia de tecidos. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, [s.l.], v. 15, p. 13-21, mar. 2005.

BARCZEWSKI, B. F. *et al.* Aplicações da manufatura aditiva em oftalmologia. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, [s.l.], v. 81, p. e0052, 2022.

CÂMARA ÍTALO-BRASILEIRA DE COMÉRCIO E INDÚSTRIA DO RIO DE JANEIRO. 2021. Disponível em: <https://camaraitaliana.com.br/associados/bracco-imaging/>. Acesso em: 5 out. 2021.

COFFEY, S.; CAIRNS, B. J.; LUNG, B. The modern epidemiology of heart valve disease. **Heart**, [s.l.], v. 102, p. 75-85, 2016.

CONFEDERAÇÃO NACIONAL DA INDÚSTRIA. **Desafios para a indústria 4.0 no Brasil**. Brasília, DF: CNI, 2016. p. 37.

DASI, L. P. *et al.* Fluid mechanics of artificial heart valves. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, [s.l.], v. 36, n. 2, p. 225-237, 2009.

DRATH, R.; HORCH, A. Industrie 4.0: Hit or Hype? **IEEE Industrial Electronics Magazine**, [s.l.], p. 56-58, jun. 2014.

EDWARDS LIFESCIENCES. **Edwards**: our history. 2021. Disponível em: <https://www.edwards.com/aboutus/OurHistory>. Acesso em: 20 ago. 2021.

FIORETTA, E. S. *et al.* Next-generation tissue-engineered heart valves with repair, remodelling and regeneration capacity. **Nature Reviews Cardiology**, [s.l.], v. 18, p. 92-116, fev. 2021.

FOLDAX. **Foldax Resources**, 2022. Disponível em: <https://foldax.com/resources/>. Acesso em: 10 fev. 2022.

FORSCHUNGSUNION E ACATECH. Recommendations for implementing the strategic initiative INDUSTRIE 4.0. **Final Report of the Industrie 4.0 Working Group**, [s.l.], p. 84. 2013.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO 10993-1, Biological evaluation of medical devices – Part 1: evaluation and testing within a risk management process**. [S.l.]: ISO, 2018.

JAVOID, M.; HALEEM, A. Industry 4.0 applications in medical field: A brief review. **Current Medicine Research and Practice**, [s.l.], v. 9, p. 102-109, mar.-jun. 2019.

ORBIT INTELLIGENCE. **Understand the Legal status and legal state in FAMPAT/FULLPAT**, 2022. Disponível em: <https://intelligence.help.questel.com/en/support/solutions/articles/77000503614-understand-the-legal-status-and-legal-state-in-fampat-fullpat>. Acesso em: 1º jun. 2022.

SANTA RITA, L. *Pet al.* Investimento Tecnológico: limites e impactos no Estado de Alagoas na perspectiva da Indústria 4.0. **Cadernos de Prospecção**, Salvador, v. 14, n. 3, p. 715-731, setembro, 2021. DOI: <https://doi.org/10.9771/cp.v14i3.36429>.

SMITHSONIAN INSTITUTION. **National Museum of American History**. 2021. Disponível em: https://americanhistory.si.edu/collections/search/object/nmah_1726250. Acesso em: 29 ago. 2021.

STOCKOPEDIA. **Stockopedia**, 2021. Disponível em: <https://www.stockopedia.com/share-prices/aroa-biosurgery-ASX:ARX/>. Acesso em: 5 out. 2021.

THE GORE STORY. **W. L. Gore & Associates**. 2021. Disponível em: <https://www.gore.com/about/the-gore-story#our-history>. Acesso em: 2 set. 2021.

TUNCAY, V.; VAN OOIJEN, P. M. A. 3D printing for heart valve disease: a systematic review. **Eur Radiol Exp**, [s.l.], v. 3, p. 1-10, fev. 2019.

YACOUB, M.; TAKKENBERG, J. Will heart valve tissue engineering change the world? **Nature Reviews Cardiology**, [s.l.], p. 60-61, 2005.

Sobre os Autores

Ian Gomes Ribeiro da Silva

E-mail: iang.2r@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1575-8485>

Mestre em Metrologia e Qualidade pelo Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia em 2022.

Endereço profissional: SC-281, n. 2.951, Picadas do Sul, São José, SC. CEP: 88106-115.

Ricardo Kropf Santos Fermam

E-mail: rkfermam@inmetro.gov.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8296-3761>

Doutor em Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos pela Universidade Federal do Rio de Janeiro em 2009.

Endereço profissional: Av. Nossa Senhora das Graças, n. 50, Prédio 32, Bloco D, Xerém, Duque de Caxias, RJ. CEP: 25.250-020.

Marcelo Kropf Santos Fermam

E-mail: marcelo.kropf@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4456-0523>

Doutor em Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos pela Universidade Federal do Rio de Janeiro em 2015.

Endereço profissional: Av. Brasil, n. 500, Caju, Rio de Janeiro, RJ. CEP: 20940-070.