

CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE MINAS GERAIS
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS
CURSO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS

LUDIMILLA BARBOSA FERREIRA

PROSPECÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA SOBRE OS CURATIVOS
INTELIGENTES

BELO HORIZONTE
2022

LUDIMILLA BARBOSA FERREIRA

**PROSPECÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA SOBRE OS CURATIVOS
INTELIGENTES**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no Curso de Graduação em Engenharia de Materiais do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Engenharia de Materiais.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Aline Bruna da Silva

BELO HORIZONTE
2022

LUDIMILLA BARBOSA FERREIRA

**PROSPECÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA SOBRE OS CURATIVOS
INTELIGENTES**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no Curso de Graduação em Engenharia de Materiais do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Engenharia de Materiais.

Aprovado em 10/02/2022

BANCA EXAMINADORA

Prof^a Dr^a Aline Bruna da Silva, CEFET-MG

Prof. Dr^o. João Paulo Ferreira Santos, CEFET-MG

Prof. Dr^o Breno Rocha Barrioni, CEFET-MG

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus autor da vida, que nunca me desamparou, sempre esteve comigo me dando força e coragem para encarar todos os obstáculos que enfrentei ao longo da jornada da graduação. Sem Deus em minha vida nada seria possível

Aos meus pais José Antônio e Fátima, por estarem comigo, cuidarem de mim e serem meu amparo e proteção em momentos de dificuldades, por serem meu porto seguro e exemplo de fé e esperança. Vocês são os melhores pais do mundo. Ao meu irmão Lucas por acreditar em mim, por ser companheiro, amigo e por todo auxílio prestado durante o período da faculdade. À minha irmã Samara por ser meu apoio mesmo distante.

Ao meu noivo Leonardo, que foi um dos meus maiores incentivadores, obrigada pelo amor, pela paciência, companheirismo e ensinamentos durante a graduação. Seu apoio foi fundamental para que eu pudesse seguir em frente sem desanimar.

Aos meus amigos de faculdade Bárbara, Gabrielle e Eduardo que estiveram comigo desde o início e que foram fundamentais na minha formação. Obrigada por nunca soltar a minha mão.

À minha orientadora Prof^a Dr^a Aline Bruna pelos ensinamentos, apoio e por ter confiado em mim em todos os projetos que tivemos ao longo da minha graduação. Agradecimento especial à professora da disciplina de TCC2, Prof^a Dr^a Aline Magalhães, pelas palavras, pelo auxílio prestado durante esse período de escrita de TCC e por nos apoiar e se colocar no nosso lugar nessa fase final do curso. Aos demais professores, aos presentes na banca Prof^o Dr. João Paulo e Prof^o Dr. Breno e servidores do CEFET-MG pela dedicação e por contribuírem direta ou indiretamente na minha formação.

“Não fui eu que ordenei a você?

Seja forte e corajoso!

Não se apavore nem desanime, pois o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde você andar.” (Josué 1, 9)

RESUMO

O estudo dos curativos iniciou-se já nos primórdios da civilização, a partir da necessidade do homem de cessar hemorragias e tratar feridas. Com o avanço da tecnologia e surgimento de novos materiais, houve um crescimento no número de pesquisas voltadas para o desenvolvimento de curativos que atendam todas as necessidades do paciente e promova a cura da lesão de maneira rápida e eficaz. Nessa perspectiva, o desenvolvimento desse recurso terapêutico tem se tornado cada vez específico trazendo o desafio de atender a características e propriedades específicas, que permitam criar um ambiente propício aos eventos associados à cicatrização e garantir um tratamento digno, menos incomodo e doloroso ao paciente. Os curativos avançados, com foco nos inteligentes, surgiram a partir da necessidade de se criar interação direta com o ambiente e células envolvidas nos eventos de cicatrização. Esses são caracterizados como inteligentes pois são sensíveis às mudanças do meio e circundante da ferida e capazes de reagir tratando de maneira mais rápida evitando que o ferimento se desenvolva para uma forma mais grave. Buscando avaliar o desenvolvimento de pesquisas acerca de curativos inteligentes, foi feito o estudo prospectivo das patentes depositadas relacionadas a essa tecnologia. Foram utilizados os bancos de dados EPO, INPI e WIPO com palavras-chaves referentes ao tema proposto. Foram obtidos inicialmente 312 patentes de 19 países e 2 órgãos internacionais detentores de registros – WO e EP. Nas análises dos dados observou-se que a China se destacou com maior número de registro, cerca de 25%, no período de 20 anos, seguido dos EUA com 23,5%. Os anos de 2017, 2018 e 2019 registraram aproximadamente 28% de todas as patentes, mostrando o interesse no estudo dos curativos inteligentes nos últimos anos. Em relação à natureza do depositante, as empresas apresentaram 64,5% de todos os registros, porém a China se destacou investindo fortemente em universidades. Por fim, avaliando os temas mais recorrentes nos registros nas bases de dados, as tecnologias relacionadas ao monitoramento de feridas têm se destacado, a partir do desenvolvimento de curativos pH sensíveis, termo sensíveis e monitorados por sistemas eletrônicos.

Palavras-chave: Curativos inteligentes; estudo prospectivo; tratamento de feridas.

ABSTRACT

The study of dressings began at the dawn of civilization, from the need of man to stop bleeding and treat wounds. With the advancement of technology and the emergence of new materials, there has been a growth in the number of researches aimed at the development of dressings that meet all the patient's needs and promote wound healing quickly and effectively. From this perspective, the development of this therapeutic resource has become increasingly specific, bringing the challenge of meeting specific characteristics and properties, which allow creating an environment conducive to events associated with healing and ensuring a dignified, less uncomfortable and painful treatment for the patient. Advanced dressings, focusing on smart ones, emerged from the need to create direct interaction with the environment and cells involved in healing events. These are characterized as intelligent because they are sensitive to changes in the environment and surroundings of the wound and able to react by treating more quickly, preventing the wound from developing into a more serious form. Seeking to evaluate the development of research on smart dressings, a prospective study of the patents deposited related to this technology was carried out. EPO, INPI and WIPO databases were used with keywords referring to the proposed theme. Initially, 312 patents were obtained from 19 countries and 2 international bodies holding registrations – WO and EP. In the analysis of the data, it was observed that China stood out with the highest number of registrations, about 25%, in the period of 20 years, followed by the USA with 23.5%. The years 2017, 2018 and 2019 registered approximately 28% of all patents, showing interest in the study of smart dressings in recent years. Regarding the nature of the depositor, companies presented 64.5% of all registrations, but China stood out by investing heavily in universities. Finally, evaluating the most recurrent themes in the records in the databases, technologies related to wound monitoring have stood out, based on the development of pH-sensitive, thermo-sensitive and electronically monitored dressings.

Keywords: Smart dressings; prospective study; wound care.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Esquemático das fases de cicatrização.....	16
Figura 2 - Atividade das células durante o processo de cicatrização	19
Figura 3 - Atividade das células durante o processo de cicatrização	20
Figura 4 - Classificação das feridas	21
Figura 5 - Cicatrização por primeira intenção	23
Figura 6 - Cicatrização por segunda intenção	23
Figura 7 - Cicatrização por terceira intenção.....	24
Figura 8 - Tipos de curativos.....	Erro! Indicador não definido.
Figura 9 - Dados de investimento em P&D em 2017/2018.....	Erro! Indicador não definido.
Figura 10 - Investimento de despesa interna bruta em P&D nos anos 2017/2018.....	Erro! Indicador não definido.
Figura 11 - Diagrama das fases do estudo de prospecção tecnológica.....	36
Figura 12 – Fluxograma da Metodologia	39
Figura 13 – Panorama a nível mundial de depósitos de patentes	Erro! Indicador não definido.
Figura 14 – Depósitos de patentes por países.....	43
Figura 15 - Depósitos de patentes por continente	45
Figura 16 – Depósitos de patentes por ano.....	46
Figura 17 – Simbologia do índice de classificação de patentes (IPC)	Erro! Indicador não definido.
Figura 18 – Natureza dos depositantes de patentes	47

Figura 19 – Natureza do depositante por país	48
Figura 20 - Natureza do depositante por ano de depósito de patente	49
Figura 21 – Panorama de patentes no INPI por ano de depósito.....	50
Figura 22 – Análise natureza do depositante das patentes no INPI.....	51
Figura 23 – Relação da natureza do depositante por ano de depósito.....	52

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Relação de palavras-chaves42

Tabela 2 – Principais Classificações IPC **Erro! Indicador não definido.**

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVOS	15
2.1 Objetivo Geral	15
2.2 Objetivos Específicos.....	15
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	16
3.1 Processo de cicatrização de feridas.....	16
3.1.1 Fase inflamatória e hemostática	16
3.1.2 Fase proliferativa.....	17
3.1.3 Fase de remodelação	18
3.2 Tipos de feridas e cicatrização	20
3.2.1 Cicatrização por primeira intenção	22
3.2.1 Cicatrização por segunda intenção	23
3.2.2 Cicatrização por terceira intenção	23
3.2.3 Fatores que influenciam a cicatrização	24
3.3 Curativos.....	25
3.3.1 Classificação dos curativos	26
3.3.2 Curativo Passivo.....	29
3.3.3 Curativo Interativo	30
3.3.4 Curativo Bioativo	31

3.3.5	Curativo Inteligente.....	31
3.4	Estudos sobre curativos inteligentes.....	32
3.5	Prospecção científica e tecnológica.....	35
3.5.1	Definição.....	35
3.5.2	Estrutura para estudo de prospecção tecnológica.....	36
4.	MATERIAIS E MÉTODOS.....	38
4.1	Planejamento.....	39
4.2	Desenho do estudo.....	40
4.2.1	Referencial teórico.....	40
4.3	Análise de Dados.....	41
5.	RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	42
5.1	Banco de dados – Palavras-chaves utilizadas na pesquisa.....	42
5.2	Análise dos países depositantes de patentes sobre curativos inteligentes.....	43
5.3	Análise dos anos de publicação das patentes nos últimos 20 anos.....	45
5.4	Análise da natureza do depositante das patentes depositadas.....	46
5.5	Panorama de patentes depositadas no Brasil.....	50
5.6	Principais temas abordados nas patentes depositadas nos bancos de dados.....	52
6.	CONCLUSÕES.....	55
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	56

1. INTRODUÇÃO

O estudo de curativos tem sido desenvolvido desde a pré-história quando o homem utilizava plantas medicinais para cessar hemorragias e curar feridas. Com o passar dos anos, com o avanço de tecnologia e o aumento de doenças que afetam a pele e tornam o tratamento de feridas mais difíceis, encontrar um curativo que atenda todos os requisitos para o processo de cicatrização tem sido um desafio (AJOVALASIT *et al.*, 2018). O conhecimento sobre os eventos de cicatrização e tipos de feridas tem influenciado diretamente no desenvolvimento de novos curativos que possibilitem a cicatrização mais rápida e eficaz (ABDO; ORTMAN, 2020). Além disso, sabe-se que o processo de limpeza e troca é incomodo e doloroso ao paciente, por esse motivo torna-se necessário o estudo de novas alternativas para o tratamento de feridas. Com o desenvolvimento da tecnologia e avanço da medicina moderna, tem surgido diferentes classes de curativos que se diferenciam e se comportam de acordo com o tipo de ferida a ser tratada e seu processo de cicatrização (GRUPPUSO *et al.*, 2021). A escolha desses curativos e dos materiais necessários para sua produção, parte das características necessárias para o desempenho satisfatório. Os curativos produzidos atualmente são provenientes principalmente de construções têxteis poliméricas e constituídos por fibras e fios, tecidos, nanofibras, compósitos, hidrogéis e hidrocoloides, dentre outros (ADAMU *et al.*, 2021).

Os curativos inteligentes apresentam interação direta com o ferimento e são sensíveis às mudanças que ocorrem na superfície da ferida durante os eventos de cicatrização. (DONG; GUO, 2021). O desenvolvimento desses curativos surgiu para apresentar novas estratégias para o tratamento de feridas, como por exemplo nas pesquisas de Arafa *et al.* (2021) que desenvolveu um curativo sensível às mudanças de pH a partir de um hidrogel carregado com cúrcuma. O intuito dessa pesquisa foi desenvolver um levantamento prospectivo a partir de deposição de patentes sobre curativos inteligentes, portanto avaliar o que é descrito na literatura a respeito desse tema é muito importante.

O estudo prospectivo orienta as forças e conhecimentos investidos a partir do desenvolvimento de novas tecnologias. O principal objetivo da prospecção é delinear os caminhos científico e tecnológico que influenciam a indústria, economia e sociedade. (KUPFER; TIGRE, 2004). Diante do exposto, foi sugerido o desenvolvimento de uma prospecção tecnológica acerca do estudo de patentes sobre curativos inteligentes e suas variações. A metodologia deste estudo foi baseada em estudos prospectivos como exemplo de Ralin *et al.* (2020) que pesquisou a evolução dos estudos dos curativos nos últimos 10 anos, no

qual foi feito o levantamento de patentes nas bases de dados INPI (Instituto Nacional de Propriedade Intelectual), EPO (Escritório Europeu de Patentes) e WIPO (Organização Mundial da Propriedade Intelectual) a partir de uma seleção de palavras-chaves. Com os dados obtidos foram feitas análises em relação aos países e continentes que mais depositaram patentes, os anos de registro, a natureza do depositante e os temas mais recorrentes. Além disso, foi feito um panorama em relação as patentes sobre curativos e tratamentos de feridas depositados no Brasil a partir no banco de dados nacional INPI.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Realizar uma análise sobre curativos inteligentes a partir do registro de patentes referentes ao tema, utilizando as bases de dados EPO, WIPO e INPI, com consulta aos documentos depositados nos últimos 20 anos.

2.2 Objetivos Específicos

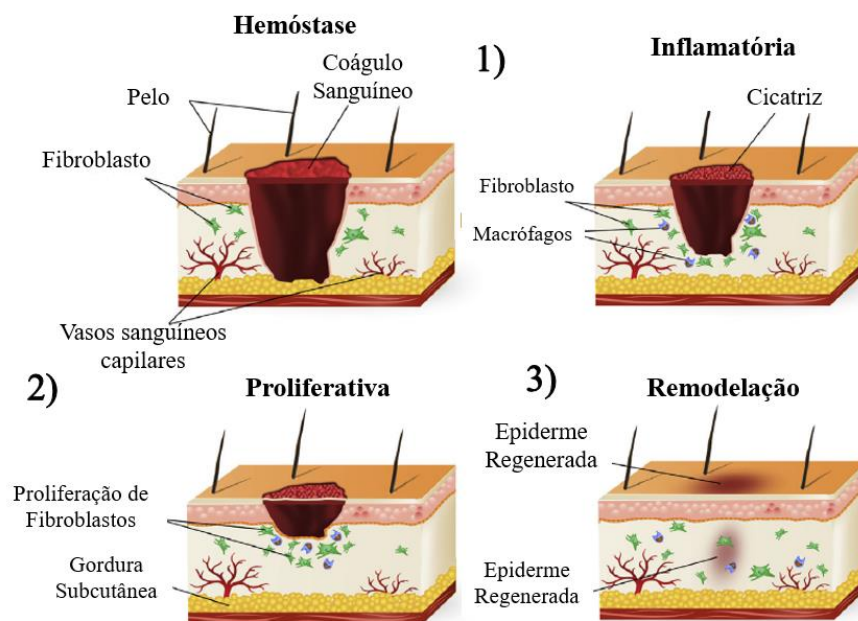
- Fazer o levantamento das principais palavras-chaves utilizadas nos estudos de patentes sobre curativos inteligentes
- Análise de quais os países que mais depositaram patentes sobre curativos avançados e inteligentes nos últimos 20 anos
- Avaliar quais os anos que mais se destacaram em depósitos de patentes sobre curativos inteligentes
- Levantar dados da natureza do depositante em relação depósito como empresa, pessoa física e universidade
- Analisar quais os temas estudados mais recorrentes nas patentes obtidas no banco de dados
- Avaliar panorama de patentes depositadas no Brasil sobre curativos.
- Fazer um panorama comparativo das patentes depositadas no Brasil e no exterior

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Processo de cicatrização de feridas

A cicatrização de feridas se dá a partir de um processo bioquímico de reparação do tecido. Esse processo pode ocorrer de duas maneiras: (1) pela regeneração, reparo e recomposição da atividade funcional do tecido; ou (2) pela cicatrização com restabelecimento homeostático e perda de sua atividade funcional. (ABERTO BALBINO; PEREIRA; CURI, 2005) Quando ocorre danos nos tecidos ocasionados por rupturas ou por doenças crônicas e degenerativas, é desencadeada uma série de reações para combate do agente agressor e reparo do sítio lesionado. Clark (1993) em seu trabalho descreveu o reparo tecidual em três principais fases: (1) Hemóstase e inflamatória; (2) proliferativa que se caracteriza pela formação de tecido com deposição de matriz extracelular; e (3) remodelação. O modelo proposto por Clark é apresentado na Figura 1 destacando as fases de cicatrização.

Figura 1 - Esquemático das fases de cicatrização



Fonte: Adaptado de RAMAZAN, 2019

3.1.1 Fase inflamatória e hemostática

A fase de inflamação inicia-se imediatamente após a ocorrência do ferimento, e caracteriza-se por eventos traduzidos em dor, rubor, calor e tumor, podendo ocorrer perda de função em situações mais extremas. Quando a lesão ocorre, há o rompimento de vasos sanguíneos desencadeando o início das reações inflamatórias. Em seguida, formam-se coágulos que atuam como barreira impermeabilizante, protegendo contra contaminação da ferida. (TAZIMA;

VICENTE; MORIYA, 2008). De acordo com Singer e Clark (1999), os coágulos formados a partir do rompimento dos vasos sanguíneos, reestabelecem a hemostasia para que o sangue continue circulando e oferecem matriz extracelular ao sistema lesionado para ocorrer a migração das células.

A resposta inflamatória se dá inicialmente pela vasodilatação e aumento da permeabilidade, possibilitando a migração dos neutrófilos para o sítio lesionado. (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007). Ao lesionar o tecido, o endotélio e as plaquetas estimulam a cascata de coagulação. A união entre o endotélio, colágeno e trombina formam o coágulo. As plaquetas presentes no leito da ferida estimulam o desenvolvimento do tampão hemostático, um trombo que cessa a hemorragia, sintetiza e libera fatores de crescimento para atrair células importantes, os macrófagos e fibroblastos, nas reações seguintes. (SINGER; CLARK, 1999).

Os neutrófilos são os primeiros agentes a atuarem na ferida, e nas vinte e quatro horas iniciais há uma maior concentração desses no sítio da lesão. Essas células são responsáveis por realizar a limpeza inicial, removem a superfície lesionada e células mortas, além de fagocitar as partículas autogênicas e corpos estranhos. (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008). Após cerca de quarenta e oito horas os monócitos são recrutados, para migrarem e se diferenciarem no leito da ferida.

Segundo Singer e Clark (1999), os monócitos se inserem na lesão e aderem à matriz extracelular, se diferenciando em macrófagos ativados. Ainda de acordo com os autores, ao se aderirem, os macrófagos que se diferenciaram a partir dos monócitos, secretam citocinas inflamatórias como fator de necrose tumoral, estimuladores de colônia e fatores de crescimento para início da formação de novos tecidos.

3.1.2 Fase proliferativa

A fase proliferativa ocorre em quatro eventos principais: epitelização, angiogênese, formação de tecido de granulação e deposição do colágeno. (OLIVEIRA; DIAS, 2012) Na epitelização, após a migração dos macrófagos e das células epiteliais para o tecido lesionado, é modulada a fase de proliferação dos fibroblastos. Os fibroblastos se multiplicam, secretando componentes proteicos e colágeno.

A síntese e secreção de componentes é iniciada e há formação de matriz extracelular associadas à angiogênese – crescimento interno dos capilares, conseqüentemente é formado

tecido conjuntivo que possui aspecto granular. (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007). Os tecidos granulares migram para o leito lesionado a partir da angiogênese e há um acúmulo de fibroblastos e matriz dérmica. Segundo Springer (1995), nesse momento as células epiteliais participam e tem papel importante na angiogênese. Os leucócitos - macrófagos e neutrófilos - se mudam para a ferida e iniciam a produção de fatores de crescimento e citocinas.

Os fibroblastos, por sua vez, atuam na produção e deposição do colágeno, que está diretamente ligado à criação e maturação dos tecidos na ferida. De acordo com Iyer *et al.* (1999) os fibroblastos, ao migrarem para o tecido lesionado, promovem a contração dos vasos sanguíneos no local, a adesão e diferenciação dos neutrófilos e macrófagos e por fim, a ativação dos linfócitos T e B que protegem a ferida contra a infecção. Além disso, essas células recrutam mais fibroblastos, atuam na diferenciação e facilitam a migração e proliferação de queratinócitos, que são células presentes em grande quantidade na epiderme.

3.1.3 Fase de remodelação

Essa é a última fase do processo de cicatrização e ocorre principalmente na matriz extracelular, após a formação do tecido granular enriquecido de colágeno. Nessa etapa é iniciada a maturação do tecido, aumento da força de tensão e redução da cicatriz. Essa maturação é caracterizada pela contração, redução da vermelhidão no local da ferida, redução da espessura e do endurecimento do tecido. (BAUM; ARPEY, 2005).

Por meio da colagenase - enzima que decompõe o colágeno – há um equilíbrio entre produção, degradação e remodelação das fibras colágenas. (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008) Há também uma redução das atividades celulares, o que leva ao amadurecimento dos tecidos lesionados. A síntese do colágeno por meio dos fibroblastos tem um aumento até vinte e um dias após a lesão. Quando há excesso de fibras colágenas na matriz extracelular, os fibroblastos são sinalizados para reduzirem a taxa de síntese. (MONACO; LAWRENCE, 2003)

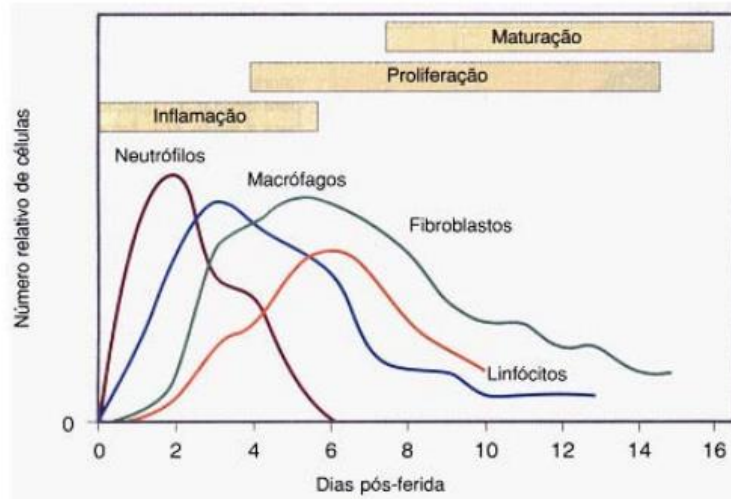
A resistência na lesão aumenta devido ao alinhamento e remodelação das fibras colágenas que estão paralelas às linhas de tensão. (OLIVEIRA; DIAS, 2012). De acordo com Yamaguchi e Yoshikawa (2001), em casos extremos, quando há acúmulo excessivo de fibras no ambiente da ferida, resulta em cicatrizes hipertróficas e queloides.

Com o passar do tempo e com a maturação dos tecidos que envolvem a lesão, há uma redução de rubor na ferida, que é característico de uma região menos vascularizada. Nesse

estágio, os fibroblastos também reduzem sua atividade, o que resulta em uma cicatriz madura e praticamente acelular. (BAUM; ARPEY, 2005)

Nas Figura 2 e Figura 3 são apresentadas a atividade celular durante a cicatrização em número relativo de células com o passar dos dias e os tecidos durante os eventos de cicatrização, respectivamente. Em resumo, nas primeiras quarenta e oito horas, há um pico de neutrófilos no leito da ferida que desencadeia os eventos relacionados às reações inflamatórias, após esse período há a apoptose dos neutrófilos e suas partículas são fagocitadas. Há um aumento bem considerável de macrófagos no fim do estágio inflamatório e posteriormente há um decréscimo da população dessas células durante a fase proliferativa.

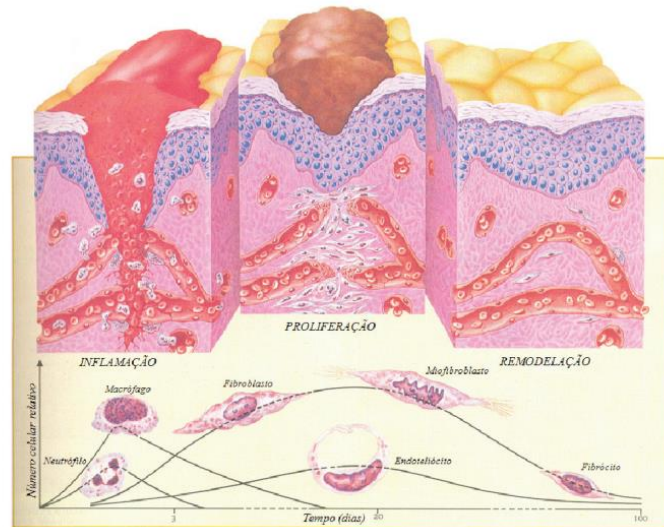
Figura 2 - Atividade das células durante o processo de cicatrização



Fonte: Adaptado de BASH, 2015

É observado, também, o crescimento da quantidade de fibroblastos durante a proliferação até a maturação. A fase de maturação se sobrepõe à de proliferação, ocorrendo quase que juntas. Os linfócitos têm um crescimento menos expressivo se comparado às outras células durante os 6 primeiros dias, sendo o sexto dia o seu pico, e depois reduz gradativamente. Durante este período, os linfócitos durante esse período protegem a ferida contra a invasão de agentes infecciosos.

Figura 3 - Atividade das células durante o processo de cicatrização



Fonte: Adaptado de ISAAC *et al.*, 2010

3.2 Tipos de feridas e cicatrização

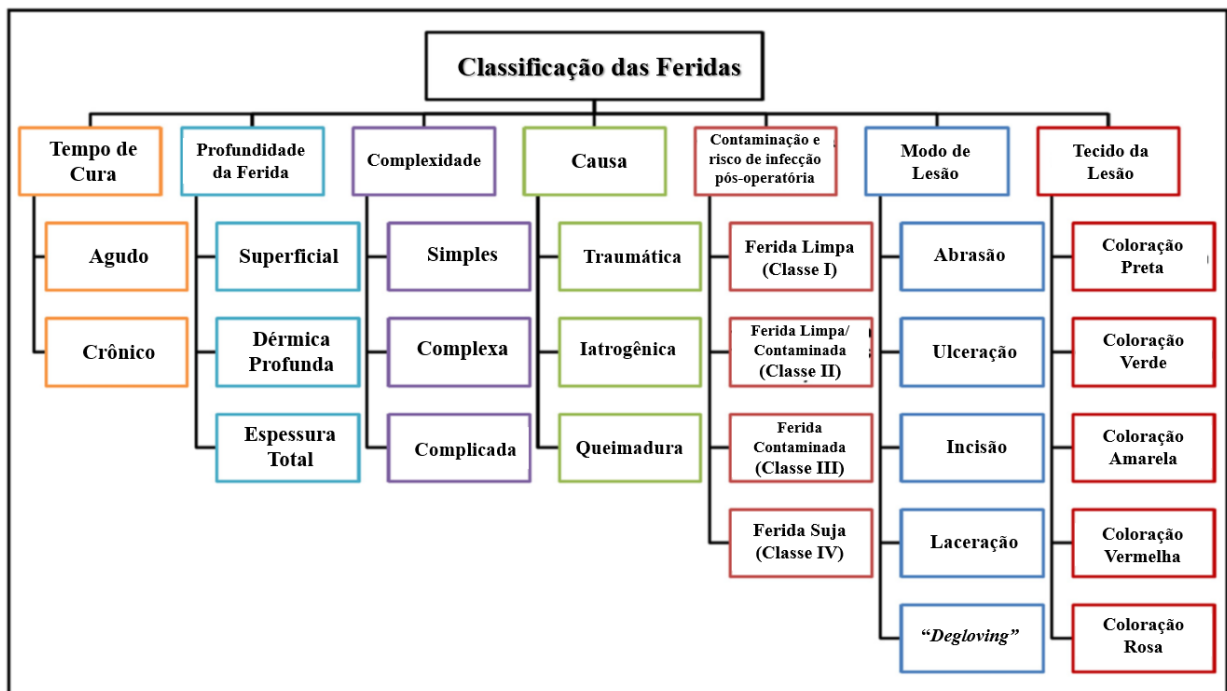
Ao lesionar um tecido são desencadeadas uma série de eventos para a cicatrização e cura. Porém, nem todas as feridas apresentam processo simples de cicatrização, e em casos mais extremos, como queimaduras ou feridas em diabéticos, é necessário o auxílio de enxerto de pele e tecidos para melhor tratamento da lesão. (BOYCE; WARDEN, 2002; PRZEKORA, 2020; SUN; SIPRASHVILI; KHAVARI, 2014).

Ambekar e Kandasubramanian (2019) citam que muitas vezes o processo de cicatrização é mais complexo que os múltiplos eventos realizados pelas células citados anteriormente, tendo que finalizar e iniciar um novo estágio diversas vezes, se o ambiente for apropriado, até cura total da lesão. Em muitos casos, os profissionais buscam recursos terapêuticos menos invasivos para tratar as feridas. Na medicina moderna estão sendo desenvolvidos diversos métodos para garantir melhor conforto e maior eficácia e rapidez na cicatrização. Porém, para utilização do procedimento mais adequado é necessária a avaliação do caso e entender o processo regenerativo envolvido, podendo ser diferente em cada paciente.

Para Mandelbaum *et al.* (2003), uma das partes mais importantes para o tratamento eficaz das feridas é a avaliação, pois somente assim será possível verificar o estágio da lesão e decidir a melhor forma de tratá-la. Paganela *et al.* (2009) ainda afirma que a classificação do tipo de ferida, além de colaborar com o melhor tratamento, prevê como será sua recuperação final.

Assim, para definir a melhor forma de tratar é necessário classificar as feridas e o seu tipo de cicatrização. Os ferimentos podem ser classificados de acordo com a gravidade de cada caso, por seu tipo de cicatrização, pela profundidade, localização, pelo histórico de saúde do paciente, dentre outras classificações que são levadas em consideração durante o tratamento. Na Figura 4 são apresentadas as principais classes das feridas a partir do tempo de cura, profundidade, complexidade, causa, contaminação, modo de lesão e tecido da ferida.

Figura 4 - Classificação das feridas



Fonte: Adaptado de AMBEKAR E KANDASUBRAMANIAN, 2019

Para a escolha do curativo mais adequado para o tratamento de feridas, leva-se em consideração inúmeros fatores que podem influenciar diretamente no desempenho quando em contato com o sítio lesionado. Assim, avalia-se inicialmente o tipo e a profundidade da ferida como superficial, dérmica profunda e espessura total e a cicatrização por primeira, segunda ou terceira intenção. (AMBEKAR; KANDASUBRAMANIAN, 2019; PAGANELA et al., 2009).

As feridas superficiais ocorrem na camada epidérmica mais externa da pele e tem a cicatrização mais rápida, ocorrendo sua cura total em até dez dias, pois o organismo não desencadeia todos os eventos de cicatrização. Além disso, esse tipo de lesão é menos propenso ao desenvolvimento de infecções.

Em lesões dérmicas profundas, as células desencadeiam todos os eventos para regeneração tecidual. Segundo Dart *et al.* (2009) essas reações ocorrem porque o excesso de exsudato e a

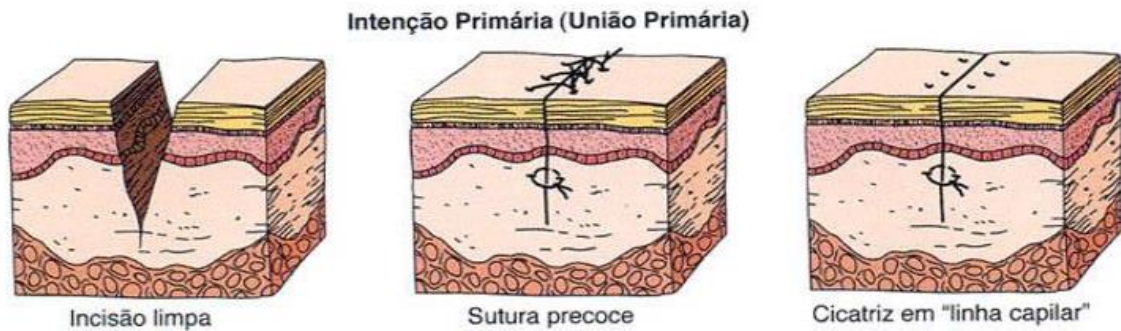
contaminação do local da ferida impendem que a cicatrização seja por primeira intenção. Assim, durante o processo de cicatrização ocorre a formação e crescimento de tecido de granulação, e todos os processos ocorrem de forma mais lenta. Nesse ferimento ocorrem as etapas de cicatrização e pode demorar 10-21 dias para a cura total. As feridas de espessura total ocorrem após danos na derme, hipoderme e tecidos circundantes, e podem acometer outros sistemas. Esse tipo de ferida é o caso mais extremo e pode comprometer a função, não cicatrizar da maneira correta se não for feito o tratamento adequado e apresentar infecção.

3.2.1 Cicatrização por primeira intenção

As feridas cicatrizadas por primeira intenção são as mais simples e mais fáceis de serem tratadas. Trata-se de feridas que não apresentam perda tecidual. As bordas são bem próximas ou justapostas, as quais se unem com maior rapidez sem a necessidade de um tratamento mais robusto. As feridas de primeira intenção acontecem geralmente por pequenos cortes ou incisões, ocasionadas por traumas ou acidentes.

Esse tipo de lesão apresenta uma quantidade mínima de exsudato e há um risco mínimo de invasão de agentes infecciosos. Em geral, as feridas de primeira intenção não desencadeiam os eventos celulares e reações inflamatórias, e isso deve-se a baixa complexidade e a superficialidade da lesão tecidual, desse modo o processo de cura é muito mais acelerado e as cicatrizes são imperceptíveis em quase todos os casos. Essas feridas são tratadas unindo as duas bordas com suturas, o que favorece a cicatrização. (MANDELBAUM *et al.* 2003; PAGANELA *et al.* 2009) Na Figura 5 é apresentado o esquemático da ferida superficial.

Figura 5 - Cicatrização por primeira intenção



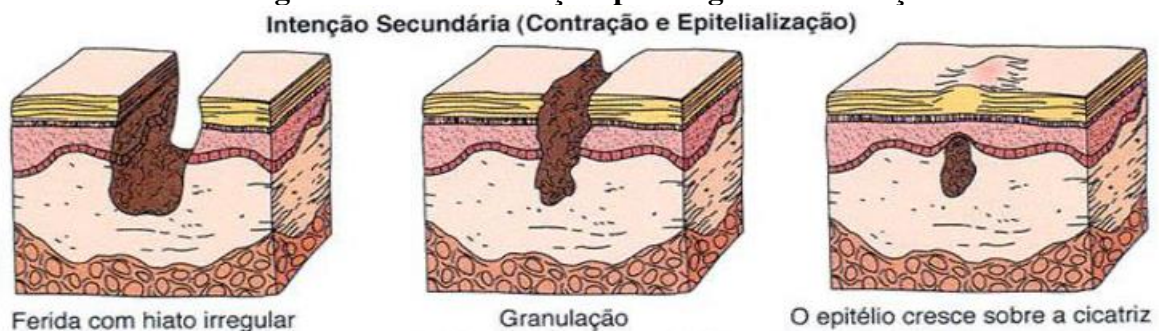
Fonte: Adaptado de BORGES *et al.*, 2008

3.2.1 Cicatrização por segunda intenção

As feridas cicatrizadas por segunda intenção são classificadas como um caso mais agravado, pois a lesão é mais profunda e acomete mais tecidos. Há uma perda tecidual considerável, na qual as bordas ficam mais distantes, ocasionando uma ferida aberta. Nesse caso, a cicatrização é mais lenta e complexa que a primeira intenção e apresenta um maior risco de infecção por agentes externos, necessitando um cuidado maior. (PAGANELA *et al.* 2009).

Paganela *et al.* (2009) ainda cita em seu trabalho que a cicatrização por segunda intenção depende também da neovascularização e remodelação da matriz celular, dessa maneira possibilita a restauração de tecido lesionado. É apresentado na Figura 6 a cicatrização por segunda intenção.

Figura 6 - Cicatrização por segunda intenção



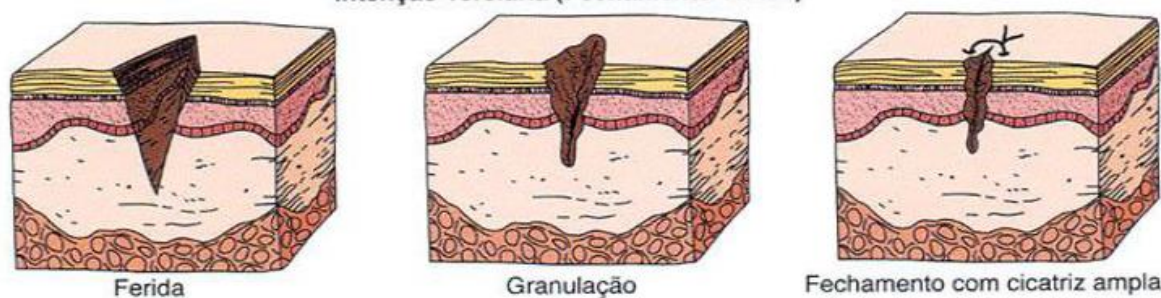
Fonte: Adaptado de BORGES *et al.*, 2008

3.2.2 Cicatrização por terceira intenção

A cicatrização por terceira intenção é o caso mais complexo, pois além de depender das reações realizadas pelo próprio corpo, é necessário também intervenção cirúrgica. As feridas são de espessura total, com profundidade muito superior à dérmica profunda e apresentam uma perda tecidual considerável.

A cicatrização por terceira intenção é considerada um complemento da cicatrização por segunda intenção, pois as células desencadeiam os mesmos eventos, porém nesse caso, ocorre de forma mais lenta e ocorre principalmente quando há presença de infecção. Para melhores resultados, é necessária intervenção cirúrgica após a formação e crescimento do tecido de granulação, porém a cicatriz resultante do processo será bem aparente. (MANDELBAUM *et al.* 2003). Em casos mais extremos ainda, é possível tratar apenas com enxertia de pele e tecidos. Na Figura 7 é apresentado o processo de cicatrização por terceira intenção.

Figura 7 - Cicatrização por terceira intenção
Intenção Terciária (Fechamento Tardio)



Fonte: Adaptado de BORGES *et al.*, 2008

3.2.3 Fatores que influenciam a cicatrização

No processo de cicatrização, ocorrem diversos eventos celulares que desencadeiam a cura das feridas. Porém, vários fatores locais e gerais podem influenciar diretamente nesses processos. Os fatores gerais envolvem a saúde do paciente e estão relacionados à sua condição clínica no momento do ferimento. A infecção é considerada um fator geral e uma das causas mais comuns do retardamento da cicatrização, caracterizada pela entrada de agentes infecciosos no leito da ferida, que desencadeiam reações bioquímicas liberando substâncias e proliferando. A idade é outro fator geral que influencia na cicatrização devido à flexibilidade dos tecidos e a baixa produção de colágeno, ou seja, quanto mais velho o indivíduo, menor a flexibilidade e há uma redução considerável na taxa de síntese de colágeno no sítio lesionado, assim, a cura ocorre de maneira mais lenta. A nutrição também é uma das causas para o retardamento da cicatrização, pois influencia no sistema de imunidade, reduzindo assim, a síntese do tecido de reparação. Além disso, um sistema com baixa imunidade é mais susceptível a ação de agentes infecciosos. (OLIVEIRA; DIAS, 2012)

Outro fator geral importante relacionada à cicatrização é a diabetes, que prejudica a cura de feridas em todos os eventos devido a alteração da função dos leucócitos. O paciente diabético

possui quadros de hiperglicemia mal controlada, dessa maneira após o ferimento há o risco maior de sangramento, que prejudica a etapa inflamatória e conseqüentemente os eventos de cicatrização seguintes. Pode-se citar também fatores, como ingestão de medicamentos, principalmente quimioterápicos e radioterápicos, que afeta a ação e resposta do sistema imunológico, além disso prejudica a síntese de colágeno, que é muito importante para o desenvolvimento de novos tecidos no sítio lesionado. As doenças imunológicas também interferem na cicatrização, pois compromete principalmente a fase inflamatória, quando inibe a produção e liberação dos leucócitos para o sítio da lesão. Além disso, a presença de monócitos na lesão fica deficiente, reduzindo a diferenciação em macrófagos e o desenvolvimento de fibroblastos que secretam o colágeno. Os fatores locais relacionam-se à movimentação e presença de resíduos na ferida, como contaminação e corpos estranhos, por exemplo, a proliferação de agentes infecciosos que podem causar reações no organismo, interrompendo os eventos de cicatrização. Os corpos estranhos, ao adentrarem o ambiente lesionado, podem criar barreiras que impossibilitam as reações biológicas de cicatrização e as movimentações de células para o local ferido. (OLIVEIRA; DIAS, 2012).

3.3 Curativos

Os primeiros curativos surgiram com os homens pré-históricos, que utilizavam plantas medicinais para estancar hemorragias e cicatrizar feridas abertas. Os egípcios, em meados de 1650 a.C., produziam curativos à base fiapos de fibras vegetais, graxa ou goma e mel sobre tiras de algodão ou linho para aplicar sobre as feridas. Essa mistura era responsável por drenar o exsudato proveniente das reações inflamatórias, atuava como barreira contra infecção e conferia efeitos antibactericidas.(ABDO; ORTMAN, 2020)

Os gregos foram os primeiros a observar a importância de sempre manter a ferida úmida para cicatrização, sendo comprovada posteriormente, em ensaios clínicos no início do século XX. Desde então, os curativos passaram a atuar como principal aliado no resultado de uma boa cicatrização.

O tratamento de feridas tem sido um grande desafio devido à extensão e comportamento das células e tecidos durante a cicatrização. Com isso, os curativos e seus mecanismos são desenvolvidos e estudados há muitos anos, principalmente após o surgimento de novas tecnologias e materiais.

Ajovalasit *et al.* (2018) descreve a escolha do curativo adequado como desafiador, pois não existe um único curativo que se adapte a todos os tipos de feridas. O autor cita ainda que a escolha depende do padrão bioquímico de cicatrização, tipos de células e complicações por comorbidades. Chagas *et al.* (2021) ainda considera os curativos como essenciais no tratamento de lesões de pele, principalmente ocasionados por queimaduras ou úlceras.

Atualmente, com os estudos avançados na área de regeneração de tecidos e reparação de feridas, surgiram os mais diversos tratamentos. De acordo com Adamu *et al.* (2021), os curativos foram classificados mediante seu mecanismo de ação e interação com os tecidos e células.

3.3.1 Classificação dos curativos

Atualmente, com o avanço da tecnologia e com o surgimento de novos materiais, pesquisas acerca dos curativos tem apresentado um crescimento muito considerável na área científica. Além disso, o conhecimento sobre as feridas e os eventos que envolvem a cicatrização tem propiciado o desenvolvimento de terapias alternativas para possibilitar a cura cada vez mais rápida, reduzindo o desconforto causado nos pacientes e as marcas e cicatrizes que as lesões podem deixar no corpo. (ABDO; ORTMAN, 2020) Para garantir uma cicatrização mais eficaz, é necessário a escolha de recursos terapêuticos que atendam os requisitos para promover os eventos de cicatrização de acordo com cada tipo de ferida. Segundo Abdo e Ortman (2020), os princípios de utilização básica dos curativos mudaram desde o início dos tempos, portanto para um tratamento mais eficiente é necessário o entendimento sobre todas as situações que envolvem aquele tipo de lesão. Para Chagas *et al.* (2021), os curativos são essenciais para o tratamento de lesões, principalmente em casos de feridas crônicas decorrentes de traumas mecânicos ou doenças associadas.

Com a medicina moderna, vem surgindo diferentes tipos de curativos e o que os diferenciam é o modo com que interagem quando em contato com sítio lesionado. Adamu *et al.* (2021) cita em seu trabalho, que o curativo ideal deve ser biocompatível, atóxico, absorvível, permeável, deve proteger contra infecções e possibilitar a liberação de fármacos. De acordo com Gruppuso *et al.* (2021), para escolha do curativo mais apropriado deve-se levar em consideração o processo fisiopatológico da cicatrização e tipo de lesão a ser tratada.

Avossa et al. (2021), descreve que esse recurso terapêutico além de todas as características já citadas, deve também ser um sistema elástico para dar suporte às tensões mecânicas da pele. Arafa *et al.* (2021) defende que o curativo deve também controlar o pH quando em contato com a ferida, a fim de evitar a proliferação de agentes infecciosos. Por fim, Ajovalasit *et al.* (2018) demonstra que novas características como capacidade de fornecimento de oxigênio ao leito, hidratação e liberação de agentes de crescimento foram adicionadas aos curativos e se mostraram eficazes para o tratamento de feridas.

Com o desenvolvimento de novas tecnologias e surgimento de novos materiais, os curativos têm apresentado atualmente diferentes formatos e técnicas, buscando aliar rapidez e eficácia na cicatrização e conforto ao paciente. De acordo com Adamu *et al.* (2021) grande parte dos curativos atualmente são provenientes de construções têxteis a partir de fibras e fios, tecidos ou não tecidos, nanofibras eletrofiadas, compósitos, espumas, hidrogéis, matrizes e hidrocoloides.

Os curativos inicialmente podem ser classificados em dois grandes grupos – convencionais e avançados - que os abrangem de acordo com as propriedades que apresentam e o mecanismo de ação quando em contato com a lesão. Os curativos convencionais são desenvolvidos a partir de polímero ou fibras naturais e sintéticos possuindo uma estrutura mais simples que os demais. Em geral, são utilizados em ferimentos superficiais e proteção para cicatrização de primeira intenção. De acordo com Dong e Guo (2021) a função principal dos curativos convencionais é conter uma hemorragia, controlar a umidade no local da ferida a partir da absorção do exsudato e por fim, proteger a ferida contra traumas mecânicos e infecções bacterianas. Farahani e Shafiee (2021) citaram que os curativos tradicionais são limitados a tratar feridas limpas e secas, assim esse recurso terapêutico é impossibilitado de promover um ambiente propício para o início dos eventos de cicatrização. Por não apresentar interação direta com a superfície lesionada e células que circundam o ambiente da ferida, esse tipo de curativo não trata de maneira eficaz, sendo utilizado na maioria das vezes como secundário ou em conjunto com outros recursos terapêuticos. Outra desvantagem apresentada pela utilização dos curativos tradicionais, está relacionada à necessidade de limpeza e troca dos curativos várias vezes ao dia. Por não apresentar interação ou outras propriedades que promovam a cicatrização, os curativos podem se aderir às lesões causando complicação na sua retirada. A limpeza e troca desses curativos é muito incomoda e dolorosa para o paciente e podem acarretar infecções ou agravamento do ferimento se não efetuada de forma correta. Os principais curativos tradicionais conhecidos são as gazes e bandagens seguidos de curativos adesivos do tipo *band-aid*™.

Os curativos avançados, ao contrário dos convencionais, possuem diversas tecnologias atreladas à interação direta com o ambiente e células envolvidas no processo de cicatrização. Esses recursos podem possuir diversas tecnologias atreladas como, liberação controlada de fármacos, que reagem imediatamente à invasão de agentes infecciosos combatendo a infecção nas feridas, responder às mudanças de pH e de temperatura do ambiente lesionado e controlar a taxa de proliferação de agentes infecciosos. (ADAMU et al., 2021). De acordo com Farahani e Shafiee (2021), para mitigar as propriedades limitadas que os curativos tradicionais apresentam, foram necessários o estudo e desenvolvimento de curativos modernos que apresentassem tecnologias avançadas.

Outras classificações também são encontradas na literatura. Arafa *et al.* (2021) por exemplo, classificou os curativos de acordo seu aspecto superficial como úmido ou seco. Os autores descrevem que os curativos secos apresentam uma superfície se adere aos tecidos e as bordas da ferida dificultando a retirada durante a limpeza prejudicando a cicatrização. Os curativos úmidos, por sua vez, mantem a umidade na ferida, promove a migração e proliferação de células responsáveis pelos eventos de cicatrização e reduz as cicatrizes aparentes. Na Figura 8 é apresentado exemplos de curativos desenvolvidos e curativos encontrados atualmente no mercado.

Figura 8 – Tipos de curativos



Fonte: Google Imagens

Na Figura 8 são apresentados exemplos de curativos como: a) Curativo Avançado - Bandagem elétrica; b) Curativo Avançado - Curativo à base de nanofibras; c) Curativo Convencional – Band-Aid; d) Curativo Convencional - Bandagens e ataduras; e) Curativo Avançado – adesivo inteligente para monitorar ferimento; f) Curativo Convencional – Curativo de joelho e cotovelo Cremer; g) Curativo Avançado – hidrogel; h) Curativo Avançado – Filme; i) Curativo Convencional – Bandagem e atadura.

Adamu *et al.* (2021) e Ambekar e Kandasubramanian (2019) citam ainda, que os curativos podem ser classificados, também, de acordo com suas propriedades e sua interação com a pele e células que circundam a lesão como: curativo passivo, interativo, avançado e inteligente. Segundo os autores, a classificação se dá mediante o nível de afinidade do curativo com a ferida.

3.3.2 Curativo Passivo

Os curativos passivos possuem propriedades físicas e estruturais que preservam uma quantidade suficiente de umidade na ferida, porém não oferecem ação para proteger contra a invasão de agentes infecciosos. (ADAMU *et al.*, 2021). Segundo Smaniotto *et al.* (2012), os curativos passivos contribuem com o processo de reepitelização, que passa a ocorrer de forma mais rápida do que quando deixadas as feridas expostas ao ar, observações que foram feitas em pesquisas desenvolvidas inicialmente por Winter (1962). Weller (2019) cita em seu trabalho,

que os curativos passivos são utilizados quase sempre como curativo secundário, ou seja, não entra em contato direto com a lesão.

Os curativos passivos não apresentam interação com as células e tecidos que circundam a lesão. Além disso, pode apresentar piora gradativa no estado do ferimento, pois durante a troca ou a limpeza do sítio lesionado, os curativos passivos podem se aderir, levando a um aumento da lesão durante a retirada. Assim, indica-se a utilização desse recurso terapêutico associado a medicações próprias para cicatrização ou outros tratamentos. Para Ambekar e Kandasubramanian (2019) esse recurso terapêutico pode ser produzido com polímeros naturais ou sintéticos e tem as gazes e bandagens como principais representantes.

3.3.3 Curativo Interativo

Segundo Ambekar e Kandasubramanian (2019), o curativo interativo é resultado da união de um polímero não biológico sintético e uma molécula biológica. Essa combinação facilita o processamento e quando aplicado na lesão possibilita a afinidade entre o curativo e as células circundantes da ferida.

Os curativos interativos mantem a umidade adequada e promovem um ambiente propício à migração e diferenciação celular durante o processo inflamatório. Esse recurso terapêutico também combate ou reduz o crescimento de agentes infecciosos no ferimento e contribui com a eficácia da cicatrização. (ADAMU et al., 2021).

De acordo com Weller (2019), os curativos interativos podem alterar o ambiente e exercer interação com a superfície proporcionando maior eficácia na cicatrização. O autor ainda cita que alguns tipos de curativos e seus agentes podem interagir também com as células que iniciam os eventos de cicatrização, com o exsudato e com matriz extracelular.

Os curativos considerados interativos são filmes semi-impermeáveis (FERNÁNDEZ-CASTRO *et al.* 2017; LIU *et al.* 2020; STOICA *et al.* 2020), espumas (LÁZARO-MARTÍNEZ *et al.* 2019; NAMVIRIYACHOTE *et al.* 2019), alginatos (EHTERAMI *et al.* 2020; VARAPRASAD *et al.* 2020; ZHANG; ZHAO, 2020), hidrocoloides (HIRANPATTANAKUL *et al.* 2018; KONG *et al.* 2020) e hidrogéis (KOEHLER *et al.* 2018; QU *et al.* 2019; TAVAKOLI; KLAR, 2020).

3.3.4 Curativo Bioativo

Os curativos bioativos interagem diretamente com as células e tecidos, e possuem características físico-químicas e mecânicas que se assemelham ao sítio lesionado. Além disso, apresentam propriedades que, quando em contato direto com o ferimento, protegem contra traumas mecânicos, aceleram o processo de cicatrização e combatem os agentes infecciosos que podem invadir o ferimento. (ADAMU et al., 2021).

Weller e Sussman (2006) citam que os curativos bioativos utilizam o ambiente do corpo para reagirem e possibilitarem o desenvolvimento da cascata de cicatrização. Durante o processo de cicatrização, no final da fase inflamatória, os monócitos começam a migrar para a lesão e necessitam aderir à matriz extracelular para se diferenciarem em macrófagos. Os curativos bioativos, por apresentarem interação direta com células e tecidos circundantes à lesão, possibilitam a adesão dos monócitos, assim há a diferenciação e proliferação dos macrófagos e fibroblastos que são essenciais para a cicatrização. Os curativos bioativos podem apresentar, também, outras propriedades como biocompatibilidade e semelhança à matriz extracelular, permitindo o crescimento e proliferação de células importantes para secreção de colágeno, de tecidos granulares e posteriormente a maturação dos tecidos.

Como exemplos de curativos bioativos pode-se destacar as nanofibras poliméricas, que se assemelham à matriz celular e são produzidas a partir de polímeros sintéticos ou naturais como poli (ácido láctico) – PLA (XIA et al., 2019; PERUMAL et al., 2017), poli (caprolactona) – PCL (SURYAMATHI et al., 2019) e polietilenoglicol – PEG (MORADKHANNEJHAD et al., 2020). Para apresentarem maior bioatividade, substâncias que possuem composição que se assemelham às células e compostos de matriz extracelular, como colágeno, ácido hialurônico, quitosana, alginato, podem também ser incorporadas aos curativos bioativos, aumentando a interação com o organismo.

3.3.5 Curativo Inteligente

Os curativos inteligentes apresentam interação direta com o ferimento e são sensíveis às mudanças que ocorrem durante os eventos de cicatrização, reagindo de maneira imediata, contribuindo com a cicatrização e cura da ferida de maneira mais eficaz. O desenvolvimento dos curativos inteligentes surgiu da necessidade de tratar feridas crônicas, que possuem o processo de cicatrização mais lento e doloroso para o paciente.

Com o intuito de apresentar novas soluções para o tratamento de feridas, apresentar maior conforto e menos sofrimento ao paciente, unido ao avanço da tecnologia e surgimento de novos materiais, a demanda pela criação dos curativos inteligentes tem crescido atualmente. Com isso, várias categorias foram desenvolvidas buscando abranger vários tipos de feridas crônicas, seja elas provenientes de doenças ou por acidentes. Dentre os curativos que estão surgindo nessa nova geração pode citar os biomecânicos (LI *et al.*, 2020), pH responsivos (ARAFÁ *et al.*, 2021), sensores (MCLISTER; MATHUR; DAVIS, 2017), termosensível (REDDY *et al.* 2008; SUN *et al.* 2021), dentre outros.

3.4 Estudos sobre curativos inteligentes

Neste tópico será descrito o resumo de pesquisas relevantes a respeito de curativos inteligentes e sua aplicação para tratamento de feridas.

Na pesquisa de Arafá *et al.* (2021), foi desenvolvido o curativo sensível às mudanças de pH da pele. O curativo era capaz de detectar a mudança de pH na ferida e reagir mudando sua coloração. Segundo os autores, a escala de pH da pele em condição saudável está entre 4,5 e 6,5, quando a pele apresentava uma ferida aberta o pH mudava para aproximadamente 7,4 e quando o leito lesionado estava infeccionado, o pH era 9 devido ao ambiente alcalino proveniente da proliferação de bactérias no local. Neste trabalho, os curativos foram desenvolvidos a partir de um hidrogel feito com hidroxietilcelulose enxertado com monômero verde (ácido itacônico) e carregado com extrato natural de *Cúrcuma Longa* que é uma substância sensível ao pH. Quando em contato com o organismo o curativo poderia apresentar a coloração amarela $\text{pH} \leq 7$ a vermelho escuro $\text{pH} > 7$ possibilitando a detecção do processo infeccioso e o tratamento de maneira imediata.

Outro exemplo de curativo inteligente pH-sensível foi estudado por Rivero *et al.* (2020). Os autores nesta pesquisa, desenvolveram membranas nanofibrosas produzidas a partir do processo de eletrofição simples e coaxial com polímeros sensíveis e responsivos às mudanças de pH. As mantas nanofibrosas foram carregadas com partículas de nitrofurazona que possui efeitos bactericidas e fungicidas muito utilizado em lesões de pele. Esse curativo inteligente de membrana eletrofiada, possui um mecanismo de liberação controlada de fármacos. Assim, quando o meio que circunda a ferida apresentar $\text{pH} > 7$, faixa que caracteriza o meio alcalino proveniente de crescimento bacteriano, há uma liberação medicamentosa do antibiótico podendo combater as cepas que estão se proliferando no ferimento. O maior desafio apresentado

nesse trabalho foi manter a liberação apenas na faixa de $\text{pH} > 7$, portanto, foi necessário a utilização do método de eletrofição coaxial que produziu uma camada de difusão adicional. Esse curativo se mostrou muito eficiente e com alto potencial no controle de infecções que agravam o estado da ferida.

Avossa *et al.* (2021) desenvolveram o curativo biodegradável inteligente de nanofibras de polihidroxibutirato / poli-3-caprolactona (PHB/PCL). O objetivo era produzir um curativo que apresentasse estruturas e propriedades semelhantes à matriz extracelular, dessa maneira seria possível oferecer suporte estrutural e bioquímico à ferida estimulando o crescimento das células importantes no processo de cicatrização. Por fim, os curativos foram funcionalizados com a incorporação de nanoestrutura de melanina- TiO_2 a partir das técnicas *in situ* e *eletrospray*, obtendo atividade antimicrobiana significativa para bactérias Gram (+) e Gram (-). Com isso, o curativo apresentou boas propriedades antibactericidas, bioatividade e interação com o organismo.

No trabalho de He *et al.* (2020), foi desenvolvido um curativo multicamadas de espuma de álcool polivinílico (PVA) e malha de superfície de carboximetilcelulose sódica (CMC). Segundo os autores, foi combinado ao curativo inteligente o medicamento antibacteriano por terapia fotodinâmica a laser de azul de metileno, procedimento totalmente novo para esse segmento. Como resultado, foi obtido um curativo que apresenta mudança de cor permitindo o monitoramento do crescimento bacteriano, com maior potencial em eliminar cepas de *S. aureus* e *E. coli* e controle da infecção na ferida. Além disso, se mostrou eficaz na função hemostática cessando a hemorragia nos primeiros momentos em que o curativo estava em contato com o ferimento.

O objetivo da pesquisa de Qu *et al.* (2019) foi o desenvolvimento de um curativo inteligente de hidrogel injetável que associa a condutividade, capacidade antioxidante e propriedade antibacteriana para tratar o ferimento e promover a cicatrização. Para esse curativo foi feita uma combinação utilizando um polímero biocompatível de N-carboxietil quitosana (CEC) e tetrâmero de anilina de enxerto de ácido hialurônico oxidado (OHA-AT) em condições fisiológicas formando um hidrogel condutor. Para aumentar o efeito antibactericida foi adicionado o antibiótico amoxicilina. Ao entrar em contato com o ferimento, o hidrogel eletroativo aumenta a capacidade de eliminação de radicais livres, dessa maneira promove a cicatrização de maneira mais rápida. Além disso, reduz a infiltração inflamatória e por ter a estrutura semelhante à matriz extracelular há a adesão, migração e proliferação de fibroblastos

na ferida. Assim, foi obtido um curativo com propriedades estáveis, alta taxa de intumescimento, biodegradação *in vitro*, propriedade eletroativa e aumento da cicatrização a partir do estímulo para deposição de colágeno. De acordo com os autores, esse curativo demonstrou ser potencial para o desenvolvimento de hidrogéis injetáveis na cura de feridas.

O tratamento de feridas, principalmente as crônicas que é o caso mais grave, é muito doloroso e incomodo para o paciente. Quando se utiliza curativos convencionais como gazes e bandagens é necessário a troca diversas vezes para evitar contaminação da lesão. Assim, a limpeza e troca das gazes e bandagens podem causar dor e agravar mais a situação da ferida. Com o intuito de diminuir o sofrimento do paciente e contribuir com o processo de cicatrização de maneira mais rápida, curativos inteligentes como o de Wu *et al.* (2020) foram desenvolvidos.

Durante os eventos de cicatrização, quando o leito lesionado inicia o processo infeccioso, substâncias podem ser produzidas, como peróxido de hidrogênio (H_2O_2), devido a proliferação de bactérias no local da lesão. O peróxido de hidrogênio retarda a cicatrização e produz um microambiente para o crescimento de bactérias, podendo agravar o estado da ferida. Dessa forma, Wu *et al.* (2020) desenvolveram um curativo responsivo ao H_2O_2 , que monitora o aumento do nível dessa substância no leito lesionado. Esse curativo foi produzido a partir de mantas eletrofiadas de poliacrilonitrila (PAN) carregadas com polímero de coordenação de európio (Eu CPs), que detecta o aumento do nível de H_2O_2 no ferimento a partir da mudança de cor visível, assim possibilita a identificação do início da infecção e o rápido tratamento. Esse recurso também contribuiu para o evento de cicatrização, pois as nanofibras possuem semelhança à matriz extracelular permitindo a maior adesão e proliferação de células envolvidas nesse processo. Segundo os autores, nas análises *in vivo* feitas com esse curativo, foi possível compreender o tipo de lesão e o início do processo infeccioso e reduzir a quantidade de troca de curativo que ocasiona tanto incomodo ao paciente.

Outra categoria de curativos inteligentes que podem ser citados, são os termosensíveis. Esses curativos tem a capacidade de detectar e responder as mudanças de temperatura do local do ferimento. No trabalho de Sun *et al.* (2021), por exemplo, foi desenvolvido um curativo de matriz de tecido de algodão revestida com polímero hidrogel termosensível (quitosana-g-poli/N-vinil caprolactama) carregadas com bactericidas ciclodextrinas (HP- β -CD, DM- β -CD e β -CDP) e curcumina para serem liberadas no ferimento. O objetivo principal desse trabalho era a criação de um curativo pudesse fornecer o gerenciamento das feridas, mantendo umidade no ambiente e liberação controlada de antibióticos a partir da mudança de temperatura do leito

lesionado. Com isso, foi desenvolvido um potencial tecido termossensível funcionalizado com hidrogel para liberação de antibiótico. Conforme os autores, essa técnica de funcionalização com hidrogel em tecidos de algodão nunca foi estudada em outros trabalhos anteriormente e mostra-se potencial para resposta rápida à infecção e seu melhor tratamento.

Por fim, pode-se citar também curativos biomecanicamente ativos e funcionais na categoria de curativos inteligentes como no trabalho de Li *et al.* (2020). Em sua pesquisa, Li *et al.* (2020) desenvolveu curativos de hidrogéis injetáveis que promovem a autocura das feridas. Esses recursos terapêuticos foram produzidos a partir da base de quitosana quartenizada com óxido de grafeno revestido com polidopanina e poli (N-isopropilacrilamida). De acordo com os autores os hidrogéis apresentaram propriedades que estimulam a rápida cicatrização das feridas como autocontração, adesão ao tecido lesionado permitindo o fechamento da ferida e termoresposta às mudanças do ambiente das feridas. Outras características benéficas foram observadas como as funções bioquímicas que estimulam os eventos de cicatrização, a liberação controlada de fármacos a partir da mudança de temperatura e a condutividade. Dessa forma, esse curativo seria uma alternativa para garantir à rápida cicatrização levando em consideração todas as propriedades biomecânicas, bioquímicas e biológicas que apresentam quando utilizadas no tratamento de feridas.

Para desenvolver um levantamento das tendências tecnológicas e estudos referentes aos curativos inteligentes, são necessárias ferramentas que avaliem o caminho que as pesquisas científicas acerca desse tema têm tomado. Para isso, é feita análise e prospecção científica de patentes ou artigos científicos sobre o assunto objeto de estudo.

3.5 Prospecção científica e tecnológica

3.5.1 Definição

A prospecção científica e tecnológica se apresenta como um estudo que orienta as forças investidas em novas tecnologias e prevê mudanças na capacidade e no tempo de uma inovação. De acordo com Amparo, Ribeiro e Guarieiro (2014) o objetivo principal dos estudos de prospecção é desenhar caminhos possíveis para que as escolhas sejam feitas e contribuam para o construção do futuro.

Para isso, são utilizados métodos e recursos que identifiquem o caminho que determinado objeto está seguindo, construindo seus passos e criando conhecimento. Além disso, Kupfer e

Tigre (2004) descrevem que a prospecção mapeia desenvolvimentos científicos e tecnológicos que influenciam a indústria, a economia e a sociedade em que está inserida.

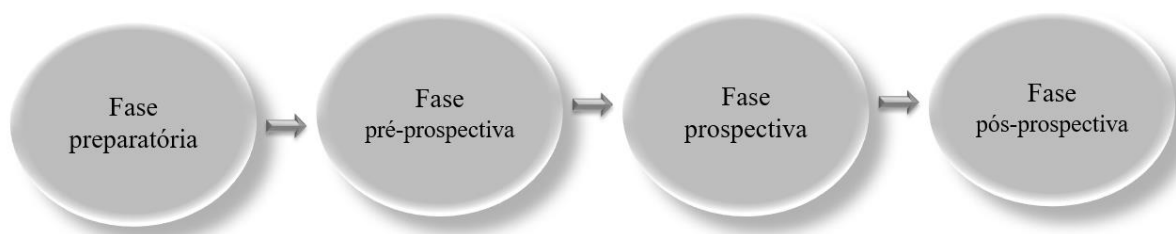
Normalmente, os estudos de prospecção não são fundamentados para prever o futuro, mas parte do pressuposto que vários futuros são possíveis. Os métodos de prospecção vêm sendo estudados há vários anos por órgãos públicos e empresas que buscam alternativas para desenvolvimento de nova tecnologias. (ANDRADE *et al.*, 2018)

No meio acadêmico, há um crescimento das pesquisas nessa área a partir de deposição de patentes. De acordo com Amparo, Ribeiro e Guarieiro (2014), patentes são títulos temporários de exclusividade obtidos para exploração durante um período de tempo da nova tecnologia desenvolvida.

3.5.2 Estrutura para estudo de prospecção tecnológica

De acordo com Mayerhoff (2008), o estudo de prospecção tecnológica é dividido em quatro etapas principais, conforme o diagrama apresentado pela Figura 9.

Figura 9 - Diagrama das fases do estudo de prospecção tecnológica



Fonte: Próprio autor

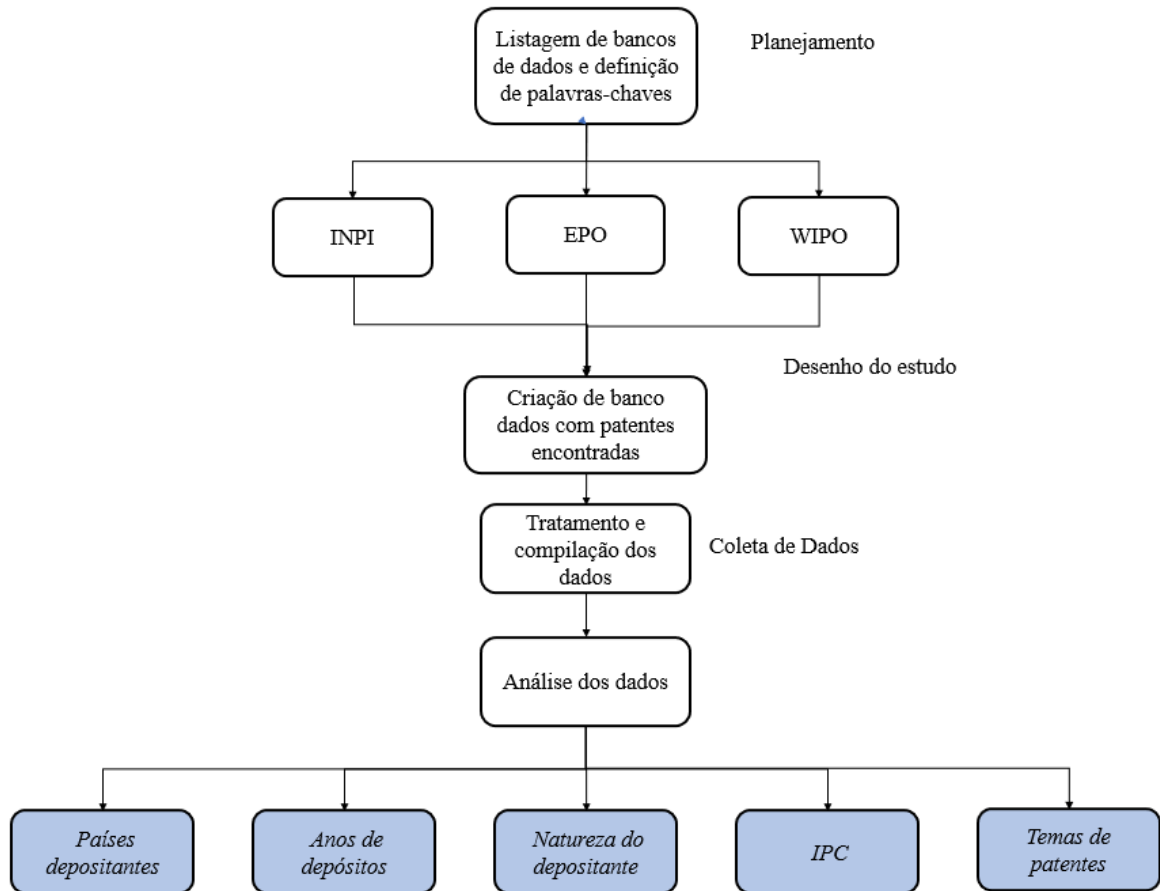
Na fase preparatória é feito o escopo e definição dos objetivos do estudo, são definidos também a abordagem e a metodologia a ser utilizada durante a pesquisa. Nessa fase é construída a revisão da literatura acerca do objeto de investigação e determinado os passos que serão seguidos ao longo da pesquisa. A fase pré-prospectiva é caracterizada pelo detalhamento da metodologia e o levantamento da fonte de dados a partir da definição das palavras chaves, a base de dados a ser pesquisada. No caso de prospecção científica feita a partir de patentes, utiliza-se base de dados confiáveis, como o INPI (Instituto Nacional de Propriedade Industrial) para nacionais, e o EPO (*European Patent Office*) para patentes europeias.

A fase prospectiva é responsável pela coleta, tratamento e análises de dados obtidos a partir da base de dados desenvolvida no processo anterior. Nessa fase é feito o comparativo entre diversos dados de um grupo de empresas, de um país, de uma região e prever o rumo que o objeto de estudo está tomando. Por fim, na fase pós-prospectiva é feito o compilado dos principais resultados encontrados e a conclusão do processo de prospecção. Nesse momento são feitos possíveis planos de ação para serem desenvolvidos e monitoramento do estudo.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Diante do exposto, o intuito desse trabalho foi estudar as novas tecnologias que envolvem o tratamento de feridas a partir da classe mais avançada dos curativos – inteligentes. Foram feitas análises acerca das patentes depositadas sobre os curativos inteligentes nos últimos 20 anos, mostrando o desenvolvimento e a tecnologia atrelada a esse recurso terapêutico. Por fim, foi feito um estudo prospectivo tecnológico a partir da análise de patentes depositadas em banco de dados. O intuito dessa análise é descrever o panorama dos depósitos de patentes acerca desse tema por país, por ano, natureza do depositante e tema.

Para essa pesquisa, foi desenvolvido o fluxograma que envolve as etapas de planejamento, desenho do estudo e coleta de dados, conforme apresentado pela Figura 10 a partir do fluxograma desse trabalho.

Figura 10 – Fluxograma da Metodologia

Fonte: Próprio Autor

4.1 Planejamento

O tema foi definido mediante a observação do mercado atual, o crescente desenvolvimento de tecnologias no setor de cicatrização de feridas, a partir da utilização de curativos e a necessidade de monitoramento na área para avaliar o caminho que esse tema tem trilhado na comunidade científica.

Diante do exposto e para entender melhor o funcionamento desses recursos terapêuticos, foi feita uma investigação bibliográfica a partir de levantamento de dados das patentes. O intuito, desse estudo é mapear os países que depositam patentes, os anos que possuem mais registro e a natureza do depositante. A partir do mapeamento, foi feito o seguinte questionamento para ser respondido ao final desse trabalho:

- Qual o panorama das patentes nacionais e internacionais nos últimos 20 anos para o desenvolvimento de curativos inteligentes?

4.2 Desenho do estudo

Para o desenvolvimento desse estudo, foram definidas as principais fontes de pesquisa e referenciais teóricos para levantamento de dados. Considerou-se as pesquisas dos últimos 20 anos e os parâmetros estabelecidos para o banco de dados basearam-se na pesquisa desenvolvida por Ralin *et al.* (2020). Assim definiu-se que o período de levantamento de dados do depósito de patentes seria entre 2001-2021. A revisão bibliográfica foi construída com artigos e publicações mais recentes da área de curativos, buscando trazer a tecnologia atrelada à essas pesquisas. Para definir o panorama de patentes no Brasil, utilizou-se estudos dos últimos 10 anos, no período de 2011-2021.

4.2.1 Referencial teórico

Para o estudo e levantamento de patentes foram feitas pesquisas nas seguintes bases e fontes de dados:

- INPI - Instituto Nacional de Propriedade Industrial
- EPO – *Eutropean Patent Office*
- WIPO – *Word Intellectual Property Organization*
- Periódicos da Capes
- Science Direct
- PubMed
- Google Scholar

Para o desenvolvimento da base teórica, revisão sistemática, entendimento do tema e levantamento de patentes, foram definidas as palavras chaves, a partir das ferramentas de pesquisa do Science Direct, PubMed e Periódicos da Capes. Os bancos de patentes foram pesquisados trabalhos com as palavras-chaves: *Advanced Wound Dressing; Stimuli-responsive AND Wound healing; Advanced Dressing AND Wound healing; Smart Wound Dressing; Smart Wound Dressing AND wound healing; Smart AND wound treatment; Curativos inteligentes; Curativos avançados.*

Por apresentar poucas pesquisas sobre curativos inteligentes, foi feita uma análise sobre depósitos de patentes do Brasil registradas no INPI com palavras-chaves mais gerais como ‘curativos’, ‘tratamento de feridas’ e ‘cicatrização de feridas’. Nessa pesquisa definiu-se o

tempo de 10 anos (2011-2021) de registro. Foram excluídas as patentes duplicadas, que possuía mais de 10 anos de registro e que não estava de acordo com o escopo do estudo.

4.3 Análise de Dados

Após o levantamento de patentes e artigos, foram analisados dados relevantes de cada patente e separadas por ano de depósito, país e região de publicação, por classificação internacional de patentes (IPC). Além disso, foram agrupados dados por natureza de depositante e principais temas de cada patente. Com essas classificações, foram criadas planilhas de análises de dados.

Os dados foram plotados em ferramenta de BI (*Business Intelligence*) disponível gratuitamente, chamada *Google Data Studio*. Nesse programa foi possível desenvolver gráficos em relação ao ano, países, natureza do depositante e fazer os comparativos entre os dados. Por fim os dados e gráficos obtidos foram analisados e comparados com informações em artigos e reportagens encontradas sobre o tema proposto.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 Banco de dados – Palavras-chaves utilizadas na pesquisa

Os dados coletados a partir da consulta nas bases de dados WIPO, EPO e INPI, utilizando as palavras-chaves selecionadas para esse estudo, foram organizados na forma de tabelas e gráficos. Na Tabela 1 são apresentados os resultados da busca realizada utilizando as 10 palavras-chaves que se relacionam diretamente com o tema abordados ‘Curativo inteligente’. A tabela mostra o número de patentes encontradas para cada uma das palavras-chaves de forma individual. Foram obtidas 312 patentes nos últimos 20 anos no banco de dados.

Tabela 1 – Relação de palavras-chaves selecionadas para esse estudo

Palavras - Chave	Número de patentes
Advanced Wound Dressing	127
Stimuli-responsive ‘and’ Wound healing	97
Advanced Dressing ‘and’ Wound healing	37
Smart dressing ‘and’ Wound healing	20
Smart Wound Dressing	13
Smart wound dressing ‘and’ Wound healing	8
Smart ‘and’ Wound treatment	5
Curativos inteligentes	2
Curativo avançado	1

Fonte: Próprio Autor

Conforme apresentado na tabela, a palavra-chave “*Advanced Wound Dressing*” apresentou o maior depósito de patentes. Pode-se justificar pelo fato de os curativos avançados fazerem parte do grupo, assim como os convencionais, que inclui outras classes de curativos. Farahani e Shafiee (2021) apresentaram em seu trabalho que os curativos bioativos e inteligentes fazem parte do grupo dos curativos avançados e possuem o mesmo intuito de tratar feridas a partir de estímulos gerados pelo organismo.

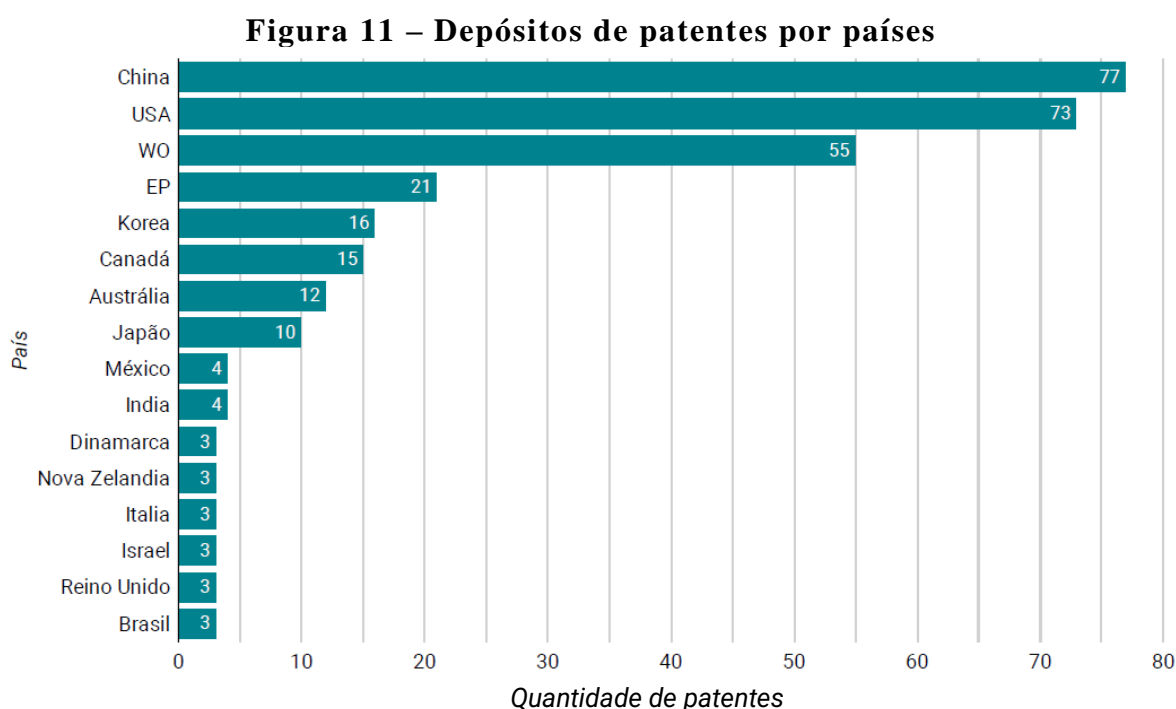
A segunda maior ocorrência de patentes depositadas foi para a combinação das palavras-chaves “*Stimuli-responsive AND wound healing*”, com 97 patentes e relaciona o curativo e a resposta à estímulos com o tratamento de feridas. Os curativos inteligentes são dispositivos que

respondem à estímulos gerados pela área lesionada, portanto as patentes encontradas estavam relacionadas diretamente a esse tema.

As combinações entre palavras chaves como “*Advanced dressing*” e “*Smart Dressing*” com “*wound healing*” também apareceram com número considerável de patentes depositadas nos bancos de dados EPO e WIPO. No INPI os termos “Curativos inteligentes” e “Curativos Avançados” retornaram apenas 2 e 1 patentes respectivamente, o que pode ser um indicativo de poucas pesquisas a respeito desse tema específico no Brasil.

5.2 Análise dos países depositantes de patentes sobre curativos inteligentes

As bases de dados EPO e WIPO apresentaram depósitos de patentes internacionais, obtendo assim, representantes de todos os continentes. Na Figura 11 é apresentado o panorama a nível mundial de depósitos de patentes relacionados a curativos inteligentes. Para a obtenção desses resultados, foram utilizadas as palavras-chaves referentes aos curativos inteligentes selecionadas para esse estudo.



Fonte: Próprio Autor

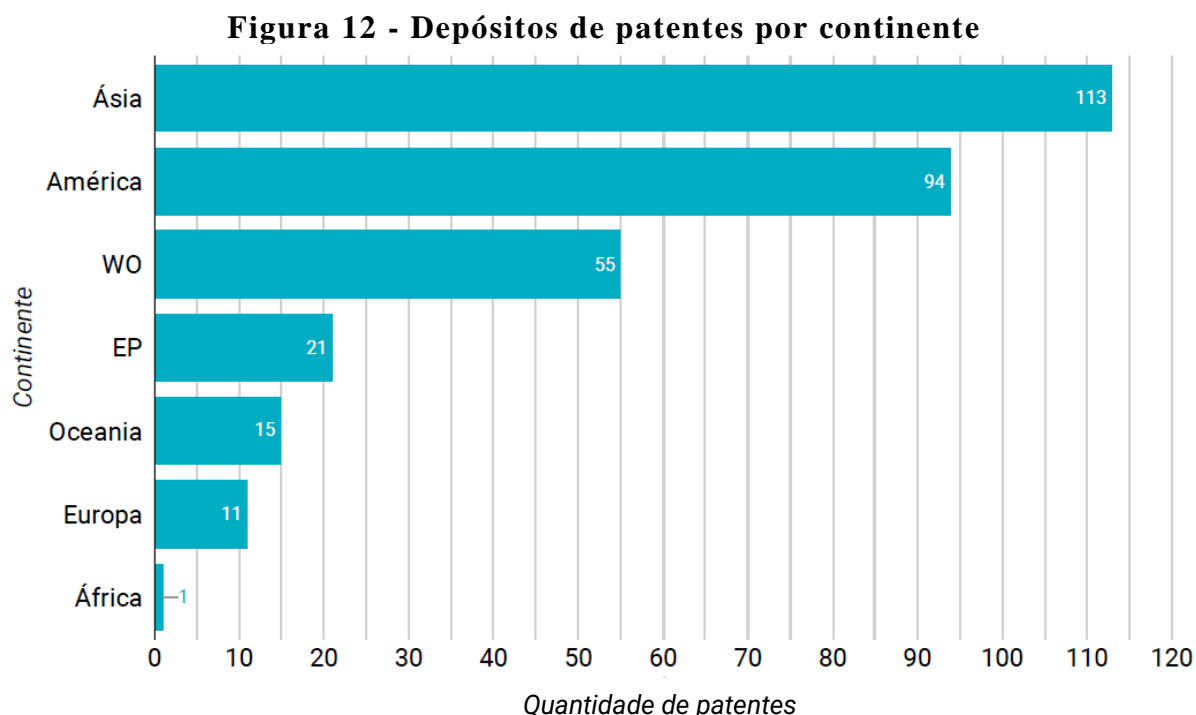
Como apresentado na Figura 11, pode-se observar a partir da análise do gráfico, que a China apresenta o maior registro de patentes nas bases dados com 24,8% (77 patentes), seguido pelos EUA com 23,5% (73 patentes). Os dois países apresentam pouca diferença de número de depósitos, ambos têm se destacado na área científica e tecnológica devido à grande de

quantidade de empresas e universidades que se encontram em seu território e que investem em tecnologia e inovação.

Além disso, atualmente os EUA tem investido em desenvolvimento tecnológico buscando competir economicamente com a China. Segundo reportagem divulgada pela BBC News, os EUA têm um plano de investimento multimilionário para competir diretamente com a China na área tecnológica. Assim, o surgimento de novas patentes registradas nos EUA apresentou crescimento nos últimos anos.

Destaca-se a partir da análise do gráfico da Figura 11, a quantidade de patentes registradas nos órgãos WO (Organização mundial de propriedade intelectual – OMPI) e no EP (Organização Europeia de Patentes) com 11,9% e 6,7%, respectivamente. Nesses órgãos são encontradas patentes de vários países, incluindo China e EUA, o que pode ocasionar em uma duplicata de dados nessa pesquisa. Esses dados foram considerados durante a pesquisa, porém podem ser facilmente excluídos e interpretados como dados duplicados. Observa-se no gráfico, também, outros países que não se destacaram no número de patentes depositadas, como Coreia (5,1%), Canadá (4,8%) e Austrália (3,9%).

Foi feita uma análise em relação aos continentes para avaliar a maior ocorrência de registro de patentes e os principais resultados foram apresentados na Figura 12.



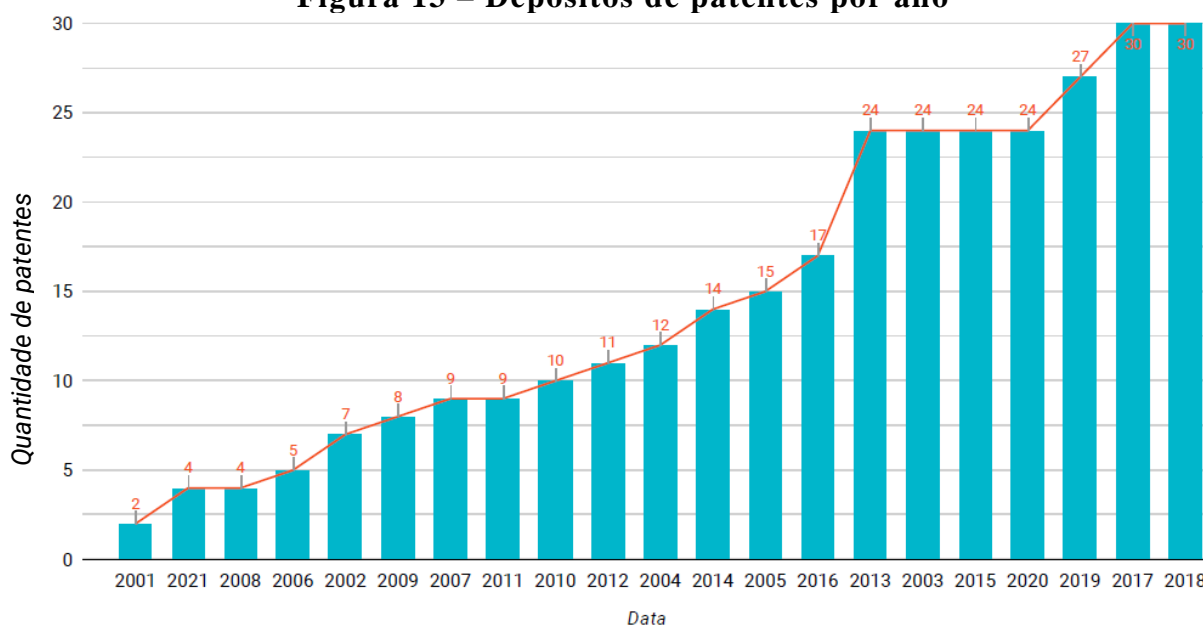
Fonte: Próprio Autor

Diante das análises da Figura 12 é possível concluir que a Ásia é o maior pesquisador sobre curativos inteligentes com 36,4%, sendo a região de maior registro de patentes para proteção de tecnologias desenvolvidas, com a China como seu maior representante. Segundo artigo publicado pelo Estado de Minas, a China se destaca no setor tecnológico, pois o investimento em inovação é uma política de Estado defendido pelo governo. Desse modo, o crescimento de pesquisa e registros de patentes na Ásia, em especial na China, é motivado pela necessidade de investir em novas ferramentas tecnológicas e inovação. De acordo com Andrade *et al.* (2018), o investimento em inovação tecnológica acarreta em melhoria incremental, ganho na qualidade de produtividade e maior competitividade de mercado. Além disso, há maior ganho de conhecimento agregado às novas tecnologias e melhorias de produtos e processos.

Ainda de acordo com o gráfico apresentado pela Figura 12, a América é segundo maior depositante com 30,3% de registros. Ng *et al.* (2021) em sua pesquisa sobre carne cultivada, após análise sobre países depositantes de patentes destacou que os autores usualmente registram esses dados em seu país de origem, tornando-o detentor de determinada tecnologia.

5.3 Análise dos anos de publicação das patentes nos últimos 20 anos

O intuito desse estudo é o mapeamento dos depósitos de patentes aos longos dos últimos 20 anos (2001-2021). Na Figura 13 é apresentado o mapeamento de registro de patentes.

Figura 13 – Depósitos de patentes por ano

Fonte: Próprio Autor

Conforme observado na Figura 13, o registro de patentes com o tema ‘Curativos inteligentes’ apresentou um crescimento acentuado, com destaque para 2017, 2018 e 2019 que apresentaram o maior depósito de patentes (juntos, cerca de 28,1%). Esse avanço no registro nos últimos anos, pode ser justificado pelo crescimento na tecnologia e o desenvolvimento de curativos com sensores para monitoramento de feridas.

Na patente de Zhu (2018), por exemplo, foi proposto o desenvolvimento de um sistema de tratamento de feridas que controlasse a umidade e temperatura do leito lesionado a partir de um sistema inteligente de sensoriamento. Com esse estudo, foi possível monitorar e proporcionar um ambiente propício para cicatrização de feridas.

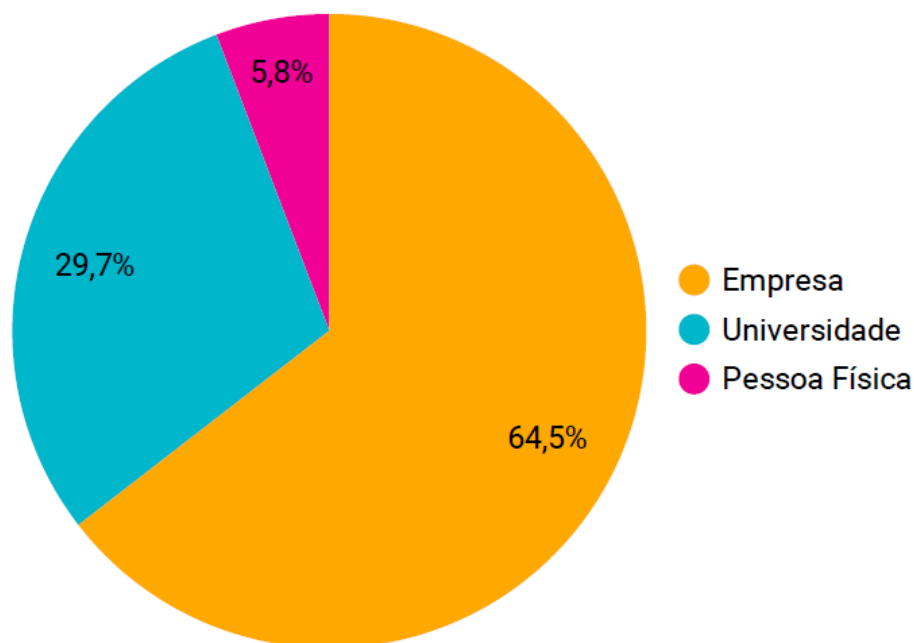
Em Shamim e Farooqui (2018), foi desenvolvido um curativo inteligente com dispositivo eletrônico sem fio com sensores de monitoramento de feridas. O intuito dessa tecnologia seria coletar informações sobre as condições fisiológicas do ferimento sem necessitar da presença de uma equipe médica. Dessa maneira, as informações seriam enviadas por um banco de dados e a evolução do ferimento seria monitorada a longa distância.

5.4 Análise da natureza do depositante das patentes depositadas

Para o estudo e classificação dos inventores que registram patentes nas bases de dados, foi feito o levantamento de dados no que tange a natureza dos depositantes. Assim, os

depositantes foram classificados como pessoa física, jurídica e universidade, conforme demonstrado no gráfico da Figura 14.

Figura 14 – Natureza dos depositantes de patentes

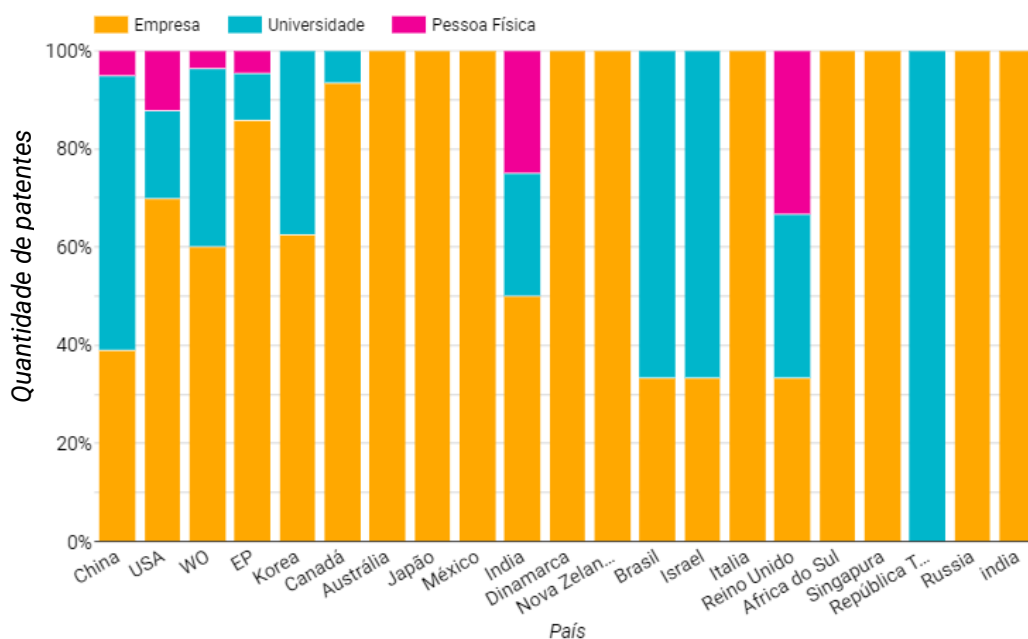


Fonte: Próprio Autor

Avaliando o gráfico da Figura 14 é possível observar que 64,5% das patentes registradas sobre curativos inteligentes são de empresas, enquanto 29,7% vem de universidades. O elevado número de depósitos por empresas pode ser justificado pelo interesse em investir em novas tecnologias e inovação a partir da pesquisa e desenvolvimento. Além disso, as empresas buscam assegurar e proteger seus inventos a partir do registro nessas bases de dados.

Para avaliação do cenário dos países em relação a natureza do depositante, foi feita a análise da porcentagem de registros provenientes de empresas, universidade ou pessoa física em cada país conforme apresentado na Figura 15. É possível observar que no eixo X estão os países que depositaram patentes sobre curativos inteligentes e no eixo Y a porcentagem de depósito em relação à natureza do depositante.

Figura 15 – Natureza do depositante por país



Fonte: Próprio Autor

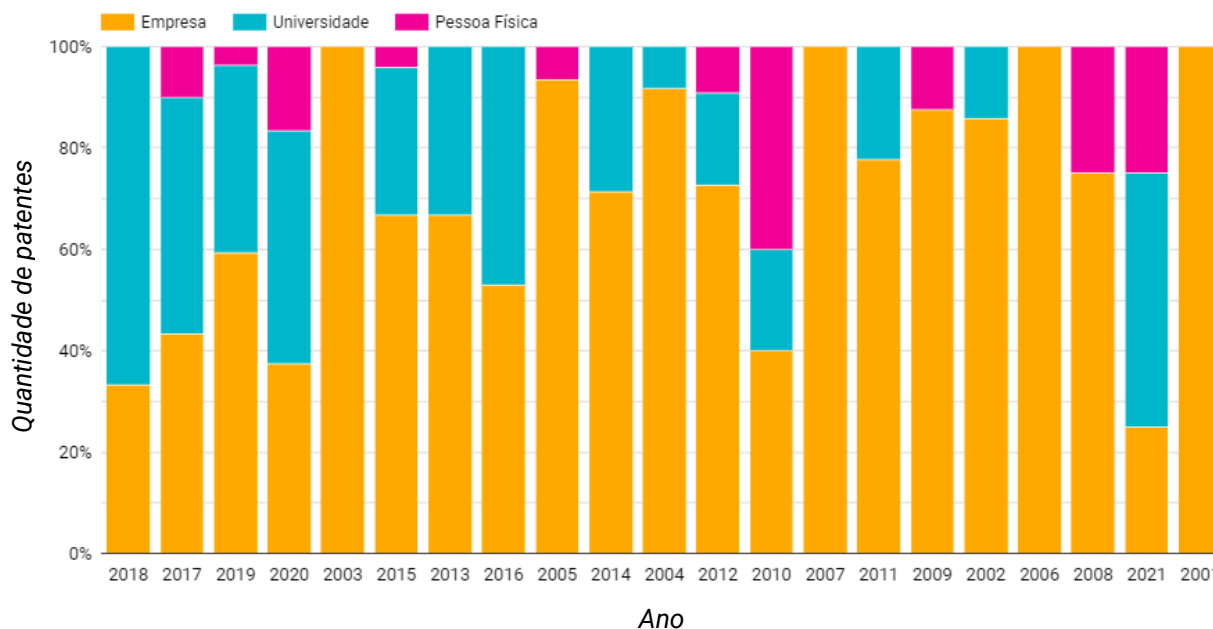
Na análise de natureza de depositante por país, observou-se que na China – grande líder de registro de patentes na área de curativos inteligentes – cerca de 55,8% de toda pesquisa depositada foram desenvolvidas em universidades. Isso se dá pelo constante incentivo da China na educação superior. Segundo Costa e Zha (2020), os investimentos em educação foram determinantes no crescimento econômico do país, o tornando uma das maiores potências mundiais. Além disso, os autores citam que a China pode ser considerada um exemplo de gestão para outros países que desejam se desenvolver em termos econômicos e intelectuais.

O EUA apresentaram um panorama diferente do que foi apresentado pela China, no qual quase 70% de seus registros partiram de empresas e apenas 17,8% surgiram em universidades. Nos últimos anos houve um constante crescimento do EUA principalmente em pesquisa e desenvolvimento (P&D), a partir investimentos do governo, com as empresas como seu principal alvo. Segundo reportagem apresentada pelo BBC News, o EUA criou um projeto de Lei de Inovação e Competência de 2021 no qual contempla um investimento de US\$ 250 bilhões em tecnologia e inovação. De acordo com a Revista Pesquisa, a partir de 2017, o investimento do EUA em pesquisa na área médica, engenharias, computação, ciências ambientais, dentre outras, cresceu cerca de 2,3% em relação aos anos anteriores.

Outro dado relevante obtido a partir da análise das bases de dados foi a respeito da natureza do depositante em relação ao ano de depósito. No gráfico apresentado na Figura 16 foi feita

uma análise da porcentagem de depósitos, nas categorias de empresa, universidade e pessoa física, no eixo Y em relação ao período avaliado no estudo, no eixo X.

Figura 16 - Natureza do depositante por ano de depósito de patente



Fonte: Próprio Autor

Como já observado na Figura 16 mostra que o maior número de depósitos de patentes é de empresas. Contudo, quando analisado de ano a ano, observa-se que nos 3 anos que apresentaram o maior pico de depósitos, 2017, 2018 e 2019 há uma diferença significativa da natureza do depositante. Em 2017, por exemplo cerca de 46,7% dos registros partiram de universidade e 43,3% são de empresas. Em 2018, o índice de aumentou para 66,7% de universidade e em 2019, aproximadamente 60% das pesquisas registradas partiram de empresas.

De acordo com a publicação do Estado de Minas, os investimentos feitos nos EUA a partir da Lei de Inovação e Competência e os incentivos da China no desenvolvimento tecnológico pode ter refletido no crescimento de registro por parte das empresas. Outro fato que pode influenciar esse cenário, é a parceria criada pela indústria e universidade.

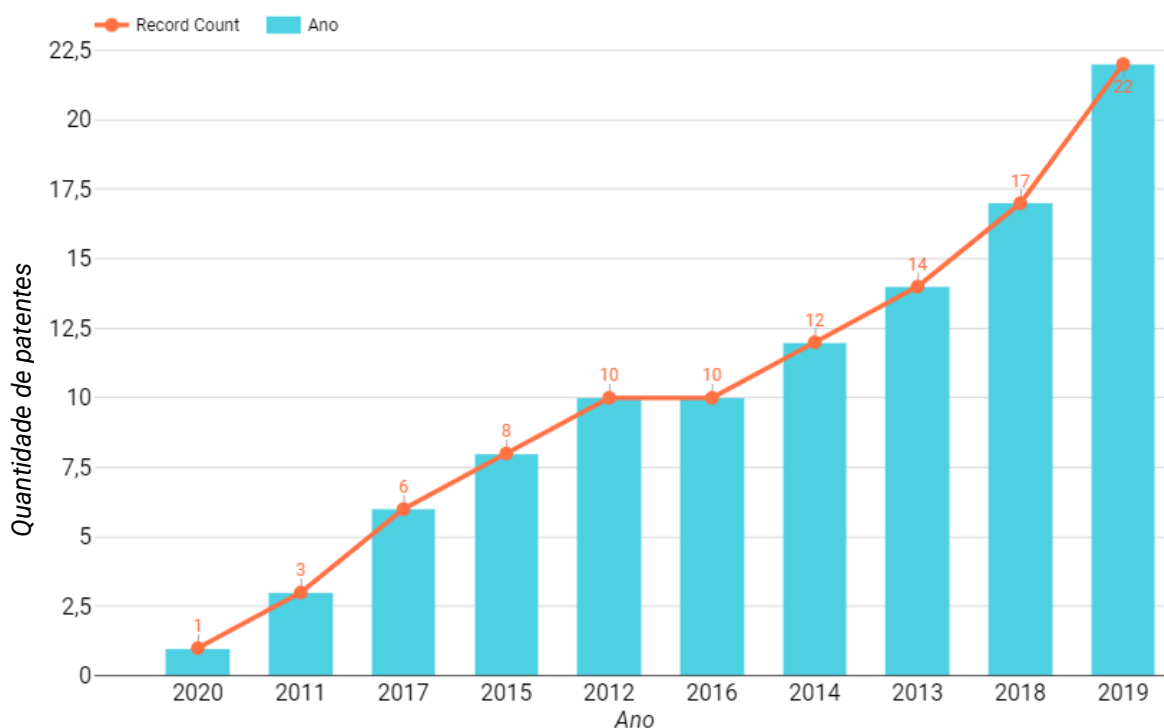
Na matéria apresentada pelo Centro de Química Medicinal, aponta que a parceria entre universidade e empresas privadas podem impulsionar o investimento em inovação e tecnologia, ocasionando crescimento de registro de patentes. A parceria entre empresas e universidades podem ser interessantes pois cria-se uma mente empreendedora nos estudantes e há surgimento de soluções criativas de novos processos e produtos que vão além das pesquisas na universidade.

5.5 Panorama de patentes depositadas no Brasil

Foi feito uma análise do panorama das patentes depositadas nacionalmente, na base de dados INPI, com os termos mais específicos referentes ao tema desse estudo, como: ‘Curativos avançados’ e ‘Curativos inteligentes’. Não foram obtidos dados suficientes para levantamento e criação de banco de dados. Diante desse cenário, foram avaliados termos considerados mais gerais, como: ‘*Curativos*’, ‘*Tratamento de Feridas*’ e ‘*Cicatrização de Feridas*’ nos últimos 10 anos (2011-2021).

Inicialmente, foram encontradas 190 patentes com as palavras-chaves. Foram utilizados como critério de exclusão patentes que não se adequavam ao tema, como desenvolvimento de medicamentos e sistemas farmacológicos, registros antes de 2011 e duplicatas. Ao final 104 patentes depositadas no INPI foram consideradas nesse estudo. A análise de depósitos por ano é apresentada na Figura 17. O gráfico mostra relação entre os anos depósitos e quantidade de patentes depositadas.

Figura 17 – Panorama de patentes no INPI por ano de depósito

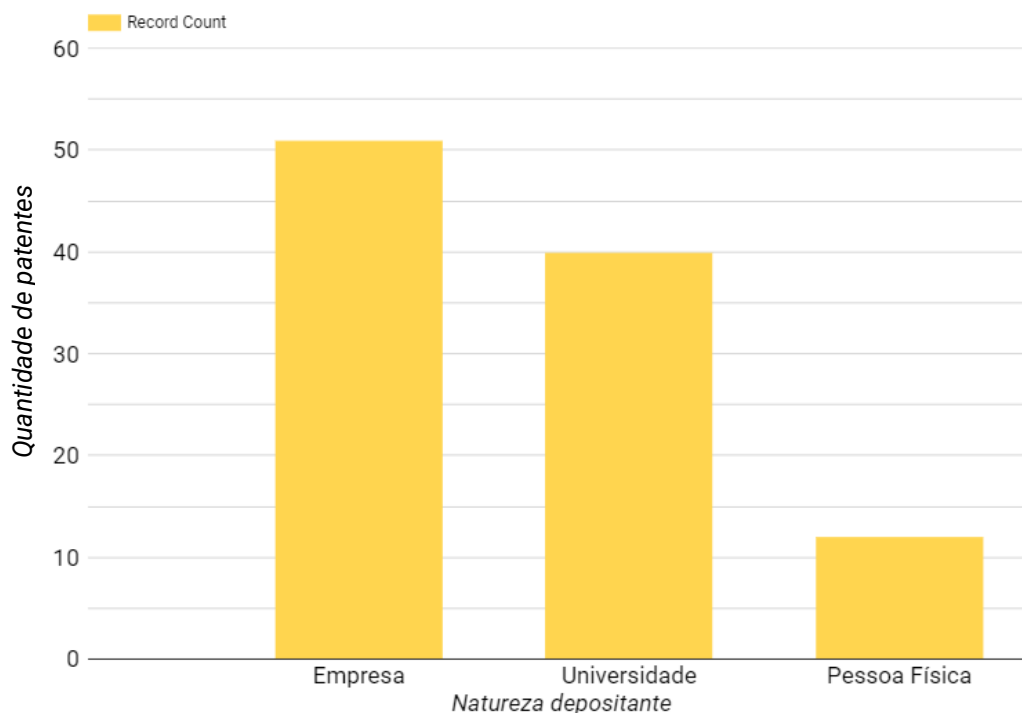


Fonte: Próprio Autor

O ano de 2019 apresentou o maior número de patentes com 21% de todos os registros no INPI com os termos gerais definidos para esta análise, em seguida o ano de 2018 com aproximadamente 16%. Esses anos se destacaram e apresentaram patentes com estudos baseados principalmente em membranas à base de polímeros, monitoramento de cicatrização a partir de dispositivos, desenvolvimento de medicamentos cicatrizantes com extratos naturais e utilização de nanopartículas. Em 2020, foi o ano com menos registros na base de dados e pode ser justificado pelo período de confidencialidade de 18 meses que as patentes são submetidas.

O Núcleo de Inovação Tecnológica do Paraná aponta que o Brasil apresentou um crescimento de depósitos de patentes em 15% em 2018 em relação aos anos anteriores. Esses dados obtidos foram divulgados pela Organização Mundial de Propriedade Intelectual. Com a base de dados obtidos a partir de patentes depositadas no INPI, foi feita o levantamento e classificação das patentes por natureza do depositante conforme apresentado pela Figura 18. No eixo X está a natureza do depositante – empresa, universidade e pessoa física e no eixo Y a quantidade de patentes depositadas.

Figura 18 – Análise natureza do depositante das patentes no INPI



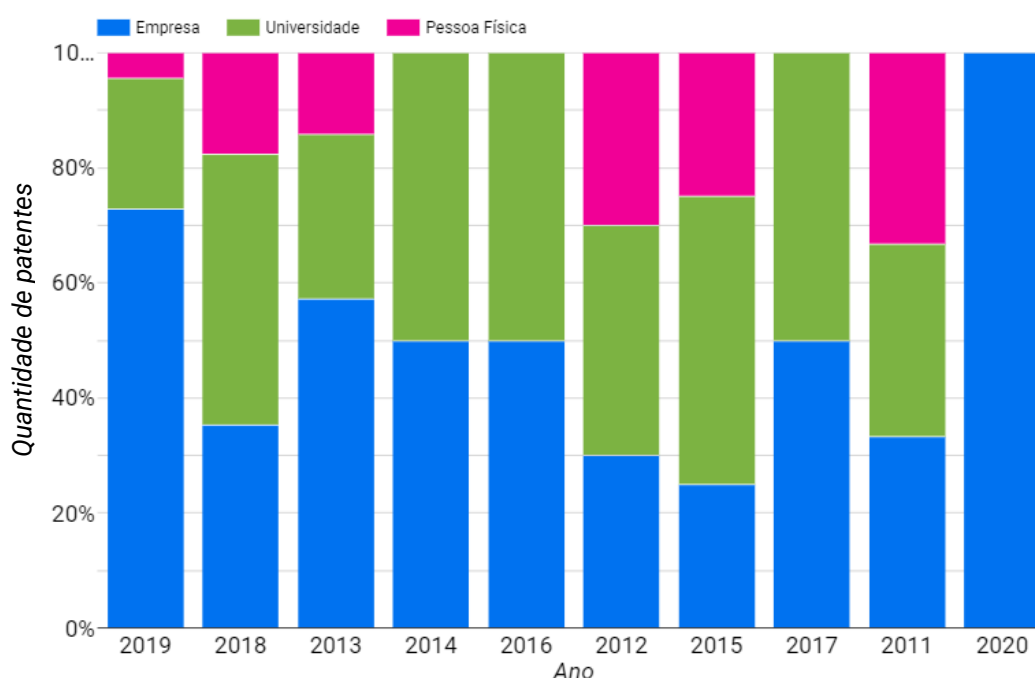
Fonte: Próprio Autor

Conforme a análise apresentada na Figura 18, nesse estudo é possível observar que as empresas (por exemplo Johnson & JohnsonTM; 3MTM; ConvatecTM; BayerTM) apresentaram cerca de 49,5% de depósitos. O Brasil, nos últimos anos, tem sido alvo de investimento em

ciência e tecnologia de empresas vindas de outros países. Em relação a patentes encontradas sobre curativos e tratamentos de feridas depositadas, cerca de 86% foram registradas por empresas estrangeiras, principalmente vindas do EUA e China.

Outra análise desenvolvida foi em relação a natureza do depositante por ano de depósito conforme apresentado na Figura 19. Nesse estudo o eixo X apresentou os últimos 10 anos e no eixo Y a porcentagem da quantidade de registro por empresa, universidade e pessoa física.

Figura 19 – Relação da natureza do depositante por ano de depósito



Fonte: Próprio Autor

Ao avaliar o gráfico da Figura 19 é possível observar que no ano de 2019 aproximadamente 73% das patentes foram registradas por empresas e 23% por universidades. Em 2018, cerca de 47,1% das patentes foram depositadas por universidades e 35,3% por empresas.

5.6 Principais temas abordados nas patentes depositadas nos bancos de dados

Foi feito o panorama das patentes depositadas nos últimos 20 anos nas bases de dados WIPO e EPO em relação aos principais temas abordados e dos últimos 10 anos no INPI. Após leitura do título e resumo das patentes, os estudos foram agrupados de acordo com o tema central da pesquisa. Os principais grupos foram:

- Monitoramento de feridas
- Estruturas poliméricas (Bandagens, bioadesivos selantes, nanofibras, biopolímeros, esponja, filme, hidrocoloide, hidrogel, partículas)
- Multicamadas a base de polímero
- Utilização de partículas antimicrobianas
- Nanopartículas

As patentes agrupadas como monitoramento de feridas possuíam estudos sobre sensores que monitoram as alterações no leito da ferida como do pH, temperatura, umidade e comunica a partir de sistemas para o início imediato do tratamento. Nos grupos identificados como monitoramento pode-se destacar o estudo de Lee *et al.* (2020), por exemplo, que inventou um curativo para monitorar a infecção da ferida a partir de uma almofada de indução líquida que guia a exsudação formada no ferimento a partir de um canal de fluido. Esse curativo monitora o pH no leito e indica o início da infecção.

Segundo Arafa *et al.* (2021), é possível avaliar o início dos eventos infecciosos somente monitorando a mudança do pH do leito lesionado. Ainda de acordo com os autores, o pH de uma pele saudável está entre 4,5 e 6,5, quando há a presença de uma ferida aberta o pH aumenta para 7,4. Quando se inicia o processo infeccioso o ambiente se torna mais alcalino devido a proliferação de bactérias no local, com pH de aproximadamente 9.

Outras patentes agrupadas como monitoramento de feridas a partir de sistemas inteligentes foram encontradas como a pesquisa de Zhu (2018). Nesse estudo foi criado um curativo para tratamentos de queimaduras utilizando sistema de pulverizador com controle da temperatura e umidade da ferida. Esse curativo inteligente se comunica com uma estrutura de intercomunicação a partir do sensor que detecta as mudanças na superfície do ferimento. Assim, a partir do aumento da temperatura ou redução da umidade o sistema reage tratando e reduzindo o agravamento do ferimento.

Os registros identificados como estruturas poliméricas foram agrupados como bandagens, bioadesivos selantes, nanofibras, biopolímeros, esponja, filme, hidrocoloide, hidrogel e partículas. Dentre essas classes, destacou-se os curativos de hidrogéis como um dos temas mais recorrentes dentre as pesquisas. Esses são utilizados tanto para liberação controlada de fármaco, quanto para manter o ferimento úmido e propício para o início dos eventos de cicatrização.

Nas patentes de estruturas poliméricas destaca-se estudos como o de Kunfu *et al.* (2020) que desenvolveu um curativo de hidrogel biodegradável de cálcio pré-reticulado que apresenta boa biocompatibilidade e degradabilidade e auxilia na cicatrização. O principal intuito dessa pesquisa é criar um curativo verde inteligente que apresente alta taxa de degradação e aumente a taxa de cura do ferimento. Em Wenshuai *et al.* (2020), foi desenvolvido um nanogel com propriedades antibacterianas e reparadoras para ser utilizado no tratamento de feridas. O curativo criado possui bom desempenho antibacteriano e boa biocompatibilidade.

Nas patentes agrupadas como multicamadas a base de polímeros, encontra-se o invento de Locke (2020) que desenvolveu um curativo a partir de múltiplas camadas de espuma hidrofílica, cobertura e indicadores impressos para o tratamento de ferimentos. Esse recurso terapêutico possui características superabsorventes que absorve e cessam o sangramento quando lesiona o tecido e promove a cicatrização.

Por fim, outros estudos agrupados como partículas antimicrobianas e nanopartículas apareceram com menos frequência dentre os curativos inteligente, porém pode-se destacar pesquisas como a de Kharkar *et al.* (2021) que desenvolveu um curativo de colágeno e celulose regenerada com agentes antimicrobianos inseridas em microcápsulas. A intenção dessa pesquisa foi criar um dispositivo com liberação de agentes evitando o início de infecção e agravamento do ferimento.

6. CONCLUSÕES

Os objetivos propostos nesse trabalho foram alcançados. Diante das análises feitas ao longo deste trabalho e dos objetivos traçados, conclui-se que a China se destaca em depósitos de patentes devido às políticas governamentais de investimento em tecnologia e inovação. Os EUA têm investido no campo tecnológico nos últimos anos para se tornar competitivo no mercado a partir de leis de inovação e investimentos bilionários. Os anos 2017, 2018 e 2019 se destacaram no registro de patentes devido ao aumento de pesquisas de curativos para monitoramento de feridas nos últimos anos o desenvolvimento de novas tecnologias e o surgimento de novos materiais. No Brasil há uma tendência de investimento por partes de empresas estrangeiras devido às leis de incentivos fiscais, e há um crescimento de pesquisas referentes à curativos nos últimos anos.

Há uma tendência tecnológica de pesquisas nas áreas de monitoramento de cicatrização com dispositivos, membranas a base de polímeros, curativos de multicamadas e estruturas poliméricas. Dessa maneira foi possível concluir que foram desenvolvidos e patenteados diversos métodos de desenvolvimento de curativos inteligentes trazendo novas alternativas para o tratamento de feridas. Conclui-se, também, que as pesquisas acerca de curativos inteligentes estão em crescimento de acordo com a evolução da tecnologia, garantindo tratamentos mais eficazes, com maior rapidez e cura e promovendo mais conforto ao paciente.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDO, James; ORTMAN, Holly. Biologic and Synthetic Cellular and/or Tissue-Based Products and Smart Wound Dressings/Coverings. **Surgical Clinics of North America**. W.B. Saunders, 1 ago. 2020.

BALBINO, Carlos Aberto; PEREIRA, Leonardo Madeira; CURI, Rui. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.41, n.1, p. 27-51, 2005.

ADAMU, Biruk Fentahun; GAO, Jing; JHATIAL, Abdul Khalique; KUMELACHEW, Degu Melaku. A review of medicinal plant-based bioactive electrospun nano fibrous wound dressings. **Materials and Design**, v. 209, 1 nov. 2021.

AJOVALASIT, Alessia; CACCAMI, Maria Cristina; AMENDOLA, Sara; SABATINO, Maria Antonietta; ALOTTA, Giacchino; ZINGALES, Massimiliano; GIACOMAZZA, Daniela; OCCHIUZZI, Cecilia; MARROCCO, Gaetano; DISPENZA, Clelia. Development and characterization of xyloglucan-poly(vinyl alcohol) hydrogel membrane for Wireless Smart wound dressings. **European Polymer Journal**, v. 106, p. 214–222, 1 set. 2018.

AMBEKAR, Rushikesh S.; KANDASUBRAMANIAN, Balasubramanian. Advancements in nanofibers for wound dressing: A review. **European Polymer Journal**, v. 117, p. 304-336, 1 ago. 2019.

AMPARO, Keize Katiane dos Santos; RIBEIRO, Maria do Carmo Oliveira; GUARIEIRO, Lílian Lefol Nani. Estudo de caso utilizando mapeamento de prospecção tecnológica como principal ferramenta de busca científica. **Perspectivas em Ciencia da Informacao**, v. 17, n. 4, p. 195–209, 2014.

ANDRADE, Herlandí de Souza; CHIMENDES, Vanessa Cristina Gatto; ROSA, Adriano Carlos Moraes; SILVA, Messias Borges; CHAGAS JR., Milton de Freitas. Técnicas de prospecção e maturidade tecnológica para suportar atividades de P & D. **Espacios**, v. 39, n. 8, 2018.

ARAFI, Asmaa Ahmed; NADA, Ahmed Ali; IBRAHIM, Abeer Yousry; ZAHRAN, Magdy Kandil; HAKEIM, Osama A. Greener therapeutic pH-sensing wound dressing based on

Curcuma Longa and cellulose hydrogel. **European Polymer Journal**, v. 159, 5 out. 2021.

AVOSSA, J.; POTA, G.; VITIELLO, G.; MACAGNANO, A.; ZANFARDINO, A.; DI NAPOLI, M.; LUCIANI, G. Multifunctional mats by antimicrobial nanoparticles decoration for bioinspired smart wound dressing solutions. **Materials Science and Engineering C**, v. 123, 1 abr. 2021.

BASH, E. Guia de Feridas. **PhD Proposal**, v. 1, p. 1–45, 2015.

BAUM, Christian. L.; ARPEY, Christopher. J. Normal Cutaneous Wound Healing: Clinical Correlation with Cellular and Molecular Events. **Dermatologic Surgery**, v. 31(6), p. 674-686, 2006.

BOYCE, S. T.; WARDEN, G. D. Principles and practices for treatment of cutaneous wounds with cultured skin substitutes. **American Journal of Surgery**, v. 183, n. 4, p. 445–456, 2002.

Brasil teve um aumento de 15% no número de depósitos de patentes, segundo dados divulgados pela OMPI. Nitpar, Curitiba, 26 de setembro de 2018. Disponível em: <<http://www.nitpar.pr.gov.br/brasil-teve-um-aumento-de-15-no-numero-de-depositos-de-patentes-segundo-dados-divulgados-pela-ompi/>>. Acesso em: 26 de janeiro de 2022.

CAMPOS, A. C. L.; BORGES-BRANCO, A.; GROTH, A. K. Cicatrização de feridas. **ABCD Arquivo Brasileiro Cirurgia Digital**, v. 20, n. 1, p. 51–58, 26 nov. 2007.

CHAGAS, Paulo A.M.; SCHNEIDER Rodrigo; SANTOS, Danilo M. dos; OTUKA, Adriano J.G.; MENDONÇA, Cleber R.; CORREA, Daniel S. Bilayered electrospun membranes composed of poly(lactic-acid)/natural rubber: A strategy against curcumin photodegradation for wound dressing application. **Reactive and Functional Polymers**, v. 163, 1 jun. 2021.

CLARK, R. A. F. Biology of dermal wound repair. **Dermatologic Clinics**, v. 11, n. 4, p. 647–666, 1993.

COSTA, D. DE M.; ZHA, Q. Chinese Higher Education: The role of the economy and Projects 211/985 for system expansion. **Ensaio: Avaliação e Políticas Públicas em Educação**, v. 28, n. 109, p. 885–908, 2020.

CRISP, William E.; CRISP, Anita. **Advanced electrolytic device - Bimetallic Wound Dressing**. Depositante: enVITA II, LLC. US2014/0107740 A1, Depósito: 15 Mar. 2013, Concessão: 17 Abr. 2014. Disponível em: <<https://patents.google.com/patent/US20140107740A1/en>>. Acesso em: 29 jan. 2022.

DART, A.; PERKINS, N.; DART, C.; JEFFCOTT, L.; CANFIELD, P.. Effect of bandaging on second intention healing of wounds of the distal limb in horses. **Australian Veterinary Journal**, v. 87, n. 6, p. 215–218, 2009.

DONG, R.; GUO, B. **Smart wound dressings for wound healing** *Nano Today* Elsevier B.V., , 1 dez. 2021.

EHTERAMI, Arian; SALEHI, Majid; FARZAMFAR, Saeed; SAMADIAN, Hadi; VAEZ, Ahmad; SAHRAPEYMA, Hamed; GHORBANI, Sadegh. A promising wound dressing based on alginate hydrogels containing vitamin D3 cross-linked by calcium carbonate/d-glucono- δ -lactone. **Biomedical Engineering Letters**, v. 10, n. 2, p. 309–319, 2020.

FARAHANI, M.; SHAFIEE, A. Wound Healing: From Passive to Smart Dressings. **Advanced Healthcare Materials**, v. 10, n. 16, p. 1–32, 2021.

FERNÁNDEZ-CASTRO, M.; MARTÍN-GIL, B.; PEÑA-GARCÍA, I.; LÓPEZ-VALLECILLO, M.; GARCÍA-PUIG, M. E. Effectiveness of semi-permeable dressings to treat radiation-induced skin reactions. A systematic review. **European Journal of Cancer Care**, v. 26, n. 6, p. 1–8, 2017.

GRUPPUSOA, Martina; TURCOA, Gianluca; MARSICHB, Eleonora; PORRELLI Davide. Polymeric wound dressings, an insight into polysaccharide-based electrospun membranes. **Applied Materials Today**, v. 24, 1 set. 2021.

HE, Miaomiao; OU, Feiyang; WU, Yue; SUNA, Xiaodong; CHEN, Xianchun; LI, Han; SUN, Dan; ZHANG, Li. Smart multi-layer PVA foam/ CMC mesh dressing with integrated multi-functions for wound management and infection monitoring. **Materials and Design**, v. 194, 1 set. 2020.

HIRANPATTANAKUL, Phornphatch; JONGJITPISSAMAI, Thanyaporn; AUNGWEROJANAWIT, Suraphun; TACHABOONYAKIAT, Wanpen. Fabrication of a

chitin/chitosan hydrocolloid wound dressing and evaluation of its bioactive properties. **Research on Chemical Intermediates**, v. 44, n. 8, p. 4913–4928, 2018.

Investimento em pesquisa nos EUA sobe em 2017. *Revista Pesquisa*, São Paulo, setembro de 2018. Edição 271. Disponível em: <<https://revistapesquisa.fapesp.br/investimento-em-pesquisa-nos-eua-sobe-em-2017/>>. Acesso em: 25 de janeiro de 2022.

ISAAC, Cesar; LADEIRA, Pedro Ribeiro Soares de; RÊGO, Francinni Manbrini Pires do; ALDUNATE, Johnny Conduto Borda; FERREIRA, Marcus Castro. Processo de cura das feridas: cicatrização fisiológica. **Revista Medicina (São Paulo)**, v. 89, n. 3, p. 125–131, 2010.

IYER, Vishwanath R.; EISEN, Michael B.; ROSS, Douglas T.; SCHULER, Greg; MOORE, Troy; LEE, Jeffrey C. F.; TRENT, Jeffrey M.; STAUDT, Louis M.; HUDSON JR., James; BOGUSKI, Mark S.; LASHKARI, Deval; SHALON, Dari; BOTSTEIN, David; BROWN, Patrick O. The transcriptional program in the response of human fibroblasts to serum. **Science**, v. 283, n. 5398, p. 83–87, 1999.

KHARKAR, Prathamesh Madhav; KIESWETTER, Kristine M.; RIGHES, Gabriel. **Encapsulation of antimicrobial agents for advanced wound dressings**. Depositante: KCI Licensing, Inc. WO2021/240271. Depósito: 05 Mai. 2021, Concessão: 02 Dez. 2021. Disponível em: <<https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2021240271>>. Acesso em: 29 Jan. 2022.

KOEHLER, J.; BRANDL, F. P.; GOEPFERICH, A. M. Hydrogel wound dressings for bioactive treatment of acute and chronic wounds. **European Polymer Journal**, v. 100, p. 1–11, 2018.

KONG, Denan; ZHANG, Qunchao; YOU, Jun; CHENG, Yuanyuan; HONG, Cheng; CHEN, Zihe; JIANG, Tao; HAO, Tonghui. Adhesion loss mechanism based on carboxymethyl cellulose-filled hydrocolloid dressings in physiological wounds environment. **Carbohydrate Polymers**, v. 235, n. August 2019, p. 115953, 2020.

KUNFU, Zhu; DECHENG, Wu; DONG, Chen; QIANG, Zhang; FEI, Xue; DONG, Chan. **Degradable hydrogel medical dressing and preparation process thereof**. Depositante: Shandong Zhushi Pharmaceutical Group Co., Ltd. CN112076344. Depósito: 25 Set. 2020, Concessão: 15 Dez. 2020. Disponível: <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN313907972&_cid=P10-KZ0002-63794-1>. Acesso em 29 Jan. 2022.

KUPFER, D.; TIGRE, P. B. **Modelo SENAI de Prospecção Documento Metodológico**. [s.l: s.n.].

LÁZARO-MARTÍNEZ, José Luis; ÁLVARO-AFONSO, Francisco Javier; SEVILLANO-FERNÁNDEZ, David; MOLINES-BARROSO Raúl Juan; GARCÍA-ÁLVAREZ, Yolanda; GARCÍA-MORALES, Esther. Clinical and Antimicrobial Efficacy of a Silver Foam Dressing With Silicone Adhesive in Diabetic Foot Ulcers With Mild Infection. **International Journal of Lower Extremity Wounds**, v. 18, n. 3, p. 269–278, 2019.

LI, Meng; LIANG, Yongping; HE, Jiahui; ZHANG, Hualei; GUO, Baolin. Two-Pronged Strategy of Biomechanically Active and Biochemically Multifunctional Hydrogel Wound Dressing to Accelerate Wound Closure and Wound Healing. **Chemistry of Materials**, v. 32, n. 23, p. 9937–9953, 2020.

LIU, Jie; YE, Lijun; SUN, Yuling; HU, Minghan; CHEN, Fei; WEGNER, Seraphine; MAILÄNDER, Volker; STEFFEN Werner; KAPPL, Michael; BUTT, Hans-Jürgen. Elastic Superhydrophobic and Photocatalytic Active Films Used as Blood Repellent Dressing. **Advanced Materials**, v. 32, n. 11, 2020.

LOCKE, Christopher Brian. Super-absorbent advanced wound dressing with dressing full indication. Depositante: KCI Licensing Inc. WO2020/106614 A1. Depósito: 20 Nov. 2018, Concessão: 28 Mai. 2020. Disponível em:<<https://patents.google.com/patent/WO2020106614A1/en>>. Acesso em: 29 Jan. 2022.

MANDELBAUM, S. H.; DI SANTIS, É. P.; SANT'ANA MANDELBAUM, M. H. Cicatrization: Current concepts and auxiliary resources - Part I. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 78, n. 4, p. 393–412, 2003.

MAYERHOFF, Z. D. V. L. Uma Análise Sobre os Estudos de Prospecção Tecnológica. **Cadernos de Prospecção**, v. 1, n. 1, p. 7–9, 2008.

MCLISTER, Anna; MATHUR, Ashish; DAVIS, James. Wound diagnostics: Deploying electroanalytical strategies for point of care sensors and smart dressings. **Current Opinion in Electrochemistry**, v. 3(1), p. 40-45. 2017.

MONACO, J. L.; LAWRENCE, W. T. Acute wound healing An overview. **Clinics in Plastic**

Surgery, v. 30, n. 1, p. 1–12, 2003.

MORADKHANNEJHAD, L. et al. The effect of molecular weight and content of PEG on in vitro drug release of electrospun curcumin loaded PLA/PEG nanofibers. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 56, n. February, p. 101554, 2020.

NAMVIRIYACHOTE, Nantaporn; LIPIPUN, Vimolmas; AKKHAWATTANANGKUL, Yada; CHAROONRUT, Phingphol; RITTHIDEJ, Garnpimol C. Development of polyurethane foam dressing containing silver and asiaticoside for healing of dermal wound. **Asian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 14, n. 1, p. 63–77, 2019.

NG, Ee Theng; SINGH, Satnam; YAP, Wee Swan; TAY, Shi Hua; CHOUDHURY, Deepak. Cultured meat - a patentometric analysis. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, 2021.

OLIVEIRA, I. V. P. DE M.; DIAS, R. V. DA C. Cicatrização de feridas: fases e fatores de influência. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 6, n. 4, p. 267–271, 2012.

O multimilionário plano dos EUA para competir com a China no campo tecnológico. **BBC News Mundo**, São Paulo, 11 de junho de 2021. Disponível em: <<https://www.bbc.com/portuguese/geral-57429249>>. Acesso em: 25 de janeiro de 2022.

PAGANELA, Jose; MOURO, Sofia; VILELA, Cristina L.; NIZA, Manuela R. E. Caracterização de agressões entre canídeos (83 casos). **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 104, n. 569/972, p. 13–18, 2009.

PERUMAL, G. et al. Synthesis and characterization of curcumin loaded PLA—Hyperbranched polyglycerol electrospun blend for wound dressing applications. **Materials Science and Engineering C**, v. 76, p. 1196–1204, 2017.

PRZEKORA, A. A. Concise Review on Tissue Engineered Artificial Skin Grafts for Chronic Wound Treatment: Can We Reconstruct Functional Skin Tissue In Vitro? **Cells**, v. 9, n. 7, p. 1–29, 2020.

QU, Jin; ZHAO, Xin; LIANG, Yongping; XU, Yameng; MA, Peter X.; GUO, Baolin. Degradable conductive injectable hydrogels as novel antibacterial, anti-oxidant wound dressings for wound healing. **Chemical Engineering Journal**, v. 362, p. 548–560, 2019.

RALIN, Maria Amélia Moura de Menezes; COSTA, Maysa Santos; SANTOS, Rosiene Batista; LIMA, Danielle Pereira. Prospecção tecnológica de patentes de curativos depositados no Brasil de 2009 a 2018. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, p. 1–18, 2020.

RAMAZAN, E. Advances in fabric structures for wound care. In: **Advanced Textiles for Wound Care**. [s.l.] Elsevier, 2019. p. 509–540.

REDDY, T. Thimma; KANO, Arihiro; MARUYAMA, Atsushi; HADANO, Michiko; TAKAHARA Atsushi. Thermosensitive transparent semi-interpenetrating polymer networks for wound dressing and cell adhesion control. **Biomacromolecules**, v. 9, n. 4, p. 1313–1321, 2008.

RIVERO, G.; MEUTER, M.; PEPE, A.; GUEVARA, G.; BOCCACCINI, AR.; ABRAHAM, GA. Nanofibrous membranes as smart wound dressings that release antibiotics when an injury is infected. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 587, 20 fev. 2020.

Saiba com a China virou o país da inovação tecnológica. **Estado de Minas**, Belo Horizonte, 09 de agosto de 2018. Disponível em: <https://www.em.com.br/app/noticia/economia/2018/08/09/internas_economia,979042/como-a-china-virou-o-pais-da-inovacao-tecnologica.shtml> Acesso em: 14 de fevereiro de 2022.

Senado dos EUA aprova histórica lei de inovação para se contrapor à China. **Estado de Minas**, Belo Horizonte, 08 de junho de 2021. Disponível em: <https://www.em.com.br/app/noticia/internacional/2021/06/08/interna_internacional,1274662/senado-dos-eua-aprova-historica-lei-de-inovacao-para-se-contrapor-a-china.shtml>. Acesso em 14 de fevereiro de 2022.

SHAMIM, Atif; FAROOQUI, Muhammad Fahad. **Wound dressing with reusable electronics for wireless monitoring**. Depositante: King Abdullah University of Science and Technology. US2018/0055359 A1. Depósito em: 15 Abr. 2016, Concessão em: 1 Mar. 2018. Disponível em: <<https://patents.google.com/patent/US20180055359A1/en>>. Acesso em: 29 Jan. 2022.

SINGER, A. J.; CLARK, R. A. F. Epstein1999_Woundhealing. **The New England Journal of Medicine**, 1999.

SMANIOTTO, Pedro Henrique de Souza.; FERREIRA, Marcus Castro; ISAAC, Cesar; GALLI, Rafael. Sistematização de curativos para o tratamento clínico das feridas. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 27, n. 4, p. 623–626, 2012.

SPRINGER, T. A. Traffic signals on endothelium for lymphocyte recirculation and leukocyte emigration. **Annual Review of Physiology**, v. 57, p. 827–872, 1995.

STOICA, A. E.; CHIRCOV, C.; GRUMEZESCU, A. M. Nanomaterials for wound dressings: An Up-to-Date overview. **Molecules**, v. 25, n. 11, 2020.

SUN, B. K.; SIPRASHVILI, Z.; KHAVARI, P. A. Advances in skin grafting and treatment of cutaneous wounds. **Science**, v. 346, n. 6212, p. 941–945, 2014.

SUN, Xiao-Zhu; WU, Jun-Zi; WANG, Hai-Dong; GUAN, Chang. Thermosensitive Cotton Textile Loaded with Cyclodextrin-complexed Curcumin as a Wound Dressing. **Fibers and Polymers**, v. 22, n. 9, p. 2475–2482, 2021.

SURYAMATHI, M. et al. Tridax Procumbens Extract Loaded Electrospun PCL Nanofibers: A Novel Wound Dressing Material. **Macromolecular Research**, v. 27, n. 1, p. 55–60, 2019.

TAVAKOLI, S.; KLAR, A. S. Advanced hydrogels as wound dressings. **Biomolecules**, v. 10, n. 8, p. 1–20, 2020.

TAZIMA, M. DE F. G. S.; VICENTE, Y. A. DE M. V. DE A.; MORIYA, T. Biologia da ferida e cicatrização. **Fundamentos em Clínica Cirúrgica**, v. 41, n. 3, p. 259–264, 2008.

UNESCO. Global Investments in R&D. **Sustainable Development Goals**, v. 54, n. 54, p. 1–9, 2019.

VARAPRASADA, Kokkarachedu; JAYARAMUDUB, Tippabattini; KANIKIREDDYC, Vimala; TOROA, Claudio; SADIKU, Emmanuel Rotimi. Alginate-based composite materials for wound dressing application:A mini review. **Carbohydrate Polymers**, v. 236, n. September 2019, p. 116025, 2020.

WELLER, C. Interactive dressings and their role in moist wound management. **Advanced Textiles for Wound Care**, v. 1, p. 97-113, 2019.

WELLER, C.; SUSSMAN, G. Wound dressings update. **Journal of Pharmacy Practice and Research**, v. 36, n. 4, p. 318–324, 2006.

WENSHUAI, Liu; WEIWEI, Wang; DELING, Kong; PINGSHENG, Huang; CHUANGNIAN, Zhang. **Nanogel with antibacterial and repairing properties as well as preparation method and application thereof**. Depositante: Institute of Biomedical Engineering, Chinese Academy of Medical Sciences. CN111234163. Depósito: 20 Mar. 2020, Concessão: 05 Jun. 2020. Disponível em: <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=CN297058221&_cid=P10-KZ0002-63794-1>. Acesso em: 29 Jan. 2022.

WINTER, G. Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. **Nature International Journal of Science**, v. 193 (4812), p. 293-294, 1962.

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION. **International patent classification. Vol. 10, Guide**.

WU, Keke, WU, Xiaoxian; CHEN, Meng; WU, Haoming; JIAO, Yanpeng; ZHOU, Changren. H₂O₂-responsive smart dressing for visible H₂O₂ monitoring and accelerating wound healing. **Chemical Engineering Journal**, v. 387, 1 maio 2020.

YAMAGUCHI, Y.; YOSHIKAWA, K. Cutaneous wound healing: An update. **Journal of Dermatology**, v. 28, n. 10, p. 521–534, 2001.

XIA, L. et al. Fabrication of centrifugally spun prepared poly(lactic acid)/gelatin/ciprofloxacin nanofibers for antimicrobial wound dressing. **RSC Advances**, v. 9, n. 61, p. 35328–35335, 2019.

ZHANG, Miao; ZHAO, Xia. Alginate hydrogel dressings for advanced wound management. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 162, p. 1414-1428, 2020.

ZHU, Xinsgeng. **Wound treatment system utilizing smart moisture and temperature control**, 2018. Depositante: Uangdong Meiji Biotechnology CO., LTD. WO2018/006582 A1. Depósito: 04 Jul. 2016, Concessão: 11 Jan. 2018. Disponível em: <<https://patents.google.com/patent/WO2018006582A1/en>>. Acesso em 29 Jan. 2022.

ZHU, Xincheng. **Burn treatment system utilizing sprayer having smart moisture and temperature control.** Depositante: Uangdong Meiji Biotechnology CO., LTD. WO2018/006583. Depósito: 06 Jan. 2017, Concessão: 11 Jan. 2018. Disponível em: <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2018006583&_cid=P10-KZ06AW-10943-1>. Acesso em: 29 Jan. 2022.

ANEXO A – PATENTES REGISTRADAS NOS ANOS DE 2017, 2018 E 2019

Palavras - Chave	Base de dados	Título	Ano
Smart Wound Dressing	WIPO	Wound treatment system utilizing smart moisture and temperature control	2018
	WIPO	Burn treatment system utilizing sprayer having smart moisture and temperature control	2018
	WIPO	Smart dressing for monitoring wound infection using ph sensor, wireless power transfer and wireless communication technology	2017
	WIPO	Wound dressing with reusable electronics for wireless monitoring	2018
	WIPO	System and method for monitoring extent of wound healing	2017
Curativos inteligentes	INPI	Processo de síntese de nanopartículas de prata utilizando o extrato da folha de goiabeira	2018
Advanced Wound Dressing	WIPO	Unique combination of natural biopolymers for advanced wound dressing	2019
	WIPO	Unique combination of natural biopolymers for advanced wound dressing	2019
	WIPO	Resilient wound dressing	2019
	WIPO	Ribbon wound dressing	2019
	WIPO	Super-absorbent advanced wound dressing with dressing full indication	2019
	WIPO	Wound surface monitoring device, preparation method thereof and wound surface dressing component	2019
	WIPO	Super-absorbent, low trauma, advanced wound dressing	2019
	WIPO	Super-absorbent, low trauma, advanced wound dressing	2019
	WIPO	Super-absorbent, low trauma, advanced wound dressing	2019
	WIPO	Advanced wound dressing with compression and increased total fluid handling	2019
	WIPO	Sponge good in water absorption and capable of resisting bacteria and stopping bleeding	2019
	WIPO	Foot's burn and scald adjunctie therapy shoes	2018
	WIPO	Smart dressing with liquid guiding pad for monitorng wound infection	2018
	WIPO	Dressing belt	2018
	WIPO	Wound dressing material comprising non-woven fabric sheet with micro pores for blood coagulation and method for manufacturing same	2018
	WIPO	Preparation method of antibacterial nanofiber wound dressing	2017
	WIPO	Preparation method of medical fiber wound dressing prepared through composition of natural polysaccharide derivatives and natural polymers	2017
WIPO	Calcium alginate biological composite medical dressing and preparation method thereof	2017	
WIPO	Sodium alginate/hydroxymethyl cellulose/gelatin interpenetrating polymer network gradient cross-linking type medical wound transparent dressing and preparation method thereof	2017	

	WIPO	A portable system for dispensing advanced dressing material	2017
	WIPO	Bacterial adsorption dressing with nonphotocatalyst and method of manufacturing the same	2017
	WIPO	Wound dressing	2017
	WIPO	Non-Enzymatic Debriding Agent and Method of Use Thereof	2017
	WIPO	Absorbent materials	2017
	WIPO	Non-enzymatic debriding agent and method of use thereof	2017
	WIPO	Nonwoven fabric	2017
Stimuli-responsive + wound healing	EPO	Preparation method of multifunctional nanofiber composite gel dressing	2018
	EPO	Drug delivery using microneedle arrays	2019
	EPO	Drug delivery using microneedle arrays	2019
	EPO	Medical oxygen-containing alginate intelligent dressing	2019
	EPO	PH sensitive intelligent dressing	2018
	EPO	Epigenetically active wound healing ointment	2019
	EPO	Intelligent dressing	2018
	EPO	Intelligent surgical dressing and preparation method thereof	2018
	EPO	Smart dressing with liquid guiding pad for monitoring wound infection	2018
	EPO	Intelligent dressing and preparation method thereof	2019
	EPO	Wet control type magnet therapy environment-friendly dressing facilitating wound healing and manufacturing method thereof	2018
	EPO	Healing-promoting biologically environmentally-friendly medical dressing and manufacturing method thereof	2018
	EPO	Multilayer moisture-absorbing breathable magnetic therapy and intelligent temperature control dressing, and using method thereof	2018
	EPO	Magnetic moisture absorption type intelligent moisture sensitive capacitance sensing dressing and use method thereof	2018
	EPO	Stimuli-responsive micro-reservoirs for release of encapsulants	2018
	EPO	Antibacterial hydrogel with sterilization, low bacterial adhesion and bacterial release, and preparation method and application thereof	2019
	EPO	Response type medical gel as well as preparation method and application thereof	2017
	EPO	Intelligent antibacterial dressing capable of sensing infected wound and intervening in treatment	2018
	EPO	Photo-sensitive polyethylene glycol antibacterial hydrogel dressing and preparation method thereof	2018
	EPO	Preparation method of temperature-sensitive hollow nanofiber membrane	2017
EPO	Smart composite textiles and methods of forming	2018	
EPO	Medical and dental integrated multiphasic biomaterials for single or multi-tissue reconstruction/regeneration	2017	
EPO	Metal ion responsive gel and preparation method thereof	2018	

	EPO	Applications of dopamine-based tissue adhesive on antibacterial biomedical materials	2018
	EPO	Applications of metal ion response injectable hydrogel in biomedical materials	2018
	EPO	Drug delivery using microneedle arrays	2019
	EPO	A self-assembling short amphiphilic peptide and related methods and uses	2019
	EPO	Zwitterionic crosslinked polymer-based adhesives	2019
	EPO	Method of treatment for solid tumors containing hypoxia and/or stroma features	2017
	EPO	Controlled heat delivery compositions	2019
	EPO	Inflammation-responsive anti-inflammatory hydrogels	2019
	EPO	Three-dimensional printing with supramolecular templated hydrogels	2017
	EPO	Mid-infrared laser-activated tissue sealing using biomaterials	2018
	EPO	Therapeutic polymeric nanoparticles for tailored gene expression	2017
	EPO	Reverse thermal gels and their use as vascular embolic repair agents	2017
	EPO	Supramolecular Alginate Materials for Biomedical Applications	2019
	EPO	Hipe-templated zwitterionic hydrogels, process of preparation and uses thereof	2017
	EPO	Complex, hydrogel and method	2018
	EPO	Formulation of nanostructured gels for increased agent loading and adhesion	2017
	EPO	Self-assembled gels for controlled delivery of biologics and methods of making thereof	2018
	EPO	A series of injectable hydrogels self-assembled from short peptides for various biomedical applications	2019
	EPO	Injectable hydrogels and uses thereof	2017
	EPO	Injectable hydrogels and uses thereof	2017
	EPO	Injectable hybrid alginate hydrogels and uses thereof	2017
	EPO	Methods, products, and systems relating to making, providing, and using nanocrystalline cellulose superlattice solar cells to produce electricity	2018
Advanced dressing + wound healing	EPO	Advanced dressing device which allows the monitoring of the microbial count of surface wounds by promoting the cicatrization process and the control of the vital parameters of the subjects on which it is applied	2017
	EPO	Medicazione per il trattamento della cute lesa	2019
	EPO	Medicazione per il trattamento della cute lesa	2018
	EPO	Wound dressing for treatment of damaged skin	2018
	EPO	Medical dressing and preparation method thereof	2017
	EPO	Medical dressing and preparation method thereof	2017
	EPO	Bag and enema operation storage device are accomodate in enema operation	2017

	EPO	Composizione per il trattamento di lesioni e irritazioni cutanee	2019
	EPO	Composition for use in the treatment of skin lesions in cancer patients	2019
	EPO	Wound oxygen supply system	2017