

Valdivânia Albuquerque do Nascimento
(Organizadora)

**ESTUDOS CIENTÍFICOS E
TECNOLÓGICOS APLICADOS NA
ENGENHARIA DE MATERIAIS**



EDITORA INOVAR

ESTUDOS CIENTÍFICOS E TECNOLÓGICOS APLICADOS NA ENGENHARIA DE MATERIAIS

Valdivânia Albuquerque do Nascimento

**ESTUDOS CIENTÍFICOS E TECNOLÓGICOS APLICADOS NA
ENGENHARIA DE MATERIAIS**



Copyright © dos autores

Todos os direitos garantidos. Qualquer parte desta obra pode ser reproduzida, transmitida ou arquivada desde que levados em conta os direitos dos autores e autoras.

Valdivânia Albuquerque do Nascimento (Organizadora).

Estudos científicos e tecnológicos aplicados na engenharia de materiais. Campo Grande:

Editora Inovar, 2020. 115p.

ISBN: 978-65-80476-44-2.

1. Engenharia de materiais 2. Ciência de materiais. 3. Engenharia. 4. Pesquisa. 5. Autores.

I. Título.

CDD – 620

Os conteúdos dos capítulos são de responsabilidades dos autores e autoras.

Conselho Científico da Editora Inovar:

Franchys Marizethe Nascimento Santana (UFMS/Brasil); Jucimara Silva Rojas (UFMS/Brasil); Katyuscia Oshiro (RHEMA Educação/Brasil); Maria Cristina Neves de Azevedo (UFOP/Brasil); Ordália Alves de Almeida (UFMS/Brasil); Otília Maria Alves da Nóbrega Alberto Dantas (UnB/Brasil).

Editora Inovar
www.editorainovar.com.br
79002-401 - Campo Grande – MS
2020

SUMÁRIO

Apresentação	7
Capítulo 1 UTILIZAÇÃO DE POLÍMEROS BIODEGRADÁVEIS EM APLICAÇÕES NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: UM ESTUDO DE PROSPECÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA	8
Yvo Borges da Silva Millena de Cassia Sousa e Silva Valdivânia Albuquerque do Nascimento	
Capítulo 2 ESTUDO PROSPECTIVO SOBRE A OBTENÇÃO DE MICROESFERAS DE MoO₃ PARA A APLICAÇÃO EM FOTOCATÁLISE	19
Yvo Borges da Silva Millena de Cassia Sousa e Silva Valdivânia Albuquerque do Nascimento	
Capítulo 3 MAPEAMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO DE MATERIAIS COM ATIVIDADE FITOTERÁPICO	40
Daniella Sthepheny Carvalho Andrade Paulo Roberto Queiroz de Almeida Valdivânia Albuquerque do Nascimento	
Capítulo 4 MAPEAMENTO TECNOLÓGICO SOBRE A PRODUÇÃO DE BIOMARCADOR PARA CÂNCER DE MAMA	44
Valdivânia Albuquerque do Nascimento Yvo Borges da Silva Millena de Cassia Sousa e Silva	
Capítulo 5 ESTUDO DE PROSPECÇÃO DE MATERIAIS QUIMICAMENTE MODIFICADOS APLICADOS EM MOLÉCULAS ATIVAS	53
Valdivânia Albuquerque do Nascimento Yvo Borges da Silva Millena de Cassia Sousa e Silva	
Capítulo 6 PROSPECÇÃO DE ARTIGOS E PATENTES SOBRE A UTILIZAÇÃO DE FÁRMACOS CONTRA O CÂNCER	65
Valdivânia Albuquerque do Nascimento Yvo Borges da Silva Millena de Cassia Sousa e Silva	
Capítulo 7 PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA SOBRE SOLUÇÕES NO ENSINO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS	74
Valdivânia Albuquerque do Nascimento Yvo Borges da Silva Millena de Cassia Sousa e Silva	
Capítulo 8 MONITORAMENTO TECNOLÓGICO SOBRE APLICAÇÃO DA NANOTECNOLOGIA NA SAÚDE	84
Valdivânia Albuquerque do Nascimento Yvo Borges da Silva Millena de Cassia Sousa e Silva	
Capítulo 9 PROSPECÇÃO DE TECNOLOGIAS DE SÍNTESE DE NANOTUBOS DE CARBONO	96
Paulo Roberto Queiroz de Almeida Daniella Sthepheny Carvalho Andrade Valdivânia Albuquerque do Nascimento	

Capítulo 10

PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA SOBRE O USO DE NANOCOMPÓSITOS POLIMÉRICOS NA INDÚSTRIA AUTOMOBILÍSTICA

105

Anny Karoline de Carvalho Martins
Valdivânia Albuquerque do Nascimento

SOBRE A ORGANIZADORA

113

APRESENTAÇÃO

A humanidade, os materiais e a engenharia evoluíram com o decorrer do tempo e ainda continuam a fazê-lo. O mundo encontra-se em constante evolução, e os materiais não são exceções. Historicamente, o avanço das civilizações dependeu do aperfeiçoamento dos materiais com que trabalhar.

A produção e o processamento de materiais em produtos acabados constituem uma grande parte da economia atual. Os engenheiros projetam a maioria dos produtos manufaturados, bem como os sistemas de processamento necessários à sua produção.

Os engenheiros de pesquisa e desenvolvimento criam novos materiais ou modificam as propriedades de materiais existentes. A ciência dos materiais tem como objetivo principal a obtenção de conhecimentos básicos sobre a estrutura interna, as propriedades e o processamento de materiais. A engenharia de materiais volta-se principalmente para a utilização de conhecimentos básicos e aplicados acerca dos materiais de tal forma que estes possam ser transformados em produtos necessários ou desejados pela sociedade.

A partir da verificação da importância do estudo e aplicação dos materiais, essa obra engloba estudos científicos e tecnológicos aplicados ao desenvolvimento da Ciência e Engenharia de Materiais.

Valdivânia Albuquerque do Nascimento
(Organizadora)

Capítulo 1

UTILIZAÇÃO DE POLÍMEROS BIODEGRADÁVEIS EM APLICAÇÕES NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: UM ESTUDO DE PROSPECÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA

Yvo Borges da Silva¹; Millena de Cassia Sousa e Silva²; Valdivânia Albuquerque do Nascimento³

Resumo

Os produtos biodegradáveis vêm ganhando espaço na pesquisa nacional e internacional. Os polímeros sintéticos fazem parte do nosso cotidiano e representam uma das classes de materiais mais versáteis que existem, apresentando inúmeras aplicações, entre as quais, no setor farmacêutico. O objetivo deste estudo foi realizar uma prospecção científica e tecnológica de polímeros biodegradáveis com aplicações farmacêuticas, analisando a participação do país nos estudos científicos e nos depósitos de pedidos de patentes em bases nacionais e internacionais até o momento. Para a busca de artigos usou-se as bases Periódicos da Capes, Web of Science, Science Direct, SCOPUS e ACS Publications e para a busca de patentes utilizou-se as bases EPO, INPI, USPTO e WIPO. Polímeros biodegradáveis relacionados as ciências farmacêuticas se apresentam em ascensão em relação aos anos de publicações de artigos. Os Estados Unidos e a WIPO são os maiores depositários de estudos tecnológicos. O maior número de Classificação Internacional de Patentes está atribuído a subclasse A61K. O uso de polímeros biodegradáveis com aplicações farmacêuticas devido ao incentivo à ciência e à tecnologia, as grandes propriedades e aplicações.

Palavras-chave: Polímeros; Biodegradáveis; Farmacêuticas; Prospecção.

Abstract

Biodegradable products have been gaining ground in national and international research. Synthetic polymers are part of our day-to-day life and represent one of the most versatile classes of materials in existence, presenting numerous applications, including in the pharmaceutical industry. The objective of this study was to carry out a scientific and technological survey of biodegradable polymers with pharmaceutical applications, analyzing the country's participation in scientific studies and patent application deposits on national and international bases to date. For the search of articles, the Capes, Web of Science, Science Direct, SCOPUS and ACS Publications databases were used and EPO, INPI, USPTO and WIPO databases were searched for patents. Biodegradable polymers in relation to the pharmaceutical sciences show a rise in relation to the years of article publications. The United States and WIPO are the largest repository of technology studies. The largest number of International Patent Classification is assigned to subclass A61K. The use of biodegradable polymers with pharmaceutical applications due to the incentive to science and technology, to the great properties and applications.

Key-words: Polymers; Biodegradable; Pharmaceutical; Prospecting.

¹ Graduando em Engenharia de Materiais - UFPI

Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – yvo13579@outlook.com

² Graduanda em Engenharia de Materiais - UFPI

Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – mihdecassia@outlook.com

³ Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia dos Materiais - PPGCEM

Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – val.albuquerque@hotmail.com

1. Introdução

A vida é polimérica na sua essência: os mais importantes componentes de uma célula viva (proteínas, carboidratos e ácidos nucleicos) são todos polímeros. A natureza usa os polímeros para construção e como parte do complicado mecanismo celular (GALAEV; MATTIASSON, 1999). Os polímeros são uma das classes de materiais mais versáteis e têm mudado nosso cotidiano por várias décadas (PILLAI; PANCHAGNULA, 2001) com importantes aplicações na área médica, agricultura (CHANDRA; RUSTGI, 1998) e engenharia (LANGER; PEPPAS, 2003).

Até pouco tempo atrás era importante descobrir materiais cada vez mais duráveis para utilização diária no mercado e dentre estes estavam os plásticos, com grande variedade de aplicações, devido a suas propriedades, versatilidade de uso e preço (HUANG, 1995). Os plásticos sintéticos, materiais formados de macromoléculas, denominados polímeros, são muito resistentes à degradação natural, quando descartados no meio ambiente, isto é, em aterros ou lixões municipais, daí seu acúmulo é cada vez mais crescente (SHRIVRAM, 2001). Nos países em desenvolvimento, a poluição ambiental por polímeros sintéticos tem provocado uma série de danos. Como resultado, esforços têm sido feitos para resolver estes problemas acrescentando aos polímeros a biodegradabilidade através de pequenas modificações nas suas estruturas (CHANDRA; RUSTGI, 1998).

Com respeito aos polímeros biodegradáveis, é essencial reconhecer que a degradação é um processo químico e a erosão é um fenômeno físico dependente dos processos de difusão e dissolução (PILLAI; PANCHAGNULA, 2001). A biodegradabilidade pode ser manipulada pela incorporação de uma variedade de grupos instáveis como éster, ortoéster, anidrido, carbonato, amida, ureia e uretano na cadeia principal (MAO et al., 1999), e pode ocorrer por meio enzimático, químico ou microbiano. O aumento no interesse científico pela área ambiental, atraído pelo crescimento explosivo do consumo de polímeros ou plásticos e pela disposição final destes resíduos sólidos urbanos, tem tornado cada vez mais necessária, a produção de substitutos ambientalmente sustentáveis, importantes no gerenciamento de resíduos, os chamados polímeros ou plásticos ambientalmente degradáveis (PADs), compostos por um vasto grupo de materiais poliméricos, naturais e sintéticos, que sofrem alterações químicas sob a influência de fatores ambientais (ROSA; FILHO, 2003).

Os polímeros sintéticos fazem parte do nosso cotidiano e representam uma das classes de materiais mais versáteis que existem, apresentando inúmeras aplicações, entre as quais, no setor farmacêutico (LANGER; PEPPAS, 2003). A fusão da ciência de polímeros com as ciências farmacêuticas conduziu para um avanço espetacular em termos de “inovação” (flexibilidade no estado físico, forma, tamanho e superfície) no design e desenvolvimento de novos sistemas de liberação de fármacos (PILLAI; PANCHAGNULA, 2001).

Medicamentos tradicionais são caracterizados por apresentarem liberação imediata do fármaco. São consagrados na terapêutica, sendo disponíveis, comercialmente, há vários anos. Do ponto de vista

tecnológico, são de fácil preparação, uma vez que sua produção é bem estabelecida, não requerendo componentes e equipamentos sofisticados (SWARBRICK, 2007). Visando a melhoria das aplicações dos polímeros na área farmacêutica, foram inseridas as nanopartículas. As primeiras nanopartículas, materiais de dimensões nanométricas, produzidas em ciências farmacêuticas, foram desenvolvidas para serem utilizadas em vacinas como sistemas de liberação prolongada de antigênicos, pela equipe de Peter Paul Speiser em 1969. Atualmente, encontram-se inúmeras definições diferentes para nanopartículas, sendo que a comunidade científica ainda não apresenta consenso quanto a uma definição concreta (KREUTER, 2007).

Nesse contexto, é importante o estudo de polímeros biodegradáveis com aplicações nas ciências farmacêuticas, que são utilizados em amplas maneiras, como em medicamentos, em cosméticos e em liberação de fármacos, mostrando a importância e a contribuição que estes agregam à comunidade científica. O objetivo principal desse trabalho foi realizar uma prospecção científica e tecnológica com o intuito de mapear os estudos e as tecnologias envolvendo a utilização de polímeros biodegradáveis com aplicação na área farmacêutica, analisando a participação dos países nos depósitos de pedidos de patentes em bancos de inovação e tecnologia nacionais e internacionais nos últimos anos.

2. Metodologia

A prospecção tecnológica foi realizada com base nos pedidos de patentes depositados no European Patent Office (EPO), na World Intellectual Property Organization (WIPO), no United States Patent and Trademark Office (USPTO) e no banco de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial do Brasil (INPI). Paralelamente, para uma prospecção científica, foi realizado uma busca de artigos nos portais Periódicos da Capes, Web of Science, Science Direct, Scopus e ACS Publications.

A pesquisa foi realizada em dezembro de 2019 e foram utilizados como palavras-chave os termos polímero, biodegradável, nanopartículas, farmacêutica e nanocápsulas, em português e “*polymer*”, “*biodegradable*”, “*nanoparticles*”, “*pharmaceutical*” e “*nanocapsules*”, em inglês. Os termos em inglês foram utilizados para as bases internacionais, enquanto que os termos em português foram utilizados para a busca de documentos em base nacional, sendo considerados válidos os documentos que apresentassem esses termos no título e/ou resumo.

Para a análise da quantidade de estudos científicos publicados anualmente, foi averiguado uma busca de artigos publicados por ano, além da verificação de países com mais publicações e principais áreas de aplicação. Para a verificação da evolução anual de depósito de patentes, foi realizado uma busca de patentes depositadas por ano. Também foi realizado a avaliação da distribuição de patentes por país depositário e por Classificação Internacional de Patentes (CIP). Foram analisados todos artigos publicados e todos os pedidos de patente existentes até o presente momento.

3. Resultados e discussão

Com o objetivo de identificar e classificar o desenvolvimento de estudos científicos e tecnológicos envolvendo o uso de polímeros biodegradáveis, foi realizada uma prospecção científica e tecnológica, que se caracteriza como um modo sistemático de busca por artigos e patentes de produtos e/ou processos.

Primeiramente, foi verificado o número de estudos científicos publicados por base de dados de acordo com os termos utilizados (Tabela 1). Fazendo uma análise das publicações encontradas nas bases Periódicos da Capes, Web of Science, Science Direct, SCOPUS e ACS Publications relacionadas as palavras chaves do trabalho, constatou-se uma quantidade considerável de publicações nos últimos anos, Com o cruzamento final das palavras-chave, foi possível obter os seguintes resultados que demonstram que a base SCOPUS apresenta o maior número de artigos publicados até o momento, totalizando 4.481 documentos encontrados, seguido pela Periódicos da Capes com 2.001 estudos científicos, a Web of Science possui 6, a Science Direct 3 e a ACS Publications não tem nenhum resultado.

Tabela 1 - Número de artigos publicados por base de dados envolvendo os termos utilizados.

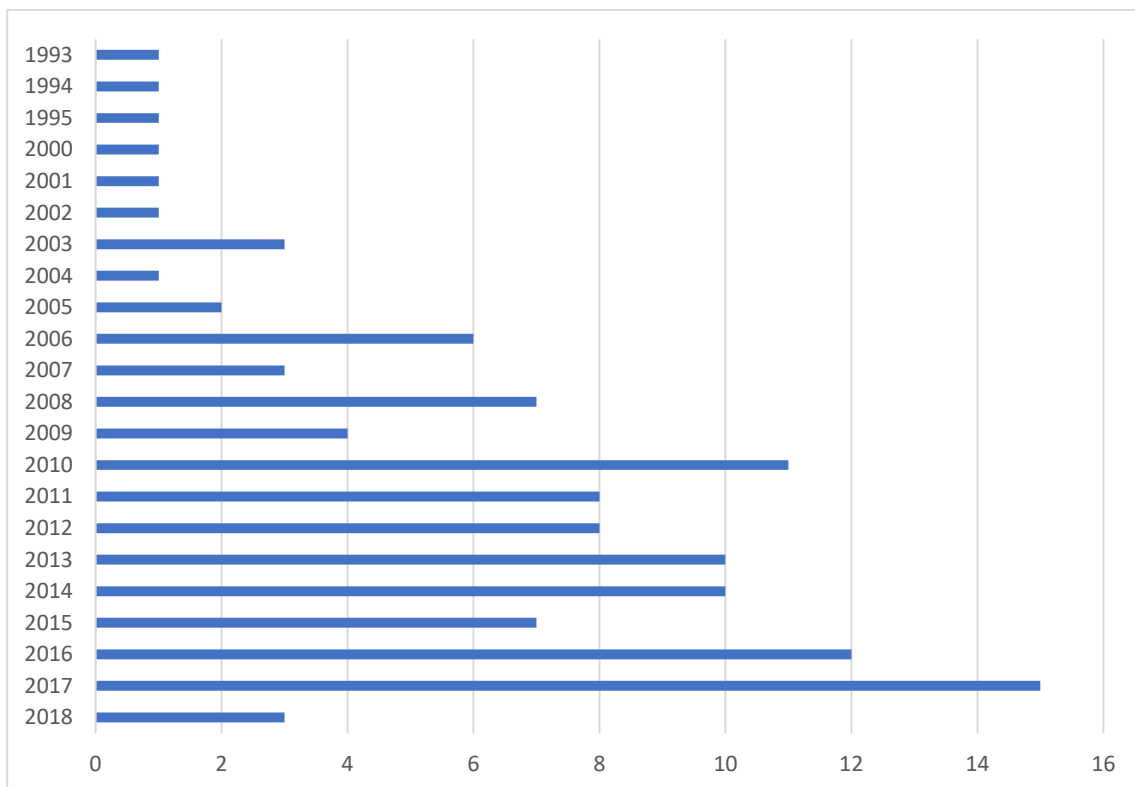
PALAVRAS-CHAVES	PERIÓDICOS DA CAPES	WEB OF SCIENCE (ARTIGOS)	SCIENCE DIRECT	SCOPUS	ACS PUBLICATIONS
POLYMER	2.364.799	750.829	23.580	2.434.385	61.011
POLYMER AND BIODEGRADABLE	116.201	20.313	5.898	147.935	1.022
POLYMER AND BIODEGRADABLE AND NANOPARTICLES	34.609	3.388	829	56.664	170
POLYMER AND BIODEGRADABLE AND NANOPARTICLES AND PHARMACEUTICAL	13.125	116	43	28.016	37
POLYMER AND BIODEGRADABLE AND NANOPARTICLES	2.001	6	3	4.481	0

AND					
PHARMACEUTICAL					
AND					
NANOCAPSULES					

Fonte: Autoria própria (2019).

De acordo com a tabela observa-se uma grande preocupação com a inovação em uma tecnologia que envolva o uso dos polímeros biodegradáveis envolvendo suas aplicações nas ciências farmacêuticas. Levando em consideração as palavras-chave polímero, biodegradável, nanopartículas e farmacêuticas, percebe-se que há uma quantidade crescente de publicações encontradas na base Web of Science, nos últimos anos como mostra a figura 1 e isso demonstra que as publicações estão sempre em ascensão e que os pesquisadores estão sempre em busca de inovar cada vez mais na no uso e nas aplicações de polímeros biodegradáveis.

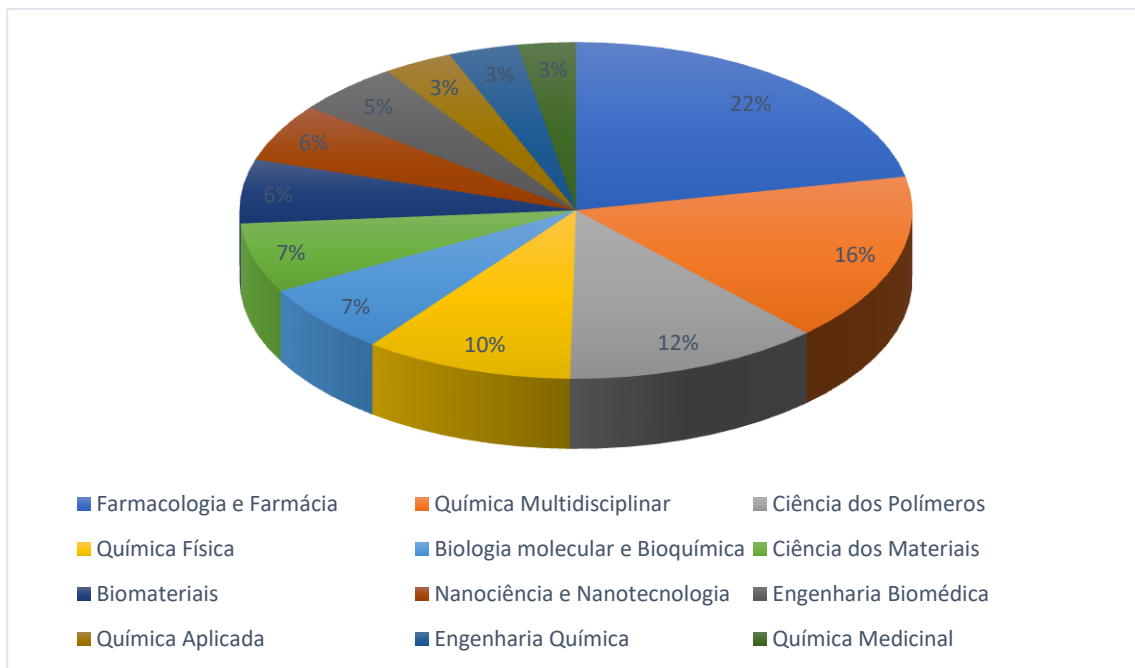
Figura 1 - Evolução anual de artigos publicados envolvendo polímeros biodegradáveis com aplicações farmacêuticas na base Web of Science .



Fonte: Autoria própria (2019).

Na figura 2, é possível observar as principais áreas de aplicação de polímeros biodegradáveis envolvendo as ciências farmacêuticas, sendo na farmacologia e farmácia, química multidisciplinar e ciência dos polímeros, com 22%, 16%, 12% e 10% cada, respectivamente. Porém, a figura também mostra uma baixa quantidade de publicações para a engenharia química, química medicinal e química aplicada, com 3% cada.

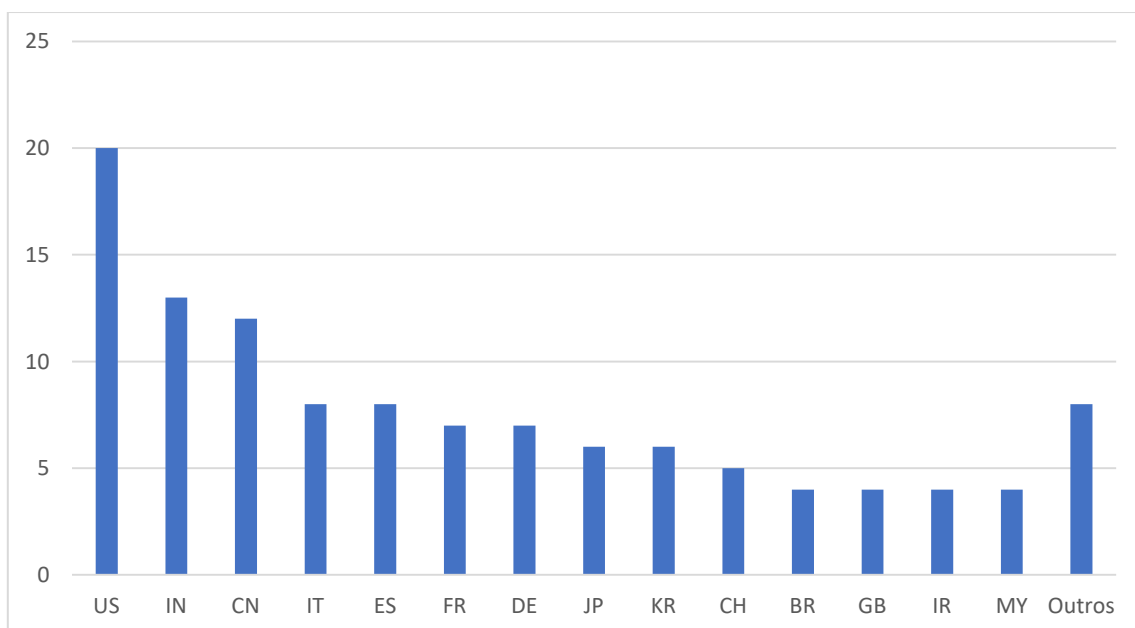
Figura 2 - Áreas de aplicação de polímeros biodegradáveis utilizados em ciências farmacêuticas.



Fonte: Autoria própria (2019).

Os países que mais investem em novas tecnologia são os países mais desenvolvidos, com os Estados Unidos e China, percebendo que está tendo um investimento ascendente no uso do materiais biodegradáveis. Através do gráfico também é perceptível que o Brasil ainda possui poucas publicações científicas referentes aos polímeros biodegradáveis com aplicações farmacêuticas, mesmo ficando à frente de países como Inglaterra, Irã e Malásia, como mostra a figura 3.

Figura 3 - Distribuição de publicações científicas na base Web of Science por país.



Fonte: Autoria própria (2019).

Posteriormente, foi avaliado o número de pedidos de patentes depositados por base de dados de acordo com os termos utilizados (Tabela 2). Com o cruzamento final das palavras-chave, foi possível obter os seguintes resultados que demonstram que a base WIPO apresenta o maior número de patentes depositadas até o momento, totalizando 3 documentos encontrados, seguido pela EPO com 1 patente depositada, as demais bases não possuem patentes registradas. Usando os termos polímero, biodegradável, nanopartículas e farmacêutica, encontrou-se 30 documentos na base EPO, 3 na base nacional INPI, 5 na base americana USPTO e 54 patentes depositadas na base WIPO.

Tabela 2 – Número de patentes depositadas por base de dados envolvendo os termos utilizados.

PALAVRAS-CHAVES	EPO	INPI	USPTO	WIPO
POLYMER	+10.000	12.378	115.024	762.528
POLYMER AND BIODEGRADABLE	+10.000	219	1.444	11.591
POLYMER AND BIODEGRADABLE AND NANOPARTICLES	333	6	38	327
POLYMER AND BIODEGRADABLE AND NANOPARTICLES AND PHARMACEUTICAL	30	3	5	54
POLYMER AND BIODEGRADABLE AND NANOPARTICLES AND PHARMACEUTICAL AND NANOCAPSULES	1	0	0	3

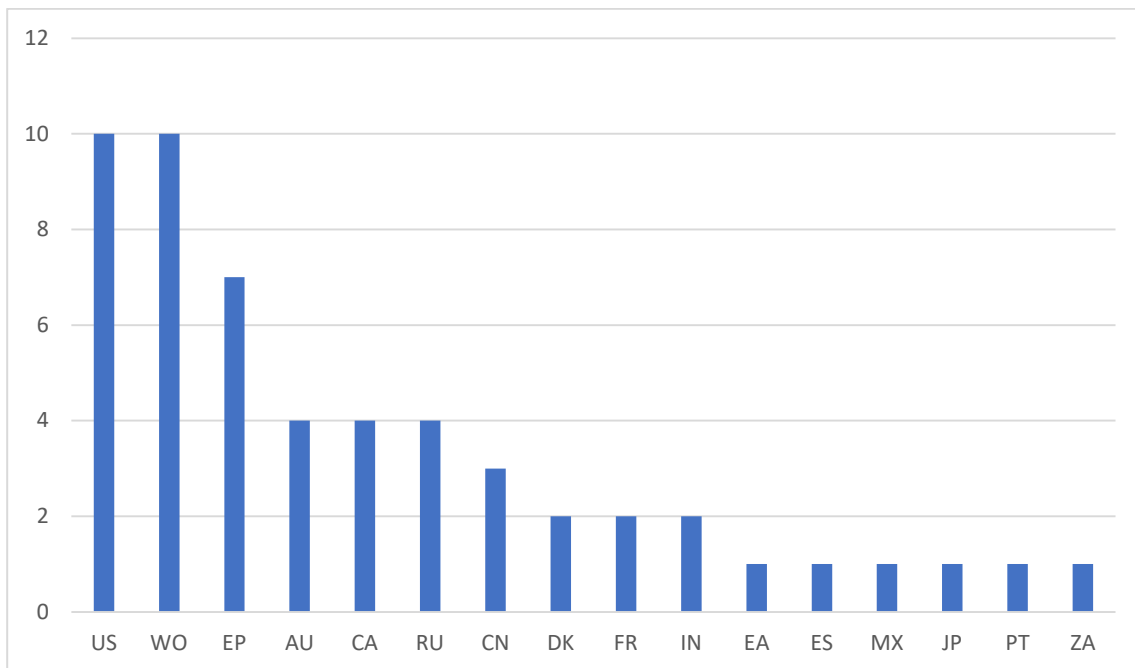
Fonte: Autoria própria (2019).

Considerando que a base WIPO apresentou o maior número de patentes depositadas frente às demais, quando são usados os termos polímero, biodegradável, nanopartículas e farmacêutica, a pesquisa foi norteadada no sentido de explorar melhor as informações que essa base pudesse fornecer em relação à distribuição de patentes por país, ano de depósito e por CIP. Quando conveniente, as informações encontradas na base internacional foram comparadas com as informações encontradas no banco nacional de patentes (INPI).

De acordo com a Figura 4, os Estados Unidos e a Organização Mundial de Propriedade Intelectual são os principais depositários, com 10 patentes cada, o que representa 18,52% para cada um, do total de

documentos encontrados. Em seguida, está o EP com 7 patentes, representando 12,96%, e a Austrália, o Canadá e a Federação Russa representam 7,41% cada um, onde possuem 4 patentes cada. Países como China, Dinamarca, França, Índia, Espanha, México, Portugal e África do Sul, também apresentaram documentos envolvendo os termos utilizados na pesquisa. Entretanto, apesar de inúmeras pesquisas na área de polímeros biodegradáveis, o Brasil não possui nenhuma patente depositada até o momento na base WIPO. Contudo, a participação do Brasil não é nula no INPI, tendo em vista que o país possui 1 patente depositada (33,33% em relação ao total).

Figura 4 – Distribuição de patentes depositadas na base WIPO por país.

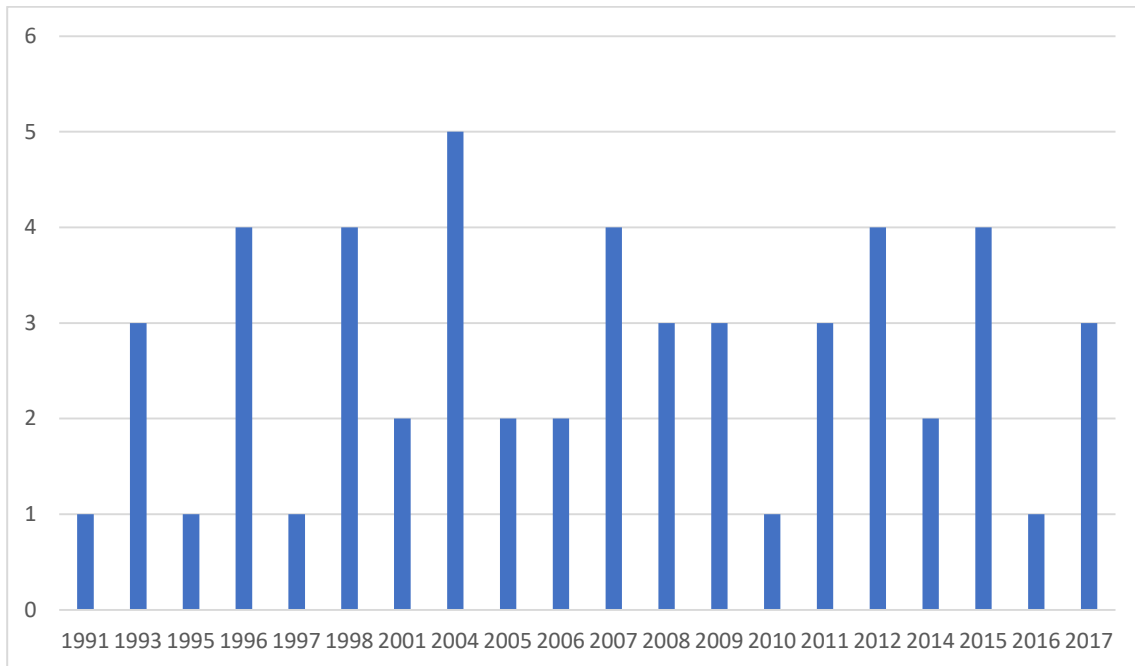


Fonte: Autoria própria (2019).

Utilizando os 54 documentos encontrados na base WIPO com as palavras-chave polímero, biodegradável, nanopartículas e farmacêutica, verificou-se que o depósito de patentes envolvendo essa classe iniciou-se em 1991 (Figura 5), com 1 patente depositada com o título “*Composition for the cosmetic and/or pharmaceutical treatment of the surface epidermal layers by topical application on the skin and the relative production process*”. A partir de então, o número de patentes depositadas mostrou-se em constante evolução, sendo que o ano de 2004 apresentou o maior número de documentos encontrados, com 4 patentes depositadas, o que representa 7,41% do total de patentes encontradas. Apesar do número de patentes não ter um crescimento constante, esses resultados sugerem que os produtos com polímeros biodegradáveis com aplicações farmacêuticas vêm sendo cada vez mais utilizados como fontes de novos produtos tecnológicos pelas indústrias.

Assim como identificado na base WIPO, os demais bancos de dados demonstraram que a maior parte das patentes envolvendo polímeros biodegradáveis foi depositada nas últimas duas décadas. Tomando como exemplo o banco de dados nacional (INPI), 100% dos documentos foram registrados entre 2004 e 2013.

Figura 5 – Evolução anual de depósitos de patente envolvendo polímeros biodegradáveis com aplicações farmacêuticas na base WIPO.



Fonte: Autoria própria (2019).

No que concerne à prospecção tecnológica, um dos parâmetros importantes a ser avaliado é a Classificação Internacional de Patentes (CIP), na qual as patentes são classificadas de acordo com a aplicação, sendo esta dividida em 8 seções, 21 subseções, 120 classes, 628 subclasses e 69.000 grupos.

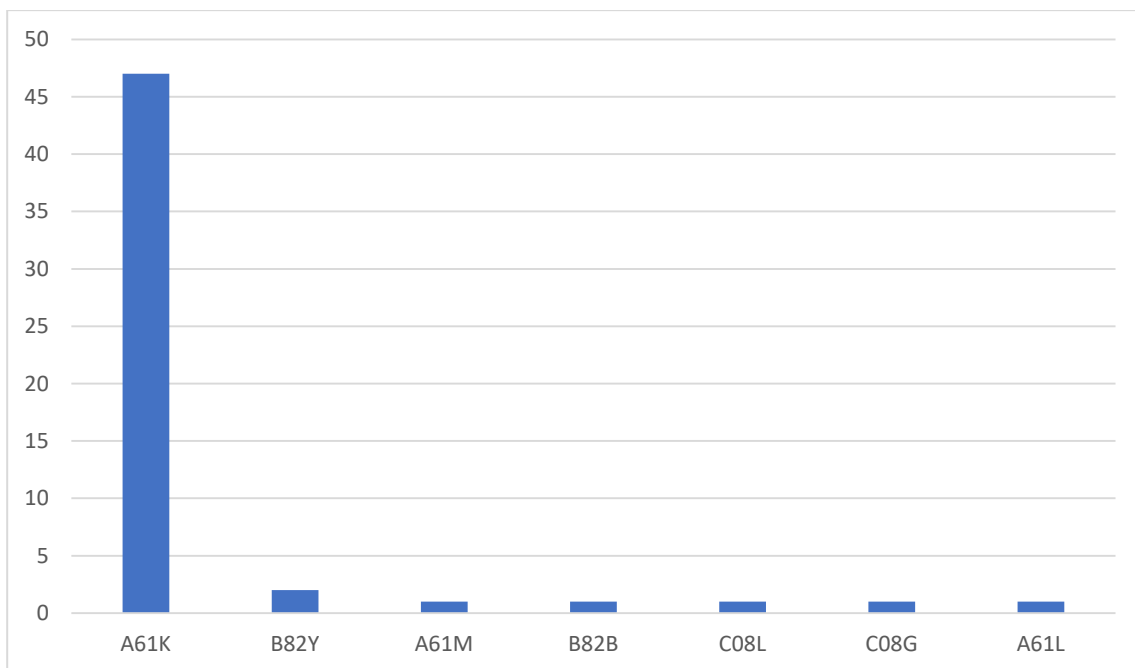
Nesse contexto, as patentes encontradas também foram analisadas de acordo a CIP (Figura 6). A seção A (necessidades humanas) foi considerada a seção na qual há o maior número de patentes depositadas, seguida pelas seções B (operações de processamento, transporte) e C (química e metalurgia).

Dentre os depósitos de patentes encontrados, 47 estão alocados na subclasse A61K, que trata de preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas. A subclasse com o segundo maior número de patentes (2, no total) é a B82Y, que engloba usos específicos ou atividade de nano estruturas; medidas ou análises de nano estruturas; fabricação ou tratamento de nanoestruturas. As subclasses A61M (dispositivos para introduzir matérias ou depositá-las sobre o mesmo), B82B (nanoestruturas formadas por manipulação individual de átomos, moléculas; fabricação ou seu tratamento), C08L (composições de compostos macromoleculares), C08G (compostos macromoleculares obtidos por reações outras que não envolvendo

ligações insaturadas carbono-carbono) e A61L (métodos ou aparelhos para esterilizar materiais ou objetos em geral) também apresentaram documentos encontrados, apresentando 1 patente depositada, cada um.

A subclasse A61K também demonstrou ser a CIP mais utilizada pelos depositários do INPI, tendo 2 patentes registradas, o que representa aproximadamente 66,66% do total de documentos encontrados. Esse resultado corrobora o que foi observado na base WIPO, colocando em destaque a utilização de polímeros biodegradáveis pela indústria farmacêutica no âmbito nacional e internacional para o desenvolvimento de novos produtos para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas.

Figura 6 – Distribuição por CIP dos documentos encontrados na base WIPO.



Fonte: Autoria própria (2019).

4. Conclusões

Através destes estudos de prospecção científica e tecnológica, foi perceptível que a publicação de artigos envolvendo polímeros biodegradáveis com aplicações farmacêuticas é atual, tendo seu início em 1993. Os Estados Unidos e a China são os países que mais publicam, com 20 e 13 publicações, respectivamente. As principais áreas de aplicações são as de ciências farmacêuticas, sendo na farmacologia e farmácia, química multidisciplinar e ciência dos polímeros. Além disso, foi possível constatar que o depósito de patentes envolvendo a utilização de polímeros biodegradáveis com aplicações farmacêuticas é recente, sendo seu marco inicial em 1991, atingindo o número máximo de patentes em 2004. Os Estados Unidos e a Organização Mundial de Propriedade Intelectual são considerados os principais países depositários, com 10 patentes na WIPO, cada um. Contudo, o Brasil não possui patentes depositadas nesta mesma base. Dentre as principais subclasses nas quais os documentos encontram-se alocados está A61K, que é destinada principalmente de

preparações para finalidade médicas, odontológicas ou higiênicas, aplicados essencialmente nas áreas da saúde e cosmetologia. Sendo assim, sugere-se que uma das principais aplicações dos polímeros biodegradáveis dá-se através do setor industrial farmacêutico.

Referências

- AULTON, M. E. - **Delineamento de formas farmacêuticas**, Artmed, Porto Alegre, 2005.
- CHANDRA, R.; RUSTGI, R. **Biodegradable polymers**. Prog. Polym. Sci., New York, v. 23, p. 1273-1335, 1998.
- GALAEV, I.Y.; MATTIASSON, B. **“Smart” polymers and what they could do in biotechnology and medicine**. Trends Biotechnol., Amsterdam, v. 17, p.335-340, 1999.
- HUANG, S. J.; *J. Mat. Sci. - Pure Appl. Chem.* A 32, 493, 1995.
- KREUTER J. (2007). **Nanoparticles-a historical perspective**. International Journal of Pharmaceutics, 331, pp. 1-10.
- LANGER, R. & PEPPAS, N. A. - *AIChE J.*, 49, p.2990, 2003.
- LIU, S.; MAHESHWARI, R. & KIICK, K. L. - **Macromolecules**, 42, p.3, 2009.
- MAO, H.Q.; KDAIYALA, I.; LEONG, K.W.; ZHAO, Z.; DANG, W. **Biodegradable polymers: poly (phosphoester)s**. In Encyclopaedia of Controlled Drug Delivery. Edited by Mathowitz E. New York: John Wiley and Sons; 1999, v. 1, p. 45-60.
- ORÉFICE, R. L.; PEREIRA, M. M. & MANSUR, H. S. - **Biomateriais: fundamentos e aplicações**, Cultura Médica, São Paulo, 2006.
- PILLAI, O.; PANCHAGNULA, R. **Polymers in drug delivery**, *Current Opinion in Chemical Biology*, London, v. 5, p. 447-451, 2001.
- RIOS, M. **Polymers for Controlled Release: Formulation Follows Function**. Pharm. Technol., New York, v. 29, n. 6, p. 42-50, 2005.
- ROSA, D. S.; FILHO, R. P.; **Biodegradação: um ensaio com polímeros**, ED. Moara: Itatiba, 2003.
- SHRIVRAM, D.; **International Symposium on Biodegradation Polymers**, Hyderabad, Índia, 2001.
- SWARBRICK, J. - **Encyclopedia of Pharmaceutical Technology**, Informa Healthcare, England 2007.
- TORIKAI, A.; HASEGAWA, H.; **Polym. Degrad. Stab.** 63, 441, 1999.

Capítulo 2

ESTUDO PROSPECTIVO SOBRE A OBTENÇÃO DE MICROESFERAS DE MoO₃ PARA A APLICAÇÃO EM FOTOCATÁLISE

PROSPECTIVE STUDY ON OBTAINING MoO₃ MICROSPHERES FOR PHOTOCATALYSIS APPLICATION

Yvo Borges da Silva¹; Millena de Cassia Sousa e Silva²; Valdivânia Albuquerque do Nascimento³

Resumo

Dentre os vários óxidos metálicos encontrados na literatura, o trióxido de molibdênio (MoO₃) tem sido referência de estudos. O trióxido de molibdênio pode ser obtido por desenvolvimento de vários métodos de síntese. Levando em consideração os poucos relatos sobre óxido de molibdênio sintetizadas com sucesso, esse trabalho tem como objetivo realizar uma busca na literatura de patentes/estudos relacionados a MoO₃, com aplicação em fotocatalise. Para conhecimento de dados científicos, realizou-se busca de artigos e patentes nas bases de patentes no European Patent Office (EPO), United States Patent and Trademark (USPTO), World Intellectual Property Organization (WIPO) e no Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI) do Brasil. O levantamento foi realizado em dezembro de 2019, utilizando como palavras-chave os seguintes termos: MoO₃, micro-ondas, esfera e fotocatalise em português para a base brasileira, INPI, e em inglês para USPTO, EPO e WIPO. Ao utilizar todas as palavras-chave mostrou-se que existem apenas 6 patentes depositadas no banco de dados WIPO, nos demais bancos de dados não foi encontrado nenhuma patente depositada. A classificação internacional (CIP) abrangeu diversas áreas. As principais CIP com maior quantidade de patentes relacionadas encontradas foram: C25B que está relacionada a purificação eletrolítica, que apresenta 7 patentes depositadas com esta classificação; H01L referente a dispositivos semicondutores e elétricos de estado sólido com 6 patentes depositadas. Com a busca de anterioridade foi possível perceber o quão importante é o uso dos materiais óxidos, em especial o trióxido de molibdênio, para a utilização em atividade fotocatalítica. **Palavras-chave:** MoO₃; Fotocatalise; Prospecção.

Abstract

Among the various metal oxides found in the literature, molybdenum trioxide (MoO₃) has been a reference of studies. Molybdenum trioxide can be obtained by developing various synthesis methods. Considering the few reports on successfully synthesized molybdenum oxide, this paper aims to search the literature of patents / studies related to MoO₃, with application in photocatalysis. For scientific data knowledge, articles and patents were searched in the patent databases at the European Patent Office (EPO), the United States Patent and Trademark (USPTO), the World Intellectual Property Organization (WIPO) and the National Institute of Intellectual Property (INPI) from Brazil. The survey was conducted in December 2019, using the following keywords: MoO₃, microwave, sphere and photocatalysis in Portuguese for the Brazilian base, INPI, and in English for USPTO, EPO and WIPO. By using all keywords it was shown that there are only 6 patents filed in the WIPO database, in the other databases no filed patents were found. The International

¹ Graduando em Engenharia de Materiais - UFPI
Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – yvo13579@outlook.com

² Graduanda em Engenharia de Materiais - UFPI
Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – mihdecassia@outlook.com

³ Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia dos Materiais - PPGCEM
Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – val.albuquerque@hotmail.com

Classification (CIP) covered several areas. The main IPCs with the largest number of related patents found were: C25B which is related to electrolyte purification, which has 7 patents filed with this classification; H01L for 6 patent patented solid state semiconductor and electrical devices. With the search for anteriority it was possible to realize how important is the use of oxide materials, especially molybdenum trioxide, for use in photocatalytic activity.

Key-words: MoO₃; Photocatalysis; Prospection.

1. Introdução

Materiais formados por óxidos metálicos têm despertado um grande interesse da comunidade científica, por apresentarem excelentes propriedades ópticas, elétricas e magnéticas. Dentre os vários óxidos metálicos encontrados na literatura, o trióxido de molibdênio (MoO₃) têm sido referência de estudos para aplicações em lasers do estado sólido, células solares, sensores de gás, supercapacitores, fotocatalisadores, baterias e dentre outras (Song, et al. 2017; Sarfraz, et al. 2015; Liu, et al. 2015).

O trióxido de molibdênio pode ser obtido por desenvolvimento de vários métodos de síntese; físicos e químicos (Chiang, 2013), síntese hidrotérmica (Gong, Zeng & Zhang, 2015), pulverização (Ferreira, et al. 2000), síntese hidrotérmica assistida por micro-ondas (Wang, et al. 2016), sol-gel (Arasu & Williams, 2015), método sonoquímico (Bai, et al. 2012), método de deposição química de vapor (Wang, et al. 2016), dentre outras, junto as duas últimas.

O método hidrotérmico se apresenta com fácil controle para obter material com morfologia e tamanho das partículas definidas e garantir elevado grau de pureza (Wang, et al. 2010). Neste sentido diferentes morfologias, já foram obtidos, nanobastões, nanofitas, nanofibra e nanotubos. (Ma, et al. 2014; Li, et al. 2017; Patel, et al. 2015; Varlec, et al. 2016). Há poucos relatos sobre a obtenção de micro/nanoesferas ocas de óxido de molibdênio sintetizadas com sucesso (Wang, et al. 2010).

A preocupação com o meio ambiente é um fator importante, no qual, os cientistas têm se esforçado na tentativa de diminuir os impactos gerados pelo crescente número de indústrias e resíduos despejados em solos, rios e oceanos. Nesta perspectiva, a presença de corantes em efluentes é uma preocupação importante devido aos seus efeitos adversos (toxicológicos) para o meio ambiente. A indústria têxtil e outras utilizam corantes com a finalidade de colorir seus produtos através do tingimento em tanques, gerando assim, quantidade considerável de águas residuais coloridas. Estima-se que mais de 100.000 corantes disponíveis comercialmente geram 7×10^5 toneladas de material produzido anualmente (Ravi, et al. 2005). Neste sentido, o tratamento do efluente contendo corantes é de interesse devido aos seus impactos nocivos nas águas receptoras (Rafatullah, et al. 2010).

Levando em consideração os poucos relatos sobre óxido de molibdênio sintetizadas com sucesso, esse trabalho tem como objetivo realizar uma busca na literatura de patentes/estudos relacionados a MoO_3 , com aplicação em fotocatalise.

2. Metodologia

A prospecção tecnológica foi realizada com base nos pedidos de patentes depositados no European Patent Office (EPO), na World Intellectual Property Organization (WIPO), no United States Patent and Trademark Office (USPTO) e no banco de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial do Brasil (INPI).

A pesquisa foi realizada em dezembro de 2019 e foram utilizados como palavras-chave os termos MoO_3 , “*microwave*”, “*sphere*” e “*photocatalysis*”. Os termos em inglês foram utilizados para as bases internacionais, enquanto que os termos em português foram utilizados para a busca de documentos em base nacional, sendo considerados válidos os documentos que apresentassem esses termos no título e/ou resumo.

Para a análise da quantidade de estudos científicos publicados anualmente, foi averiguado uma busca de artigos publicados por ano, além da verificação de países com mais publicações e principais áreas de aplicação. Para a verificação da evolução anual de depósito de patentes, foi realizado uma busca de patentes depositadas por ano. Também foi realizado a avaliação da distribuição de patentes por país depositário e por Classificação Internacional de Patentes (CIP). Foram analisados todos artigos publicados e todos os pedidos de patente existentes até o presente momento.

3. Resultados e discussão

Na pesquisa foi realizada investigando o material óxido aplicado a fotocatalise de corante têxtil. Com o cruzamento foi possível encontrar 6 patentes depositada nos bancos de dados WIPO e nenhuma nas outras bases pesquisadas. Com as palavras-chaves “ MoO_3 , micro-ondas e esfera” foram encontradas 235 patentes depositadas na base WIPO, 18 patentes na base dos Estados Unidos – USPTO. Para as palavras-chaves “ MoO_3 , micro-ondas e fotocatalise” foi possível encontrar 24 patentes na base WIPO, 1 patente na base de dados USPTO e nenhuma patente depositada nos outros bancos de dados pesquisadas, pesquisa realizada em dezembro de 2019.

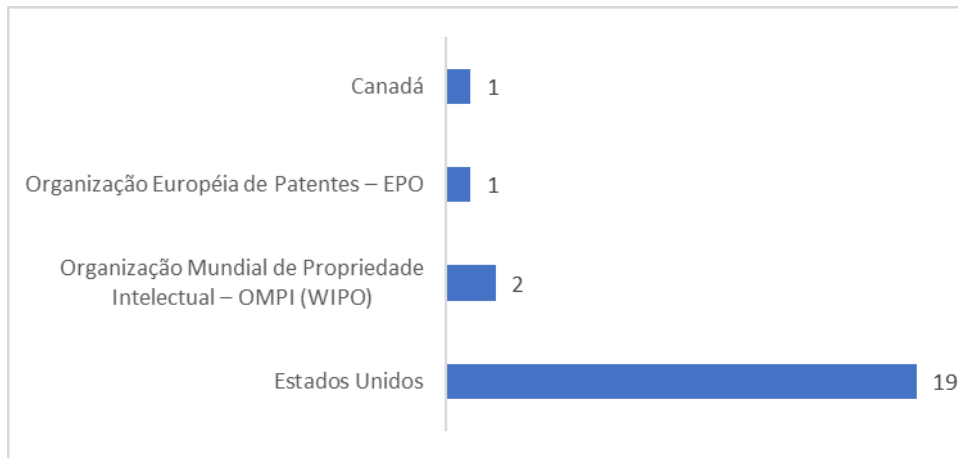
Tabela 1: Palavras-chaves para a busca de anterioridade.

PALAVRAS-CHAVES	WIPO	ESPCENET (EPO)	INPI	USPTO
MoO ₃	23.152	147	2	2696
MoO ₃ AND MICROWAVE	1152	5	0	749
MoO ₃ AND MICROWAVE AND SPHERE	235	0	0	18
MoO ₃ AND MICROWAVE AND PHOTOCATALYSIS	24	0	0	1
MoO ₃ AND MICROWAVE AND PHOTOCATALYSIS AND SPHERE	6	0	0	0

Fonte: Aatoria Própria (2019).

Na Figura 1 é possível perceber que a primeira patente depositada relacionada as palavras usadas foi no ano de 2000, com o título de “Transformação assistida ao campo de composições químicas e materiais” depositada por uma Corporação de Pesquisa de Nanomateriais do Canadá que atua na área de inovação de dispositivos eletrônicos e nos processos catalíticos, tornando-se o início de desenvolvimento de novos materiais.

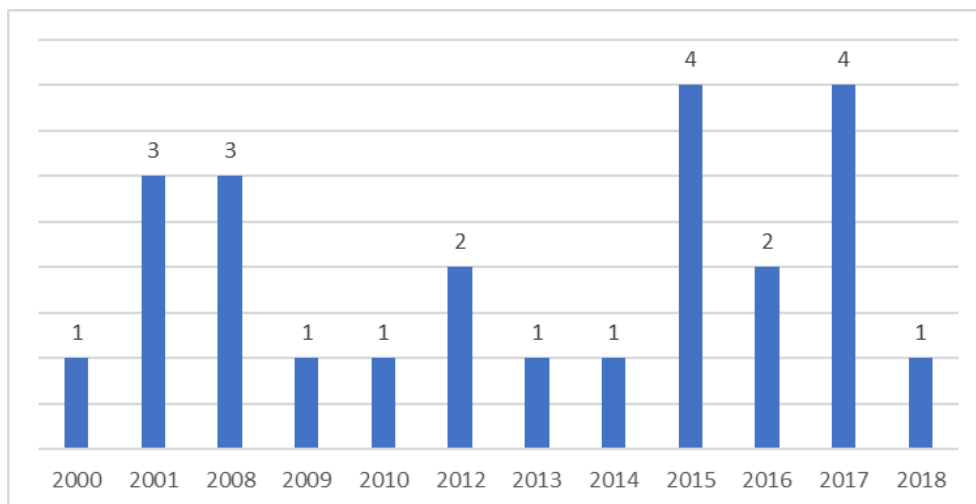
Figura 1: Patentes depositadas por ano, com “MoO₃ and Microwave and Photocatalysis” como palavras-chaves.



Fonte: Autoria própria (2019). Banco de dados: WIPO.

Na Figura 2 está o gráfico referente à quantidade de Patentes depositadas por Países, podemos perceber que o país que mais possui número de patentes depositadas é o Estados Unidos, seguido da Organização Mundial de Propriedade Intelectual com depósito de duas patentes.

Figura 2: Patentes depositadas por país.

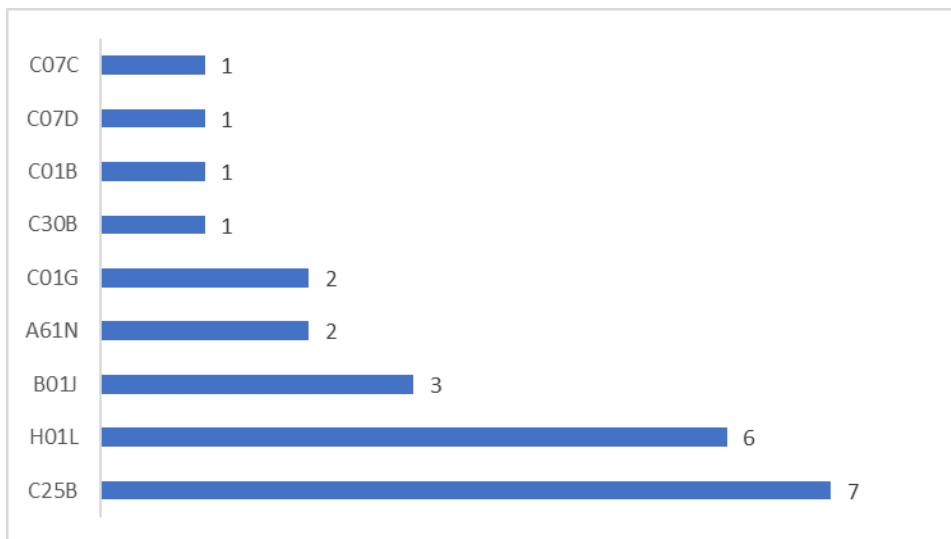


própria (2019). Banco de dados: WIPO.

Fonte: Autoria

Um item importante na busca de depósitos de patentes é base para preparação de estatísticas sobre propriedade industrial, é a Classificação Internacional de Patentes (CIP), que faz a avaliação do desempenho tecnológico em diversas áreas. A Figura 3 revela as principais classificações internacionais das patentes depositadas no WIPO na palavra chave pesquisada. A principal CIP encontrada foi a C25B que está relacionada a purificação eletrolítica ou eletroforética de materiais que apresenta 7 patentes depositadas, com esta classificação, seguida da H01L referente a dispositivos semicondutores e elétricos de estado sólido com 6 patentes depositadas.

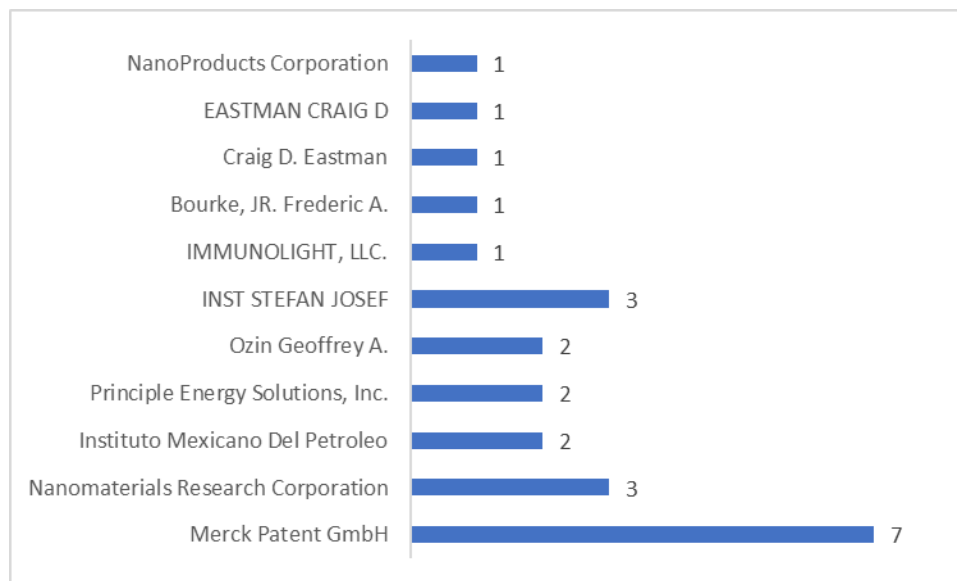
Figura 3: Classificação internacional das patentes depositadas, com “MoO₃ and Microwave and Photocatalysis” como palavras-chaves.



Fonte: Autoria própria (2019). Banco de dados WIPO.

Na Figura 4 mostra as instituições com depósitos de patentes referentes as palavras-chaves “MoO₃ and Microwave and Photocatalysis” no banco de dado WIPO. A empresa *Merck Patent GmbH* com maior número de patentes com 7 no total, seguida da *Nanomaterials Research Corporation* e *Inst Stefan Josef* com deposito de 3 patentes para cada.

Figura 4: Patentes depositadas por instituições, com “MoO₃ and Microwave and Photocatalysis” como palavras-chaves.

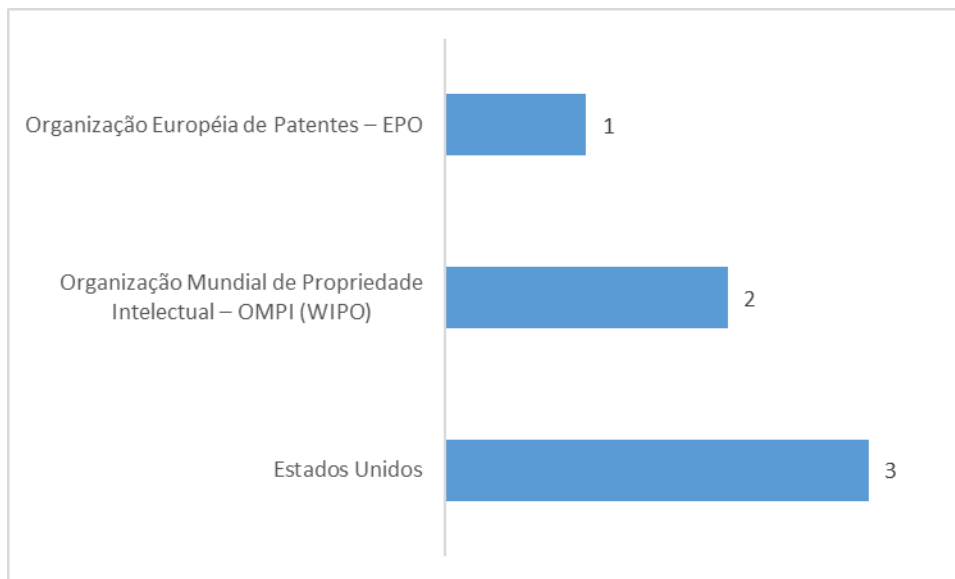


Fonte: Autoria própria (2019). Banco de dados WIPO.

Foi realizado o refinamento com as palavras chaves “MoO₃ AND MICROWAVE AND PHOTOCATALYSIS AND SPHERE” com intuito de verificar os depósitos de patentes correspondentes estas palavras. A evolução anual de depósito de patentes, é possível perceber que a primeira patente depositada relacionada as palavras usadas foi no ano de 2008, com o título de “ Processo para a síntese de nanotubos e nanoestruturas como fulereno de metais de transição dicalcogenetos, com estruturas unidimensionais de metais de transição e óxidos de metais de transição” depositada por uma Instituição da Eslovênia que atua como pesquisas de ponta e desenvolvimento em tecnologias em novos materiais. Os anos de 2009, 2010, 2012 e 2013 obtiveram uma patente em cada ano. A patente depositada em 2017 aborda tratamento de doenças cancerígenas utilizando agentes de contraste com utilização de dopantes óxidos para adaptar as propriedades de emissão de raios X.

Na Figura 5 está o gráfico referente à quantidade de Patentes depositadas por Países, podemos perceber que Estados Unidos é o país que mais depositou patentes com a palavra-chave “MoO₃ AND MICROWAVE AND PHOTOCATALYSIS AND SPHERE” seguido da Organização WIPO e EPO com 2 e 1 respectivamente.

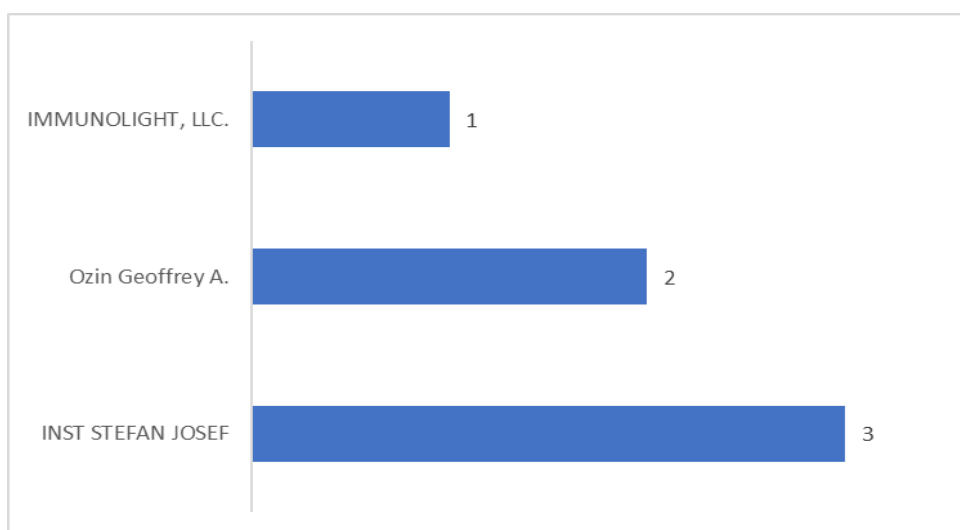
Figura 5: Patentes depositadas por país.



Fonte: Autoria própria (2019). Banco de dados: WIPO.

Na Figura 6 mostra as instituições com depósitos de patentes referentes as palavras-chaves “MoO₃ and Microwave and Photocatalysis and Sphere” no banco de dado WIPO. A empresa *Inst Stefan Josef* com maior número de patentes com 3 no total, seguida da *Ozin Geoffrey A* e *Immunolight, LLC.* com depósito de 2 e 1 patentes respectivamente.

Figura 6: Patentes depositadas por instituições, com “MoO₃ and Microwave and Photocatalysis and Sphere” como palavras-chaves.



Fonte: Autoria própria (2019). Banco de dados WIPO.

4. Conclusão

Os dados apresentados com o levantamento das tecnologias relacionadas ao projeto mostraram que o uso de materiais óxidos, principalmente o Trióxido de Molibdênio (MoO_3) com aplicação em atividade fotocatalítica de corantes têxteis é bastante inovador. A disseminação desses materiais é de grande importância devido a sua significativa relevância em aplicações tecnológicas. O país que possui mais patentes depositadas é os Estados Unidos quando relacionadas ao MoO_3 com aplicação em fotocatalise. As patentes encontradas nessa área são de descrição em sínteses e caracterização do material e métodos de aplicação em fotocatalise.

A instituição *Merck Patent GmbH* depositou o maior número de patentes relacionados a área (molibdatos), seguidas de algumas instituições como: *Nanomaterials Reserach Corporation*, *INST STEFAN JOSE F*, *Instituto Mexicano Del Petroleo* e *Principle Energy Solutions*, com depósitos 3, 3, 2 e 2 para cada, respectivamente. A disseminação de patentes no tema se deu início principalmente a partir do século XXI, o que pode ser relacionado ao crescimento tecnológico e difusão de conhecimento.

A classificação internacional abrangeu diversas áreas tendo como principal a aplicação do Trióxido de Molibdênio em degradação de corantes têxteis. Ao realizar a busca com os termos " MoO_3 , *microwave*, *sphere* e *photocatalysis*" foi possível encontrar 6 patentes depositadas que correlaciona-se aos termos e que serão avaliadas e consideradas na discussão dos nossos resultados.

5. Referências Bibliográficas

- Arasu, P. A., & Williams, R. V. (2015). **Effect of annealing temperature on structural and optical parameters of sol-gel routed molybdenum oxide thin film.** *Surface Review and Letters*, 22(04), 1550054.
- Bai, S., Chen, S., Chen, L., Zhang, K., Luo, R., Li, D., & Liu, C.C. (2012) **Ultrasonic synthesis of MoO_3 nanorods and their gas sensing properties,** *Sensors and Actuators B: Chemical*, 174, 51-58.
- Chiang, Tzu Hsuan, and Hung Che Yeh. "**The synthesis of $\alpha\text{-MoO}_3$ by ethylene glycol.**" *Materials* 6.10 (2013): 4609-4625.
- Ferriera, F.F., SouzaCruz, T. G., Fantini, M. C. A., Tabacniks, M. H., Sandra, C., Morais, J., de Siervo, A., Landers, R., & Gorenstein, A. (2000) **Lithium insertion and electrochromism in polycrystalline molybdenum oxide films.** *Solid State Ionics*, 357, 136-137.

- Gong, J., Zeng, W., & Zhang, H. (2015) **Hydrothermal synthesis of controlled morphologies of MoO₃ nanobelts and hierarchical structures**, *Materials Letters*, 154, 170-172.
- Li, Z., Wang, W., Zhao, Z., Liu, X., & Song, P. (2017) **Facile synthesis and enhanced trimethylamine sensing performances of W-doped MoO₃ nanobelts**, *Materials Science in Semiconductor Processing*, 66, 33-38.
- Liu, Y., Yang, S., Lu, Y., Podval'naya, N.V., Chen, W., & Zakharova, G.S. (2015) **Hydrothermal synthesis of h-MoO₃ microrods and their gas sensing properties to ethanol**, *Applied Surface Science*, 359, 114-119.
- Ma, Y., Zhang, X., Yang, M., & Qi, Y. (2014) **Controlled growth of MoO₃ nanorods on transparent conducting substrates**, *Materials Letters*, 136, 146-149.
- Patel, S.K.S., Dewangan, K., & Gajbhiye, N.S. (2015) **Synthesis and Room Temperature d° Ferromagnetic Properties of α-MoO₃ Nanofibers**, *Journal of Materials Science & Technology*, 31, 453-457.
- Patil, R.S., Uplane, M.D., & Patil, P.S. (2006) **Structural and optical properties of electrodeposited molybdenum oxide thin films**, *Applied Surface Science*, 252, 8050-8056.
- Rafatullah, M.; Sulaiman, O.; Hashim, R.; Ahmad, A. **Adsorption of methylene blue on low-cost adsorbents: A review**. *Journal of Hazardous Materials*, 177,70-80, 2010.
- Ravi, K.; Deebika, B.; Balu, K. **Decolourization of aqueous dye solutions by a novel adsorbent: application of statistical designs and surface plots for the optimization and regression analysis**. *Journal Hazardous Material*, 75-83, 2005.
- Sarfraz, M., Aboud, M.F.A., & Shakir, IM. (2015) **Molybdenum oxide nanowires based supercapacitors with enhanced capacitance and energy density in ethylammonium nitrate electrolyte**, *Journal of Alloys and Compounds*, 650, 123-126.
- Song, Y., Zhao, Y., Huang, Z., & Zhao, J. (2017) **Aqueous synthesis of molybdenum trioxide (h-MoO₃, α-MoO₃·H₂O and h/α-MoO₃ composites) and their photochromic properties study**, *Journal of Alloys and Compounds*, 693, 1290-1296.
- Sunu, S. S., Prabhu, E., Jayaraman, V., Gnanasekar, K. I., & Gnanasekaran, T. (2003) **Gas sensing properties of PLD made MoO₃ films**. *Sensor Actuat Chem*, 94, 189–196.
- Varlec, A., Arčon, D., Škapin, S.D., & Remškar, M. (2016) **Oxygen deficiency in MoO₃ polycrystalline nanowires and nanotubes**, *Materials Chemistry and Physics*, 170, 154-161.

Wang, B.B., Zhu, K., Feng, J., Wu, J.Y., Shao, R.W., Zheng, K., & Cheng, Q.J. (2016) **Low-pressure thermal chemical vapour deposition of molybdenum oxide nanorods**, Journal of Alloys and Compounds, 661, 66-71.

Wang, L., Zhang, X., Ma, Y., Yang, M., & Qi, Y. (2016) **Rapid microwave-assisted hydrothermal synthesis of one-dimensional MoO₃ nanobelts**, Materials Letters, 164, 623-626.

Wang, Z., Wang, H., Yang, C., & Wu, J. (2010) **Synthesis of molybdenum oxide hollow microspheres by ethanol and PEG assisting hydrothermal process**, Materials Letters, 64, 2170-2172.

Capítulo 3

MAPEAMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO DE MATERIAIS COM ATIVIDADE FITOTERÁPICO

SCIENTIFIC AND TECHNOLOGICAL MAPPING OF PHYTOTHERAPIC ACTIVITY MATERIALS

Daniella Sthepheny Carvalho Andrade¹; Paulo Roberto Queiroz de Almeida²; Valdivânia Albuquerque do Nascimento³

Resumo

O araticum (*Annona coriacea* Mart.) é uma planta arbórea da família Annonaceae com grande distribuição nos Cerrados Setentrionais do Estado do Piauí. Diversas espécies desta família tem uso medicinal e algumas atividades biológicas já foram comprovadas experimentalmente como as atividades antihelmíntica, antimalárica, antimicrobiana, antiprotozoária, inseticidas, parasiticidas e antioxidante devido às acetogeninas. O objetivo do presente estudo foi realizar uma prospecção científica e tecnológica da planta *Annona coriacea* relacionados com a atividade carrapaticida. Foram utilizadas bases científicas ScienceDirect, PubMed e Web of Science e as tecnológicas EPO, WIPO, USPTO, DII, LATIPAT e INPI, com as palavras-chave: araticum, *Annona geraensis*, *Annona coriacea*, *Annona* e carrapaticida, *Annona* e acaricida, *Annona* e biocida e *Annona* e ixodicida e suas associações nos idiomas espanhol, inglês e português, sempre utilizados no campo de busca relativo ao resumo dos arquivos, sendo computados todos os artigos publicados na última década e sem recorte temporal para o registro de patentes. Foram encontrados 54 artigos e 7 patentes, a maioria abordando uso medicinal e composição química da planta. O estudo mostrou que existe interesse pela planta estudada, contudo há um campo vasto para execução de estudos de inovação tecnológica e desenvolvimento de novos produtos, como na área de carrapaticidas.

Palavras-chave: Annonaceae. Carrapato. Fitoquímica. Fitoterápico.

Abstract

Araticum (*Annona coriacea* Mart.) is a tree plant of the Annonaceae family with great distribution in the Northern Cerrados of the State of Piauí. Several species of this family have medicinal use and some biological activities have already been proven experimentally as anthelmintic, antimalarial, antimicrobial, antiprotozoal, insecticides, parasitocides and antioxidant activities due to acetogenins. The objective of the present study was to carry out a scientific and technological survey of the *Annona coriacea* plant related to the carrapaticidal activity. We used the scientific databases ScienceDirect, PubMed and Web of Science and the EPO, WIPO, USPTO, DII, LATIPAT and INPI, with the following keywords: araticum, *Annona geraensis*, *Annona coriacea*, *Annona* and carrapaticida, *Annona* and acaricide, *Annona* and Biocides and *Annona* and ixodicida and their associations in the Spanish, English and Portuguese languages, always used in the search field related to the summary of the archives, being computed all the articles published in the last decade and without time cut for the registration of patents. We found 54 articles and 7 patents, most of them dealing with medicinal use, insecticide

¹ Graduanda em Engenharia de Materiais - UFPI

Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – daniellascandrade@gmail.com

² Graduando em Engenharia de Materiais - UFPI

Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – pauloalmeidaqr@gmail.com

³ Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia dos Materiais - PPGCEM

Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – val.albuquerque@hotmail.com

and chemical composition of the plant. The study showed that there is interest in the plant studied, however there is a vast field to carry out studies of technological innovation and development of new products, such as in the area of carrapaticides.

Key-words: Annonaceae; Tick; Phytochemistry; Herbal Medicine.

1. Introdução

A *Annona coriacea* Mart., conhecida popularmente como araticum, é uma espécie arbórea com grande distribuição nos Cerrados Setentrionais do Estado do Piauí (SOUSA et al., 2013). Trata-se de uma frutífera da família Annonaceae, assim como a pinha (*A. squamosa*) e a graviola (*A. muricata*) (RIBEIRO et al., 2000). No tocante a formação da biodiversidade de substâncias químicas, essa família caracteriza-se pela presença de terpenóides (principalmente, diterpenos), alcalóides derivados de isoquinolinas, ácidos fenólicos, taninos, flavonóides, esteróides, substâncias aromáticas e benzênicas, catequinas, proantocianidinas, carboidratos, lipídios, proteínas, lactonas, vitaminas, carotenos, saponinas, além de óleos essenciais, cuja composição é predominantemente de monoterpenos e sesquiterpenos (LUNA, 2006; LIMA, 2007; SILVA et al., 2009; REIS, 2011). Estudos farmacológicos e fitoquímicos utilizando espécies de anonáceas se intensificaram, em grande parte, devido à descoberta das acetogeninas, metabólitos secundários extremamente bioativos, exclusivos desta família, que tem sido considerados importantes alternativas para o desenvolvimento de drogas antitumorais (LEITE, 2009; RUPPRECHT et al., 1990).

No que se refere as atividades biológicas de *A. coriacea*, esta tem sido utilizada na medicina tradicional devido suas propriedades analgésica, antiinflamatória, antiprotozoária, antioxidante, antiproliferativa, anticolinérgica, antinociceptiva e antifúngica (SOUSA; DEL-VECHIO-VIEIRA; KAPLAN, 2007; TOLEDO et al., 2011; SIQUEIRA et al., 2011; BENITES et al., 2015; FORMAGIO et al., 2015; SOUSA et al., 2011; SOUSA et al., 2012; SILVA et al., 2012). Na China, algumas anonáceas são amplamente cultivadas e utilizadas como inseticidas e parasiticidas (CHEN et al., 2004). Existem comprovadas atividades anti-helmíntica, antimalárica, antimicrobiana, antiprotozoária, pesticida e antioxidante devido às acetogeninas (ALALI et al., 1999; JULIÁN-LOAEZA et al., 2011). Desta forma, considerando os relatos na literatura e dando ênfase ao seu potencial parasiticida, a espécie em questão, apresenta seu uso enquanto agente antiparasitário, ainda insatisfatório. Neste sentido, em decorrência da sua vasta utilização na medicina popular e algumas de suas ações cientificamente comprovadas, é relevante o estudo fitoquímico do extrato do araticum sobre carrapatos, uma vez que estes causam prejuízo ao desempenho bovino devido as suas ações espoliadora, mecânica e tóxica (FRAGA et al., 2003).

O carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* é um ectoparasita de grande impacto econômico na pecuária brasileira pois pode causar prejuízos como: redução do desempenho produtivo e reprodutivo do rebanho, diminuição do rendimento da produção, redução da qualidade do couro animal, e perda do ganho de

peso e da produção de leite (GOMES et al., 2011; SANTOS; VOGEL, 2012), o que gera prejuízos econômicos aos produtores, pela diminuição da renda relacionada com o animal e com gastos aumentados com produtos para o controle deste parasita. Atualmente, o controle químico do carrapato é caracterizado pelo aumento progressivo do número de cepas resistentes aos principais acaricidas utilizados e, conseqüentemente, pelo aumento na frequência da aplicação (FURLONG et al., 2007), o que acarreta dois grandes problemas: o desenvolvimento acelerado da resistência ao princípio ativo e os resíduos nos produtos de origem animal, o que tem provocado grande preocupação para a sociedade e para os órgãos governamentais (LEAL et al., 2003). Nesta perspectiva, as plantas são importantes fontes de substâncias com diferentes estruturas químicas e com diversas atividades contra artrópodes (SOUSA, et al., 2008), o que impulsiona o desenvolvimento de pesquisas de novas práticas de controle como o uso de medicamentos à base de extratos vegetais.

Diante do exposto, acredita-se que no que tange a prospecção científica e tecnológica, pesquisas que mostrem as propriedades já descritas para *Annona coriacea*, com enfoque especial na sua atividade antiparasitária, representam uma ferramenta valiosa, pois representam meios sistemáticos de informações científicas que são fundamentais na orientação do desenvolvimento de novas tecnologias (MACHADO et al., 2014). Nesse contexto, o objetivo do presente estudo foi realizar uma prospecção científica e tecnológica da planta *A. coriacea* relacionados com a atividade carrapaticida, a fim de analisar o número de registros de depósitos dos pedidos de patentes em cada país, por meio de bancos de inovação e tecnologia nacionais e internacionais, bem como descrever o perfil de produção científica disponível sobre esta espécie.

2. Metodologia

O estudo prospectivo foi realizado em dezembro de 2019 com base na pesquisa dos pedidos de depósitos de patentes e artigos científicos que versam sobre a espécie *Annona coriacea*, bem como sua relação com a atividade carrapaticida. Para tanto, utilizou-se as seguintes palavras-chave: araticum, *Annona geraensis*, *A. coriacea*, *A. coriacea* e carrapaticida, *A. coriacea* e acaricida, *A. coriacea* e biocida, *A. coriacea* e ixodicida e suas associações nos idiomas Inglês, Espanhol e Português. As bases científicas utilizadas foram *Web of Science*, *PubMed* e *ScienceDirect*. Nesta etapa foram selecionados apenas os artigos científicos publicados nos últimos 10 anos

Para as bases de dados tecnológicas foram utilizadas a *European Patent Office* (EPO), *World Intellectual Property Organization* (WIPO), *United States Patent and Trademark Office* (USPTO), *Derwent Innovations Index*® (DII), Banco Latino Americano de Patentes (LATIPAT) e banco de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) do Brasil. Os dados foram tratados utilizando o Microsoft Excel, onde

foi possível a produção dos gráficos. A prospecção foi realizada através da pesquisa, coleta e tratamento dos dados nos documentos de patente entre os anos de 1963 e 2019.

3. Resultados e discussão

3.1 Artigos

Com relação a espécie *Annona coriacea* no *Web of Science*, a busca inicial com o descritor apresentou (28) resultados associados, no *PubMed* foram 24 e no *ScienceDirect* 2 artigos relacionados. Porém, no que refere a atividade carrapaticida foram encontrados 2 artigos na base *Web of Science*, usando os seguintes descritores: *Annona coriacea* e acaricida e *Annona coriacea* e biocida (Tabela 1).

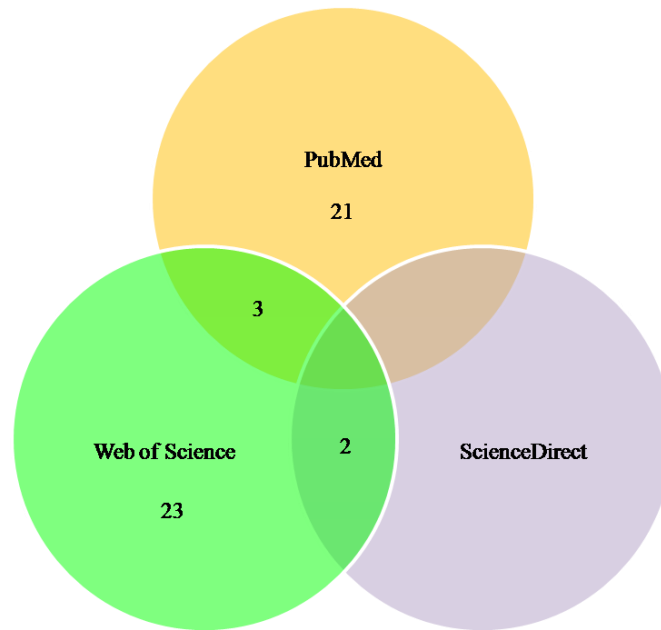
Tabela 1 – Número de artigos científicos publicados nas bases de dados *ScienceDirect*, *PubMed* e *Web of Science*, por palavras-chave.

Palavras-chave	Web of Science	PubMed	ScienceDirect
<i>araticum</i>	64	27	5
<i>Annona geraensis</i>	0	0	0
<i>Annona coriacea</i>	28	24	2
<i>Annona coriacea and carrapaticida</i>	0	0	0
<i>Annona coriacea and tickcide</i>	0	0	0
<i>Annona coriacea and acaricida</i>	0	0	0
<i>Annona coriacea and acaricide</i>	1	0	0
<i>Annona coriacea and biocida</i>	0	0	0
<i>Annona coriacea and biocide</i>	1	0	0
<i>Annona coriacea and ixodicida</i>	0	0	0
<i>Annona coriacea and ixodicide</i>	0	0	0

Fonte: autoria própria (2019)

Um total de 54 artigos foram registrados para a espécie estudada. Após a leitura de todos os títulos, resumos e conclusões, esse número diminuiu para 28 artigos, os quais compuseram este estudo prospectivo (Tabela 2). Dessa forma, dos 54 artigos computados, 26 trabalhos foram eliminados mediante alguns critérios: 5 por estar em duplicidade, 20 por apenas citar a espécie, ora em listas e/ou como referência e 1 por não abordar a espécie em seu conteúdo. Dos 28 artigos encontrados na base *Web of Science*, 3 deles apareceram na *PubMed* e 2 na *ScienceDirect* (Figura 1).

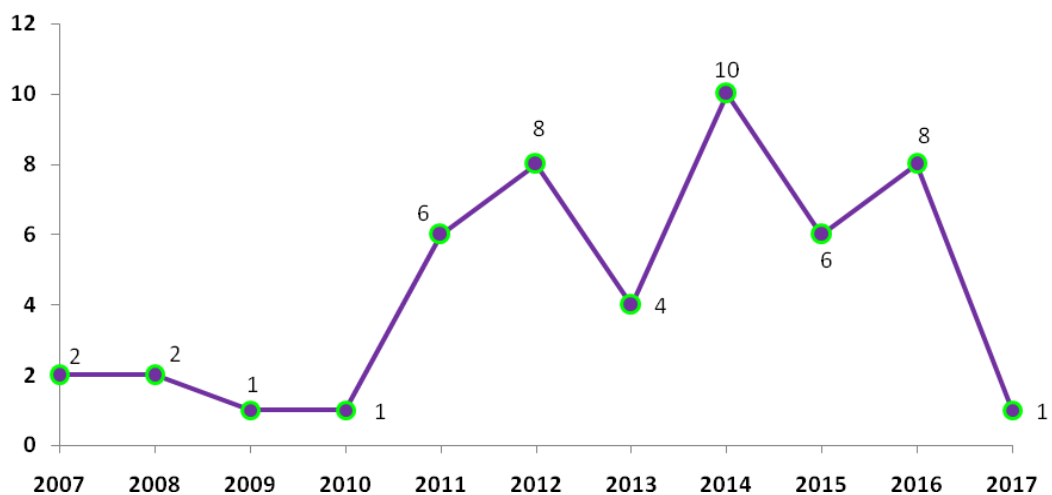
Figura 1 – Resultados obtidos para a busca científica pelo termo “*Annona coriacea*” nas bases *Web of Science*, *PubMed* e *ScienceDirect*.



Fonte: autoria própria (2019)

A Figura 2 apresenta a evolução de publicações nas bases de dados científicas para o termo *Annona coriacea*, sendo possível observar uma elevação gradual nos documentos publicados nos últimos 10 anos, com destaque para o ano de 2014 que possui 20,41% dos artigos. Essa tendência está relacionada à versatilidade de aplicações do araticum em diferentes áreas de pesquisas, tais como, medicina, farmacologia, química, botânica, entomologia e agricultura.

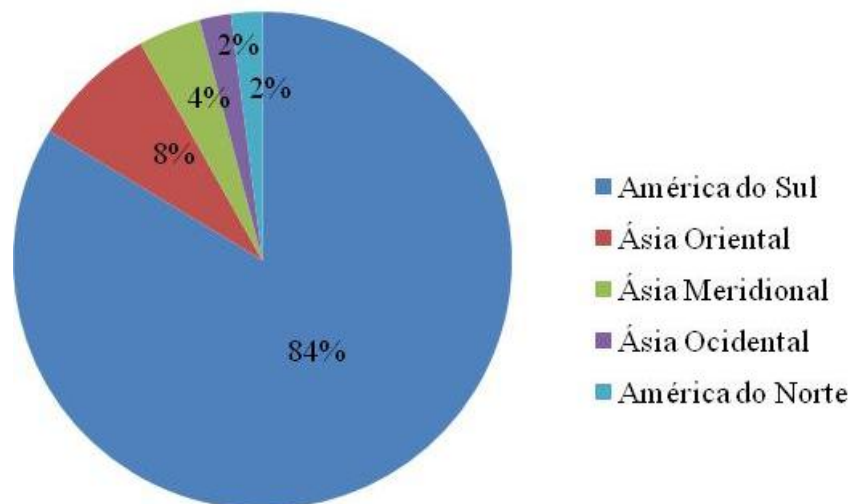
Figura 2 – Evolução anual das publicações referentes ao termo “*Annona coriacea*” nas bases *Web of Science*, *PubMed* e *ScienceDirect*.



Fonte: autoria própria (2019)

O desenvolvimento de pesquisas científicas sobre a espécie estudada, apontam os países americanos e asiáticos como os detentores em número de publicações, com destaque para o Brasil (América do Sul), que desponta em 1º lugar, com um total de 41 publicações reportadas entre 2007 e 2017, ocupando a China (Ásia Oriental) o segundo lugar (Figura 3).

Figura 3 – Distribuição de artigos científicos por região mundial referentes ao termo “*Annona coriacea*” nas bases *Web of Science*, *PubMed* e *ScienceDirect*.



Fonte: autoria própria (2019)

O perfil dos trabalhos diversificou bastante, tendo o maior número de publicações referentes ao potencial medicinal. Entre as atividades farmacológicas descritas estão analgésica (SOUSA; DEL-VECHIO-VIEIRA; KAPLAN, 2007), antinociceptiva (SOUSA et al., 2011; SOUSA et al., 2012), antiinflamatória (SOUSA; DEL-VECHIO-VIEIRA; KAPLAN, 2007; SOUSA et al., 2011; SOUSA et al., 2012), antiprotozoária (TOLEDO et al., 2011; SIQUEIRA et al., 2011), antioxidante (BENITES et al., 2015), antiproliferativa e anticolinérgica (FORMAGIO et al., 2015) e antifúngica (SILVA et al., 2012). Essas pesquisas possibilitam o surgimento de novas drogas como alternativa para a farmacoterapia.

Várias aplicações inseticidas com relevância para a saúde, principalmente no que se refere a doenças emergentes, foram abordadas, como a utilização dos extratos para induzir alterações morfológicas no intestino médio das larvas de *Aedes aegypti* (COSTA et al., 2012), a identificação de uma melhor atividade contra as formas promastigotas de *Leishmania amazonensis*, quando comparado aos extratos de *Curatella americana*, *Sclerolobium aureum* e *Plathymenia reticulata* (TOLEDO et al., 2011), assim como o óleo essencial das folhas que apresentou atividade anti-leishmaniose e tripanocida contra promastigotas de quatro espécies de *Leishmania* e tripomastigotas de *Tripanossoma cruzi*, mostrando ser mais ativa contra *Leshmania* (L.) *chagasi*

(SIQUEIRA et al., 2011). No entanto, poucos estudos relatam efeitos da planta *Annona coriacea* com a atividade carrapaticida.

Tabela 2 – Publicações nas bases de dados ScienceDirect, PubMed e Web of Science, 2007-2019.

Ano/Autor	Título	Periódico	Uso
Alves et al., 2015	<i>Acaricidal activity of Annonaceae fractions against Tetranychus tumidus and Tetranychus urticae (Acari: Tetranychidae) and the metabolite profile of Duguetia lanceolata (Annonaceae) using GC-MS</i>	Semina: Ciências Agrárias	Inseticida
Sousa; Del-Vechio-Vieira; Kaplan, 2007	<i>Analgesic and anti-inflammatory properties of Annona coriacea Mart. (Annonaceae) leaves methanol extract</i>	Latin American Journal of Pharmacy	Analgésica e Antinflamatória
Toledo et al., 2011	<i>Antimicrobial and cytotoxic activities of medicinal plants of the Brazilian cerrado, using Brazilian cachaça as extractor liquid</i>	Journal of Ethnopharmacology	Antiprotozoária
Costa et al., 2017	<i>Beetle pollination and flowering rhythm of Annona coriacea Mart. (Annonaceae) in Brazilian cerrado: Behavioral features of its principal pollinators</i>	Plos One	Botânica/Reprodução/Polinização
Carneiro; Pereira; Galbiati, 2013	<i>Biocide activity of Annona coriacea seeds extract on Rhodnius neglectus (Hemiptera: Reduviidae)</i>	Revista de Biologia Tropical	Inseticida
Novaes; Torres; Santos, 2015	<i>Biological activities of Annonaceae species extracts from Cerrado</i>	<u>Brazilian Journal of Botany</u>	Agricultura/Fitotóxicas
Júnior et al., 2016	<i>Chemical characterization and cytoprotective effect of the hydroethanol extract from Annona coriacea Mart. (Araticum)</i>	<u>Pharmacognosy Research</u>	Composição Química
Siqueira et al., 2011	<i>Chemical constituents of the volatile oil from leaves of Annona coriacea and in vitro antiprotozoal activity</i>	Revista Brasileira de Farmacognosia	Composição Química/Antiprotozoária
Benites et al., 2015	<i>Contents of constituents and antioxidant activity of seed and pulp extracts of Annona coriacea and Annona sylvatica</i>	<u>Brazilian Journal of Biology</u>	Composição Química/Antioxidante
Santana et al, 2011	<i>Effect of different carbon sources on the in vitromultiplication of Annona sp.</i>	Ciência e Agrotecnologia	Botânica/Morfologia
Dresch; Scaloni; Masetto, 2014	<i>Effect of storage in overcoming seed dormancy of Annona coriacea Mart. seeds</i>	Anais da Academia Brasileira de Ciências	Botânica/Morfologia
Freitas et al., 2014	<i>Effects of Methanolic Extracts of Annona Species on the Development and Reproduction of Spodoptera frugiperda (J.E. Smith) (Lepidoptera: Noctuidae)</i>	<u>Neotropical Entomology</u>	Inseticida
Couto et al., 2016	<i>Feeding preference of Plutella xylostella for leaves treated with plant extracts</i>	Anais da Academia Brasileira de Ciências	Inseticida
Formagio et al., 2015	<i>In vitro biological screening of the anticholinesterase and antiproliferative activities of medicinal plants belonging to Annonaceae</i>	Brazilian Journal of Medical and Biological Research	Antiproliferativa e Anticolinérgica
Coelho; Marangoni; Macedo, 2007	<i>Insecticidal action of Annona coriacea lectin against the flour moth Anagasta kuehniella and the rice moth Corcyra cephalonica</i>	Comparative Biochemistry and	Inseticida

	(Lepidoptera: Pyralidae)	Physiology	
Nascimento et al., 2012	<i>Investigation of the toxic potential of crude ethanol extract of Annona coriacea (araticum) seeds in acute exposed mice</i>	<i>Revista Brasileira de Farmacognosia</i>	Hepatotóxica
Santana et al., 2008	<i>Leaf anatomy of six species of Annonaceae cultivated in vitro and greenhouse</i>	<i>Ciência Rural</i>	Botânica/Morfologia
Sousa et al., 2015	<i>Mites on Annonaceae species in northeast Brazil and in the state of Para</i>	<i>Acarologia</i>	Revisão
Costa et al., 2012	<i>Morphological Changes in the Midgut of Aedes aegypti L. (Diptera: Culicidae) Larvae Following Exposure to an Annona coriacea (Magnoliales: Annonaceae) Extract</i>	<i>Neotropical Entomology</i>	Inseticida
Ano/Autor	Título	Periódico	Uso
Alves et al., 2014	<i>New Acetogenins from the Seeds of Annona coriacea</i>	<i>Helvetica Chimica Acta</i>	Composição Química
Sousa et al., 2011	<i>Pharmacological Effects of the Hexane and Dichloromethane Fractions from Annona coriacea Mart. (Annonaceae) Leaves</i>	<i>Latin American Journal of Pharmacy</i>	Antinociceptivos e Antiinflamatórios
Sousa et al., 2012	<i>Pharmacological effects of two polar fractions from Annona coriacea Mart in animal models</i>	<i>African Journal of Pharmacy and Pharmacology</i>	Antinociceptivos e Antiinflamatórios
Paulino-Neto, 2014	<i>Pollination and reproductive biology of araticum-liso (Annona coriacea mart.: Annonaceae) in a savanna area: implication to fruit growing</i>	<i>V Congresso Internacional & Encontro Brasileiro sobre Annonaceae: do gene à exportação</i>	Botânica/Reprodução/Polinização
Santos et al., 2012	<i>Relationships between crown architecture and available irradiance in two cerrado species with different leaf phenologies</i>	<i>Brazilian Journal of Botany</i>	Botânica/Morfologia
Ribeiro et al., 2016	<i>Species-specific phylogeographical patterns and Pleistocene east-west divergence in Annona (Annonaceae) in the Brazilian Cerrado</i>	<i>Botanical Journal of the Linnean Society</i>	Botânica/Genética
Silva et al., 2012	<i>Study Bioprospecting of Medicinal Plant Extracts of the Semi-arid Northeast: Contribution to the Control of Oral Microorganisms</i>	<i>Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine</i>	Antifúngica
Ribeiro et al., 2014	<i>Transferability and characterization of nuclear microsatellite markers in populations of Annona coriacea (Annonaceae), a tree from the Brazilian cerrado</i>	<i>Brazilian Journal of Botany</i>	Botânica/Genética
Egydio; Santos, 2011	<i>Underutilized Annona Species from the Brazilian Cerrado and Amazon Rainforest: A Study on Fatty Acids Profile and Yield of Seed Oils</i>	<i>Economic Botany</i>	Botânica/Genética

Fonte: autoria própria (2019)

Neste contexto, no que se refere a planta *Annona coriacea* com atividade carrapaticida, Alves e colaboradores (2015) realizaram um estudo sobre a atividade acaricida das frações de Annonaceae contra *Tetranychus tumidus* e *Tetranychus urticae* (Acari: Tetranychidae) com o objetivo de selecionar frações solúveis em diclorometano com atividade acaricida, porém, neste estudo, as espécies do gênero *Annona* não foram ativas contra *T. tumidus* e *T. urticae*, embora estudos relatem que as acetogeninas, metabólito secundário exclusivo desta família botânica, apresente atividade acaricida (LÜMMEN, 1998), mostrando que esse resultado pode ter sido diferente do que é relatado na literatura em decorrência das diferentes metodologias utilizadas para a obtenção dos metabólitos. O extrato etanólico das sementes foi capaz de perturbar o desenvolvimento de ninfas e adultos de *Rhodnius neglectus* (Hemiptera: Reduviidae), hospedeiro do *Tripanossoma cruzi* (CARNEIRO; PEREIRA; GALBIATI, 2013).

Vários problemas atuais que envolvem a saúde, o agronegócio, a sustentabilidade e o impacto ambiental são ocasionados pelo uso de inseticidas sintéticos. Para problemas dessa natureza, resta estudos com produtos vegetais que sirvam como controladores de vetores, enquadrando-se perfeitamente com a espécie *A. coriacea*.

3.2 Patentes

Na prospecção tecnológica, foi avaliado o número de pedidos de patentes depositados nas seguintes bases de dados: EPO, DII, USPTO, WIPO, LATIPAT e INPI, conforme os termos utilizados (Tabela 3). Somente um depósito de patente foi verificado na base DII e seis depósitos na base WIPO quando realizado busca pelo descritor *Annona coriacea* no título e/ou no resumo das patentes, totalizando 7 registros. Entretanto, quando confrontados os termos relacionando a espécie alvo deste estudo com a atividade carrapaticida, nenhuma patente foi localizada.

Tabela 3 – Número de patentes depositadas nos bancos tecnológicos, EPO,DII, USPTO, WIPO, LATIPAT e INPI por palavras-chave.

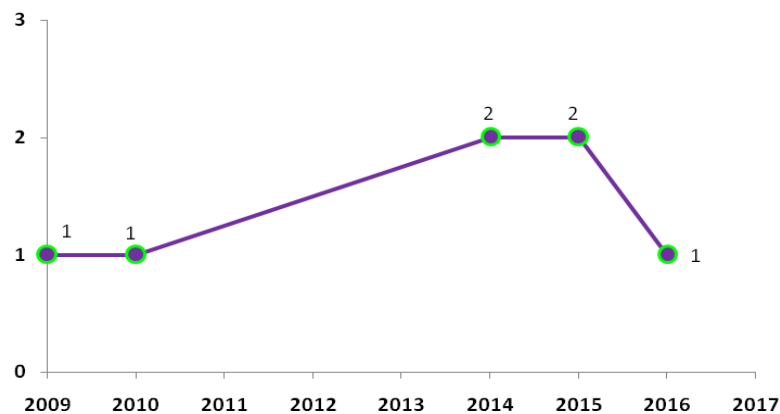
Palavras-chave	DII	EPO	INPI	LATIPAT	USPTO	WIPO
<i>araticum</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Annona geraensis</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Annona coriacea</i>	1	0	0	0	0	6
<i>Annona coriacea and carrapaticida</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Annona coriacea and tickcide</i>	0	0	0	0	0	0

<i>Annona coriacea and acaricida</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Annona coriacea and acaricide</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Annona coriacea and biocida</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Annona coriacea and biocide</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Annona coriacea and ixodicida</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Annona coriacea and ixodicide</i>	0	0	0	0	0	0

Fonte: autoria própria (2019)

No que tange os depósitos de patentes em geral, se comparado a publicações científicas, apresentam um número bastante reduzido. Mas ainda sim, houve um crescente interesse sobre a espécie *Annona coriacea*, pois ocorreu a partir de 2010 um aumento do número de depósitos de patentes, o que corrobora com os anos de maior produção científica (Figura 4). É importante lembrar que entre a data de depósito do pedido da patente até a publicação, há um período de 18 meses de sigilo no Brasil, e este tempo pode variar para outros países.

Figura 4 – Distribuição do número de pedidos de depósito para os documentos de patentes relacionados a espécie *Annona coriacea* Mart.

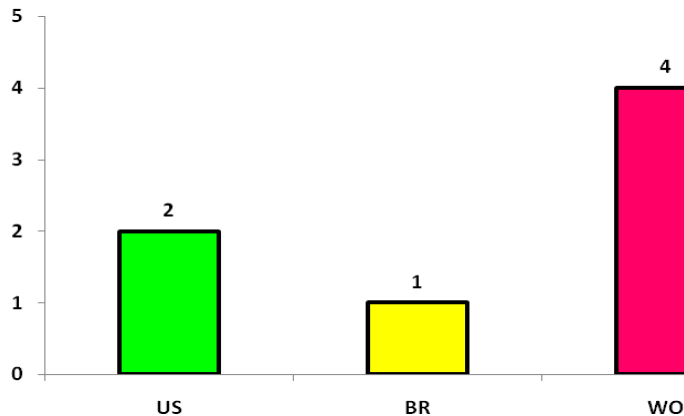


Fonte: autoria própria (2019)

No que se refere a proteção de produtos e/ou processos por meio de patentes relacionados com o araticum, os Estados Unidos (US) está em primeiro lugar com 2 prioridades, enquanto o Brasil (BR) aparece com apenas um documento de patente. Os depósitos de patentes na base WIPO (WO) superam os Estados Unidos, somando 4 pedidos de depósitos. Isso normalmente ocorre “pelo fato de uma mesma patente ser

depositada em diferentes escritórios e também na base WIPO” via Tratado de Cooperação de Patentes (PCT) (COSTA et al., 2014) (Figura 5).

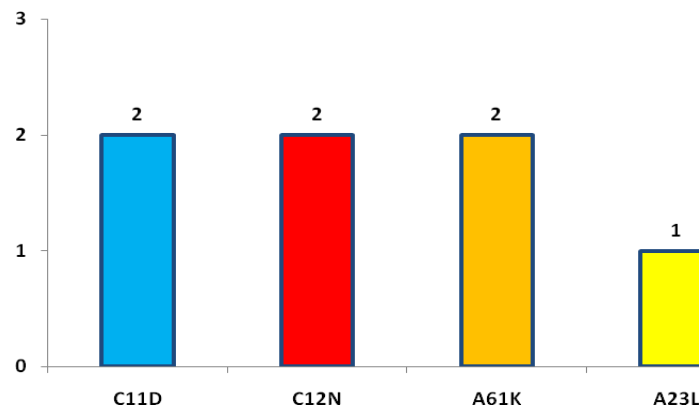
Figura 5 – Países depositantes de patentes sobre a espécie *Annona coriacea* Mart.. US = Estados Unidos; BR = Brasil; WO = Tratado de Cooperação de Patentes (PCT).



Fonte: autoria própria (2019)

Conforme a classificação internacional de patentes, dos 7 pedidos de depósitos, 4 encontram-se principalmente na Seção C, sobre Química e Metalurgia, com a maior parte na Classificação C11D que trata das composições de detergentes; uso de substâncias isoladas como detergentes; sabão ou fabricação do sabão; sabões de resina e recuperação do glicerol, bem como na Classificação C12N que se refere a microrganismos ou enzimas; suas composições; propagação, conservação, ou manutenção de microrganismos; engenharia genética ou de mutações e meios de cultura; seguida da Seção A (Necessidade Humanas), na Classificação A61K, que trata das preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas, assim como na Classificação A23L, que se refere aos alimentos, produtos alimentícios ou bebidas não alcoólicas, não abrangidas pelas subclasses A21D ou A23B-A23J; seu preparo ou tratamento, por exemplo, cozimento, modificação das qualidades nutritivas, tratamento físico; conservação de alimentos ou produtos alimentícios, em geral (Figura 6).

Figura 6 – Patentes depositadas nos bancos tecnológicos por código de classificação internacional.



Fonte: autoria própria (2019)

Desta forma, é possível inferir, por meio das análises das patentes desenvolvidas para a espécie *Annona coriacea*, que o número de patentes é pouco expressivo, uma vez que esta espécie apresenta diversos metabólitos secundários com variados efeitos fisiológicos promissores (SILVA et al., 2015).

4. Conclusão

Considerando as bases de dados consultadas, nota-se a importância da espécie *A. coriacea* para a execução de estudos de inovação tecnológica e desenvolvimento de novos produtos, ampliando o conhecimento da espécie e fornecendo dados que venham a contribuir para o entendimento da mesma, além de valorizar a biodiversidade e a preservação da espécie e de seu ambiente.

Referências

ALALI, F. Q. et al. Annonaceous acetogenins: recent progress. **Journal of Natural Products**, v. 62, p. 504-540, 1999.

ALVES, D. S. et al. Acaricidal activity of Annonaceae fractions against *Tetranychus tumidus* and *Tetranychus urticae* (Acari: Tetranychidae) and the metabolite profile of *Duguetia lanceolata* (Annonaceae) using GC-MS. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 36, n. 6, p. 4119-4132, 2015.

ALVES, T. C. et al. New Acetogenins from the Seeds of *Annona coriacea*. **Helvetica Chimica Acta**, v. 97, n. 11, p. 1469-1474, 2014.

BENITES, R. S. et al. Contents of constituents and antioxidant activity of seed and pulp extracts of *Annona coriacea* and *Annona sylvatica*. **Brazilian Journal of Biology**, v. 75, n. 3, p. 685-691, 2015.

CARNEIRO, A. P.; PEREIRA, M. J.; GALBIATI, C. Biocide activity of *Annona coriacea* seeds extract on *Rhodnius neglectus* (Hemiptera: Reduviidae). **Revista de Biologia Tropical**, v. 61, n. 1, p. 419-427, 2013.

CHEN, C. H. et al. Annoglabayin, a novel dimeric kaurane diterpenoid, and apoptosis in Hep G2 cells of annonontacin from the fruits of *Annona glabra*. **Journal of Natural Products**, Columbus, v. 67, n. 11, p. 1942-1946, 2004.

COELHO, M. B.; MARANGONI, S.; MACEDO, M. L. R. Insecticidal action of *Annona coriacea* lectin against the flour moth *Anagasta kuehniella* and the rice moth *Corcyra cephalonica* (Lepidoptera: Pyralidae). **Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology**, v. 146, n. 3, p. 406-414, 2007.

COSTA, J. P. et al. Phytol a natural diterpenoid with pharmacological applications on central nervous system: a review. **Recent Patents on Biotechnology**, v. 8, n. 3, p. 194-205, 2014.

COSTA, M. S. et al. Beetle pollination and flowering rhythm of *Annona coriacea* Mart.(Annonaceae) in Brazilian cerrado: Behavioral features of its principal pollinators. **PloS one**, v. 12, n. 2, p. e0171092, 2017

COSTA, M. S. et al. Morphological changes in the midgut of *Aedes aegypti* L. (Diptera: *Culicidae*) larvae following exposure to an *Annona coriacea* (Magnoliales: Annonaceae) extract. **Neotropical Entomology**, v. 41, n. 4, p. 311-314, 2012.

CORREA, R. F. et al. **Active formulations based on plant extracts; phytocosmetic and/or phytotherapeutic formulations comprising the same method for.** US20100284943, 2010.

CORREA, R. F. et al. **Active formulations based on essential oil of plants of the genus protium, guatteria, cyperus and the mixture thereof.** WO2009082797, 2009.

COUTO, I. F. et al. Feeding preference of *Plutella xylostella* for leaves treated with plant extracts. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 88, n. 3, p. 1781-1789, 2016.

DRESCH, D. M.; SCALON, S. P.; MASETTO, T. E. Effect of storage in overcoming seed dormancy of *Annona coriacea* Mart. seeds. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 86, n. 4, p. 2077-2085, 2014.

EGYDIO, A. P. M.; SANTOS, D. Y. A. C. Underutilized *Annona* species from the Brazilian Cerrado and Amazon Rainforest: a study on fatty acids profile and yield of seed oils. **Economic botany**, v. 65, n. 3, p. 329, 2011.

FORMAGIO, A. S. et al. In vitro biological screening of the anticholinesterase and antiproliferative activities of medicinal plants belonging to Annonaceae. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 48, n. 4, p. 308-315, 2015.

FRAGA, A. B. et al. Análise de fatores genéticos e ambientais que afetam a infestação de fêmeas bovinas da raça Caracu por carrapatos (*Boophilus microplus*). **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 32, n. 6, p. 1578-1586, 2003.

FREITAS, A. F. et al. Effects of methanolic extracts of *Annona* species on the development and reproduction of *Spodoptera frugiperda* (J. E. Smith)(Lepidoptera: Noctuidae). **Neotropical entomology**, v. 43, n. 5, p. 446-452, 2014.

FURLONG, J. et al. O carrapato dos bovinos e a resistência: temos o que comemorar?. **A Hora Veterinária**, v. 27, p. 26-32, 2007.

GOMES, A. et al. Suscetibilidade de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* a carrapaticidas em Mato Grosso do Sul, Brasil. **Ciência Rural**, v. 41, n. 8, 2011.

HÜFFER, S.; MARCOS, A. G.; DETERING, J. **Modified polysaccharide for use in laundry detergent and for use as anti-greying agent**. US20160312153, 2016.

HÜFFER, S.; MARCOS, A. G.; DETERING, J. **Modified polysaccharide for use in laundry detergent and for use as anti-greying agent**. WO2015091160, 2015.

PINHEIRO, C. C. S.; MARTIM, S. R.; PINHEIRO, D. S. **Food product comprises bitter ginger extract, araca-boi, soursop, camu-camu, cupuassu and mapati**. BR201106468, 2015.

RANFT, M. et al. **Method for blocking permeable zones in oil and natural gas bearing subterranean formations by in-situ xyloglucan degalactosylation**. WO2014154814, 2014.

REIS, C. N. ***Annona muricata*: análise química e biológica dos frutos de gravioleira**. 2011. 150p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro.

RIBEIRO, J. F. et al. **Araticum (*Annona crassiflora* Mart.)**. Jaboticabal: Embrapa Cerrados, 52p., 2000.

WANG, L. W. et al. **Process for preparing partially degalactosylated xyloglucan and its use for oilfield applications**. WO2014154806, 2014.

Capítulo 4

MAPEAMENTO TECNOLÓGICO SOBRE A PRODUÇÃO DE BIOMARCADOR PARA CÂNCER DE MAMA

TECHNOLOGICAL MAPPING ON BREAST CANCER BIOMARKER PRODUCTION

Valdivânia Albuquerque do Nascimento¹; Yvo Borges da Silva²; Millena de Cassia Sousa e Silva³

Resumo

O receptor sensível ao cálcio (CaSR ou CaR) tem sido associado a um risco aumentado de câncer de mama, pois em nível celular está associado a regulação, a diferenciação celular, proliferação, morte celular e expressão gênica. O objetivo deste trabalho foi realizar uma prospecção tecnológica do polimorfismo do receptor sensível ao cálcio no carcinoma mamário, através da verificação de pedidos de patentes nas bases do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI), Organização Mundial de Propriedade Intelectual (WIPO), Banco Europeu de Patente (EPO) e no Banco Americano de Marcas e Patentes (USPTO). Após o estudo realizado pode-se constatar que o maior número de pedido de registro de patentes foi encontrado no WIPO, todavia há uma escassez tanto de patentes, bem como de publicações. Assim, mostra-se que as pesquisas relacionando o polimorfismo do receptor sensível ao cálcio e o câncer de mama ainda necessita de mais estudos.

Palavras-chave: Câncer de mama; Polimorfismo; Prospecção.

Abstract

Calcium-sensitive receptor (CaSR or CaR) has been associated with an increased risk of breast cancer because at the cellular level it is associated with regulation, cell differentiation, proliferation, cell death and gene expression. The objective of this work was to perform a technological prospection of calcium-sensitive receptor polymorphism in breast carcinoma, by verifying patent applications in the bases of the National Institute of Industrial Property (INPI), World Intellectual Property Organization (WIPO), European Bank. (EPO) and the American Bank of Patents and Trademarks (USPTO). After the study it can be seen that the largest number of patent applications were found in WIPO, however there is a shortage of both patents as well as publications. Thus, it is shown that research linking calcium-sensitive receptor polymorphism and breast cancer still needs further study.

Key-words: Breast cancer; Polymorphism; Prospection.

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia dos Materiais - PPGCEM
Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – val.albuquerque@hotmail.com

² Graduando em Engenharia de Materiais - UFPI
Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – yvo13579@outlook.com

³ Graduanda em Engenharia de Materiais - UFPI
Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – mihdecassia@outlook.com

1. Introdução

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais comum que afeta mulheres nos países do leste e é a principal causa de morte por câncer entre as mulheres em todo o mundo. Para o ano de 2012, estimou-se a ocorrência de cerca de 1,7 milhão de novos casos e 522 mil mortes pela doença (TORRE et al., 2015). As diferenças geográficas influenciam a incidência e a mortalidade do câncer de mama em todo o mundo, uma vez que as maiores taxas de incidência ocorrem em regiões mais desenvolvidas, variando de 96 casos por 100.000 mulheres na Europa Ocidental a 27 casos por 100.000 mulheres na África Central e Ásia Oriental (FERLAY et al., 2015).

O câncer de mama é uma doença multifatorial de causa desconhecida, em que muitos fatores estão relacionados a um risco aumentado para a doença e as alterações genéticas são consideradas o principal fator (JOHNSON-THOMPSON; GUTHRIE, 2000). Embora alguns estudos tenham confirmado a existência de mutações genéticas, incluindo os genes BRCA1 e BRCA2, que aumentam o risco de vida de desenvolver câncer de mama e ovário hereditário, a participação de mutações em diferentes genes para câncer de mama hereditário ainda não foi totalmente elucidada (MERSCH et al., 2015).

Alguns autores mostraram uma associação significativa entre polimorfismos genéticos do receptor sensível ao cálcio e risco de câncer de mama. No entanto, há uma escassez de esclarecimentos sobre a relação entre o polimorfismo do gene CaRS e o aumento do risco de desenvolvimento do câncer de mama (CHAKRAVARTI; CHATTOPADHYAY; BROWN, 2012; SOHYUN et al., 2016).

Brown et al. clonou pela primeira vez o receptor sensível ao cálcio do DNA da glândula paratireóide bovina, que codificava uma proteína de 1085 aminoácidos (BROWN et al., 1993; MAGNO AL; WARDBK; RATAJCZAK, 2011) e o equivalente do CaSR humano foi clonado da glândula paratireóide adenomatosa, ambas com um farmacológico perfil similar (MAGNO AL; WARDBK; RATAJCZAK, 2011; GARRETT, 1995). O DNA isolado do CaSR humano consistiu de sete exons, codificando uma proteína de 1078 aminoácidos (MAGNO AL; WARDBK; RATAJCZAK, 2011; GARRETT, 1995). O gene CaSR foi posteriormente mapeado no braço longo do cromossomo 3 (3q13.3-21) (HOFER; BROWN, 2003), sendo um receptor típico composto por três características estruturais, como domínio extracelular, um domínio 7-transmembrana e uma cauda intracelular, que influenciam a expressão, a dimerização e a função do receptor (TENNAKON; AGGARWAL; KÁLLAY, 2016; ZHANG; MILLER; BROWN; YANG, 2015).

A importância do receptor de cálcio em sistemas biológicos e a necessidade de regulação estrita do cálcio por organismos têm sido bem estabelecidas pela absorção do cálcio gastrointestinal, circulação de cálcio e excreção renal de cálcio, bem como deposição de cálcio e remoção do osso (BROWN, 2013; JUPPNER,

2007). O receptor sensível ao cálcio é expresso principalmente na paratireóide, glândula tireoide, rim e também foi detectado em uma série de tecidos não relacionados à homeostase do cálcio, como pele, cérebro e mama (ZHANG; MILLER; BROWN; YANG, 2015; MAGNO AL; WARDBK; RATAJCZAK, 2011). No tecido mamário, o CaSR foi identificado principalmente pela análise imuno-histoquímica em tecido normal e neoplásico, apesar de diferenças significativas na expressão (MAGNO AL; WARDBK; RATAJCZAK, 2011, CHENG, 1998).

Entre os diferentes tipos celulares que expressam o CaSR, observou-se que o receptor regula múltiplos processos celulares, incluindo a secreção, diferenciação, proliferação, apoptose e expressão genética (MAGNO AL; WARDBK; RATAJCZAK, 2011, TENNAKOON; AGGARWAL; KÁLLAY, 2016, TU; CHANG; XIE; BIKLE, 2008). Os mecanismos de sinalização dependentes do cálcio (Ca^{2+}) nas células cancerígenas são frequentemente remodelados ou desregulados e o entendimento actual é que o receptor sensível ao cálcio pode prevenir e promover a tumorigênese, uma vez que a resposta normal ao cálcio extracelular induzida pelo CaSR é perdida ou regulada positivamente e a fisiologia das células cancerígenas pode estar alterada, contribuindo para a progressão do câncer. (BRENNAN, 2013) O receptor sensível ao cálcio funciona como um oncogene e como um supressor tumoral, dependendo do local do câncer. aumenta quando o CaSR funciona como um oncogene e diminui quando funciona como um supressor de tumor (MAGNO AL; WARDBK; RATAJCZAK, 2011; BRENNAN, 2013; TENNAKOON; AGGARWAL; KÁLLAY, 2016)

Vários pesquisadores testaram se variantes genéticas comuns do CaSR podem influenciar o risco de câncer, incidência, recorrência e mortalidade (TENNAKOON; AGGARWAL; KÁLLAY, 2016). Das variações genéticas, os polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) são os tipos mais frequentes de variações no genoma humano (KOMAR, 2007). Estudos de associação genômica ampla (GWAS) identificaram uma série de polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) dentro do gene CaR e essas variações levaram a diferenças genéticas relacionadas à suscetibilidade ao risco de câncer, incluindo câncer de mama (SOHYUN et al., 2016; Yun et al., 2007; SHUI et al, 2013; BINDER et al., 2015; RODLAND, 2004; VANHOUTEN; WYSOLMERSKI, 2013).

Mais recentemente, um estudo mostrou que o polimorfismo de nucleotídeo único (variante rs17251221) do gene CaSR tem sido associado a uma maior suscetibilidade ao câncer de mama, como um indicador prognóstico (LIA et al., 2014). Alguns autores também relacionaram os SNPs rs112594756 e rs6799828 a certos riscos de câncer, incluindo câncer de mama, devido à alta incidência de mortalidade e agressividade tumoral (YAO et al., 2017).

Considerando a relevância dos biomarcadores na abordagem terapêutica do câncer o objetivo deste trabalho foi realizar uma prospecção tecnológica sobre o polimorfismo do receptor sensível ao cálcio (CaSR),

por meio da verificação de patentes nas bases de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI), Web of Science, Banco Europeu de Patente (EPO) e no Banco Americano de Marcas e Patentes (USPTO).

3. Metodologia

A prospecção tecnológica foi realizada com base nos pedidos de patentes depositados no European Patent Office (EPO), na World Intellectual Property Organization (WIPO), no United States Patent and Trademark Office (USPTO) e no banco de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial do Brasil (INPI). Foram analisados todos os pedidos de patente existentes de 2008 até 2018 com base na Classificação Internacional de Patentes (CIP).

A pesquisa foi realizada em dezembro de 2019 e foram utilizados como palavras-chave os termos breast cancer ou câncer de mama, polymorphism ou polimorfismo e calcium-sensing receptor ou receptor sensível ao cálcio, em português e em inglês. Os termos em inglês foram utilizados para as bases internacionais, enquanto que os termos em português foram utilizados para a busca de documentos em base nacional, sendo considerados válidos os documentos que apresentassem esses termos no título e/ou resumo.

3. Resultados e discussão

O número de pedidos de patentes depositadas foi avaliado por base de dados de acordo com os termos utilizados (Tabela 1). Com o termo Breast cancer foi encontrado registro de depósito de 59 patente no INPI, mais de 10.000 no EPO, 43.379 no USPTO e 137.759 no WIPO. Ao Cruzar os termos Breast cancer and polymorphism, não foi encontrado nenhum registro no INPI, no entanto foram achados 13 no EPO, 3200 no USPTO e 35.921 no WIPO. Ao pesquisar o número de depósitos de patentes com as palavras-chaves Breast cancer and calcium-sensing receptor, foi verificado que no WIPO existe a maior quantidade de depósitos vinculados a esse tema que é de 362, ao passo que no USPTO é de 40, e sem registro no EPO, bem como no INPI. No entanto, quando confrontado os termos calcium-sensing receptor and polymorphism observou-se 2 registros 30 no USPTO e 268 no WIPO. Já entre os termos Breast cancer and calcium-sensing receptor and polymorphism há apenas 13 registros no USPTO, 159 no WIPO e nenhum no INPI nem no EPO.

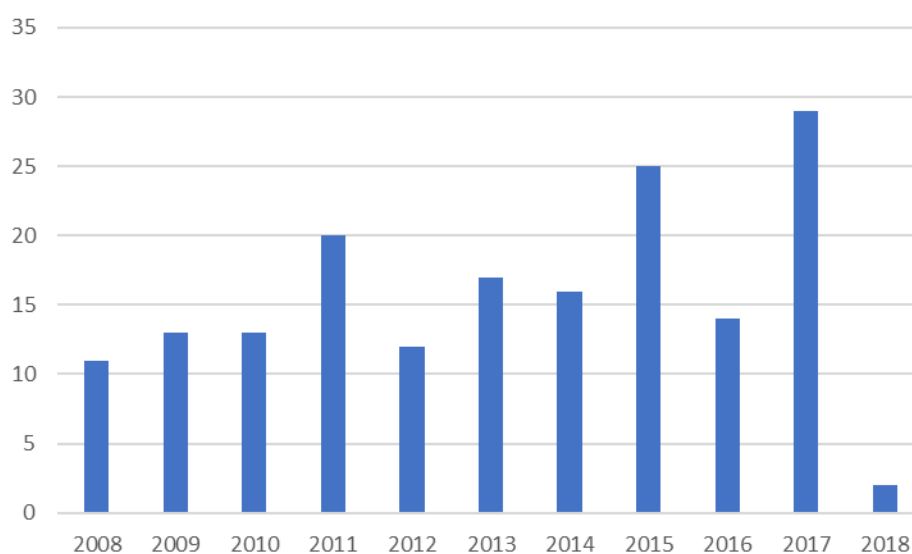
Tabela 1: Total de depósitos de patentes pesquisadas nas bases INPI, EPO, USPTO e WIPO.

PALAVRAS-CHAVE	■ Nº de Patentes			
	INPI	EPO	USPTO	WIPO
Breast cancer	59	>10.000	43.379	137.759
Breast cancer and polymorphism	0	13	3200	35.921
Breast cancer and calcium-sensing receptor	0	0	40	362
calcium-sensing receptor and polymorphism	0	0	30	268
Breast cancer and calcium-sensing receptor and polymorphism	0	0	13	159

Fonte: Autoria própria, 2019.

Na análise dos resultados da Tabela 1 foram encontradas 13 patentes no USPTO e 159 no WIPO quando associado os três termos: câncer de mama, receptor sensível ao cálcio e polimorfismo ou breast cancer and calcium-sensing receptor and polymorphism. Ao analisar a evolução anual de depósito dessas patentes (Figura 1) entre os últimos 10 anos, de 2008 a 2018. Nota-se que os anos de 2011, 2015 e 2017 foram os que apresentaram os maiores pedidos de depósito, com 20, 25 e 29, respectivamente. Esses resultados demonstram que as pesquisas sobre o polimorfismo do receptor sensível ao cálcio no câncer de mama vêm apresentando um aumento, especialmente nos últimos 5 anos.

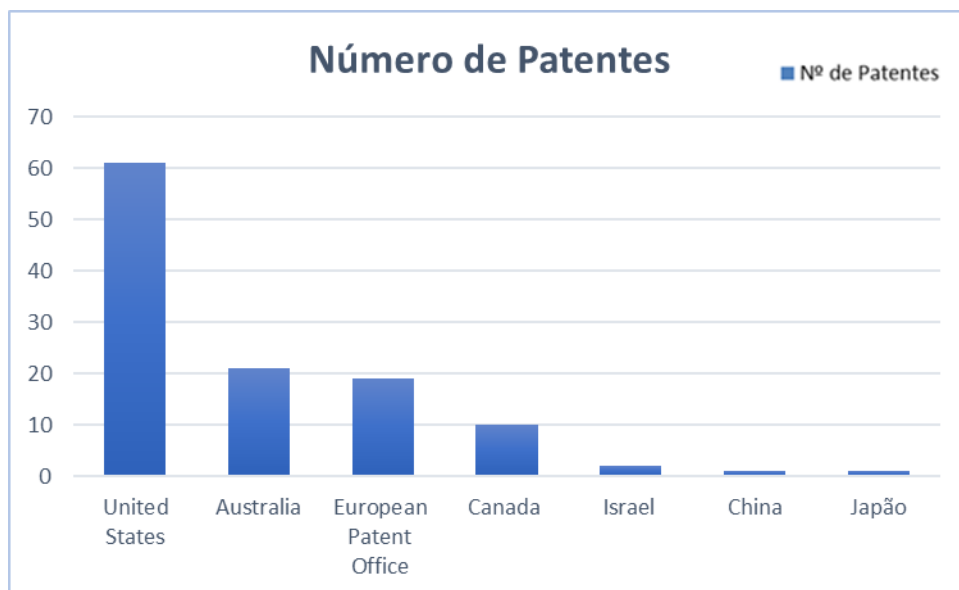
Figura 1: Evolução anual de depósitos de patentes nos bancos de dados.



Fonte: Autoria própria, 2019.

Analisando-se a Figura 2 em relação as três palavras-chave verifica-se que os Estados Unidos e o Austrália foram os que mais registraram pedidos de depósito de patentes, sendo que os Estados Unidos estão na liderança com 61 patentes encontradas, correspondendo a 38,4%. Ao passo que o 2º colocado, o Austrália apresentou 13,2% dos registros, além de 44 patentes registradas no PCT. Esses resultados apontam que os Estados Unidos investem maciçamente neste setor, e são líderes no processo de proteção de patentes biotecnológicas quando se trata de polimorfismo e câncer de mama.

Figura 2: Distribuição de patentes depositadas nos bancos de dados da WIPO por país.



Fonte: Autoria própria, 2019.

4. Conclusões

A partir do estudo realizado pode-se comprovar uma grande quantidade de depósitos de patentes envolvendo o termo breast cancer. No entanto, ao relacionar esse termo com calcium-sensing receptor and polymorphism constata-se uma queda acentuada, o que mostra a importância de investimentos em pesquisa para a conseguir novas tecnologias envolvendo o câncer da mama e seus biomarcadores, especificamente o receptor sensível ao cálcio, o que nos levou a realizar o presente estudo.

Referências

BINDER M, SHUI IM, WILSON KM, PENNEY KL, MUCCI LA AND KIBEL AS: Calcium intake, polymorphisms of the calcium-sensing receptor, and recurrent/aggressive prostate cancer. **Cancer Causes Control**. 26:1751-9, 2015.

BRENNAN SC., THIEM U, ROTH S, AGGARWAL A, FETAHU I, TENNAKOON S, et al: Calcium sensing receptor signalling in physiology and cancer. **Biochim Biophys Acta**. 1833: 1732–1744, 2013.

BROWN EM, GAMBA G, RICCARDI D, LOMBARDI M, BUTTERS R, KIFOR O, et al: Cloning and characterization of an extracellular Ca²⁺-sensing receptor from bovine parathyroid. **Nature**. 366:575–580, 1993.

BROWN EM: Role of the calcium-sensing receptor in extracellular calcium homeostasis. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab**. 27:333–43, 2013.

CHAKRAVARTI B, CHATTOPADHYAY N AND BROWN EM. Signaling through the extracellular receptor (CaSR). **Adv Exp Med Biol**. 740:103-42, 2012.

CHENG I, KLINGENSMITH ME, CHATTOPADHYAYN, KIFOR O, BUTTERS RR., SOYBEL DI, et al: Identification and localization of the extracellular calcium-sensing receptor in human breast. **J Clin Endocrinol Metab**. 83:703–707, 1998.

FERLAY J, SOERJOMATARAM I, DIKSHIT R, ESER S, MATHERS C, REBELO M, et al: Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **Int J Cancer**. 136:359-86, 2015.

GARRETT JE, CAPUANO IV, HAMMERLAND LG, HUNG BC, BROWN EM, HEBERTS C, et al: Molecular cloning and functional expression of human parathyroid calcium receptor cDNAs. **J Biol Chem**. 270:12919–12925, 1995.

HOFER AM AND BROWN EM. Extracellular calcium sensing and signalling. **Nat Rev Mol Cell Biol**. 4:530–8, 2003.

JOHNSON-THOMPSON MC AND GUTHRIE J: Ongoing research to identify environmental risk factors in breast carcinoma. **Cancer**. 88: 1224-9, 2000.

JUPPNER H: Novel regulators of phosphate homeostasis and bone metabolism. **Therapeutic Apheresis and Dialysis**. 11: 3–22, 2007.

- KOMAR AA: Silent SNPs: impact on gene function and phenotype. **Pharmacogenomics**. 8:1075–1080, 2007.
- LIA X ,KONGA X, JIANGA L, MAA T, YANB S, YUANB C: A genetic polymorphism (rs17251221) in the calcium-sensing receptors associated with breast cancer susceptibility and prognosis, *Cell Physiol. Biochem*. 33:165–172, 2014.
- MAGNO AL, WARDBK AND RATAJCZAK T:The Calcium-Sensing Receptor: A Molecular Perspective. **Endocrine Reviews**. 32:3–30, 2011.
- MERSCH J, JACKSON MA, PARK M, NEBGEN D, PETERSON SK, SINGLETARY C, et al: Cancers associated with BRCA1 and BRCA2 mutations other than breast and ovarian. **Cancer**. 121:269-75, 2015.
- RODLAND KD:The role of the calcium-sensing receptor in cancer. **Cell Calcium**. 35: 291-295, 2004.
- SHUI IM, MUCCILA, WILSONKM, KRAFT P, PENNEY KL, STAMPFER MJ, et al: Common genetic variation of the calcium-sensing receptor and lethal prostate cancer risk. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev** .22:118–126, 2013.
- SOHYUN J, JAE HK, MYEONG GK, NAYOUNG H, IN-WHA K, THERASA K, et al: Genetic polymorphisms of CASR and cancer risk: evidence from meta-analysis and HuGE review. **Onco Targets Ther**. 9: 655–669, 2016.
- TENNAKOON S, AGGARWAL A AND KÁLLAY E: The calcium-sensing receptor and the hallmarks of cancer. **Biochim Biophys Acta**. 1863:1398–407, 2016.
- TORRE LA, BRAY F, SIEGEL RL, FERLAY J, LORTET-TIEULENT J AND JEMAL A: Global cancer statistics, 2012. **CA Cancer J Clin**. 65:87-108, 2015.
- TU CL, CHANGW, XIE Z AND BIKLE DD: Inactivation of the calcium sensing receptor inhibits E-cadherin-mediated cell-cell adhesion and calcium-induced differentiation in human epidermal keratinocytes. **J Biol Chem**. 283:3519 – 3528, 2008.
- VANHOUTEN JN AND WYSOLMERSKI JJ: The calcium-sensing receptor in the breast. **Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism**. 27:403-14, 2013.
- YAO S, STEPHEN AH, QIANG H, SONG L, KATHRYN LL, EDWARD AR, et al: Ambrosone. Genetic variations in vitamin D-related pathways and breast cancer risk in African American women in the AMBER consortium. **Int J Cancer**. 138: 2118–2126, 2016.

YUN FH1, WONG BY, CHASE M, SHUEN AY, CANAFF L, THONGTHAI K, et al: Genetic variation at the calcium-sensing receptor (CASR) locus: implications for clinical molecular diagnostics. *Clin Biochem*. 40: 551–561, 2007.

ZHANG C, MILLER CL, BROWN EM AND YANG JJ: The calcium sensing receptor: from calcium sensing to signaling. *Sci China Life Sci*. 58:14-27, 2015.

Capítulo 5

ESTUDO DE PROSPECÇÃO DE MATERIAIS QUIMICAMENTE MODIFICADOS APLICADOS EM MOLÉCULAS ATIVAS

PROSPECTION STUDY OF CHEMICALLY MODIFIED MATERIALS APPLIED ON ACTIVE MOLECULES

Valdivânia Albuquerque do Nascimento¹; Yvo Borges da Silva²; Millena de Cassia Sousa e Silva³

Resumo

A quitosana é um biopolímero obtido da desacetilação da quitina e é constituída de um copolímero de 2-amino-2-deoxi-D-glicopiranosose e 2-acetamido-2-deoxi-D-glicopiranosose de composição variável em função do grau de acetilação. Atualmente, a quitosana tem recebido grande atenção em diversas áreas da ciência, com vasta aplicação em medicina, indústria farmacêutica, indústria de cosméticos, produtos alimentícios e sua modificação a torna mais atraente quanto a suas propriedades e utilização. Diante desse exposto o objetivo deste estudo é fazer um levantamento científico e tecnológico de artigos e patentes referentes às pesquisas sobre a quitosana modificada para suporte de moléculas biologicamente ativas. Para a realização da busca de patentes utilizou-se o banco de dados de patentes European Patent Office (Espacenet), United States Patent and Trademark Office (USPTO) e o Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) do Brasil, para pesquisa de artigos as base de periódicos SCIELO, WEB OF SCIENCE e SCOPUS, foram exploradas. Dos 110 artigos encontrados na base de dados SCOPUS com a categoria de termos “*chitosan and chemically modified and drug*” 89 foram analisados, e destes 13 foram analisados na íntegra por tratar de quitosana modificada quimicamente como suporte para moléculas biologicamente ativas. Pode-se observar através dos resultados que dentre as biomoléculas mais estudadas e testadas encontra-se a insulina, o paxclitaxel, os peptídeos e as proteínas. Não foi encontrado nenhuma patente utilizando os termos “*chitosan and chemically modified and controlled drug*”.

Palavras-chave: Prospecção; Quitosana; Biomoléculas.

Abstract

Chitosan is a biopolymer obtained from the deacetylation of chitin and consists of a copolymer of 2-amino-2-deoxy-D-glycopyranose and 2-acetamido-2-deoxy-D-glycopyranose of varying composition depending on the degree of acetylation. Currently, chitosan has received wide attention in various areas of science, with wide application in medicine, pharmaceutical industry, cosmetics industry, food products and its modification makes it more attractive in its properties and use. Given the above, the aim of this study is to make a scientific and technological survey of articles and patents related to research on modified chitosan to support biologically active molecules. For the search for patents, the European Patent Office (Espacenet), the United States Patent and Trademark Office (USPTO) and the National Institute of Industrial Property (INPI) of Brazil were used to search for articles. SCIELO, WEB OF SCIENCE and SCOPUS journals were explored. Of the 110 articles found in the SCOPUS database with the category of terms “*chitosan and chemically modified*”.

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia dos Materiais - PPGCEM
Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – val.albuquerque@hotmail.com

² Graduando em Engenharia de Materiais - UFPI
Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – yvo13579@outlook.com

³ Graduanda em Engenharia de Materiais - UFPI
Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – mihdecassia@outlook.com

and drug” 89 were analyzed, and of these 13 were fully analyzed because they deal with chemically modified chitosan as support for biologically active molecules. It can be seen from the results that among the most studied and tested biomolecules are insulin, paxclitaxel, peptides and proteins. No patent was found using the terms “chitosan and chemically modified and controlled drug.

Key-words: Prospection; Chitosan; Biomolecules.

1. Introdução

De acordo com Ge et al., (2018), o desenvolvimento de novos materiais baseados na quitosana é um campo de pesquisa muito atraente, o que tem sido corroborado pelo grande número de publicações científicas e patentes. A quitosana, obtida por desacetilação parcial da quitina, é o segundo polissacarídeo natural mais comum na Terra e o principal componente do exoesqueleto de crustáceos (NEUFELD e BIANCO-PELED, 2017). Não tóxico e não poluente, apresenta boas propriedades de biodegradabilidade, antibacterianas e filmogênicas (WANG e JING, 2017), e, em função dessas propriedades, pode ser aplicado em uma variedade de campos, incluindo medicina, agricultura e biotecnologia (MA et al., 2018).

Sabe-se que um grande número de modificações químicas através de rotas homogêneas e heterogêneas podem ser realizadas no anel glicopiranosídeo da quitosana, conferindo aplicabilidades aos novos biopolímeros (LIMA, AIROLDI, 2003; LIMA, AIROLDI, 2004). Na rota homogênea é imprescindível solubilizar a quitosana com solução de ácido acético $1,70 \text{ mol dm}^{-3}$, o que a rota heterogênea não requer. A modificação química da quitosana com anidridos orgânicos conduz à acetilação do grupo amino, ligado ao carbono 2 do anel glicopiranosídeo, em um processo denominado de N-acetilação. Porém, quando ocorre uma reação de regioseletividade, com ataque ao substituinte ligado ao carbono 6, a reação é chamada de Oxiacilação, podendo ser empregado, neste caso, como material de partida na quitosana, esse tipo de ligação é denominada de N-acetilação (LIMA e AIROLDI, 2004).

O biopolímero quitosana é muito versátil podendo formar redes tridimensionais de polímeros hidrofóbicos, que são insolúveis em água, os hidrogéis, os quais constituem um sistema monofásico e são preparados pela reticulação, utilizando um reagente bifuncional capaz de unir cadeias poliméricas, através de ligações cruzadas, formando uma rede de cadeias capazes de absorver água e permanecer insolúvel. Como tal, hidrogéis de quitosana têm sido amplamente usados em aplicações biomédicas, tais como engenharia de tecidos e liberação de fármacos (KANG, SHEN e CHEN, 2008), o que se deve ao fato de ser considerado um biomaterial de atividades imunoestimulantes, propriedades anticoagulantes, ação antimicrobiana e antifúngica, além de possuir ação como promotor da cicatrização de feridas no campo da cirurgia (PEPPAS e LANGER, 1994).

Além de transportadores à base de lipídios bem conhecidos, tais como lipossomas, diferentes tipos de portadores em nanopartículas ou micropartículas foram investigados (HALEY e FRENKEL, 2008), como o desenvolvimento de micelas (OERLEMANS, et al, 2010), de nanopartículas (HUYNH, et al., 2009), nanocápsulas baseados em emulsão (MORA-HUERTAS, FESSI e ELAISSARI, 2010; UPADHYAY, et al, 2009) e mais recentemente transportadores poliméricos (SANSON et al, 2010). No entanto, os transportadores de fármacos micelares exibem ainda a capacidade de carga limitada, bem como, um controle limitado da sua taxa de liberação, enquanto que os sistemas baseados em emulsão têm limitações associadas com a necessidade de uma fase de óleo (SANSON et al, 2010).

Já a liberação de fármacos através de sistema de entrega transdérmica de fármacos é limitada devido à absorção limitada pela pele. Filmes de quitosana podem ser produzidos e quando aplicados à pele, muitas vezes causam irritação devido à presença de vestígios de ácido, exceto os filmes que removem primeiro traços de ácido; conseqüentemente, existe uma necessidade de desenvolver uma forma de dosagem que forneça o medicamento numa forma sustentada. Desse modo, os polímeros sintéticos e naturais, como a quitosana, são candidatos especialmente interessantes, devido à sua versatilidade de propriedades biodegradáveis e físico-químicas (HOARE e KOHANE, 2008; SIVAKUMAR et al, 2009).

Portanto, o objetivo deste artigo é mostrar uma revisão bibliográfica e tecnológica sobre o uso de quitosanas quimicamente modificadas como suporte para moléculas biologicamente ativas.

4. Metodologia

A prospecção tecnológica foi realizada com base nos pedidos de patentes depositados no European Patent Office (EPO), na World Intellectual Property Organization (WIPO), no United States Patent and Trademark Office (USPTO) e no banco de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial do Brasil (INPI). Paralelamente, para uma prospecção científica, foi realizado uma busca de artigos nos portais Periódicos da Capes, Web of Science, Science Direct, Scopus.

A pesquisa foi realizada em dezembro de 2019 e foram utilizados como palavras-chave os termos *chitosan and modified*; *chitosan and modified and chemically*; *chitosan and modified and chemically and drug*; *chitosan and chemically modified and controlled drug release*; *chitosan and chemically modified and aldehyde and controlled drug release*; *chitosan and chemically modified and aldehyde glutaraldehyde and controlled drug release*; *chitosan and chemically modified and glioxal controlled drug release*; *chitosan and chemically modified and formaldehyde controlled drug release*. Para fazer a busca no INPI, utilizou-se os termos em português. Os termos em inglês foram utilizados para as bases internacionais, enquanto que os termos em português foram

utilizados para a busca de documentos em base nacional, sendo considerados válidos os documentos que apresentassem esses termos no título e/ou resumo.

Para a análise da quantidade de estudos científicos publicados anualmente, foi averiguado uma busca de artigos publicados por ano, além da verificação de países com mais publicações e principais áreas de aplicação.

5. Resultados e discussão

Os estudos relacionados à quitosana vem crescendo ao longo do tempo, devido as suas propriedades e pelo seu potencial tecnológico. Observa-se ao analisar a base de dados *Scopus* que dos 53.144 artigos publicados com o termo *chitosan*, cerca de 507 artigos estão relacionados a *quitosana modificada quimicamente* e 164 artigos estão relacionados com *drugs* (Tabela 1). Quanto ao número de patentes observa-se um número significativo de patentes depositadas na base USPTO e Espacenet para quitosana, porém um número ainda muito baixo foi encontrado para quitosana modificada e para quitosana modificada aplicada a fármacos não foi encontrado registro, mostrando ser uma área muito promissora e que ainda é pouco explorado a nível de patentes. A base SCOPUS foi escolhida para leitura e análise dos artigos porque a mesma apresenta um número elevado de artigos publicados no mundo.

Tabela 01 – Combinações de palavras-chave utilizadas para busca nos bancos de dados.

Palavras- chave	Artigos			Patentes		
	Scopus	Web of Science	Scielo	USPTO	Espacenet	INPI
Chitosan	53.144	54.157	452	1044	> 10000	185
chitosan and modified	7.011	8.610	64	68	2.402	7
chitosan and modified and chemically	507	648	12	5	83	3
chitosan and modified and chemically and drug	164	115	1	0	0	0
chitosan and chemically modified and controlled drug release	35	31	0	0	0	0

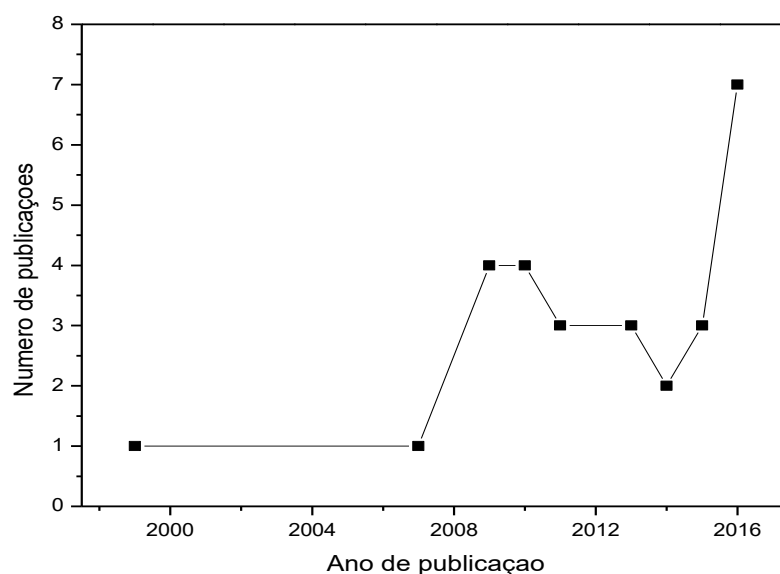
Chitosan and chemically modified and aldehyde and controlled drug release;	0	0	0	0	0	0
Chitosan and chemically modified and glutaraldehyde and controlled drug release;	0	0	0	0	0	0
Chitosan and chemically modified and glioxal controlled drug release;	0	0	0	0	0	0
Chitosan and chemically modified and formaldehyde controlled drug release.	0	0	0	0	0	0

Fonte: Autoria própria, 2019.

Dentre os 164 artigos encontrados na base de dados SCOPUS com a categoria de termos “chitosan and modified and chemically and drug” 128 foram analisados, pois o restante eram artigos de revisão e capítulo de livro. Destes, 35 foram encontrados com os termos “*chitosan and chemically modified and controlled drug release*” dos quais apenas 28 encaixavam-se na categoria artigo, sendo 12 deles analisados na íntegra, pois tratavam de quitosana modificada como suporte para moléculas biologicamente ativas.

A Figura 1 representa os resultados das publicações na *Scopus* com o termo “*chitosan and chemically modified and controlled drug release*”. Observa-se que o ano em que houve um maior número de publicações foi 2016. Pode-se perceber que nesse ano o número de publicações é superior em relação a anos anteriores; este aumento no número de estudos mostra que essa tecnologia é recente e emergente e que a quitosana modificada possui um elevado potencial tecnológico devido às suas propriedades melhoradas.

Figura 1. Representação da evolução das publicações científicas por ano.



Uma abordagem mais detalhada dos 12 artigos encontrados nesta prospecção, onde os autores trabalharam com quitosana modificada para liberação de fármacos, estão descritos a seguir.

Quitosana quimicamente modificada e as moléculas biologicamente ativas

As interações entre as quitosanas quimicamente modificadas e os fármacos pode ser benéfico biofarmaceuticamente, pois melhoram a solubilidade e/ou modificam o perfil de liberação do fármaco. Neste estudo, verificou-se o uso de diversas outras moléculas que não são especificamente fármacos, mas que são utilizadas com a quitosana modificada. A Tabela 02 mostra alguns dos resultados encontrados e as moléculas biologicamente ativas usadas pelos autores em suas pesquisas usando quitosana modificadas.

Tabela 02: Alguns artigos encontrados e moléculas biologicamente ativas.

Quitosana Modificada	Moléculas biologicamente ativas	Referência
Hidrogel de alginato e quitosana quimicamente modificada com carboximetil e acrilato de sódio	Proteínas	Ibrahim e EL-Sherbin, (2010)
N- [(2-Hidroxi-3-trimetilamônio) propil] de cloreto de quitosana modificada quimicamente com cloreto de glycidyltrimethylammonium	Insulina	Shi, et al, (2011)
Quitosana modificada quimicamente com N-acetil-L-cisteína	Insulina	Wu, et al, (2009)
Quitosana quaternizada como policação	Paclitaxel	Boudou et al, (2012)
Acetato de quitosana	Cloridrato de propranolol	Hemant e Shivakumar, (2010)
Quitosana modificada com acetaldeído e propionaldeído	Etoricoxib	Wahid; Sridhar e Shivakumar, (2008)
Oligossacarídeo de quitosana quimicamente modificada com ácido biliar (ácido desoxicólico e ácido litocólico)	Paclitaxel	Park et al, (2014)
Quitosana modificada quimicamente com ácido desoxicólico	Itraconazol	Choi et al, (2009)
Nano-agregado de quitosana	Proteína	Park et al, (2007)
Glicol de quitosana quimicamente modificado com N-acetil-histidina	Peptídeos	Lee et al, (2010)
Quitosana quimicamente modificados com poli (etilenoglicol)(0,5% e 1%	Calcitonina de	Prego et al.,

de grau pegilação)	salmão	(2006)
O biopolímero quitosana foi quimicamente modificado por meio de duas sequências de reações: (i) a imobilização de acrilato de metilo seguido por cisteamina e (ii) a sequência de reações que envolvem imobilização de sulfureto de etileno, acrilato de metilo e, finalmente, a cisteamina.	Ibuprofeno	Vieira, Badshah e Airoldi (2013)

Fonte: Autoria própria, 2019.

Pode-se observar que há uma variedade de biomoléculas estudadas e testadas. Algumas informações mais detalhadas destes artigos encontram-se a seguir:

Hidrogel de quitosana modificada

Um estudo de preparação e avaliação *in vitro* da administração oral de fármacos de proteínas utilizando hidrogel de alginato e quitosana quimicamente modificada com carboximetil e acrilato de sódio foi realizado por Ibrahim e El-Sherbiny (2010). Para este estudo primeiramente foi realizada a modificação da quitosana e, posteriormente, preparou-se o hidrogel, onde foram feitas diferentes composições para o desenvolvimento das microesferas, através do estudo o autor concluiu que as microesferas de hidrogel são sensíveis a natureza do pH e que a degradação destes materiais ocorre lentamente, mostrando uma alta eficiência de retenção e um perfil de liberação sustentada promissor da proteína modelo.

Hidrogéis de quitosana vem sendo muito utilizado e testado nos últimos anos. Shi, et al, (2011) prepararam um hidrogel de quitosana utilizando cloreto de *N* - [(2-Hidroxi-3-trimetilamônio) propil] de quitosana (HTCC) modificada quimicamente com cloreto de glicidiltrimetilamônio (GTMAC). Assim, um novo hidrogel composto foi preparado utilizando a mistura de HTCC e α - β -glicerofosfato (α - β -GP). A gelificação de HTCC/GP dependia principalmente da concentração e da proporção de HTCC e GP. Os autores testaram a liberação da insulina *in vitro*, e constataram que o hidrogel dissolvido libera rapidamente o fármaco sob condições ácidas, enquanto que a água absorvida, libera mais lentamente o fármaco sob condições neutras ou básicas e que os hidrogéis são biocompatíveis.

Outro hidrogel sintético similar ao da matriz extracelular (MEC) foi preparado por ligação cruzada de quitosana modificada com tiol. CS foi modificada quimicamente com N-acetil-L-cisteína (NAC) (WU, et al, 2009). Para minimizar a interferência com a função biológica, o grau de substituição dos grupos tiol foi mantida abaixo de 50%. Os autores puderam observar a liberação *in vitro* da insulina e que os resultados demonstram que os hidrogéis obtidos constituem um novo tipo de polímeros macroporosos, biocompatíveis, sintéticos, que são promissores em aplicações de engenharia de tecidos, liberação de droga e cultura de células.

Um dos grandes desafios na área de liberação de fármacos, diz respeito a solubilidade dos fármacos em água, pois uma grande parte dos fármacos disponíveis comercialmente são hidrofóbicos ou exibem fraca solubilidade aquosa e devem ser administrados utilizando um veículo apropriado.

Boudou e colaboradores (2012), carregaram com sucesso o fármaco anticancerígeno hidrofóbico paclitaxel (PTX) em filmes com multicamada de polieletrólito feitos de um derivado alquilado como poliânion e outro poli(L-lisina) ou quitosana quaternizada como policátion. Estes filmes exibem uma alta capacidade de incorporar o agente anticancerígeno seletivamente nos nanodomínios hidrofóbicos. Com esta vantagem, a quantidade carregada PTX poderia ser variada, dependendo do número de camadas depositadas, concentração inicial de paclitaxel e do tipo de policátion. Sob condições fisiológicas, o fármaco incorporado foi liberado lentamente sem explosão inicial e os filmes permaneceram estáveis.

Curiosamente, a hidrólise enzimática utilizando a hialuronidase, a 37° C, acelera a liberação de PTX dos filmes por degradar a integridade do filme. Como os tumores são conhecidos para segregar níveis elevados de hialuronidase, esta capacidade deste sistema para libertar a PTX na presença de hialuronidase pode representar mais uma valia para o direcionamento de liberação de PTX. Além disso, uma funcionalidade adicional pode ser fornecida para a parte hidrofílica interior das microcápsulas para alcançar uma distribuição em bi-compartimento para ambos os fármacos hidrofóbicos e hidrofílicos (BOUDOU et al, 2012).

Hemant e Shivakumar (2010) formularam e avaliaram os filmes de acetato de quitosana para a distribuição transdérmica de cloridrato de propranolol. Os filmes foram preparados utilizando o acetato de quitosana sintetizados sendo que os mesmos exibiram propriedades físico-químicas e características de liberação de fármaco superiores aos de quitosana. Os resultados também indicam que os filmes de acetato de quitosana podem ser adequados para a entrega de cloridrato de propranolol por via transdérmica, e que oferece algumas vantagens sobre outras vias.

Filmes também podem ser preparados utilizando aldeídos para formar bases de Schiff. Wahid, Sridhar e Shivakumar (2008) modificaram quitosana quimicamente por tratamento com dois aldeídos diferentes como acetaldeído e propionaldeído, para formar bases de Schiff, as quais foram nomeados como polímero A e polímero B, respectivamente; filmes poliméricos de quitosanas livres e quitosana modificada quimicamente/mistura de hidroxipropilmetil celulose foram preparadas e avaliadas por várias características físico-químicas; além disso, os filmes foram incorporados com a droga anti-inflamatória etoricoxib, utilizando glicerol como plastificante. As películas carregadas com a droga foram reticulados com citrato de sódio e estudaram-se as características de penetração através da membrana de diálise na pele do rato. Todas as películas foram avaliadas quanto à ruptura, índice de inchamento, a absorção de umidade, uniformidade da espessura, uniformidade do conteúdo da droga, a resistência à tração, percentual de alongamento à ruptura,

taxa de transmissão de vapor de água e, estudo *in vitro* de permeação da droga. Os autores concluíram que os sistemas transdérmicos de etoricoxib podem ser preparados com sucesso usando a quitosana modificada.

Nanopartículas de quitosana modificada

Outro estudo desenvolvido utilizando o paclitaxel, agora utilizando o sistema de nanopartículas, foi realizado por Park et al., (2014); neste estudo os autores desenvolveram um transportador de paclitaxel com base em quitosana. Para isso, um oligossacarídeo de quitosana (COS) foi quimicamente modificado com ácido biliar como um grupo hidrofóbico. Paclitaxel foi carregado com ácido biliar conjuntamente com nanopartículas de oligossacarídeos de quitosana por um processo de diálise. Os autores puderam constatar que as nanopartículas de COS carregadas com paclitaxel podem ser preparadas com sucesso com um rendimento de 80% - 90% de paclitaxel e encapsulação de 54% à 70%. As nanopartículas carregadas com paclitaxel mostraram alta atividade anticancerígena, sendo que a eficácia anti-tumor *in vivo* foi demonstrada com inibição significativa do crescimento do tumor em ambos os grupos tratados com paclitaxel. A diminuição na citotoxicidade e o aumento da atividade anti-tumoral pode conduzir a uma melhoria no Índice terapêutico em uso clínico em comparação como paclitaxel comercial.

Choi et al. (2009), para desenvolver o transportador de agentes antifúngicos hidrofóbicos baseados em quitosana de baixo peso molecular solúveis em água (LMWSC), modificaram quimicamente LMWSC com ácido desoxicólico, que é um dos ácidos biliares que atuam como um grupo hidrofóbico. Nanopartículas de itraconazol carregado como um agente antifúngico foram preparadas pelo método de evaporação do solvente. O teor de fármaco e a eficiência de carga investigados por espectrofotometria de UV foram de aproximadamente 9~10% e 61~68%, respectivamente. A liberação da droga a partir das nanopartículas foi lento e mostrou características de liberação controlada. Com base nos resultados do estudo de liberação e devido a taxa de liberação lenta, o material modificado poderia ser usados como um excelente agente anti-fúngico.

Nano-agregados de quitosana usando quitosana-pluronic termo-sensível foram preparadas por Park et al, (2007), por meio do enxerto monocarboxil Pluronic F127 sobre a quitosana utilizando 1-etil-3 (3-dimetilaminopropil) carbodiimida e N-hidroxissuccinimida. Nano-agregados de albumina de soro bovino foram preparadas pelo método de dissolução direta baseada na propriedade termossensível do copolímero. Os resultados sugerem que nano-agregados deste material pode ser potencialmente nanocarreados para a entrega de proteínas.

Com o objetivo de preparar e caracterizar um magneto fluorescente de nanopartículas poliméricas para imagens de câncer de próstata *in vivo*, Lee et al, (2010) realizaram um trabalho onde glicol de quitosana foi

quimicamente modificada com N-acetil-histidina como uma porção hidrofóbica, onde a mesma foi usada no direcionamento de receptores peptídicos de liberação gástrica super expressos em células de cancro da próstata.

Em outro estudo utilizando nanopartículas (Prego et al, 2006), a quitosana foi modificada quimicamente com polietilenoglicol (PEG) (0,5% e 1% de grau peguilação). Para isso, nanocápsulas quitosana-PEG e nano emulsões controle PEG-revestidos foram obtidos pela técnica de deslocação do solvente. Os autores observaram que a presença de PEG, quer isoladamente, quer enxertados com quitosana, melhorou a estabilidade de nanocápsulas nos fluidos gastrointestinais; além disso, estas nanocápsulas não provocam uma alteração significativa na resistência transepitelial da monocamada. Portanto, os resultados dos estudos *in vivo* mostrou a capacidade de nanocápsulas de quitosana-PEG para aumentar e prolongar a absorção intestinal de calcitonina. Além disso, o grau de peguilação afetou o desempenho *in vivo* das nanocápsulas. Por conseguinte, através da modulação do grau de peguilação quitosana, era possível obter nanocápsulas com uma boa estabilidade, uma citotoxicidade baixa e com propriedades de aumento de absorção.

Em outro trabalho o biopolímero de quitosana foi quimicamente modificado por meio de duas sequências de reações: (i) pela imobilização de acrilato de metilo seguido por cisteamina e (ii) sequência de reações que envolvem imobilização sulfato de etileno, acrilato de metilo e, finalmente, a cisteamina (Vieira, Badshah e Airoidi, 2013); os biopolímeros recém-sintetizados têm habilidades para imobilizar e liberar de forma controlável o fármaco não esteróide ibuprofeno e os biomateriais carregados com ibuprofeno revelaram que a libertação do fármaco é sensível ao pH.

Não foi observado nenhuma patente com os termos "*chitosan and chemically modified and controlled drug*".

6. Conclusões

A quitosana modificada vem sendo bastante estudada e aplicada na liberação controlada de fármacos, moléculas biologicamente ativas. Neste trabalho pode-se observar que, dentre as biomoléculas mais estudadas e testadas, encontram-se a insulina, os peptídeos e as proteínas, sendo, portanto, muito promissor os estudos que envolvam quitosana modificada para liberar moléculas biologicamente ativas; observa-se ainda que a modificação da quitosana em filmes é a que vem sendo mais estudada.

Foi possível verificar também, neste trabalho, que no período avaliado não foi encontrado registros de patentes que utilizam quitosanas modificadas para liberação de fármacos; o seu uso tecnológico não foi ainda explorado.

Referências

- BOUDOU, T., KHARKAR, P.; JING, J.; GUILLOT, R., PIGNOT-PAINTRAN, I.; AUZELY-VELTY, R.; PICART C. Polyelectrolyte multilayer nanoshells with hydrophobic nanodomains for delivery of Paclitaxel. **Journal of Controlled Release**.v.159, p. 403-412, 2012
- CHOI,C.; JUNG,H.; NAM, J. P.;PARK, Y.;JANG, .M. K.; NAM,.J.W. Preparation and Characterization of Deoxycholic Acid-Conjugated Low Molecular Weight Water-Soluble Chitosan Nanoparticles for Hydrophobic Antifungal Agent Carrier. **Polymer**. v. 33, p. 389-395, 2009
- Ge, J.; Yue, P.; Chi, J.; Liang, J.; Gao, X.. Formation and stability of anthocyanins-loaded nanocomplexes prepared with chitosan hydrochloride and carboxymethyl chit. **Food Hydrocolloids**. v. 74, p. 23-31, 2018
- HALEY, B.; FRENKEL, E. Nanoparticles for drug delivery in cancer treatment. **Urologic Oncology: Seminars and Original Investigation**. v. 26, p.57-64, 2008
- HEMANT, K.S.Y.; SHIVAKUMAR, H.G. Development of Chitosan Acetate Films for Transdermal Delivery of Propranolol Hydrochloride Tropical **Journal of Pharmaceutical Research**. v. 2, p. 197-203, 2010.
- HOARE,T. R.; KOHANE, D.S. Hydrogels in drug delivery: Progress and challenges. **Polymer**. v. 49, p. 1993–2007,2008.
- HUYNH, N.T.; PASSIRANI, C.; SAULNIER, P.; BENOIT, J.P. Lipid nanocapsules: A new platform for nanomedicine. **International Journal of Pharmaceutics**. v.379, p.201-209, 2009.
- IBRAHIM, M.; EL-SHERBINY, Enhanced pH-responsive carrier system based on alginate and chemically modified carboxymethyl chitosan for oral delivery of protein drugs: Preparation and in-vitro assessment. **Carbohydrate Polymers**. V. 80, (2010)p. 1125–1136, 2010.
- KANG,B.; DAI,Y.; SHEN,X.; CHEN,D. Dynamical modeling and experimental evidence on the swelling/deswelling behaviors of pH sensitive hydrogels **Materials Letters** v. 62,n.19, p. 3444-3446, 2008.
- LEE, C. M.; JEONG, H. J.; CHEONG, S. J.; KIM, E. M.; KIM, D. W.; LIM, S. T.; SOHN M. H. Prostate Cancer-Targeted Imaging Using Magnetofluorescent Polymeric Nanoparticles Functionalized with Bombesin First. **Pharmaceutical Research**. v. 27, p. 712-721, 2010.
- LIMA,I. S.; AIROLDI, C. interaction of copper with chitosan and succinic anhydride derivative—a factorial design evaluation of the chemisorption process. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**. v. 229, p.129-136, 2003.
- LIMA, I. S.; AIROLDI, CA thermodynamic investigation on chitosan–divalent cation interactions. **Thermochemica Acta**. v. 421.p.133-139, 2004.
- MA, Z.; ;ALEJANDRO GARRIDO-MAESTU, A.; LEE, C.; CHON, J.; JEONG, D.; YUE, Y.; SUNG, K.; PARK, Y.; JEONG, K.C. Comprehensive in vitro and in vivo risk assessments of chitosan microparticles using human epithelial cells and Caenorhabditis elegans. **Journal of Hazardous Materials** 341 (2018) 248–256
- MORA-HUERTAS,C.E.; FESSI, H.;ELAISSARI, A. Polymer-based nanocapsules for drug delivery. **International Journal of Pharmaceutics**. v.385, p.113-142, 2010.
- NEUFELD, L. E BIANCO-PELED, H. Pectin–chitosan physical hydrogels as potential drug delivery vehicles. **International Journal of Biological Macromolecules** 101 (2017) 852–861
- OERLEMANS, C.; BULT, W.; BOS, M.;TEMPESTADE, G.;NIJSEN, J.F.W.; HENNINK, W.E. Polymeric Micelles in Anticancer Therapy: Targeting, Imaging and Triggered Release. **Pharmaceutical Research**. v.27, p. 2569-2589,2010.

PARK, K. M.; CHOI, J.H.; BAE, J.W.; JOUNG, Y.K.; PARK, K.D. Nano-aggregates using thermosensitive chitosan copolymers as a nanocarrier for protein delivery. **Journal of Experimental Nanoscience**. v. 4, p. 15–17, 2007.

PARK, J.K.; KIM, T.H.; NAM, J.P. S.; PARK, C.; PARK, Y.; JANG, M.K.; NAH, J. W. Bile acid conjugated chitosan oligosaccharide nanoparticles for paclitaxel carrier. **Macromolecular Research**. v. 22, p. 310–317, 2014.

PEPPAS, N.A.; LANGER, R. New challenges in biomaterials. **Science** v. 263, p.1715-1720, 1994.

PREGO, C.; TORRES, D.; FERNANDEZ-MEGIA, E.; NOVOA-CARBALLAL, R.; QUIÑOÁ, E.; ALONSO, MJ. Chitosan-PEG nanocapsules as new carriers for oral peptide delivery Effect of chitosan pegylation degree. **Journal of Controlled Release** v.111, 299–308, 2006.

SANSON, C.; SCHATZ, C.; MEINS, J. F.; A. SOUM, L.E.; THEVENOT, J.; GARANGER, E.; LECOMMANDOUX, S. A simple method to achieve high doxorubicin loading in biodegradable polymer sponges. **Journal of Controlled Release**. v. 147, p. 428–435, 2010.

SHI, W.; YANWEN, J.I.; XINGE, Z.; SHUJUN, S.; ZHONGMING, W.U. Characterization of pH- and thermosensitive hydrogel as a vehicle for controlled protein delivery. **Journal of Pharmaceutical Sciences**. v.100, p. 886-895, 2011.

SIVAKUMAR, S.; BANSAL, V.; CORTEZ, C.; CHONG, S.F.; ZELIKIN, AN. Caruso, F. Degradable, surfactant-free, monodisperse polymer-encapsulated. Emulsions as Anticancer Drug Carriers. **Advanced Materials**. v. 21, p. 1820–1824, 2009.

SOPPIMATH, K.S.; AMINABHAVI, T.M.; KULKARNI, A.R.; RUDZINSKI, W.E.; Biodegradable polymeric nanoparticles as drug delivery devices. **Journal of Controlled Release**. v.70, p.1-20, 2001.

UPADHYAY, K.K.; LE MEINS, MISRA, J.F. R.; VOISIN, P.; BOUCHAUD, V.; IBARBOURE, E.; SCHATZ, C.; LECOMMANDOUX, S. Biomimetic Doxorubicin Loaded Polymer sponges from Hyaluronan-block-Poly(γ -benzylglutamate) Copolymers. **Biomacromolecules**. v.10, p. 2802–2808, 2009.

VIEIRA, A. P.; BADSHAH, S.; AIROLDI, C. Ibuprofen-loaded chitosan and chemically modified chitosans- Release features from tablet and film forms **International Journal of Biological Macromolecules** v. 52, p. 107–115, 2013.

WAHID, A.; SRIDHAR, B.K.; SHIVAKUMAR, S. Preparation and evaluation of transdermal drug delivery system of etoricoxib using modified chitosan **Indian Journal of Pharmaceutical Sciences** v.70, p.455-460, 2008.

WANG, S. e JING, Y. Study on the barrier properties of glycerol to chitosan coating layer. **Materials Letters** 209 (2017) 345–348

WU, ZM; ZHANG, XG; ZHENG C.; LI, CX; ZHANG, SM; DONG, RN; YU, DM. Disulfide-crosslinked chitosan hydrogel for cell viability and controlled protein release. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**. v. 37, p. 198-206, 2009.

Capítulo 6

PROSPECÇÃO DE ARTIGOS E PATENTES SOBRE A UTILIZAÇÃO DE FÁRMACOS CONTRA O CÂNCER

PROSPECTION OF ARTICLES AND PATENTS ON THE USE OF CANCER DRUGS

Valdivânia Albuquerque do Nascimento¹; Yvo Borges da Silva²; Millena de Cassia Sousa e Silva³

Resumo

A proposta deste trabalho é realizar um estudo prospectivo sobre a utilização do licopeno, com atividade antitumoral comprovada em literatura, em adição a outras drogas antitumorais no combate ao câncer, para isso foram realizadas pesquisas nos Bancos de dados de patentes INPI, USPTO, ESPACENET e WIPO, bem como de artigos científicos nas bases PubMed, Web of Science™, Scopus e Scielo, com o uso de palavras-chave e operadores booleanos específicos, sempre utilizados no campo de busca relativo ao resumo dos arquivos. Desse modo, verificou-se nas bases de dados pesquisadas um baixo número de documentos referentes à aplicação do licopeno contra o câncer e a inexistência de patentes explorando o potencial sinérgico com outras drogas. Um notável domínio no número de patentes foi observado na base de dados europeia EPO. Além disso, nas bases de dados de artigos científicos e patentes, observou-se que o enfoque dos estudos envolvendo o tema em questão está principalmente ligado ao desenvolvimento e melhoramento de técnicas aplicadas principalmente na área alimentícia e farmacêutica. A falta de patentes e poucos artigos científicos relacionados ao uso do licopeno na terapêutica do câncer, bem como sua associação sinérgica com outras drogas reforça o caráter inovador das pesquisas que envolvem o uso desse carotenoide na referida tecnologia.

Palavras-chave: Fármaco; Câncer; Prospecção.

Abstract

The purpose of this paper is to conduct a prospective study on the use of lycopene, with antitumor activity proven in the literature, in addition to other anti-tumor drugs in the fight against cancer. WIPO, as well as scientific articles in PubMed, Web of Science™, Scopus and Scielo databases, using specific Boolean keywords and operators, always used in the search field for the summary of archives. Thus, we found in the databases searched a low number of documents regarding the application of lycopene against cancer and the absence of patents exploring the synergistic potential with other drugs. Notable dominance in patent numbers has been observed in the European EPO database. Moreover, in the databases of scientific articles and patents, it was observed that the focus of studies involving the subject in question is mainly linked to the development and improvement of techniques applied mainly in the food and pharmaceutical area. The lack of patents and few scientific articles related to the use of lycopene in cancer therapy, as well as its synergistic association with other drugs, reinforces the innovative character of research involving the use of this carotenoid in this technology.

Key-words: Drug; Cancer; Prospection.

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia dos Materiais - PPGCEM
Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – val.albuquerque@hotmail.com

² Graduando em Engenharia de Materiais - UFPI
Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – yvo13579@outlook.com

³ Graduanda em Engenharia de Materiais - UFPI
Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – mihdecassia@outlook.com

1. Introdução

O licopeno, um carotenoide de cor avermelhada presente no tomate, goiaba, pitanga e melancia com potente ação antioxidante, duas vezes superior ao β -caroteno e dez vezes mais eficiente que o α -tocoferol, apresenta ação direta contra o câncer, atuando em vias de sinalização de fatores de crescimento (exemplo, reduzindo os níveis do fator de crescimento familiar IGF-1, essencial para o crescimento e sobrevivência), progressão do ciclo celular (atuando nos *checkpoints* do ciclo celular, induzindo a regulação negativa da ciclina D1 e/ou regulação positiva de p27 em células do câncer de mama humano, próstata e hormônio-dependentes) e a sobrevivência celular através da modulação de vias de sinalização intracelular foram relatados no endométrio, pulmão, cólon, próstata e células de câncer de mama. Além disso, o licopeno também exibe propriedades antiangiogênicas, anti-invasivas e antimetastáticas em vários tipos de cânceres (LEMOS JÚNIOR, BRUNELLI e LEMOS, 2011).

Quimicamente, o licopeno caracteriza-se por estrutura simétrica e acíclica, constituído por átomos de carbono e hidrogênio, com 11 ligações duplas conjugadas e 2 ligações não conjugadas. Sendo ainda um pigmento sem atividade pró-vitamina A apesar do seu efeito protetor contra a ação de radicais livres. (WALISZEWSKI e BLASCO, 2010).

Mossine, Chopra e Mawhinney (2015) (revisdaniel) investigaram o poder de sinergismo do licopeno com ketosamines, um grupo de derivados de carboidratos presentes em produtos de tomate desidratados, contra a tumorigênese da próstata. Segundo os autores, uma ketosamina, FruHis, interagiu fortemente com o licopeno contra proliferação *in vitro* da linha de células MAT-LyLu de adenocarcinoma de próstata de ratos altamente metastáticos. O tratamento com FruHis/licopeno também revelou inibição significativa da formação de tumor *in vivo* por células MAT-LyLu em ratos Syngeneic Copenhagen. Os ensaios de suplementação com pasta de tomate, tomate em pó ou pasta de tomate mais FruHis em dietas em equilíbrio energético com ratos *Wistar-Unilever* tratados com N-nitroso-N-metilureia e testosterona para induzir carcinogênese da próstata, revelou a maior sobrevida para o grupo teste.

Entretanto, o estudo epidemiológico duplo-cego e controlado por placebo envolvendo 18 314 fumantes, ex-fumantes e trabalhadores expostos ao amianto realizado por Omenn e colaboradores (1996), revelou que, após uma média de quatro anos de suplementação, a combinação de betacaroteno e vitamina A não teve nenhum benefício e pode ter tido um efeito adverso sobre a incidência de câncer de pulmão e sobre o risco de morte de câncer de pulmão.

No âmbito da prospecção tecnológica, trabalhos que mostrem o conhecimento já descrito em determinada área, como por exemplo, as tecnologias de exploração do efeito antitumoral do licopeno em

associação a outras drogas disponíveis no mercado, representam ferramenta muito útil, já que, artigos científicos e patentes constituem-se como meios sistemáticos de disponibilização de informações. Assim, ao realizarem-se buscas sobre temas específicos em bases de dados de artigos científicos e patentes, pode-se mapear de modo confiável diversas vertentes do desenvolvimento científico e tecnológico na respectiva área de interesse na forma de estudos de prospecção tecnológica, fonte de informação amplamente consultada por diversos setores relacionados à inovação. Isto porque, os estudos de prospecção tecnológica constituem-se em informação de base para a orientação no que se refere aos processos de desenvolvimento de novas tecnologias (MACHADO et al., 2014).

Nesse contexto, este trabalho objetivou-se realizar um estudo de prospecção tecnológica e científica sobre a aplicação do licopeno como antitumoral e em conjunto com outras drogas já comercializadas a fim de aumentar a eficiência terapêutica e/ou reduzir os efeitos colaterais de tratamentos convencionais, realizando uma busca nos pedidos de patente e artigos científicos em nível nacional e internacional.

2. Metodologia

Esta pesquisa foi realizada tendo por base um levantamento de pedidos de patentes depositados nos principais bancos de dados: *United States Patent and Trademark Office* (USPTO), *European Patent Office* (EPO), *World Intellectual Property Organization* (WIPO) e no Banco de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) do Brasil. Além disso, foram selecionados artigos científicos publicados na PubMed, Web of Science™, Scopus e Scielo. O levantamento foi realizado em dezembro de 2019, sendo investigados todos os documentos de patentes e artigos científicos disponíveis para consulta até a data de realização da referida pesquisa.

As pesquisas foram realizadas utilizando como palavras-chave os termos “licopeno e anticâncer” combinados ou não com o termo “sinergismo”, juntamente com o operador booleano “and” em todas as bases, eventualmente associando-se os termos com o uso de aspas (“ ”). Tendo em vista a necessidade de realização de uma busca mais ampla, tais palavras-chave e operador booleano foram sempre utilizados no campo de busca relativo ao resumo.

3. Resultados e Discussão

Os resultados obtidos na presente prospecção tecnológicos referem-se a todos os depósitos de patentes efetuados nos bancos de dados das patentes EPO, USPTO, WIPO e INPI. Na consulta à base de

dados dos depósitos de patentes utilizando os descritores “Licopeno e Anticâncer”, verifica-se que a EPO apresenta o maior número de patentes e a inexistência de patentes sobre a temática nas USPTO, WIPO e INPI (Tabela 1).

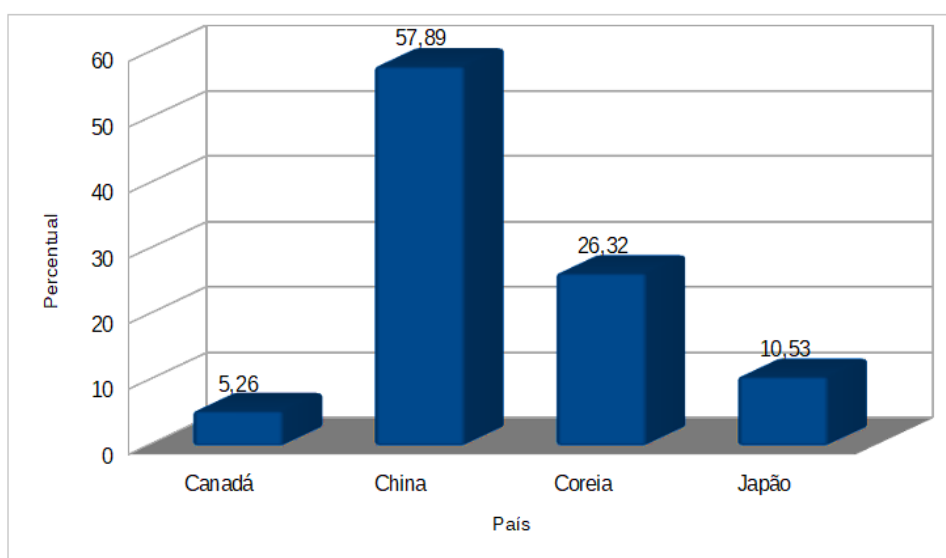
Tabela 1 – Número de patentes e artigos científicos por palavras-chave. *Para as bases de dados internacionais foram utilizados as palavra-chave em inglês (Lycopene; Lycopene AND Antitumor; Lycopene AND Anticancer AND Synergism).

Palavra-chave	EPO	USPTO	WIPO	INPI
	2500	50	2252	42
Licopeno*				
Licopeno AND Anticâncer*	19	0	0	0
Licopeno AND Anticâncer AND Sinergismo*	0	0	0	0

Fonte: Autoria própria (2019).

Na base de dados EPO foram encontrados 19 documentos de patentes para os termos associados “Licopeno e Anticâncer”. Na busca por pedidos de depósito de patentes por país, foi possível observar que a China totaliza mais da metade dos pedidos de depósitos realizados (57,89%), seguida pela Coreia (26,32%), Japão (10,53%) e Canadá (5,26%) (Figura 2).

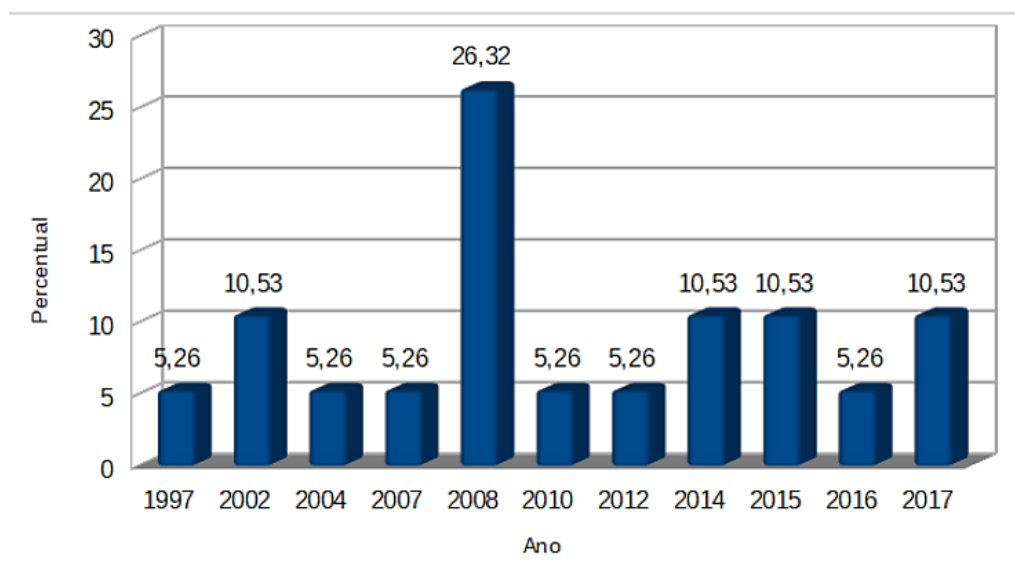
Figura 2 - Resultados obtidos para a busca pelo termo “Licopeno e Anticâncer” na base de patentes EPO, quanto aos países de depósito dos pedidos de patente.



Fonte: Autoria própria (2019).

Em relação à distribuição anual dos pedidos de depósito de patente para os termos associados “Licopeno e Anticâncer” na base EPO (Figura 3), nota-se um longo período, de 1997 a 2002 em que não foi feito nenhum depósito novo a respeito do tema. Por outro lado, em 2008 houve a maior concentração dos pedidos de depósitos na EPO, correspondente a 26,32% do total de pedidos realizados, seguido dos anos de 2002, 2014, 2015 e 2017 com 10,53% cada ano. Esses dados representam uma evolução em relação às tecnologias inovadoras envolvendo a utilização do licopeno com propriedade anticâncer.

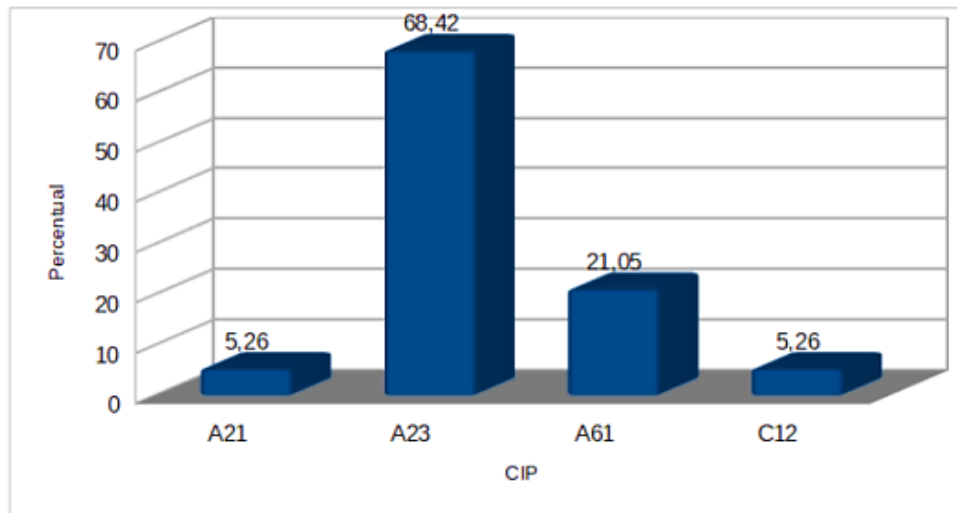
Figura 3 - Resultados obtidos para a busca pelo termo “Licopeno e Anticâncer” na base de patentes EPO, quanto aos períodos ou anos de ocorrência dos depósitos dos pedidos de patente.



Fonte: Autoria própria (2019).

Ao analisar os dados conforme a Classificação Internacional de Patentes (CIP) (Figura 4) constatou-se que grande parte dos documentos foram classificados nas categorias A23 (68,42%) relativas aos alimentos ou gêneros alimentícios e seus tratamentos, seguido em menor proporção das categorias: A61 21,05% (ciência médica e veterinária, ou higiene), A21 5,26% (Cozedura ao forno; massas comestíveis) e C12 5,26% (compostos orgânicos e sua preparação química).

Figura 4 - Resultados obtidos para a busca pelo termo “Licopeno e Anticâncer” na base de patentes EPO, quanto à CIP.



Fonte: Autoria própria (2019).

No entanto, nenhum resultado, foi retornado por esta base após a busca pela associação dos termos “licopeno e anticâncer e sinergismo”. Desta forma, percebe-se que ainda não foi explorada a utilização antitumoral do licopeno em conjunto com medicamentos comercializados para aumentar a eficácia terapêutica e/ou reduzir os efeitos colaterais de tratamentos convencionais.

As patentes analisadas referem-se a formulações de medicamentos, alimentos e bebidas contendo o licopeno através de diferentes processos de produção, sendo utilizado principalmente para terapia anticancerosa. Devido o licopeno apresentar atividade antioxidante, atividade anticancerosa e propriedade anti-inflamatória. Tais formulações e alimentos podem ser usados como terapia adjuvante no tratamento de tumores malignos por não ter efeitos colaterais e tóxicos. Estes alimentos podem ser feitos em cápsulas moles que são transportados, armazenados e facilmente engolidos pelos consumidores, especialmente pacientes com câncer.

Na busca nas bases de dados da USPTO, WIPO e INPI não foram encontrados nenhum depósito de patentes abrangendo os termos associados “licopeno e anticâncer”, “licopeno e anticâncer e sinergismo”. Desta forma, observa-se que não existem patentes envolvendo essa temática, portanto, representa uma área promissora para futuras obtenções de patentes inovadoras no âmbito nacional e internacional a respeito do tema em questão.

Na consulta à base de dados da PubMed, Web of Science™, Scopus e Scielo dos artigos científicos publicados com o uso dos descritores “licopeno e anticâncer”, observa-se que a Scopus (164 artigos) apresenta o maior número de artigos publicados sobre a temática, seguida da Web of Science™ (94 artigos) e PubMed (70 artigos). Quando foram utilizados os termos “licopeno e anticâncer e sinergismo” foram obtidos na PubMed e Scopus 3 artigos em cada base de dados, enquanto que na Web of Science™ foi encontrado somente 1 artigo sobre a temática e na Scielo nenhum artigo.

Tabela 2 – Número de artigos científicos por palavras-chave. *Para as bases de dados internacionais foram utilizados as palavra-chave em inglês (Lycopene; Lycopene AND Antitumor; Lycopene AND Anticancer AND Synergism).

Palavra-chave	PubMed	Web of Science™	Scopus	Scielo
Licopeno	4563	7962	9503	119
Licopeno AND Anticâncer	70	94	164	0
Licopeno AND Anticâncer AND Sinergismo*	3	1	3	0

Fonte: Autoria própria (2019).

No que se referem à busca pelos termos “licopeno e anticâncer e sinergismo”, tais artigos mostram a eficácia de medicamentos como o metotrexato utilizados como agente quimioterapêutico combinados com nanoestruturadas carregadas com licopeno. Tal abordagem mostrou-se promissora para melhorar os benefícios terapêuticos dos agentes anticancerígenos (JAIN et al., 2017). Além disso, outro estudo demonstrou que a utilização da quinacrina, um medicamento que tem atividade anticancerígena contra células de câncer de mama em a adição de licopeno que proporcionou o aumento sinérgico da atividade anticancerígena da quinacrina sem afetar a linha celular normal da mama (PREET et al., 2013).

Na consulta nos bancos de dados dos artigos científicos, pode se observar uma limitada quantidade de estudos que façam correlação entre licopeno, anticâncer e sinergismos. A partir desses dados, mostra-se a importância científica de mais pesquisas envolvendo a adição do licopeno a fármacos utilizados na terapia anticâncer para melhorar os benefícios terapêuticos dos agentes anticancerígenos e reduzir os efeitos colaterais.

4. Conclusão

Considerando-se os dados apresentados na prospecção, observa-se a grande escassez de patentes tratando do uso do licopeno no combate ao câncer e a inexistência de trabalhos relacionando o seu uso terapêutico em associação com outras drogas comercializadas no mercado. A base de dados EPO mostrou ser a que possui um maior número de patentes sobre o tema de interesse. Tais resultados apontam para o potencial inovador da tecnologia investigada. Através das análises obtidas nos bancos de artigos científicos, pode-se sugerir que as pesquisas envolvendo a referida tecnologia ainda são bastante recentes. Com isso, notam-se boas oportunidades de pesquisa no que se refere a invenções sobre essa temática em razão da inexistência de patentes e poucos artigos. Visto que o sinergismo do licopeno a drogas contra o câncer representa uma terapia promissora como agente anticanceroso e com reduzido efeito adversos ao organismo.

REFERÊNCIAS

JAIN, A.; SHARMA, G.; KUSHWAH, V.; THAKUR K .; GHOSHAL, G.; SINGH B .; JAIN S .; SHIVHARE EUA.; KATARE, OP. Fabrication and functional attributes of lipidic nanoconstructs of lycopene: An innovative endeavour for enhanced cytotoxicity in MCF-7 breast cancer cells. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 152, p. 482-491, 2017.

LEMOS JÚNIOR, H. P.; BRUNELLI, M. J.; LEMOS, A. L. A. **Licopeno: Diagn Tratamento**. São Paulo, v. 16, n.2, p.71-74, out.-dez, 2011.

MACHADO, K.C.; MACHADO, K.C.; ARARUNA JÚNIOR, A.A.; FREITAS, R.M. Uso de marcadores moleculares na depressão: prospecção tecnológica. **Revista GEINTEC**, v.4, n.3, p.1008-1016, 2014.

MOUSSINI, V. V; CHOPRA, P.; MAWHINNEY, T. P. Interaction of Tomato Lycopene and Ketosamine against Rat Prostate Tumorigenesis. **Cancer Research**, 68(11):4384-91, June 2008.

OMENN, G. S et al. Effects of a combination of beta carotene and vitamin a on lung cancer and cardiovascular disease. **The New England Journal of Medicine**, May 2, Vol. 334 No. 18, p.1150-1155, 1996.

PREET, R.; MOHAPATRA, P.; DAS, D.; SATAPATHY, S. R.; CHOUDHURI, T.; WYATT, M. D.; KUNDU, C. N. Lycopene synergistically enhances quinacrine action to inhibit Wnt-TCF signaling in breast cancer cells through APC. **Carcinogenesis**. v. 34, n. 2, p. 277-86, 2013

WALISZEWSKI, K. N.; BLASCO, G. **Propiedades nutraceuticas del licopeno**. Salud pública Méx, Cuernavaca, v.52, n.3, p. 254-265, jun. 2010.

Capítulo 7

PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA SOBRE SOLUÇÕES NO ENSINO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS

TECHNOLOGICAL PROSPECTION ON MATERIAL ENGINEERING SOLUTIONS

Valdivânia Albuquerque do Nascimento¹; Yvo Borges da Silva²; Millena de Cassia Sousa e Silva³

Resumo

A necessidade da geração de um ensino mais assertivo sem substituir os elementos tradicionais da educação permite que soluções de *big data* e análise de dados auxiliem as instituições nos processos de tomada de decisões. Essas tecnologias podem tornar mais eficazes também os processos de avaliações, feedback, aprendizagem personalizada, oferta de conteúdo, gerenciamento e solução de problemas. Esse trabalho tem como objetivo apontar tecnologias de aplicação do conceito de *big data* na educação, por meio de uma revisão patentária e de trabalhos científicos. A busca por patentes foi realizada nas bases de dados disponíveis no software *Orbit Intelligence*, já as buscas por artigos científicos relacionados ao tema foram feitas nas bases das principais coleções da *Web of Science* e *Scopus*. O presente trabalho contribuiu com a apresentação do panorama de soluções de *big data* e análise de dados aplicada à educação.

Palavras-chave: Prospecção Tecnológica; Big Data; Educação.

Abstract

The need to generate more assertive teaching without replacing the traditional elements of education allows big data solutions and data analysis to assist institutions in decision-making processes. These technologies can also make evaluation, feedback, personalized learning, content delivery, management, and problem solving more effective. This work aims to identify technologies for applying the concept of big data in education, through a review of the patent and scientific work. The search for patents was carried out in the databases available in the software *Orbit Intelligence*, and the search for scientific articles related to the theme were made on the bases of the main collections of *Web of Science* and *Scopus*. The present work contributed with the presentation of the panorama of big data solutions and data analysis applied to education.

Key-words: Technological Prospecting. Big Data. Education.

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia dos Materiais - PPGCEM
Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – val.albuquerque@hotmail.com

² Graduando em Engenharia de Materiais - UFPI
Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – yvo13579@outlook.com

³ Graduanda em Engenharia de Materiais - UFPI
Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – mihdecassia@outlook.com

1. Introdução

O conceito de *big data* está relacionado à capacidade de filtrar e extrair informações relevantes de uma massiva quantidade de dados para auxiliar o processo de tomada de decisão, artifício que ficou conhecido como *data-driven*. Trata-se de uma das competências mais estimadas pelo mercado atualmente. O conceito de *big data* não surgiu especificamente como instrumento educacional¹, mas já se mostra como uma vantagem estratégica para qualquer organização que deseja crescer e prosperar ao inseri-la na aprendizagem.

No campo educacional, as tecnologias relacionadas a análise de dados podem tornar mais eficazes os processos de avaliação, *feedback*, aprendizagem personalizada, oferta de conteúdo, gerenciamento e solução de problemas. Tais práticas possibilitam processar dados dos estudantes e sua interação com os conteúdos instrucionais, ambientes de aprendizagem e sobre o processo de avaliação, que são difíceis de ser coletadas e interpretadas por meio de abordagens tradicionais que não façam uso de tecnologias com alto poder de processamento e análise. (SCAICO, QUEIROZ e SCAICO, 2014).

Outro aspecto relevante para aplicação de tecnologias de *big data* na educação, trata-se da geração de um ensino mais assertivo sem necessariamente substituir elementos tradicionais, como o papel dos professores. Pelo contrário, as previsões da pesquisa *The Future of Skills: Employment in 2030*, realizada pela Pearson, empresa líder em educação no mundo, em parceria com a fundação britânica de inovação *Nesta* e a *Oxford Martin School*, da Universidade de *Oxford*, apontam que o trabalho de professor será essencial diante das novas tecnologias de ensino em 2030², porque haverá muita demanda das pessoas por aprender e por aprender como aprender. A pesquisa, destaca ainda o *big data* como uma tendência tecnologia que se potencializou a partir de 2010. (PEARSON, 2018)

De modo geral, as tecnologias que incorporem o conceito de *big data* necessariamente estão inseridas em ciclo geral de tomada de decisão, isto porque a finalidade de identificação de padrões é melhor servir uma decisão de intervenção no fenômeno estudado pela tecnologia. A intervenção pode resultar em diversas decisões estratégicas, desde a base de um algoritmo a uma nova aplicação.

Assim, o presente trabalho tem como objetivo apontar tecnologias de aplicação do conceito de *big data* na educação, por meio de uma revisão patentária e de trabalhos científicos. Espera-se que a discussão dos resultados demonstre um aumento recente de conhecimentos que compõe o estado da arte em harmonia com pesquisas que apontam o potencial do *big data* para a gestão de decisões educacionais.

2. Metodologia

A prospecção tecnológica foi realizada com base nos pedidos de patentes depositados no European Patent Office (EPO), na World Intellectual Property Organization (WIPO), no United States Patent and Trademark Office (USPTO) e no banco de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial do Brasil (INPI). Paralelamente, para uma prospecção científica, foi realizado uma busca de artigos nos portais Periódicos da Capes, Web of Science, Science Direct, Scopus e ACS Publication.

A pesquisa foi realizada em dezembro de 2019, Os termos utilizados na pesquisa de patentes foram: “*Big Data*”, “*Data Mining*”, “*Data Analysis*”, “*Education*” e “*Teaching*”, em dois grupos, nos campos de *Title*, *Abstract* e *Object of invention* disponíveis pelo software *Orbit Intelligence*, versão 1.8.9. O Operador booleano “OR” foi utilizado para unir os resultados aos termos de “*Big Data*”, “*Data Mining*” e “*Data Analysis*”, em um primeiro grupo, pois referem-se a mesma dimensão tecnológica do big data apresentada na Figura 01, também, utiliza-se “OR” para unir no segundo grupo, os termos “*Education*” e “*Teaching*”, pois referem-se a mesma temática de aplicação das tecnologias. Ainda, utilizou-se o operador “AND” para ligar um termo do primeiro grupo a outro do segundo grupo a fim de retomar resultados em dois termos utilizados em conjunto.

Para efeito comparativo foram efetuadas pesquisas na base de dados das principais coleções da *Web of Science* e na base de dados da *Scopus* relacionando os mesmos termos utilizados na busca de patentes e a mesma configuração booleana, contudo buscando nos campos *Title*, *Abstract* e *Keywords*.

3. Resultados e discussão

A prospecção foi realizada conforme definido na metodologia e os resultados podem encontrar-se sintetizados na Tabela 01, para as buscas nas bases USPTO, *Orbit*, *Web of Science* e *Scopus*.

Tabela 01 - Resultados prospecção de patentes e artigos acadêmicos

Palavras-chave	Patentes	
	USPTO	<i>Orbit</i>
“ <i>Big Data</i> ” AND <i>Education</i>	5	142
“ <i>Data Analysis</i> ” AND <i>Education</i>	48	208
“ <i>Data Mining</i> ” AND <i>Education</i>	57	70
“ <i>Big Data</i> ” AND <i>Teaching</i>	1	177
“ <i>Data Analysis</i> ” AND <i>Teaching</i>	27	348
“ <i>Data Mining</i> ” AND <i>Teaching</i>	14	80
(“ <i>Big Data</i> ” OR “ <i>Data Analysis</i> ” OR “ <i>Data Mining</i> ”) AND (<i>Education</i> OR <i>Teaching</i>)	135	741

Artigos		
Palavras-chave	Web of Science	Scopus
"Big Data" AND Education	933	748
"Data Analysis" AND Education	11.414	15.461
"Data Mining" AND Education	1.176	1.507
"Big Data" AND Teaching	244	280
"Data Analysis" AND Teaching	3.950	4.502
"Data Mining" AND Teaching	390	547
("Big Data" OR "Data Analysis" OR "Data Mining") AND (Education OR Teaching)	15.125	19.958

Fonte: Elaboração própria.

Ao analisar a Tabela 01 na base de patentes do sistema Orbit Intelligence foram encontrados 741 pedidos de patentes e que a maioria das patentes se dá nas combinações de "Data Analysis e Education" e "Data Analysis e Teaching", porém ao buscarmos na base de patentes dos Estados Unidos existem cerca de 135 pedidos de patente, contudo a maior concentração de pedidos estão nas combinações de "Data Mining e Education" e "Data Analysis e Teaching".

Por outro lado, o número de artigos por combinação é semelhante entre as bases da *Web of Science* e *Scopus*, contudo é importante perceber que apesar de algumas combinações retornarem uma grande quantidade de artigos científicos, este número não interfere na quantidade de patentes, demonstrando que as pesquisas acadêmicas apesar de serem um fator de impacto na criação de patentes, o registro de novas patentes não é o foco dessas pesquisas.

Na Tabela 02 encontram-se os resultados, para a busca no banco de dados patentário do INPI, conforme proposto na metodologia.

Tabela 02 - Resultados prospecção de patentes no INPI

Patentes	
Palavras-chave	INPI
"Big Data" AND Educação	0
"Análise de Dados" AND Educação	0
"Mineração de Dados" AND Educação	0
"Banco de Dados" AND Educação	1
"Big Data" AND Ensino	0
"Análise de Dados" AND Ensino	2
"Mineração de Dados" AND Ensino	0
"Banco de Dados" AND Ensino	0
"Big Data" AND Treinamento	0

“Análise de Dados” AND Treinamento	1
“Mineração de Dados” AND Treinamento	0
“Banco de Dados” AND Treinamento	1
(“Big Data” OR “Análise de Dados” OR “Mineração de Dados” OR “Banco de Dados”) AND (Educação OR Ensino OR Treinamento)	5

Fonte: Elaboração própria.

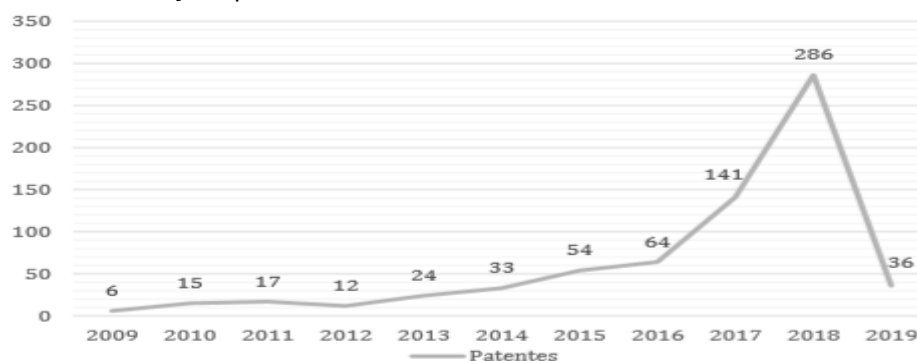
Analisando a Tabela 02 constatamos que na base de dados nacional, do INPI, foram encontrados cinco pedidos de patentes, e na maior parte das combinações de termos buscados os resultados foram nulos. Retornaram resultados as buscas feitas com os termos “banco de dados e educação”, “análise de dados e ensino”, “análise de dados e treinamento”, e “banco de dados e treinamento”.

Observa-se, nos cinco pedidos de patentes encontrados, que nenhum utiliza a expressão “Big Data”, e que todos estão arquivados por falta de pagamento de anuidade, por pagamento de anuidade fora do prazo ou por não cumprimento de exigência de complementação de pagamento de anuidade.

Segundo o Manual para o Depositante de Patentes do INPI, anuidade é a retribuição anual a que estão sujeitos os pedidos de patente e de certificado de adição de invenção, bem como as patentes e certificados de adição de invenção já concedidos. O pagamento da anuidade assegura o andamento do pedido de patente ou de certificado de adição de invenção enquanto a patente ou o certificado não forem concedidos, ou seja, ao longo do período de tramitação do processo.

Nos cinco casos analisados as anuidades não foram pagas e dessa forma os pedidos foram arquivados. Três destes são provenientes dos Estados Unidos da América e solicitaram prioridade unionista através do Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes – PCT, os outros dois são do mesmo solicitante brasileiro, Associação Nacional Nove de Julho.

Figura 02 – Publicações por ano.



Fonte: Elaboração própria, dados obtidos através de Orbit (2019).

A figura 02 apresenta a evolução dos depósitos de patentes dos últimos 10 anos. Observa-se um crescimento acentuado, principalmente nos últimos 3 anos, o resultado já era esperado, uma vez que tecnologias como utilização de *big data* estão na agenda de corporações como potencial inovação e reflete um quadro promissor para o futuro, confirmando o apontado por Pearson (2017) como uma aplicação de impacto para os próximos anos.

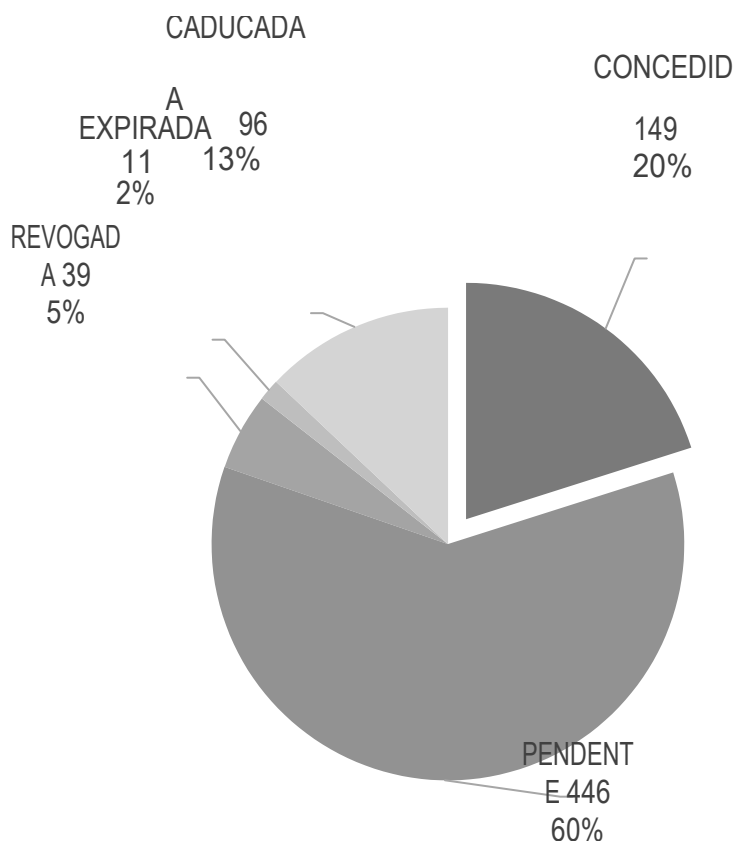
Na atividade de pesquisa, utilizando o software Orbit Intelligence, o primeiro pedido de patente encontrado relacionado ao tema de *big data* na educação remete a 05 de outubro de 1992, a EP-554083, trata-se de um sistema de aprendizagem de rede neural, sendo a melhor especificação da tecnologia, originalmente, dada pela IPC G06 F 15/18 como “um programa que é alterado de acordo com a experiência adquirida pelo próprio computador”.

Especificamente relacionado ao tema de banco de dados e treinamento, o primeiro depósito de pedido de patente no Brasil (PI 0713830-0) foi feito em 19 de julho de 2007 e publicado em 17 de outubro de 2017, mais de dez anos depois. Este tem como título “método, memória que pode ser lida por computador para controlar um computador incluindo um banco de dados de guia, memória que pode ser lida por computador para controlar um computador incluindo um banco de dados de treinamento de vídeo e sistema”.

Este pedido está, de acordo com a classificação ICP, em disposições de entrada para transferir dados a serem processados para uma forma capaz de ser manipulada pelo computador; disposições de saída para transferir dados da unidade de processamento para a unidade de saída, p. ex. disposição de interface.

Em outubro de 2017 foi publicado na Revista da Propriedade Industrial – RPI o arquivamento do pedido de patente por falta dos pagamentos referentes à oitava, nona e décima anuidades. Em fevereiro de 2018 foi mantido o arquivamento considerando a ausência de manifestação dentro dos prazos legais.

Na figura 03 apresentamos a situação legal das patentes e constatamos que 60% estão “pendentes”, ou seja, estão em processo pendentes de análise (decisão técnica ou final). 20% estão concedidas, ou seja, possuem o título de proprietário temporário do invento. 13% das patentes caducaram, ou seja, o solicitante perdeu a exclusividade. 3% das patentes foram revogadas, ou seja, deixaram de vigorar e 1% expirou o prazo de vigência, que para a patente de invenção é de vinte anos e para a de modelo de utilidade é de quinze anos contados da data do depósito.

Figura 03 – Situação legal das Patentes.

Fonte: Elaboração própria, dados obtidos através de Orbit (2019).

No Brasil as patentes são regidas pela Lei de Propriedade Industrial, nº 9.279/96, e nela afirma-se que as patentes extinguem-se: pela expiração do prazo de vigência; pela renúncia de seu titular, ressalvado o direito de terceiros; pela caducidade; pela falta de pagamento da retribuição anual, nos prazos previstos; e, caso o solicitante seja domiciliado no exterior, não constituir e manter procurador devidamente qualificado e domiciliado no País. Extinta a patente, o seu objeto cai em domínio público.

Segundo o INPI, a concessão da patente é um ato administrativo declarativo ao se reconhecer o direito do titular, e atributivo (constitutivo), sendo necessário o requerimento da patente e o seu trâmite junto à administração pública. Vale ressaltar que a patente é válida apenas nos países que foram requeridas e concedidas.

Até 3 anos depois de concedida a patente o titular deverá iniciar a exploração comercial do produto, se não o fizer deverá conceder uma licença de exploração. Segundo o INPI, se decorridos dois anos da primeira licença compulsória a patente poderá caducar se o desuso não for justificado.

4. Conclusões

De posse dos resultados da prospecção de patentes e de artigos científicos, fica evidente que a tecnologia de *Big Data* aplicada a educação está em crescimento nos últimos anos, apesar da primeira tecnologia patenteada levantada datar de 1993, tratar-se de um sistema de análise de dados para aprendizagem computacional é principalmente a partir de 2010 que a tecnologia tem sido explorada com mais robustez. Enquanto que o elevado número de artigos disponíveis que tratam da temática sugere que as possibilidades de aplicação estão distantes do esgotamento o que corrobora com a pesquisa de Bakhsi, Armstrong e Schneider (2017) de que o *Big Data* se relaciona intimamente com as novas fronteiras tecnológicas em termos de habilidade pelo menos até 2030.

A pesquisa estritamente patentária demonstrou que as tecnologias são predominantemente nas categorias IPC G06, G09 e H04 e se tratam, na maioria, de métodos de TI para gestão corporativa. Assim, confirma-se a função da análise de dados como melhoria do processo de tomada de decisões, para instituições de ensino isso implica em melhores soluções para alunos, educadores, instituições e terceiros interessados como pais e financiadores. A análise por domínio tecnológico apontou correlação com outras temáticas como *internet of things*, *machine learning* e *artificial intelligence*, o que sugere tecnologias amplas e conectadas e pode traduzir em estudos futuros de aplicações integradas na educação. Ainda, considera-se pequeno o número de patentes que tratam especificamente de integrações com telefones celulares dado o potencial de interação e coleta de dados com usuários.

Quanto ao perfil do depositante se percebe uma predominância da China e países asiáticos enquanto que o desempenho brasileiro mostra-se insignificante. Dos 10 maiores players identificados, 9 são chineses e 1 japonês. Predominantemente instituições governamentais de ensino como universidades e centro de pesquisa, o que pode traduzir em um uso reduzido por instituições privadas ou existência de meios alternativos de proteção tecnológica como o segredo industrial, característico desse tipo de corporação.

Referências

BAKHSHI, H.; ARMSTRONG, H.; SCHNEIDER, P. **The future of skills: employment in 2030**. Pearson; Nesta; Oxford Martin School. Londres disponível em:< <https://futureskills.pearson.com/>>.

BECKER, W. J.; DARISIPUDI, A. **Armazenamento e análise de dados para um sistema de treinamento de soldagem**. BR 11 2015 018467 7, 24 fev. 2014.

BLASH, D. M. **Método para criação de um banco de dados, produto de banco de dados do computador, meio de educação e método de negócio.** PI 0905920-2 A2, 13 fev. 2009.

BRASIL. Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996. **Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial,** BRASILIA, 14 Maio 1996.

INPI. **Manual para o depositante de patentes,** 2015. Disponível em: <<http://www.inpi.gov.br/menu-servicos/patente/arquivos/manual-para-o-depositante-de-patentes.pdf>>.

JONES, S. A.; COOPER, T. E. **Método, memória que pode ser lida por computador para controlar um computador incluindo um banco de dados de guia, memória que pode ser lida por computador para controlar um computador incluindo um banco de dados de treinamento de vídeo e sistema.** PI 0713830-0 A2, 19 jul. 2007.

LEITE, N. R. P.; GONÇALVES, I. D. A. **Processo de coleta e análise de dados oriundos de peças teatrais para fins de estudos observacionais no processo de ensino aprendizagem e pesquisa em administração.** BR 10 2012 016016 1 A2, 28 jun. 2012.

LEITE, N. R. P.; LEITE, F. P. **Processo de coleta e análise de dados oriundos de filmes comerciais sob a égide dos estudos observacionais no processo de ensino aprendizagem e pesquisa em administração.** BR 10 2012 016017 0 A2, 28 jun. 2012.

ORBIT. [Base de dados – Software Online]. **Orbit Itelligence:** v1.9.8, 2019. Disponível em: <<https://www.orbit.com>>.

SCAICO, P. D.; QUEIROZ, R. J. G. B. D.; SCAICO, A. O conceito big data na educação. **3º Congresso Brasileiro de Informática na Educação - CBIE 2014,** 20ª Workshop de Informática na Escola - WIE 2014, 2014. 328-336.

SCIELO. [Base de dados – Internet]. **Scientific Electronic Library Online,** 2019. Disponível em: <<http://www.scielo.org/php/index>>.

SCOPUS. [Base de dados – Internet]. **Elsevier's Scopus,** 2019. Disponível em:

<<https://www.scopus.com/home.uri>>.

SUMIO, W.; FUKUMIZU, K. **Learning machine and neural network, and device and method for data analysis**. JP29070792, 27 Dezembro 1992.

SUMIO, W.; KENJI, F. **Neuronalnetzwerk-Lernsystem**. DE69324052, 28 Janeiro 1993.

SUMIO, W.; KENJI, F. **Sistema de aprendizaje de red neural**. ES93300611, 28 Janeiro 1993.

USPTO. [Base de dados – Internet]. **United States Patent and Trademark Office**, 2019. Disponível em: <<https://www.uspto.gov/>>.

WIPO. World Intellectual Property Organization. **Classificação Internacional de Patentes, IPC**, 2019. Disponível em: <<https://www.wipo.int/classifications/ipc/en/>>.

Capítulo 8

MONITORAMENTO TECNOLÓGICO SOBRE APLICAÇÃO DA NANOTECNOLOGIA NA SAÚDE

TECHNOLOGICAL MONITORING ON THE APPLICATION OF NANOTECHNOLOGY IN HEALTH

Valdivânia Albuquerque do Nascimento¹; Yvo Borges da Silva²; Millena de Cassia Sousa e Silva³

Resumo

A percepção do tempo é crucial para as atividades fisiológicas e cotidianas, e o processamento dessa atividade por meio de uma ampla gama de intervalos de tempo é indispensável nas funções executivas e cognição. Neste contexto, o presente estudo propõe um levantamento sobre os mecanismos em percepção do tempo associados a tecnologia em saúde já descritos na literatura científica, além de buscar patentes relacionadas a esta capacidade de determinar o sincronismo dos intervalos de tempo em aspectos neurobiológicos como funções executivas e cognição. Para o mapeamento científico e tecnológico, foram realizadas buscas nas bases de periódicos: Web of Science, PubMed, Scopus e Scielo, e nos bancos de patentes: INPI, EPO, USPTO e WIPO, para todas patentes depositadas, e artigos publicados no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2019. Desse modo, verificou-se um aumento no número de pesquisas envolvendo esta linha de pesquisa, no entanto, há poucos documentos de patentes relacionada à descrição de eventuais métodos tecnológicos de análise em percepção do tempo. Isso demonstra que há grandes oportunidades de pesquisa envolvendo a descrição da percepção do tempo associados as ferramentas tecnológicas como meio de potencial mecanismo de análise de fenótipos comportamentais e voltado a promoção de saúde.

Palavras-chave: Prospecção Científica; Percepção do Tempo; Biotecnologia.

Abstract

Time perception is crucial for physiological and everyday activities. The processing of this activity over a wide range of time intervals is indispensable in executive functions and cognition. In this context, the present study proposes a prospective technological survey about mechanisms of time perception associated with health technology already described in the scientific literature, besides searching patents related to this ability to determine the time intervals timing in neurobiological aspects such as executive functions and cognition. For scientific and technological mapping, searches were conducted in the bases and periodicals: Web of Science, PubMed, Scopus and Scielo, and patent databases: INPI, EPO, USPTO and WIPO, for all deposited patents, and articles published in the period of January 2007 to April 2018. Thus, there was an increase in the number of

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia dos Materiais - PPGCEM
Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – val.albuquerque@hotmail.com

² Graduando em Engenharia de Materiais - UFPI
Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – yvo13579@outlook.com

³ Graduanda em Engenharia de Materiais - UFPI
Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – mihdecassia@outlook.com

researches involving this line of research, however, there are no patent documents relating to the description of any technological methods of analysis in time perception. This shows that there are great research opportunities involving the description of time perception associated to technological tools as a means of potential mechanism for analyzing behavioral phenotypes and aimed at health promotion.

Key-words: *Scientific Prospecting. Time Perception. Health Biotechnology.*

1. Introdução

A compreensão do tempo e espaço na vida dos humanos e outras espécies, bem como o mecanismo pelo qual o Sistema Nervoso Central (SNC) está envolvido na percepção dos intervalos de tempo é algo complexo. Essa dimensão é fundamental na adaptação ao ambiente, e torna-se crucial na regulação do ciclo sono-vigília, homeostase metabólica e atividades cotidianas como andar, falar, brincar e praticar esportes. A temporização envolvida nessas atividades é mediada por meio de uma ampla gama de intervalos que vão de milissegundos a horas do dia (BUHUSI; MECK, 2005; MARINHO et al., 2018). Dessa forma, a percepção do tempo está relacionada à capacidade de processar e interpretar diferentes estímulos, sejam eles fisiológicos ou ambientais (MAKSIMOV et al., 2015), por intermédio de toda a rede neural na identificação, processamento e interpretação dos eventos em um sistema dinâmico, atrelado às renovações propiciadas por condições fornecidas pelo ambiente (MECK et al., 2009; COOK; PACK, 2012; HENRY; MCAULEY, 2013; ALLMAN et al., 2014).

A percepção do tempo é indispensável para inúmeros aspectos neurobiológicos, por exemplo, a atenção, tomada de decisão, memória e aprendizagem (MELLA, CONTY e POUTHAS, 2011; LUCAS et al., 2013). No entanto, os determinantes fisiológicos e psicológicos da percepção do tempo, juntamente com os seus mecanismos neurais subjacentes, ainda não estão suficientemente desvendados (SYSOEVAL; TONEVITSKY; WACKERMANN, 2010; FONTES et al., 2016; MAGALHÃES et al., 2018). Além disso, há poucas evidências para as diferenças interindividuais na discriminação dos intervalos de tempo, com base em experiências cotidianas e experimentos controlados associados ou não a ferramentas tecnológicas.

Tem-se buscado o entendimento das bases neurobiológicas que permitem a percepção e julgamento temporal por meio de teorias, estudos farmacológicos, neuroimagem, estudos genéticos em indivíduos saudáveis ou com doenças neurológicas, e

mais atualmente a associação de ferramentas tecnológicas (MATTHEWS; MECK, 2014; BLOCK; GRONDIN, 2014; THÖNES; OBERFELD, 2015). Estes fatos têm promovido o interesse de pesquisadores em responder como ocorre os princípios de temporização (GAVAZZI; BISI; POZZO, 2013), além de compreender como algumas doenças neurológicas e psiquiátricas (i.e. Doença de Parkinson, Esquizofrenia, Déficit de atenção e Hiperatividade, entre outras) afetam esse sincronismo na interpretação dos intervalos de tempo (ALLMAN; MECK, 2012; COULL et al., 2012). Diante do relato, norteia-nos a identificar a marcante heterogeneidade nos padrões de percepção e discriminação de intervalos temporais entre os indivíduos. Assim, para ultrapassar a fronteira do conhecimento da percepção do tempo em seres humanos, é necessário um conjunto de ferramentas tecnológicas que auxiliem no rastreamento de padrões durante a discriminação do tempo, em especial por intermédio de tecnologias como softwares e algoritmos, bem como análise concomitante a ferramentas de captação neurofisiológica (i.e. eletroencefalograma) (TEKI; GRUBE; GRIFFITHS, 2011; PARTHASARATHI; LEVINSON; HOCHMAIR, 2013).

Dessa forma, o mapeamento de informações tecnológicas e científicas por meio de buscas de patentes e artigos, pode auxiliar no entendimento das metodologias aplicadas a percepção do tempo. Além disso, no campo da prospecção científica e tecnológica, estudos que auxiliem o conhecimento já descrito sobre percepção do tempo, representam ferramentas relevantes como meio sistemático de informações (OLEGÁRIO; SANTOS, 2014).

Assim, ao realizar buscas sobre temas específicos em bases de informações científicas e tecnológicas podem-se mapear diversas vertentes do desenvolvimento científico, já que contém informações relacionadas à inovação. Tendo em vista o exposto, no presente estudo buscou-se analisar o estado da arte referente à percepção do tempo e suas inovações científicas e tecnológicas a partir da realização de uma prospecção em bancos de dados de patentes e revisões científicas.

2. Metodologia

Este trabalho relata a realização de uma análise prospectiva tecnológica e científica buscando as patentes e artigos científicos relacionados com as palavras chaves da pesquisa em inglês. A busca foi concebida por meio dos descritores “percepção do tempo” (“*time perception*”) de maneira isolada e associada aos descritores: eletroencefalografia

(*electroencephalography*), software (*software*), “algoritmos de percepção” (“*perception algorithm*”), pois ambos auxiliam no foco de associação tecnológica a percepção do tempo.

Pesquisas on-line nos bancos de dados Web of Science, PubMed, Scopus e Scielo (2008-2018) foram realizadas em dezembro de 2019. Os artigos foram analisados quanto à base indexada, somente artigos em inglês, nos últimos 10 anos de publicação e principais achados, tendo como foco central os trabalhos que descrevessem as aplicações científicas e tecnológicas voltadas à saúde na área de Neurociências, Medicina e Psicologia.

Além disso, foi analisado a existência de históricos de registros de patentes sem delimitação de tempo de análise. O levantamento total do número de patentes foi relacionado a “percepção do tempo”, a partir das bases *online* de buscas de patentes: Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), Escritório Europeu de Patentes (*European Patent Office - EPO*), Escritório Americano de Marcas e Patentes (*United States Patent and Trademark Office -USPTO*), e a Organização Mundial de Propriedade Intelectual (*World Intellectual Property Organization - WIPO*). Os dados foram analisados utilizando o software de planilha eletrônica Microsoft Excel. Além disso, foram excluídos desta análise os artigos científicos que não traziam o nome “percepção do tempo” e seus correlatos no campo “título” do trabalho, bem como ausência dos resumos.

3. Resultados e discussão

No levantamento do número de patentes encontradas no INPI, EPO, USPTO, e WIPO relacionadas às palavras-chave do trabalho, constatou-se a existência de poucos registros. O maior número de depósito de patentes foi encontrado na base mundial WIPO (Tabela 1). Desse modo, foi verificado que há poucas patentes relacionadas a percepção do tempo, e ausência de depósitos associando a tecnologia por meio de eletroencefalografia, softwares e algoritmos de percepção, o que pode ser evidenciado na (Tabela 1). As relacionadas a *time perception* são baseadas em treinamentos e avaliações cognitivas por meio de inserção de estímulos visuais, auditivos e/ou táteis afim de conduzir mudanças neurais para superar os déficits cognitivos, sociais ou mesmo performance em funções executivas.

Tabela 1 – Número de patentes depositadas por Bases.

Palavras-chave	INPI	EPO	USPTO	WIPO
<i>Time Perception</i>	1	1	1	11
<i>Time Perception AND Electroencephalography</i>	0	0	0	0
<i>Time Perception AND Software</i>	0	0	0	0
<i>Time Perception AND Perception Algorithm</i>	0	0	0	0

Fonte: Autores (2019).

Dessa forma, o estudo de *time perception* é um campo em ascensão, de modo que pode fornecer diferentes dados com os quais se podem testar hipóteses sobre identificação de riscos de déficit cognitivo e doenças neurológicas (GREEN et al., 2008; MATTHEWS e MECK, 2015). Assim, as patentes encontradas com base na reabilitação e melhora de déficits cognitivos e motores promovem treinamento dos aspectos neurobiológicos por intermédio de vários jogos que desafiam os participantes a temporizar estímulos visuais, auditivos e táteis, bem como observar as direções em imagens faciais, combinar faces de ângulos diferentes, reconstruir sequências de rosto, memorizar detalhes emocionais de rostos apresentados sequencialmente e intervalos de tempo diferentes.

Os desenvolvimentos de *softwares* e algoritmos de percepção que auxiliem no julgamento dos intervalos de tempo procuram contribuir para o entendimento da neurobiologia e dinâmica da capacidade perceptiva e sincronismo dos intervalos de tempo relacionados à cognição e ato motor (VAN RIJN et al., 2011; SHI; MÜLLER, 2013). Isto, objetivando mensurá-los por meio de algoritmos gerados em um ambiente virtual. A ausência de *softwares* para desvendar e entender a percepção do tempo em diferentes aspectos neurobiológicos justifica a importância da execução desse levantamento de estudos e buscas de patentes (TEKI; GRIFFITHS, 2014). O desenvolvimento de um programa direcionado a esta vertente, pode fornecer uma ferramenta de análise e ainda facilitar o futuro entendimento de patogêneses cognitivas e o delineamento de intervenções terapêuticas em tais condições. De tal modo, é importante buscar novos instrumentos para

avaliação individual da percepção do tempo com a finalidade de entender não só seus determinantes fisiológicos, mas também contribuir para a promoção da saúde.

Até o momento, a combinação de eletroencefalografia, *softwares* e algoritmos de percepção as ferramentas de avaliação do comportamento cortical e de interpretação dos intervalos de tempo não apresentam patentes estabelecidas para esse tipo de análise.

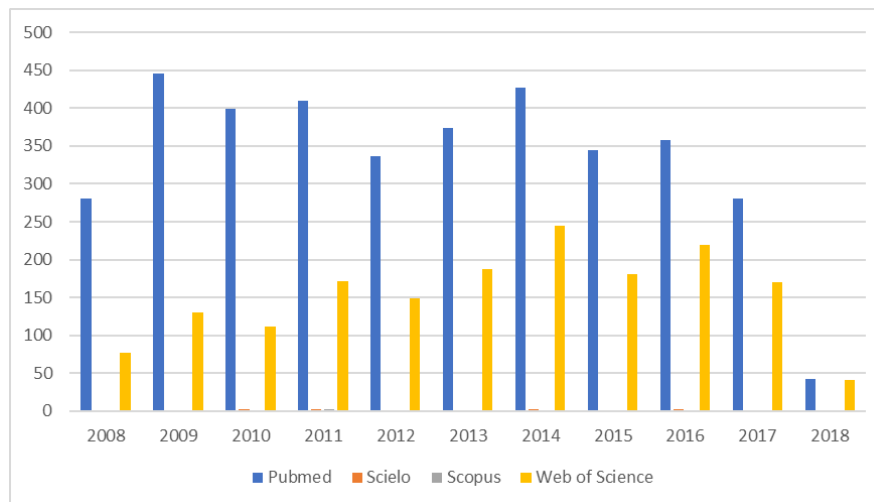
O número de estudos publicados com as palavras-chave nas bases científicas Web of Science, Pubmed, Scopus e Scielo estão ilustrados na Tabela 2. A análise comparativa em relação as patentes depositadas nos bancos nacionais e internacionais demonstra que o número de artigos científicos publicados com as palavras-chave foi relativamente superior ao depósito de patentes. No entanto, o número de publicações com cruzamentos com termos relacionados a tecnologia aplicada a saúde ainda é pequeno quando comparado a palavra-chave principal.

Tabela 2 – Número de Artigos Publicados por Base de Dados.

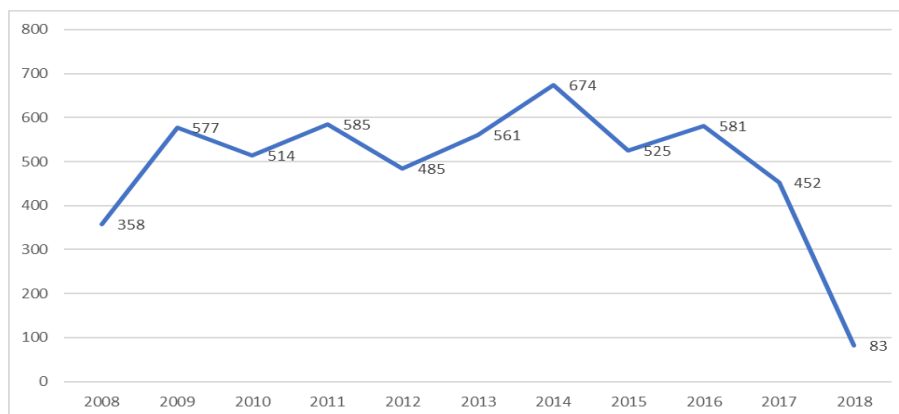
Palavras-chave	Web of Science	PubMed	Scopus	Scielo
<i>Time Perception</i>	1068	3391	3031	72
<i>Time Perception AND Electroencephalography</i>	12	197	236	0
<i>Time Perception AND Software</i>	2	4	1	0
<i>Time Perception AND Perception Algorithm</i>	0	106	2	0

Fonte: Autores (2019).

A análise total de artigos indexados nos últimos 10 anos demonstra que o Pubmed corresponde ao maior indexador relacionado a percepção do tempo na área de neurociências aplicada a saúde, medicina e psicologia (Figura 1). Em adição, os resultados para estudos com percepção do tempo na base Pubmed evidenciam um elevado número de publicações e explosão no campo de pesquisa nos anos de 2009 e 2014, em contrapartida os anos de 2008 e 2017 tiveram as menores publicações conforme ilustrado na Figura 1. Podemos constatar na Figura 2 que estes anos de baixa produção de estudos com percepção do tempo são evidenciados quando totalizamos todas as buscas realizadas considerando todas as bases.

Figura 1 –Publicações por Bases de Dados e Ano (todas as palavras-chave).

Fonte: Autores (2019).

Figura 2 – Número de Publicações por Ano (todas as bases de dados).

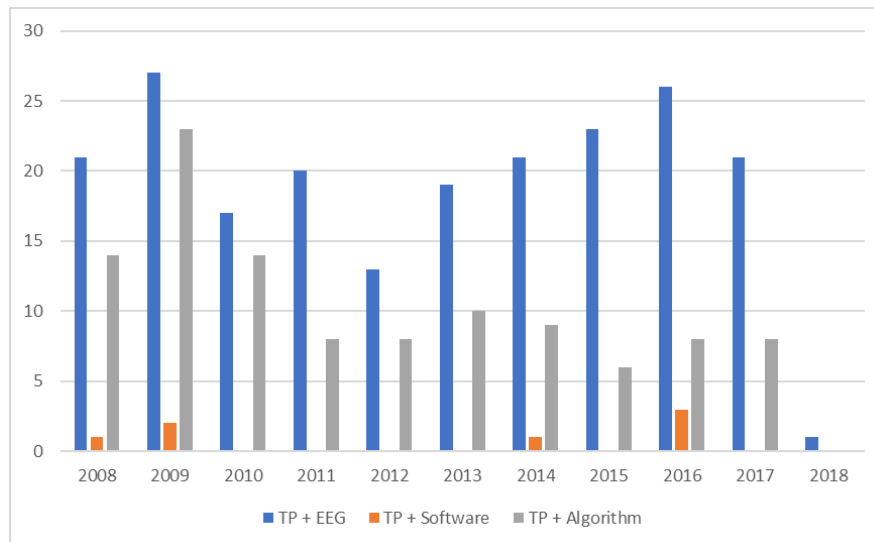
Fonte: Autores (2019).

O que se observa é um crescimento desde 2013 em registros feitos na base de dados Web of Science. Inclusive em 2018 apresentam números similares de registros que o Pubmed, historicamente maior indexador de artigos na área em estudo.

Com base na varredura das combinações com os descritores nas bases Web of Science, Pubmed, Scopus e Scielo conforme representado na Figura 3, constatou-se que foram encontrados artigos aplicando tecnologia a saúde, demonstrando que estudos de associação tecnológica a percepção do tempo é algo inovador e de importância para mapear padrões da temporização. Nesse sentido, algumas ferramentas disponibilizam a

capacidade de mapear o SNC, entre elas, o Eletroencefalograma (EEG), pois permite analisar a atividade cortical de maneira não invasiva (TEIXEIRA et al., 2013).

Figura 3 –Publicações por Termos de Busca e Ano (todas as bases de dados).



Fonte: Autores (2019).

O avanço tecnológico tem permitido analisar as modificações corticais não somente de forma temporal, mas também, com imagens que permitem observar a origem da atividade cortical, aliando a isso, procedimentos analíticos que mesuram a capacidade perceptiva interindividual (MATELL; MECK, 2004; COULL; CHENG; MECK, 2011; AGHDAEE; BATTELLI; ASSAD, 2014). Logo, a produção de ferramentas de avaliação de tarefas de percepção do tempo se justifica em função do aprimoramento de pesquisas relacionadas a compreender as alterações na interpretação dos intervalos de tempo, e assim, poderá fornecer uma forma de intervenção e tratamento não invasiva em pacientes com déficits cognitivos (TEIXEIRA et al., 2013; TEIXEIRA et al., 2014; FONTES et al., 2016).

4. Conclusões

Nas buscas por artigos (Web of Science, PubMed, Scopus e Scielo) e por bases patentárias (INPI, EPO, USPTO e WIPO) com o descritor “*time perception*” nos campos título e resumo, respectivamente. Verificou-se o depósito de algumas patentes que

analisam os mecanismos de percepção do tempo, no entanto, são poucos os números de depósitos associados a tecnologias que auxiliam em pesquisas que demonstram a capacidade perceptiva do ser humano. Assim, a produção tecnológica envolvendo o julgamento do tempo é relativamente escassa e tem se desenvolvido de modo mais intenso nessa última década. É sabido que os mecanismos que envolvem a percepção do tempo são essenciais em funções cognitivas como: aprendizagem, controle motor e memória. Logo, pela observação dos resultados do mapeamento tecnológico e científico aqui demonstrados, nota-se a importância do desenvolvimento de tecnologias aplicadas a elucidar a capacidade perceptiva e neurofisiológica do ser humano a fim de desenvolver novas ferramentas aplicadas ao tratamento e reabilitação na saúde.

Referências

AGHDAEE, S.M.; BATTELLI, L.; ASSAD, J.A. Relative timing: from behaviour to neurons. **Phil. Trans. R. Soc. B.** 369: 20120472, 2014.

ALLMAN, M.J.; TEKI, S.; GRIFFITHS, T.D.; MECK, W.H. Properties of the internal clock: first-and second-order principles of subjective time. **Annual review of psychology.** 65:743-771, 2014.

ALLMAN, M.J.; MECK, W.H. Pathophysiological distortions in time perception and timed performance. **Brain**, 135: 656-677, 2012.

BLOCK, R.A.; GRONDIN, S. Timing and time perception: A selective review and commentary on recent reviews. **Front Psychol.** Jul 29;5: 648, 2014.

BUHUSI, C.V.; MECK, W.H. What makes us tick? Functional and neural mechanisms of interval timing. **Nat Rev Neurosci** 6: 755–765, 2005.

COOK, E.P.; PACK, C.C. Parietal Cortex Signals Come Unstuck in Time. **PLoS Biol.** 10(10): e1001414, 2012.

COULL, J.T. et al. Dopamine Precursor Depletion Impairs Timing in Healthy Volunteers by Attenuating Activity in Putamen and Supplementary Motor Area. **The Journal of Neuroscience**, 47(3): 16704-16715, 2012.

COULL, T.; CHENG, R.; MECK, W.H. Neuroanatomical and Neurochemical Substrates of Timing. **Neuropsychopharmacology**, 36(1): 3-25, 2011.

FONTES et al. Time perception mechanisms at central nervous system. *Neurology International*. Vol 8, n.1, 2016.

GAVAZZI, G.; BISIO, A.; POZZO, T. Time perception of visual motion is tuned by the motor representation of human actions. **Sci Rep**. 3: 1168, 2013.

GREEN, A.E. et al. Using genetic data in cognitive neuroscience: from growing pains to genuine insights. **Nature**, 9(9): 710-720, 2008.

HENRY, M.J.; MCAULEY, J.D. Perceptual Distortions in Pitch and Time Reveal Active Prediction and Support for an Auditory Pitch-Motion Hypothesis. **Plos one**. v.8, 2013.

LUCAS, M. et al. Time perception impairs sensory-motor integration in Parkinson's disease. **Int Arch Med**. Oct 16;6 (1): 39, 2013.

MARINHO, V. et al. The dopaminergic system dynamic in the time perception: a review of the evidence. **Int J Neurosci**. 2018 Mar;128(3):262-282.

MATELL, M.S.; MECK, W.H. Cortico-striatal circuits and interval timing: coincidence detection of oscillatory processes. **Cognitive Brain Research**, 21(2): 139-170, 2004.

MATTHEWS W.J.; MECK W.H. Time perception: the bad news and the good. **Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci**. 5(4):429-446, 2014.

MECK WH. Neuroanatomical localization of an internal clock: A functional link between mesolimbic, nigrostriatal, and mesocortical dopaminergic systems. **BRAIN RESEARCH**. 1109:93 – 107, 2009.

MELLA, N.; CONTY, L.; POUTHAS, V. The role of physiological arousal in time perception: psychophysiological evidence from an emotion regulation paradigm. **Brain Cogn**. Mar; 75(2): 182-7, 2011.

NENADIC, I. et al. Processing of temporal information and the basal ganglia: new evidence from fMRI. **Exp Brain Res.** 148:238-246, 2003.

OLEGÁRIO, L.S.; SANTOS, J.A.B. Prospecção tecnológica sobre o corante natural de urucum (*Bixa orellana* L.). **Cadernos de Prospecção**, v.7, n.4, p. 601-611, 2014.

PARTHASARATHI, P.; LEVINSON, D.; HOCHMAIR, H. Network structure and travel time perception. **PLoS One.** Oct. 29;8(10): e77718, 2013.

SHI Z, MÜLLER H.J. Multisensory perception and action: development, decision-making, and neural mechanisms. **Front Integr Neurosci.** 2013; 7: 81.

SYSOEVAL, O.V.; TONEVITSKY, A.G.; WACKERMANN, J. Genetic Determinants of Time Perception Mediated by the Serotonergic System. **Plos one**, 5(9), 2010.

TEIXEIRA, S. et al. Time Perception Distortion in Neuropsychiatric and Neurological Disorders. **CNS & Neurological Disorders - Drug Targets.** 12:567-582, 2013.

TEIXEIRA, S. et al. Integrative parietal cortex processes: Neurological and psychiatric aspects. **Journal of the Neurological Sciences.** 338:12–22, 2014.

TEIXEIRA, S. et al. Time perception distortion in neuropsychiatric and neurological disorders. **CNS Neurol Disord Drug Targets.** 12(5): 567-82, 2013.

TEKI S.; GRIFFITHS TD. Working memory for time intervals in auditory rhythmic sequences. **Front. Psychol.** 5:1329, 2014.

TEKI, S.; GRUBE, M.; GRIFFITHS, T.D. A unified model of time perception accounts for duration-based and beat-based timing mechanisms. **Front Integr Neurosci.**3(5): 90, 2011.

THÖNES, S; OBERFELD, D. Time perception in depression: A meta-analysis. **J Affect Disord.** Apr 1;175C: 359-372, 2015.

VAN RIJN, H.; KONONOWICZ, T.W.; MECK, W.H.; NG, K.K.; PENNEY, T.B. Contingent negative variation and its relation to time estimation: a theoretical evaluation. **Front Integr Neurosci.** 5(27):91, 2011.

VAN WASSENHOVE, V. et al. Distortions of Subjective Time Perception Within and Across Senses. **PLoS One.** 3(1): e1437, 2008.

WITTMANN, M. et al. Effects of psilocybin on time perception and temporal control of behaviour in humans. **J Psychopharmacol** 21: 50–64, 2007.

Capítulo 9

PROSPECÇÃO DE TECNOLOGIAS DE SÍNTESE DE NANOTUBOS DE CARBONO

PROSPECTION OF TECHNOLOGIES CARBON NANOTUBE SYNTHESIS

Paulo Roberto Queiroz de Almeida¹; Daniella Sthepheny Carvalho Andrade²; Valdivânia Albuquerque do Nascimento³

Resumo

Os nanotubos de carbono são formados de arranjos hexagonais de carbono que originam pequenos cilindros. Apresentam extraordinárias propriedades mecânicas, elétricas e térmicas. Possuem a maior resistência a ruptura sob tração conhecida, na ordem de 200 GPa, 100 vezes superior ao mais resistente aço com apenas 1/6 de sua densidade. Esta Prospecção destina-se a avaliar a quantidade de pesquisas de síntese de nanotubos já existentes, além de avaliar se a área obtém destaque entre os pesquisadores, devido sua grande importância, para isso utilizou-se os bancos de dados do INPI, EPO, USPTO, WIPO e Scopus em dezembro de 2019. Desse modo, verificou-se um aumento no número de pesquisas envolvendo esta linha de pesquisa, no entanto, há poucos documentos de patentes relacionada à descrição de eventuais métodos tecnológicos de análise em percepção do tempo. Isso demonstra que há grandes oportunidades de pesquisa envolvendo a descrição da percepção do tempo associados as ferramentas tecnológicas.

Palavras-chave: Nanotubo. Carbono. Tecnologia.

Abstract

Carbon nanotubes are formed of hexagonal carbon arrays that give rise to small cylinders. They have extraordinary mechanical, electrical and thermal properties. They have the highest known tensile strength of 200 GPa, 100 times higher than the toughest steel with only 1/6 of its density. This Prospecting is designed to evaluate the amount of existing nanotube synthesis research, as well as to assess whether the area is prominent among researchers, due to its great importance, using the INPI, EPO, USPTO, WIPO and Scopus in December 2019. Thus, there has been an increase in the number of researches involving this line of research, however, there are few patent documents related to the description of possible technological methods of analysis in time perception. This shows that there are great research opportunities involving the description of time perception associated with technological tools.

Key-words: Nanotube. Carbon. Technology.

¹ Graduando em Engenharia de Materiais - UFPI

Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – pauloalmeidaqr@gmail.com

² Graduanda em Engenharia de Materiais - UFPI

Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – daniellascandrade@gmail.com

³ Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia dos Materiais - PPGCEM

Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – val.albuquerque@hotmail.com

1. Introdução

Os nanotubos de carbono são formados de arranjos hexagonais de carbono que originam pequenos cilindros, foram sintetizados pela primeira vez em 1991 por Sumio Iijima, usando o processo de pirólise de grafite em plasma sob atmosfera controlada de hélio. São de dois tipos: os nanotubos de carbono de parede simples (NCPS) e de parede múltipla (NCPM). Os NCPS são formados de uma folha de grafite enrolada com extremos fechados por metades de fulerenos, e os NCPM são formados por vários NCPS concêntricos (Dang et al., 2019).

As propriedades dos nanotubos de carbono dependem da forma com que são formados, a maioria das propriedades dos NCPS depende do seu diâmetro e ângulo chiral, também chamado ângulo de helicidade. Um NCPS pode ser construído a partir de uma folha de grafite enrolada de tal forma que coincidam dois sítios cristalograficamente equivalentes de sua rede hexagonal (Yu et al., 2019).

O vetor chamado *chiral*, que define a posição relativa dos dois sítios é definido mediante dois números inteiros (n,m) e pelos vetores unitários da rede hexagonal. Estes dois parâmetros resultam dos chamados índices de Hamada (n,m) . Um tubo é chamado "armchair" se $n = m$, e "zigzag" quando $m = 0$. Em todos os outros casos ($n \neq m \neq 0$) os tubos são chamados "chiral" e estão definidos pelo ângulo de helicidade. Se o ângulo de helicidade varia de 0° a 30° podemos gerar tubos partindo do tipo "armchair" até o "zigzag" como limites, passando pelos tubos "chiral" (Wei et al., 2019).

As investigações teóricas sugerem que os NCPS representam os sistemas mais adequados, em relação aos NCPM, devido à maior facilidade na descrição computacional. Por outro lado, os NCPM são produzidos com mais facilidade e com menor custo que os NCPS (Guo et al., 2019).

Os métodos para sintetizar os nanotubos empregados atualmente produzem somente uma pequena fração de NCPS, o que eleva em muito seu custo e praticamente impede sua aplicação em grande escala. Além do mais, no estágio atual, a maioria dos métodos de síntese gera grandes quantidades de impurezas (Xi et al., 2019). Desde sua descoberta na fuligem originada pela pirólise de eletrodos de grafite em atmosfera controlada de hélio, os NC vêm sendo sintetizados também por outros métodos, como a síntese catalítica, usando metais de transição sobre suportes de sílica, alumina e também sobre as zeólitas, a deposição de vapor químico (CVD), a decomposição de monóxido de carbono em altas pressões e altas temperaturas (o chamado processo HiPCO), e a erosão a laser. Esses processos, bem como o processo original de pirólise do grafite apresentam o mesmo problema, a produção paralela de carbono amorfo e a presença inevitável de partículas metálicas oriundas dos catalisadores (Jin et al., 2019). O método HiPCO foi desenvolvido originalmente no grupo do Dr. Richard Smalley e é atualmente o único processo comercial de produção de nanotubos de parede simples na escala de kg/dia. Recentemente pesquisadores dos Laboratórios Empa (Suíça) e do Instituto Max Planck (Alemanha) vislumbraram

uma nova forma de fabricar nanotubos de carbono perfeitos e com propriedades previsíveis. Juan Ramon Sanchez-Valencia e seus colegas estão usando "sementes" de carbono para fazer crescer nanotubos perfeitamente homogêneos, o que permite definir se eles serão metálicos ou semicondutores (Tanaka et al., 2019). O grande desafio foi encontrar a molécula inicial adequada que pudesse realmente 'germinar' sobre uma superfície plana para formar a semente correta. A molécula é um hidrocarboneto com pouco mais de 150 átomos. O processo começa com a molécula colocada sobre uma superfície de platina, crescendo em um domo por meio de uma reação catalítica que rompe ligações de hidrogênio e cria ligações carbono-carbono em locais específicos. Os carbonos adicionais, para que o nanotubo cresça, são fornecidos por outra reação, por meio da decomposição catalítica do etileno (C_2H_4) (Araga et al., 2019; Lee et al., 2019; Barnard et al., 2019).

Considerando a importância do material e a sua descoberta um pouco recente, este trabalho teve como objetivo realizar uma prospecção tecnológica acerca dos métodos atuais de síntese dos NC, e de suas perspectivas para o futuro.

2. Metodologia

A prospecção tecnológica foi realizada nas bases de dados de patentes do European Patent Office (EPO - ESPACENET), na World Intellectual Property Organization (WIPO), no United States Patent and Trademark Office (USPTO) e no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) do Brasil. Para o levantamento de artigos foi utilizado o Banco de dados Scopus. Os termos em inglês foram utilizados para as bases internacionais, enquanto que os termos em português foram utilizados para a busca na base nacional. A pesquisa foi realizada em dezembro de 2019.

3. Resultados e discussão

3.1. Patentes

A partir dos termos selecionados foi feita a pesquisa nos bancos de patentes. A tabela 1 mostra os resultados encontrados.

Tabela 1. Total de depósitos de patentes pesquisadas nas bases da INPI, EPO, USPTO e WIPO.

Palavras chaves	INPI	EPO	USPTO	WIPO
Nanotubos de carbono (Carbon nanotubes)	66	4894	963*	84.996
Nanotubos de carbono and síntese (Carbon nanotubes and <u>synthesis</u>)	7	178	45	22.752
Nanotubos de carbono and CVD (Carbon nanotubes and CVD)	1	6	3	15.086
Nanotubos de carbono and HiPCO (Carbon nanotubes and HiPCO)	0	0	0	1.583

Na base do INPI foram encontrados poucos resultados para os termos usados, embora sejam relevantes, pois os nanotubos de carbono são ainda um pouco recentes. Porém não foram encontrados resultados para o método HiPCO, o que demonstra possibilidade de estudos na área, pouco explorada. No EPO foram encontrados resultados mais significantes em relação à base nacional, no entanto não foram encontrados resultados para o método HiPCO, assim como na base nacional.

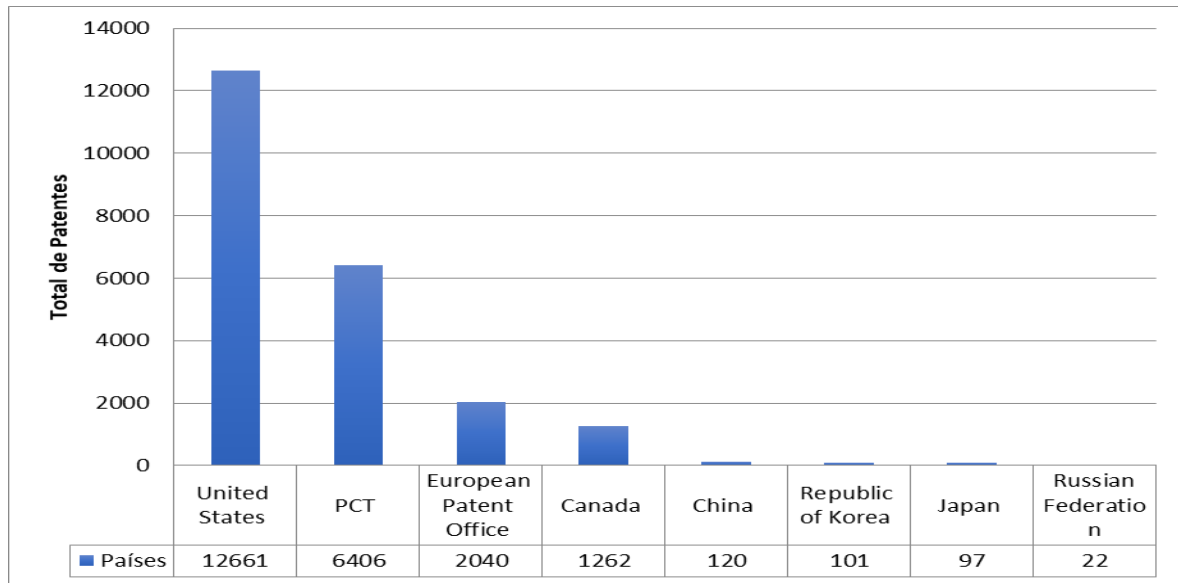
Na base USPTO idem as pesquisas anteriores não obteve resultados para o método HiPCO. (*não foi possível utilizar os termos da tabela, sendo substituído por Carbon and Nanotubes). Na base mundial (WIPO) foram encontrados os maiores resultados além de ser o único dos pesquisados a apresentar resultados para o método HiPCO.

Os gráficos seguintes apresentam os resultados encontrados para o termo Carbon nanotubes and synthesis, pesquisados na base de dados WIPO.

Gráfico 1. Patentes depositadas e países depositantes.

No gráfico 1 temos o total de patentes depositadas e seus respectivos países depositantes, em que percebe-se que os Estados Unidos possui a maioria das patentes.

O gráfico 2 mostra as áreas de estudo de acordo com a CIP. Tem-se no gráfico a porcentagem das áreas em relação ao total de patentes. As áreas de foco são bem divididas, com um pouco mais de relevância para as seções C (Química; Metalurgia) e H (Eletricidade), percebe-se neste ponto a importância da versatilidade do material quanto a sua capacidade de condução elétrica, sendo um elemento não-metálico.

Gráfico 2. Áreas de estudo em porcentagem de acordo com a CIP.**Gráfico 3.** Total de Patentes depositadas ano a ano.

No Gráfico 3 mostra o total de patentes depositadas na Base WIPO a cada ano no intervalo de 2006 a 2015.

3.2. Artigos

Para a pesquisa de artigos foi utilizado o banco Scopus com o termo Carbon nanotubes. Os resultados obtidos estão demonstrados por gráficos.

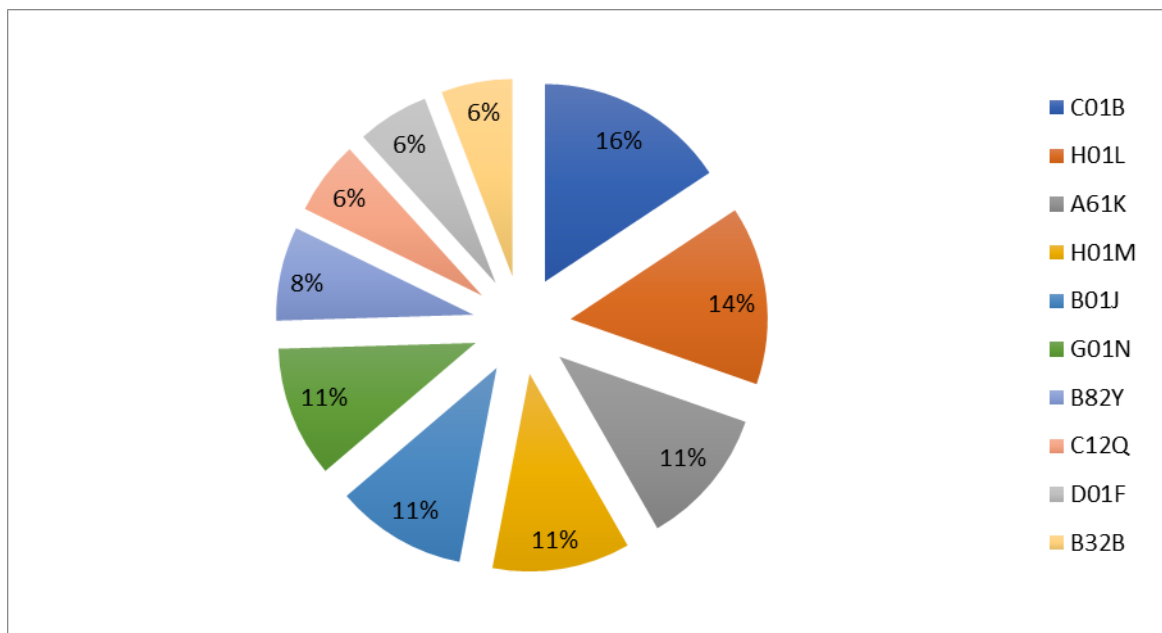
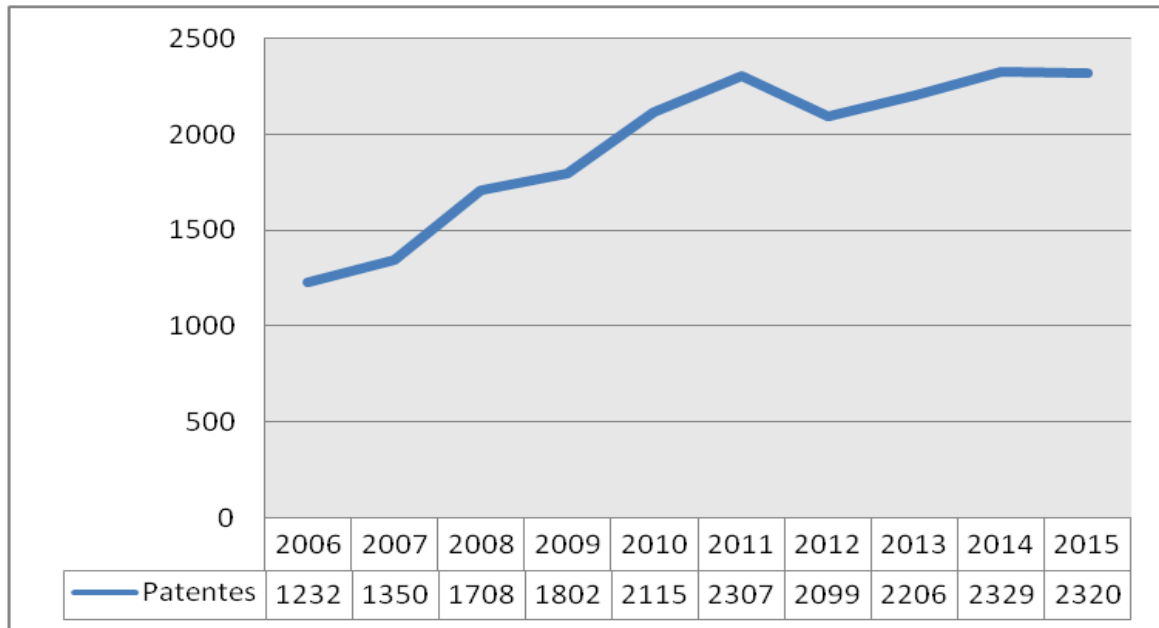
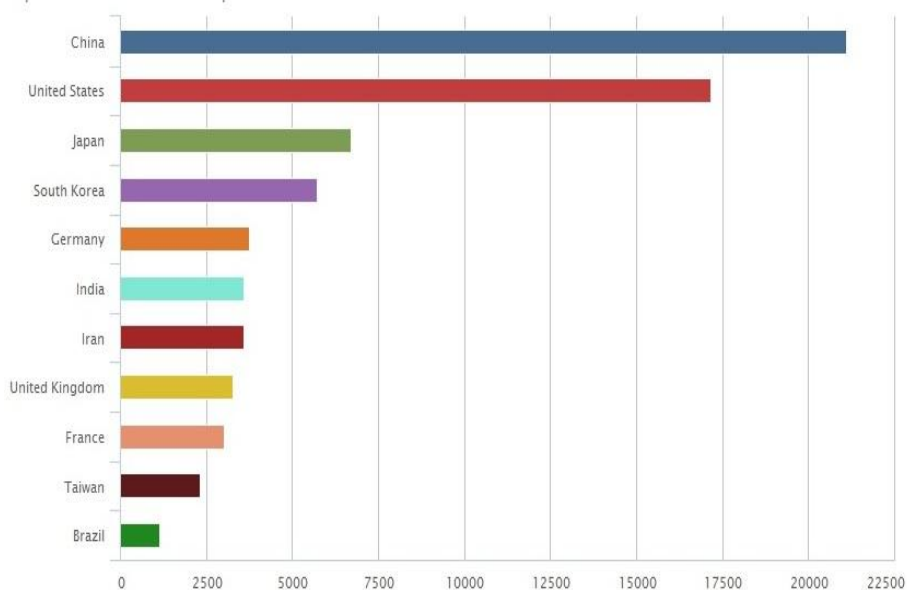


Gráfico 4. Total de artigos depositados no banco Scopus no período de 1992 a 2015.

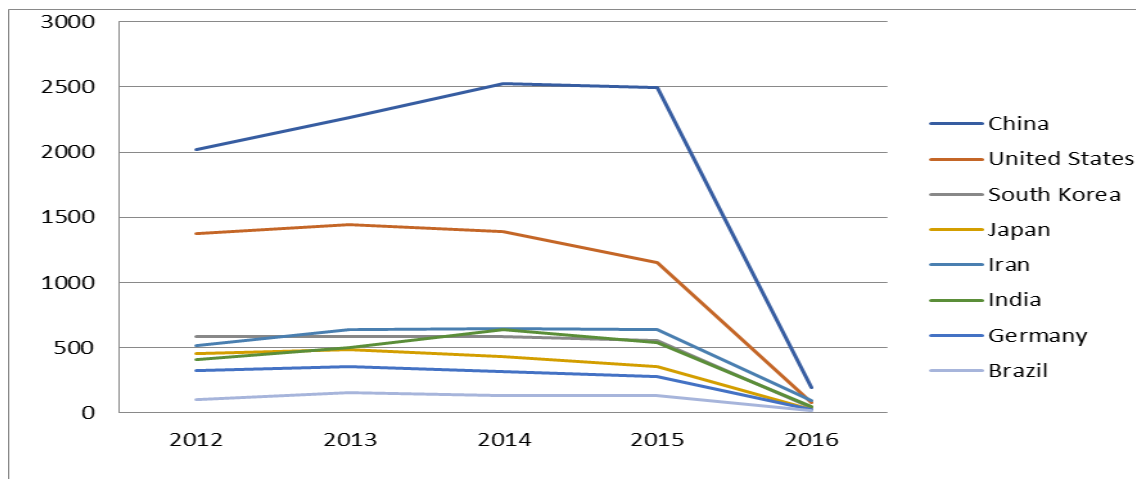
Observa-se no gráfico 4 que o número de publicações aumentou desde o início dos estudos em 1991, sendo 2014 o ano com maior número de depósitos no banco (8257) e 77,324 o número total de artigos.

No gráfico 5 tem-se o número total de artigos publicados no banco e seus respectivos países de origem.

Gráfico 5. Número total de artigos publicados por países no período de 1992 a 2016

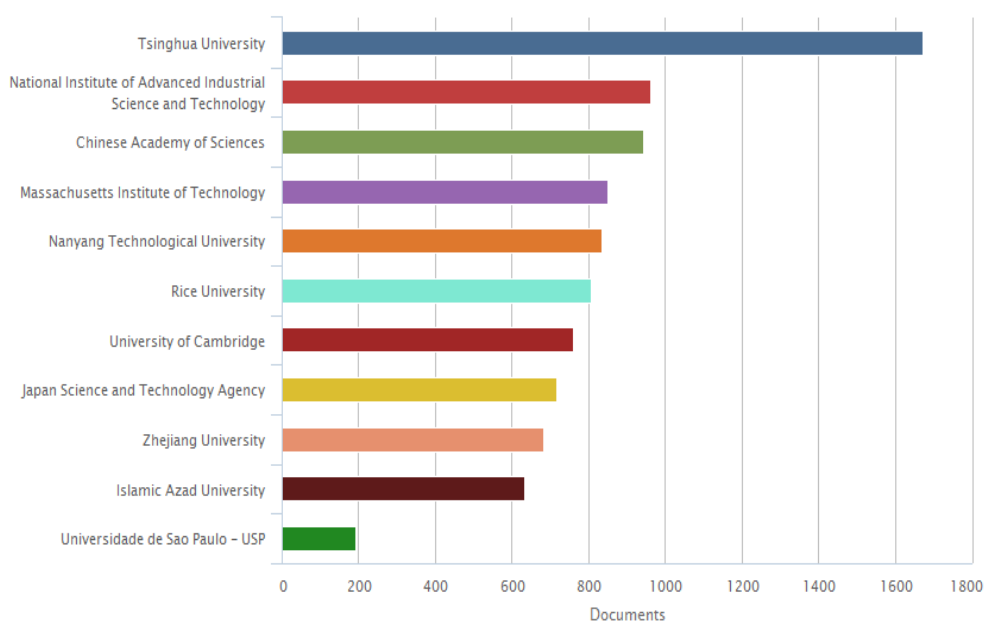
Nota-se no gráfico 5 que a China é os pais com maior numero de artigos publicados (21246) seguido pelos Estados Unidos (17235), enquanto o Brasil (1136) é apenas o 17º, segundo resultados obtidos na pesquisa. Tem-se no gráfico os 10 primeiros e o Brasil.

Gráfico 6. Numero de artigos publicados em cada ano, no período de 2012 a 2016.



Nota-se no gráfico 6 o crescimento do Brasil, que aparece entre os 10 maiores depositantes (18 publicações), vale ressaltar relevância do Iran que aparece em 2º (93 publicações) em 2016, atrás da China (104 publicações).

Gráfico 7. Numero de artigos depositados por instituição.



Percebe-se no gráfico 7 que a maioria dos depositantes são universidades, sendo as chinesas a maior parte delas. No Brasil a Universidade de São Paulo (191 artigos) tem destaque.

4. Conclusão

Por meio dos resultados obtidos percebe-se que o Brasil precisa avançar os estudos na área, visto a pouca quantidade de documentos encontrados, mas percebe-se também a melhora em 2016, em que esta entre os 10 maiores depositantes de artigos do banco Scopus. Com os resultados dessa pesquisa conclui-se que a área, que é relativamente nova, tem grandes possibilidades de exploração e deve-se investir na área, visto a grande importância do material em questão.

Referências

- Araga, R., Kali, S., & Sharma, C. S. (2019). Coconut-Shell-Derived Carbon/Carbon Nanotube Composite for Fluoride Adsorption from Aqueous Solution. *CLEAN–Soil, Air, Water*, 47(5), 1800286.
- Barnard, A. W., Zhang, M., Wiederhecker, G. S., Lipson, M., & McEuen, P. L. (2019). Real-time vibrations of a carbon nanotube. *Nature*, 566(7742), 89.
- Dang, L., Hou, Y., Song, C., Lu, Q., Wang, Z., Feng, Q., ... & Gao, F. (2019). Space-confined growth of novel self-supporting carbon-based nanotube array composites. *Composites Part B: Engineering*, 161, 328-335.
- Guo, H., Feng, Q., Zhu, J., Xu, J., Li, Q., Liu, S., ... & Liu, T. (2019). Cobalt nanoparticle-embedded nitrogen-doped carbon/carbon nanotube frameworks derived from a metal–organic framework for tri-functional ORR, OER and HER electrocatalysis. *Journal of Materials Chemistry A*, 7(8), 3664-3672.
- Jin, H., Zhou, H., He, D., Wang, Z., Wu, Q., Liang, Q., ... & Mu, S. (2019). MOF-derived 3D Fe-NS co-doped carbon matrix/nanotube nanocomposites with advanced oxygen reduction activity and stability in both acidic and alkaline media. *Applied Catalysis B: Environmental*, 250, 143-149.
- Lee, W. J., Clancy, A. J., Fernández-Toribio, J. C., Anthony, D. B., White, E. R., Solano, E., ... & Shaffer, M. S. (2019). Interfacially-grafted single wall carbon nanotube/poly (vinyl alcohol) composite fibers. *Carbon*, 146, 162-171.
- Tanaka, M., & Murakami, M. (2019). Relativistic and electromagnetic molecular dynamics simulations for a carbon–gold nanotube accelerator. *Computer Physics Communications*, 241, 56-63.

Yu, G., Zhang, X., Sang, Y., Wang, Z., Hu, X., Xu, X., ... & Wang, J. J. (2019). Synthesis and characterization of a coaxial carbon-TiO₂ nanotube arrays film with spectral response from UV to NIR and its application in solar energy conversion. *Electrochimica Acta*, 301, 325-331.

Xi, Y., Yang, D., Liu, W., Qin, Y., & Qiu, X. (2019). Preparation of porous lignin-derived carbon/carbon nanotube composites by hydrophobic self-assembly and carbonization to enhance lithium storage capacity. *Electrochimica Acta*, 303, 1-8.

Wei, Y., Zhu, Y., & Jiang, Y. (2019). Photocatalytic self-cleaning carbon nitride nanotube intercalated reduced graphene oxide membranes for enhanced water purification. *Chemical Engineering Journal*, 356, 915-925.

Capítulo 10

PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA SOBRE O USO DE NANOCOMPÓSITOS POLIMÉRICOS NA INDÚSTRIA AUTOMOBILÍSTICA

TECHNOLOGICAL PROSPECTION ON THE USE OF POLYMERIC NANOCOMPOSITS IN THE AUTOMOBILE INDUSTRY

Anny Karoline de Carvalho Martins¹; Valdivânia Albuquerque do Nascimento²

Resumo

Os nanocompósitos podem ser misturados com nanoargila para proporcionar uma funcionalidade generalizada, de modo que a peça polimérica terá uma resistência mecânica mais elevada e propriedades de retardamento das chamas. Além disso esses nanocompósitos podem ser combinados com fibras naturais, já que além de serem bastante abundantes e sustentáveis, também apresentam um baixo custo. Assim, a indústria automotiva vem sendo um dos mais atrativos campos de aplicação dos nanocompósitos poliméricos. A presente prospecção tecnológica analisou, por meio do depósito de patentes e de artigos, o avanço do uso de nanocompósitos poliméricos para o desenvolvimento da indústria automobilística. Utilizando as bases de dados INPI, EPO, WIPO, Web of Science, USPTO e Scopus. Os Estados Unidos da América são os que mais possuem pedidos de patentes nessa área sendo que o Brasil não possui um grande potencial relacionado a este segmento. Isso mostra que é preciso ter uma maior pesquisa e desenvolvimento nessa área.

Palavras-chave: Nanocompósito; Polímero; Prospecção.

Abstract

Nanocomposites may be mixed with nanoargyl to provide widespread functionality so that the polymeric part will have higher mechanical strength and flame retardant properties. In addition, these nanocomposites can be combined with natural fibers, as well as being abundant and sustainable, they also have a low cost. Thus, the automotive industry has been one of the most attractive fields of application for polymer nanocomposites. The present technological prospection analyzed, through the filing of patents and articles, the advance of the use of polymeric nanocomposites for the development of the automobile industry. Using INPI, EPO, WIPO, Web of Science, USPTO and Scopus databases. The United States has the most patent applications in this area and Brazil does not have a lot of potential related to this segment. This shows that more research and development is needed in this area.

Key-words: Nanocomposite; Polymer; Prospection.

¹ Graduanda em Engenharia de Materiais - UFPI

Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – karoliny_anny@hotmail.com

² Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia dos Materiais - PPGCEM

Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil – val.albuquerque@hotmail.com

1. Introdução

Os nanocompósitos poliméricos têm sido amplamente estudados nos últimos anos, principalmente devido a sua grande importância científico-tecnológica. Estes materiais apresentam a combinação de seus componentes, como a boa flexibilidade e moldabilidade dos polímeros, associadas à elevada dureza e estabilidade térmica dos materiais inorgânicos (Daneshifar et al., 2019). A vantagem desses nanocompósitos em relação aos compósitos convencionais é a baixa concentração de carga. Além das cargas em menor quantidade, os nanocompósitos apresentam melhores propriedades mecânicas, retardância de chama, maior transparência, maior condutividade elétrica, aumento da estabilidade térmica e são, geralmente, recicláveis (Agboola et al., 2019).

Um exemplo de nanocompósitos polimérico que vem se tornando um grande atrativo, principalmente na indústria automobilística, é o PP/MMT. O polipropileno (PP) é um dos polímeros termoplásticos que apresenta maior crescimento de consumo no mundo. Este crescimento é atribuído a sua fácil processabilidade, bom balanço de propriedades e baixo custo (German et al., 2019).

Uma das estratégias empregadas para aumentar a performance do PP é o uso de nanopartículas, como a argila montmorilonita (MMT), nanocarga mais comumente utilizada. Esta argila é encontrada naturalmente e se caracteriza por apresentar alta rigidez, elevada razão de aspecto e área superficial (Ferreira et al., 2019; Azeez et al., 2013; Chandra et al., 2017).

Além disso, na busca pela sustentabilidade, várias pesquisas e trabalhos na área de materiais poliméricos e compósitos estão sendo realizados para garantir a preservação ambiental e proporcionar um melhor padrão de vida à sociedade (Adesina et al., 2019; Anandhan et al., 2011). Dentre as pesquisas nesta área, as que buscam a aplicação de recursos naturais na preparação dos materiais vêm crescendo, podendo-se destacar o uso de fibras naturais. Essas fibras naturais possuem como pontos positivos, além da possibilidade de atuar como reforço em compósitos poliméricos, o baixo custo e sua abundância (Yakkan et al., 2018; Lloyd et al., 2003).

Dessa maneira, a indústria automobilística vem aplicando bastante esses nanocompósitos poliméricos, pois a utilização destes materiais na produção de peças de veículo em que não sejam exigidas altas tensões e altas temperaturas tais como para-choques, painéis internos, entre outras, pode promover a redução do peso da peça, reduzindo assim o peso global do veículo levando à redução do consumo de combustível, além de ser um material passível de reciclagem (Ilyas et al., 2018; Naskar et al., 2016).

Esta prospecção tem como objetivo analisar a quantidade de artigos e patentes existentes, nacionais e internacionais, a respeito dos nanocompósitos poliméricos com aplicação na indústria automobilística.

2. Metodologia

A prospecção tecnológica foi realizada com base nos pedidos de patentes depositados no European Patent Office (EPO), na World Intellectual Property Organization (WIPO), no United States Patent and Trademark Office (USPTO) e no banco de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial do Brasil (INPI). Paralelamente, para uma prospecção científica, foi realizado uma busca de artigos nos portais Periódicos da Capes, Web of Science, Science Direct, Scopus e ACS Publications.

A pesquisa foi realizada em dezembro de 2019 e foram utilizados como palavras-chave os termos nanocompósito, polimérico, automóvel, em português e em inglês. Os termos em inglês foram utilizados para as bases internacionais, enquanto que os termos em português foram utilizados para a busca de documentos em base nacional, sendo considerados válidos os documentos que apresentassem esses termos no título e/ou resumo.

Para a análise da quantidade de estudos científicos publicados anualmente, foi averiguado uma busca de artigos publicados por ano, além da verificação de países com mais publicações e principais áreas de aplicação. Para a verificação da evolução anual de depósito de patentes, foi realizado uma busca de patentes depositadas por ano. Também foi realizado a avaliação da distribuição de patentes por país depositário e por Classificação Internacional de Patentes (CIP). Foram analisados todos artigos publicados e todos os pedidos de patente existentes até o presente momento.

Após a pesquisa nesses bancos de dados com a inserção das palavras chaves, foram elaborados gráficos com os resultados no Microsoft Office Excel® usando os parâmetros: quantidade de patentes e artigos disponível nas bases de dados, países de origem, ano de publicação da patente e empresas depositantes.

3. Resultados e discussão

A partir da busca nos bancos de dados de patentes (INPI, EPO, WIPO, Web of Science e USPTO) foi possível identificar um total de 9506 patentes no Escritório Nacional (INPI), 114203 patentes no Escritório Europeu (EPO), 3136851 patentes na Organização Mundial de Propriedade Intelectual (WIPO), 136942 patentes na base Web of Science e 104808 no USPTO. Nota-se, que com as palavras-chave utilizadas para a busca, bem como as associações português/inglês foi encontrado um grande número de patentes, exceto na

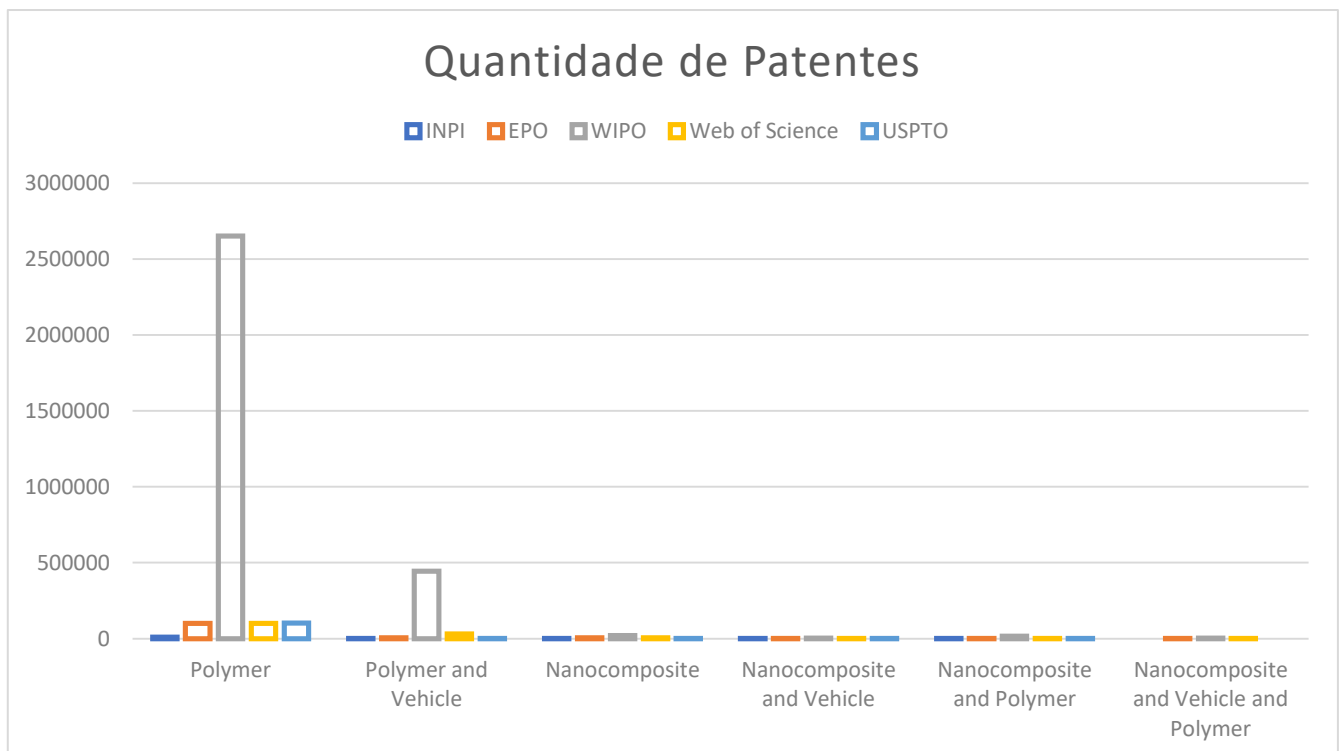
combinação das três palavras-chaves (nanocomposites/polymer/vehicle), as quais não foram encontrados resultados nas bases de dados INPI e USPTO, como demonstrado na Figura 1 e Tabela 1.

Tabela 1: Pesquisa de patentes por palavras-chave em diferentes bancos de dados.

Palavras-Chaves	INPI	EPO	WIPO	Web of Science	USPTO
Polymer	9115	100.000	2.650.855	100.000	102914
Polymer and Vehicle	275	5959	444.294	29.696	869
Nanocomposite	82	6328	20.058	5.168	752
Nanocomposite and Vehicle	1	16	3.277	142	4
Nanocomposite and Polymer	33	1897	15.399	1.870	269
Nanocomposite and Vehicle and Polymer	0	3	2.968	66	0
Total	9506	114203	3136851	136942	104808

Fonte: Autoria Própria (2019).

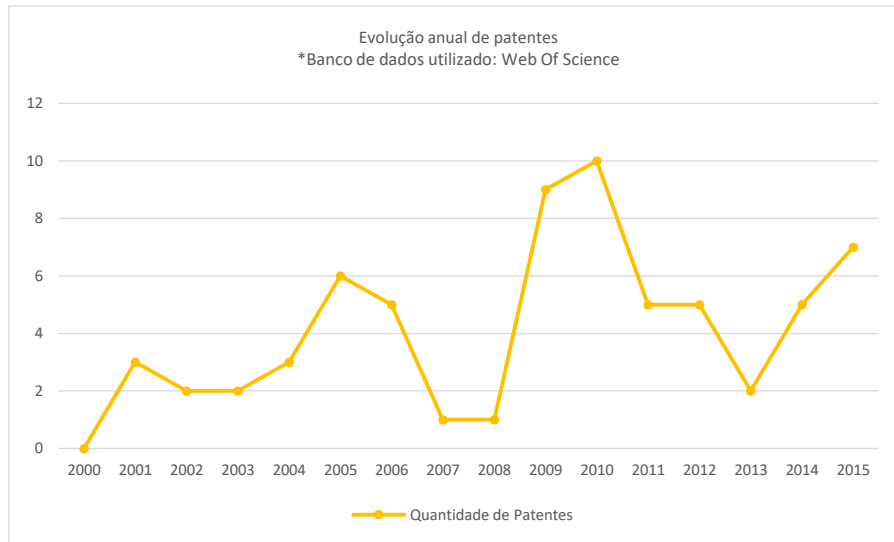
Figura 1: Quantidade de depósitos de patentes nos bancos de dados pesquisados.



Fonte: Autoria Própria (2019).

A partir dos documentos encontrados, foi possível relacionar as patentes identificadas com o ano de depósito. De acordo com a Figura 2, o depósito de patentes oscilou bastante no decorrer dos anos, apresentando um maior número de depósitos em 2010 e vem aumentando a quantidade nos últimos.

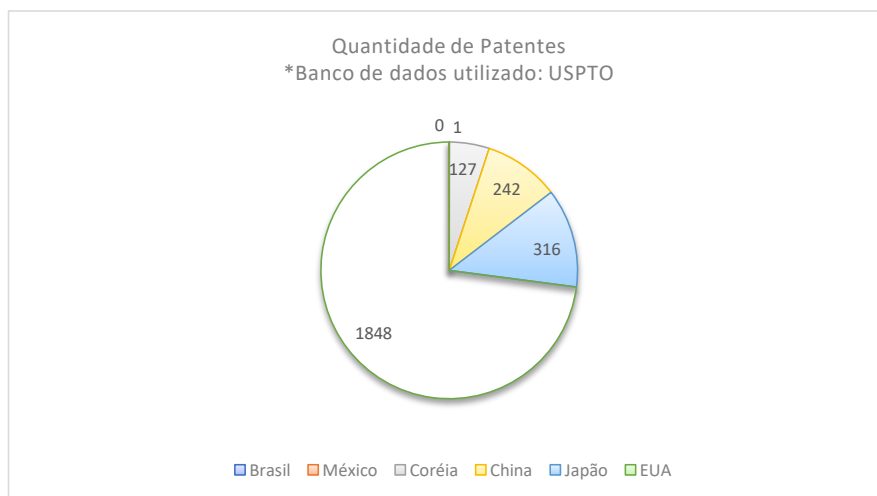
Figura 2: Evolução anual de depósito de patentes.



Fonte: Autoria Própria (2019).

Em relação aos países de origem das patentes, a Figura 3 mostra claramente a predominância de depósitos com prioridade no escritório dos Estados Unidos da América (EUA). A partir da análise dos documentos, percebeu-se também o crescimento do número de depósitos tendo como prioridade o Japão em período mais recente, apresentando depósitos de patentes para essa tecnologia a partir de 2014.

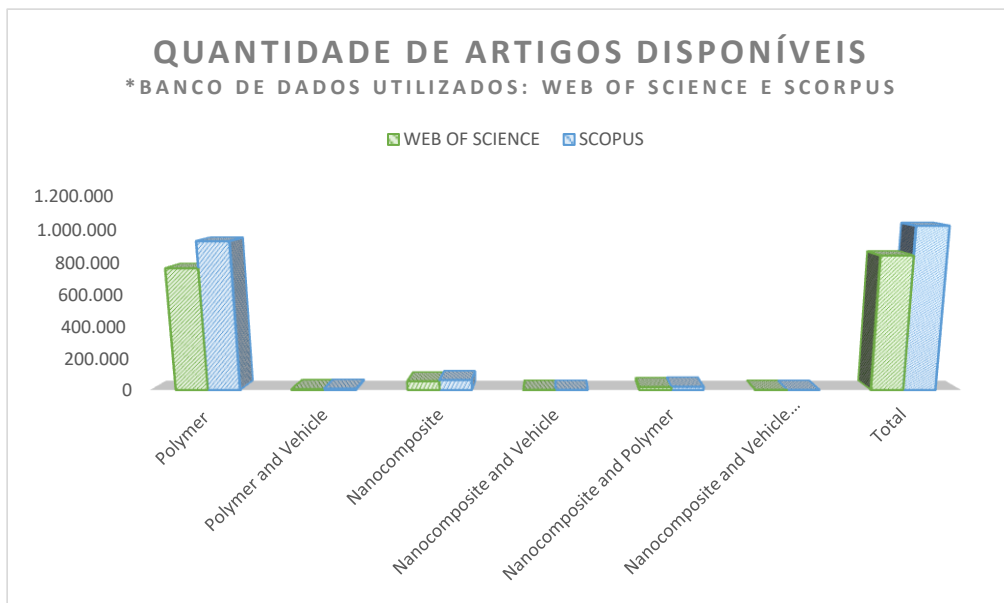
Figura 3: Patentes depositados no país de origem.



Fonte: Autoria Própria (2019).

A partir da busca nos bancos de dados de artigos foi possível identificar um total de 837270 documentos no Web of Science e 1015634 documentos na SCOPUS. Ressalta-se, que com as palavras chave utilizadas para a busca, bem como as associações português/inglês, o maior volume de documentos encontrados foi no SCOPUS, como demonstrado na Figura 4.

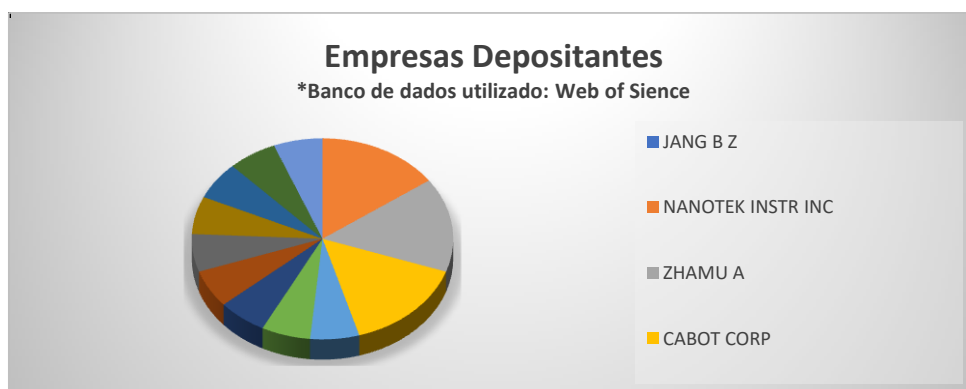
Figura 4: Quantidade de artigos nos bancos de dados: Web of Science e Scopus.



Fonte: Autoria Própria (2019).

A Figura 5 mostra as empresas depositantes dessas patentes. As empresas com maiores demonstração de interesse na proteção desse tipo de tecnologia são a JANG B Z, NANOTEK INSTR INC e ZHAMU A, cada uma apresentando um total de 5 patentes depositados.

Figura 5: Empresas depositantes no Web of Science.



Fonte: Autoria Própria (2019).

4. Conclusões

A partir da análise dos resultados encontrados na prospecção verificou-se que o uso de nanocompósitos poliméricos na indústria automobilística é ainda pouco explorado, principalmente no Brasil. Sendo assim, sugere-se que uma das principais aplicações dos polímeros dá-se através do setor de consumo.

Referências

- ADESINA, O. T. et al. Mechanical evaluation of hybrid natural fibre–reinforced polymeric composites for automotive bumper beam: a review. **The International Journal of Advanced Manufacturing Technology**, p. 1-17, 2019.
- AGBOOLA, Oluranti et al. Polymer Nanocomposites for Advanced Automobile Applications. In: **Polymer Nanocomposites for Advanced Engineering and Military Applications**. IGI Global, 2019. p. 96-130.
- ANANDHAN, S.; BANDYOPADHYAY, S. Polymer nanocomposites: from synthesis to applications. **Nanocomposites and polymers with analytical methods**, v. 1, p. 1-28, 2011.
- AZEEZ, Asif Abdul et al. Epoxy clay nanocomposites–processing, properties and applications: A review. **Composites Part B: Engineering**, v. 45, n. 1, p. 308-320, 2013.
- CHANDRA, Arup Kumar; KUMAR, Nalini Ranjan. Polymer nanocomposites for automobile engineering applications. In: **Properties and applications of polymer nanocomposites**. Springer, Berlin, Heidelberg, 2017. p. 139-172.
- DANESHIFAR, M. H., Sajjadi, S. A., Zebarjad, S. M., Mohammadtaheri, M., Abbasi, M., & Mossaddegh, K. The effects of fillers on properties of automotive nanocomposite clear coats: Type, content and surface functionalization. **Progress in Organic Coatings**, v. 134, p. 33-39, 2019.
- FERREIRA, Filipe V. et al. Polymer composites reinforced with natural fibers and nanocellulose in the automotive industry: A short review. **Journal of Composites Science**, v. 3, n. 2, p. 51, 2019.
- GERMAN, Natalija; RAMANAVICIENE, Almira; RAMANAVICIUS, Arunas. Formation of polyaniline and polypyrrole nanocomposites with embedded glucose oxidase and gold nanoparticles. **Polymers**, v. 11, n. 2, p. 377, 2019.

ILYAS, R. A. et al. Nanocrystalline cellulose as reinforcement for polymeric matrix nanocomposites and its potential applications: a review. **Current Analytical Chemistry**, v. 14, n. 3, p. 203-225, 2018.

LLOYD, Shannon M.; LAVE, Lester B. Life cycle economic and environmental implications of using nanocomposites in automobiles. **Environmental Science & Technology**, v. 37, n. 15, p. 3458-3466, 2003.

NASKAR, Amit K.; KEUM, Jong K.; BOEMAN, Raymond G. Polymer matrix nanocomposites for automotive structural components. **Nature nanotechnology**, v. 11, n. 12, p. 1026, 2016.

YAKKAN, Ece et al. Nanocellulose-Polypropylene Nanocomposites Enhanced With Coupling Agent. **Bartın Orman Fakültesi Dergisi**, v. 20, n. 3, p. 491-502, 2018.

SOBRE A ORGANIZADORA

Engenheira de Materiais pela Universidade Federal do Piauí (UFPI). Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais pela Universidade Federal do Piauí. Doutoranda do Programa de Pós Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais - UFPI. Participou do Programa Jovens Talentos para a Ciência, financiado pela CAPES. Foi bolsista do Programa de Iniciação Científica (PIBIC-CNPq) em 2014 e 2015 e do Programa de Iniciação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação em 2016 a 2018, atua na área de Cerâmica Avançada com ênfase em adsorção para degradação de corantes têxteis, tem experiência na área de fotoluminescência. Participou 25º Programa Bolsas de Verão (CNPEM), atuando como bolsista e desenvolvendo projeto no Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS) em Campinas (SP).

ISBN 978-65-80476-44-2



9 786580 476442 >