

Prospecção tecnológica sobre nanobiopolímeros

*Ivo Henrique Pinto Andrade*¹*Lorena Lima de Santana*²*Idaiana Oliveira Carneiro*³*Geany Peruch Camilloto*⁴*Renato Souza Cruz*⁵

RESUMO

Nanomateriais podem ser extraídos de diversas matérias-primas, entre elas os biopolímeros. Eles são abundantes e aplicados em várias áreas, pois proporcionam estruturas em nanoescala com diversas propriedades como biodegradabilidade, atoxicidade, biocompatibilidade e maior reatividade. Este estudo prospectivo mapeou documentos de patentes sobre nanobiopolímeros, com o objetivo de obter informações sobre as tendências do setor, por meio da base de dados *European Patent Office*, pela combinação de palavras-chave. Os Estados Unidos são o principal país depositante de patentes e têm também os principais inventores, institutos e empresas depositantes. Países asiáticos e emergentes, como o Brasil, também figuram entre os países de destaque. Os polissacarídeos são as principais matrizes utilizadas para a obtenção e/ou aplicação dos nanobiopolímeros, e a celulose e o amido são os mais empregados. Observou-se uma boa diversidade de compostos nanobiopoliméricos. De maneira muito explícita, o setor da saúde é o que mais se destaca nas aplicações das nanoestruturas biopoliméricas (em que figuram as áreas médica e farmacêutica). Outros setores como embalagens, aplicação de aglutinantes, encapsulação e tratamento de água também figuraram entre as aplicações.

Termos para indexação: nanotecnologia, biopolímero, nanopolímero, patente.

Technological prospecting on nanobiopolymers

Abstract

Nanomaterials can be extracted from various raw materials, including biopolymers. They are abundant and applied in several areas, since they provide nanoscale structures with diverse properties, such as biodegradability, atoxicity, biocompatibility, and greater reactivity. This prospective study mapped patent documents on nanobiopolymers to

Ideias centrais

- Os nanomateriais biopoliméricos ampliam a versatilidade em diversas aplicações.
- O setor da saúde é o principal no ramo dos nanobiopolímeros, com perspectiva de crescimento nos próximos anos.
- Os polímeros naturais (em especial os polissacarídeos) são os principais compostos empregados na obtenção de nanobiopolímeros.
- Os Estados Unidos detêm a maioria dos documentos de patentes da área.
- Instituições e inventores norte-americanos figuram como destaques.

Recebido em
03/03/2023

Aprovado em
06/06/2023

Publicado em
10/10/2023



This article is published in Open Access under the Creative Commons Attribution licence, which allows use, distribution, and reproduction in any medium, without restrictions, as long as the original work is correctly cited.

¹ Engenheiro de Alimentos, mestre em Ciência de Alimentos, doutorando em Ciência de Alimentos pelo Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia. Salvador, BA. E-mail: ivo_henriquee@hotmail.com.

² Engenheira de Alimentos, mestre em Engenharia Química, doutoranda em Ciência de Alimentos pelo Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia. Salvador, BA. Docente do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Alagoas. E-mail: lorenasantana02@gmail.com.

³ Graduanda em bacharelado em Farmácia pela Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, BA. E-mail: idaiana.oc@gmail.com.

⁴ Engenheira de Alimentos, doutora em Ciência e Tecnologia de Alimentos, docente do Departamento de Tecnologia da Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, BA. E-mail: geanyperuch@uefs.br.

⁵ Engenheiro de Alimentos, doutor em Ciência e Tecnologia de Alimentos, docente do Departamento de Tecnologia da Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, BA. E-mail: cruz.rs@uefs.br.

obtain information on industry trends, using the European Patent Office database through the combination of keywords. The United States appears as the main depositing country, also showing as depositors the country's main inventors, institutes, and companies. Asian and emerging countries, such as Brazil, appear also among the prominent countries. The main matrices used to obtain and/or apply nanobiopolymers are the polysaccharides, among which cellulose and starch are the most used ones. A good diversity of nanobiopolymeric compounds was observed. Quite explicitly, the health sector is the most standing out segment in the applications of biopolymeric nanostructures (in which the medical and pharmaceutical areas are listed). Other sectors such as packaging, application of binders, encapsulation and water treatment also featured among the applications.

Index terms: nanotechnology, biopolymers, nanopolymers, patents.

INTRODUÇÃO

A nanotecnologia é a aplicação do conhecimento científico para manipular e controlar a matéria na faixa da nanoescala (10^{-9} m), para fazer uso de propriedades e fenômenos dependentes do tamanho e da estrutura do material, o que permite novas aplicações (NNI, 2023). Nanopartículas são geralmente definidas como estruturas que variam entre 1 e 100 nm. No entanto, para aplicações industriais, tamanhos de partículas que variam entre 1 e 1000 nm são utilizados (Nishimoto-Sauceda et al., 2022). A matéria em escala nanométrica pode exibir propriedades singulares, que diferem das propriedades de materiais a granel, átomos individuais e moléculas (NNI, 2023).

A manipulação de nanoestruturas é visualizada como um potencial transformador das demandas atuais da sociedade em áreas como saúde, alimentos, agricultura e engenharia (Shinde et al., 2023). As dimensões nanométricas conferem aos materiais modificações físico-químicas ou biológicas, em razão de sua maior área de superfície por volume (Sahoo et al., 2021; Mali et al., 2023). Algumas propriedades de nanoestruturas são as seguintes: facilidade de dispersão; boa ligação interfacial quando incorporadas em algum material (Amenorfe et al., 2022); propriedades ópticas e maior reatividade (Dias et al., 2021). Alguns materiais nanoestruturados são mais resistentes ou têm propriedades magnéticas diferentes de outras formas ou tamanhos do mesmo material. Outros nanomateriais são melhores na condução de calor ou eletricidade (NNI, 2023).

As nanopartículas metálicas são historicamente as nanoestruturas mais populares encontradas em produtos comercialmente disponíveis, mas muitas delas são altamente tóxicas. Além disso, podem ser prejudiciais por seu acúmulo no meio ambiente – como, por exemplo, no solo e na água –, e causar impactos negativos na vida de organismos nele contidos. Portanto, é necessária uma regulamentação rigorosa dos nanomateriais, quanto aos controles de qualidade e segurança, para sua produção e utilização (Vodyashkin et al., 2022).

As décadas de 1930 e 1940 marcaram um crescimento exponencial na descoberta e desenvolvimento de diversos polímeros sintéticos (Sanfelice et al., 2022). Ao longo dos anos, nanoestruturas também foram projetadas utilizando-se polímeros sintéticos não biodegradáveis, como poliacrilamida e poli(metilacrilato). Entretanto, os riscos de toxicidade crônica, em razão da sobrecarga intracelular e/ou tecidual de polímeros não biodegradáveis, foram logo considerados como uma grande limitação para a administração sistêmica de nanopartículas em humanos, além da questão ambiental, já que não são degradados no meio ambiente (Sundar et al., 2010). Nesse sentido, o desenvolvimento de nanomateriais biodegradáveis é essencial para melhorar a segurança de vários processos industriais (Vodyashkin et al., 2022).

Um dos primeiros registros científicos sobre produção de nanopartículas biopoliméricas foi sobre a utilização de proteína (imunoglobulina G) em nanoescala, em micelas polimerizadas na área de imunologia (Birrenbach & Speiser, 1976). Desde então, o processamento de biopolímeros nanoestruturados vem ampliando a versatilidade em aplicações, reduzindo as desvantagens tecnológicas em comparação, por exemplo, com os polímeros oriundos de fontes fósseis (Amenorfe et al., 2022). Os biopolímeros são macromoléculas orgânicas compostas de numerosas unidades repetidas, presentes em fontes naturais (animal e vegetal), produzidas por microrganismos, ou sintetizados quimicamente (Taherimehr et al., 2021; Baranwal et al., 2022). Portanto, esses materiais são relativamente

abundantes e também podem ser obtidos de resíduos, como os de origem agroindustrial (Babaremu et al., 2023). Entre as principais vantagens da utilização de nanobiopolímeros, podem-se citar: são compostos biodegradáveis, biocompatíveis, têm baixa toxicidade (ou são atóxicos), são menos imunogênicos, e de baixo custo de produção (Babaremu et al., 2023; Kučuk et al., 2023).

Uma maneira de se conhecer o grau de maturidade tecnológica do cenário de nanobiopolímeros é por meio de estudos de patentes denominados de prospecção tecnológica. Estes termos são aplicados aos estudos que têm por objetivo antecipar e entender as potencialidades, evolução, características e efeitos das mudanças tecnológicas, em particular a invenção, inovação, adoção e utilização de tecnologias (Coelho, 2003). A metodologia de prospecção é utilizada durante décadas e foi concebida como ferramenta estratégica de estudo nos anos 1950, nos Estados Unidos (Coelho, 2003). Assim como os artigos científicos, os documentos de patentes apresentam uma estrutura universalizada, contêm metadados/conteúdos bibliográficos e técnicos padronizados, como informações dos inventores e depositantes, áreas do conhecimento (identificadas a partir da Classificação Internacional de Patentes - CIP), vinculação a famílias de patentes e descrição da invenção com sua respectiva aplicação industrial.

Ao longo dos últimos anos, diversos estudos de patenteamento têm sido elaborados no setor de nanopolímeros/nanobiopolímeros/biopolímeros, e assim vem sendo possível monitorar suas peculiaridades. Podem-se citar, como exemplo, os seguintes tipos: patenteamento em nanomateriais poliméricos de forma geral (Borschiver et al., 2005); em biopolímeros (Borschiver et al., 2008); nanocristais de celulose (Costa et al., 2016); nanopartículas de amido (Andrade et al., 2020); nanopartículas de goma (Silva, 2021).

Assim, com o crescente interesse no cenário do setor nanotecnológico incorporado à utilização de materiais biopoliméricos, o presente estudo prospectivo teve como objetivo avaliar o cenário da área por meio do mapeamento de patentes. Utilizaram-se os seguintes parâmetros para estudar as patentes: principais códigos CIP; ano de depósito; países depositantes; inventores; instituições depositantes; matrizes nanobiopoliméricas; principais compostos nanobiopoliméricos; áreas de aplicação.

METODOLOGIA

O estudo das patentes foi efetuado entre os meses de dezembro de 2022 e janeiro de 2023 com o uso da base de dados Espacenet, que foi escolhida por diversos fatores descritos a seguir.

A Espacenet é o banco de dados do Instituto Europeu de Patentes (*European Patent Office - EPO*), que permite acesso *online* de forma gratuita a mais de 140 milhões de documentos de patentes de invenções e a desenvolvimentos técnicos de mais de 100 países de todo o mundo, em estágios-chave de seus ciclos de vida. O monitoramento dos dados das patentes é feito por três fluxos (bibliográficos, imagens de reprodução e texto completo), o que garante que as informações obtidas sejam precisas e atualizadas; além disso, recentemente, uma nova versão da plataforma foi implementada, melhorando sua funcionalidade como um todo, permitindo melhor busca interativa através de campo e seleções simplificadas, de maneira simultânea à visualização das figuras presentes nos documentos. A Espacenet também abrange os documentos depositados no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) e em diversos escritórios americanos. (EPO, 2023a).

As patentes depositadas foram coletadas por meio de combinações de palavras-chave, no campo de pesquisa avançada de “palavras-chave ou resumo”. A combinação de palavras-chave utilizada foi a seguinte: *{biopolymer* and (nanoparticles* or nanostructures* or nanocrystal*) or nanobiopolymer*}*. Esta combinação foi a escolhida pois foi a segunda maior, em termos de documentos encontrados, que têm uma quantidade de patentes relacionadas ao tema adequada para ser utilizada no estudo. Não foi feito um recorte temporal específico para a busca, para que mais documentos fossem obtidos e, também, para observar sua evolução anual de forma geral quanto ao depósito.

Em relação ao arranjo de palavras escolhido: 255 documentos foram encontrados, dos quais 141 estavam à disposição para acesso. Destes 141 documentos, 25 não tinham relação alguma com o tema estudado ou eram repetições de patentes, e 45 tratavam apenas de nanomateriais metálicos. Assim, estes 70 documentos foram excluídos, e as 71 patentes restantes foram as selecionadas para o levantamento de informações relacionadas a nanobiopolímeros. Por fim, estes 71 documentos de patentes depositadas foram exportados para o programa CSVed (Comma-separated values) versão 2.5.6, com o objetivo de transportar as informações das patentes para posterior tratamento no programa Microsoft Office Excel 2013 e análises.

As outras combinações estudadas (com alguns códigos de CIP e que foram descartadas durante o processo são apresentadas (Tabela 1). A maior quantidade de documentos obtida foi maior que 10.000, quando se utilizou o termo *nanoparticles** ou o código CIP B82Y30/00 (nanotecnologia para materiais ou ciência de superfície). Os códigos B82Y e B82Y40/00 se referem, respectivamente, a usos ou aplicações de nanoestruturas e fabricação ou tratamento de nanoestruturas (Tabela 1).

Tabela 1. Busca de documentos de patente depositados por palavras-chave ou por combinações com códigos CIP na Espacenet.

| B82Y30/00 | B82Y | B82Y40/00 | Biopolymer* | Nanoparticles* | Nanostructures* | Nanocrystal* | Nanobiopolymer* | Total |
|-----------|------|-----------|-------------|----------------|-----------------|--------------|-----------------|------------------|
| | | | X | X | | | | 230 |
| | | | X | | X | | | 6 |
| | X | | X | | | | | 128 |
| | X | | X | X | | | | 23 |
| | | X | X | X | | | | 8 |
| | | X | X | | | | | 27 |
| X | | | X | | | | | 34 |
| | | | | X | | | | > 10000 |
| | | | X | X | | X | | 243 |
| | | | X | X | X | X | X | 255 (141) |
| X | | | | | | | | > 10000 |
| | | | | | | | X | 3 |

Fonte: elaborado com dados de EPO (2023b).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os treze principais códigos CIP encontrados nos documentos de patente estão ilustrados (Figura 1). Entre eles, está o código A61K9/51, que corresponde a nanocápsulas e nanopartículas relacionadas a medicamentos. Outros seis códigos de classe A61 figuram em destaque. Assim, de modo geral, pode-se dizer que os principais códigos CIP encontrados são relacionados às áreas de saúde, em especial nos segmentos de medicina e farmácia.

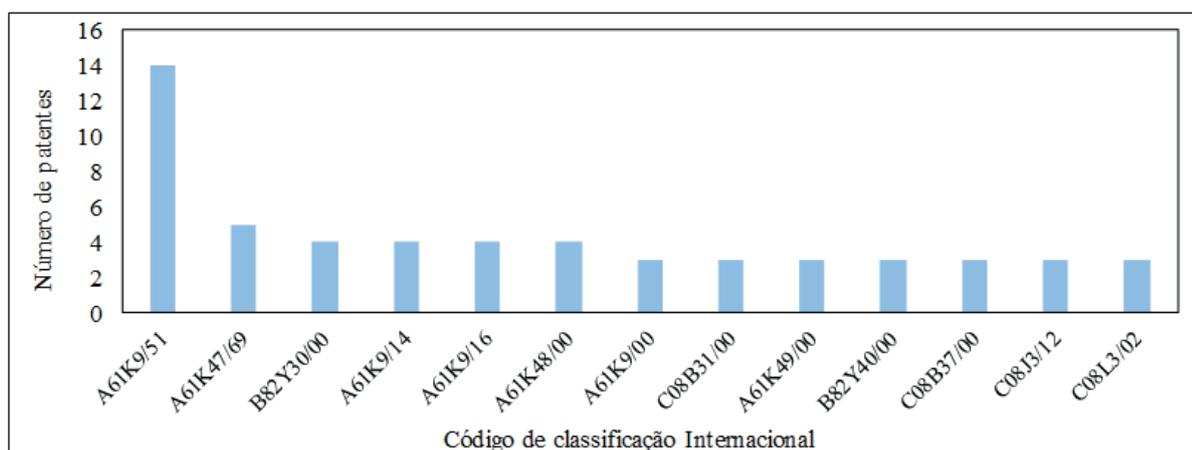


Figura 1. Principais patentes depositadas, discriminadas por Código de Classificação Internacional.

Fonte: elaborado com dados de EPO (2023b).

O mercado da área de nanoencapsulação está em plena expansão. De acordo com levantamento da Data Bridge Market Research (2023) (empresa de pesquisa e consultoria de mercado), o mercado de nanoencapsulamento foi avaliado em US\$7,8 milhões em 2021 e deve atingir US\$14,76 milhões em 2029, englobando diversos segmentos (entre eles o farmacológico, relacionado ao código CIP mais encontrado) (Nanoencapsulation..., 2023). O encapsulamento é considerado um dos métodos mais predominantes para proteção de compostos bioativos (Rostami et al., 2019). Nanopartículas biopoliméricas, utilizadas como sistemas de entrega, têm atraído a atenção graças a suas características favoráveis, que incluem a boa biodegradabilidade, biocompatibilidade, e o *design* simples; elas são facilmente produzidas e tendem a apresentar tamanhos de partículas uniformes, alta estabilidade pela rigidez da matriz polimérica, grande carga e liberação controlada de fármacos, e biocompatibilidade (Nishimoto-Sauceda et al., 2022). Nanocápsulas e nanoesferas variam no fato de que as primeiras são carreadoras – o que ocorre quando o fármaco está contido em um núcleo envolvido por uma membrana polimérica –, enquanto as segundas são estruturas em que o fármaco é disseminado por meio da matriz polimérica (Mazayen et al., 2022).

Outro código CIP encontrado é o B82Y30/00, que corresponde à nanotecnologia para materiais ou ciência de superfície (aparece como o terceiro código mais encontrado). O Data Bridge Market Research (2023) prevê que o mercado de nanotecnologia, em geral, que era de US\$7,33 bilhões em 2022, poderá subir para US\$114,54 bilhões em 2030, com oportunidades de mercado de destaque para diagnósticos médicos e para o tratamento de câncer. Detectou-se que a nanotecnologia vem desempenhando um papel importante na medicina, permitindo profilaxia, diagnósticos e terapia de várias doenças. A pandemia da COVID-19 centralizou os esforços de organizações de todo o mundo em pesquisas, desenvolvimento, e aplicações de nanomedicamentos voltados para a doença em questão e, por consequência, para outras enfermidades virais em termos de detecção, prevenção e tratamento.

A evolução anual do depósito dos documentos de patentes mostra que o primeiro deles foi desenvolvido por inventores belgas e depositado em 1995, com número de prioridade EP19950110445 e intitulado “*Biocompatible and biodegradable nanoparticles designed for proteinaceous drugs absorption and delivery*” (Grandfils et al., 1999). De maneira geral, esta invenção trata da produção e aplicação de nanopartículas híbridas de biopolímeros na área de saúde (Figura 2).

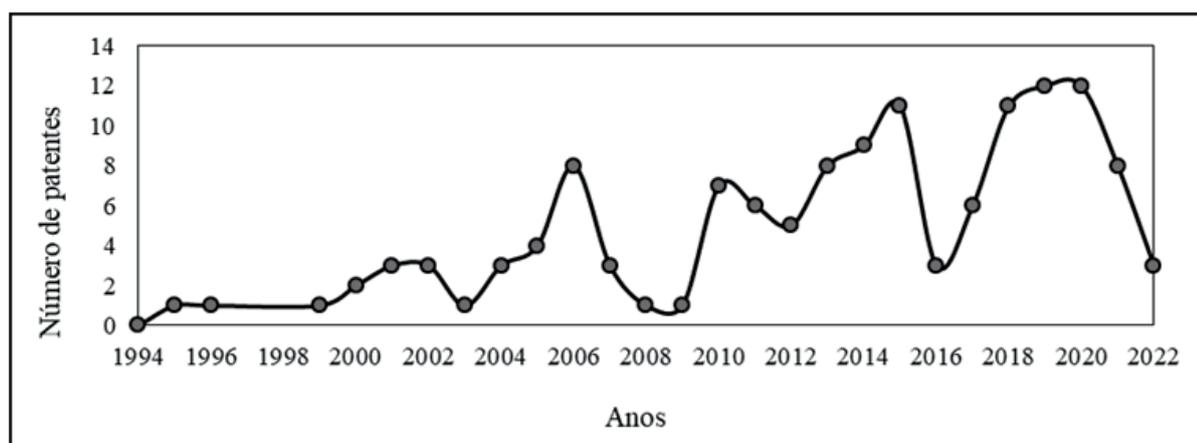


Figura 2. Evolução anual de documentos de patentes depositados no período entre 1995 e 2022.

Fonte: elaborado com dados de EPO (2023b).

Observou-se na Figura 2, já no ano de 2003, a tendência de aumento do número de patentes depositadas, porém, foi a partir de 2009 que, de fato, ocorreu um aumento cada vez mais progressivo de depósito dos documentos. Os anos de 2019 e 2020 foram os que tiveram o maior número de depósitos (12). Percebeu-se que, nos períodos entre 2006-2008 e 2015-2016, ocorreu um decréscimo notório de depósito das patentes, o que pode ser justificado por um momento de desenvolvimento de pesquisas a respeito do tema, pois, a partir dos anos de 2009 e 2016 novamente ocorreu um aumento gradativo nos depósitos.

Poucas patentes foram depositadas em 2022 (três documentos) e nenhuma neste início de 2023, o que pode ser explicado pelo período de sigilo de 18 meses, após o depósito dessas patentes, até que possam estar à disposição. Estas três patentes do ano de 2022 foram depositadas por países asiáticos – duas da China (CN202210688367⁶ e CN202210216481⁷), e uma da Coreia do Sul (KR20210058377)⁸.

Dentre os principais depositantes de patentes, os Estados Unidos (EUA) se destacam como o principal país no setor de nanobiopolímeros, com 55% das patentes depositadas. O segundo maior depositante é a Organização Mundial da Propriedade Intelectual (16%), seguida pela Coreia do Sul (6%), China (5%) e Organização Europeia de Patentes (4%) (Figura 3).

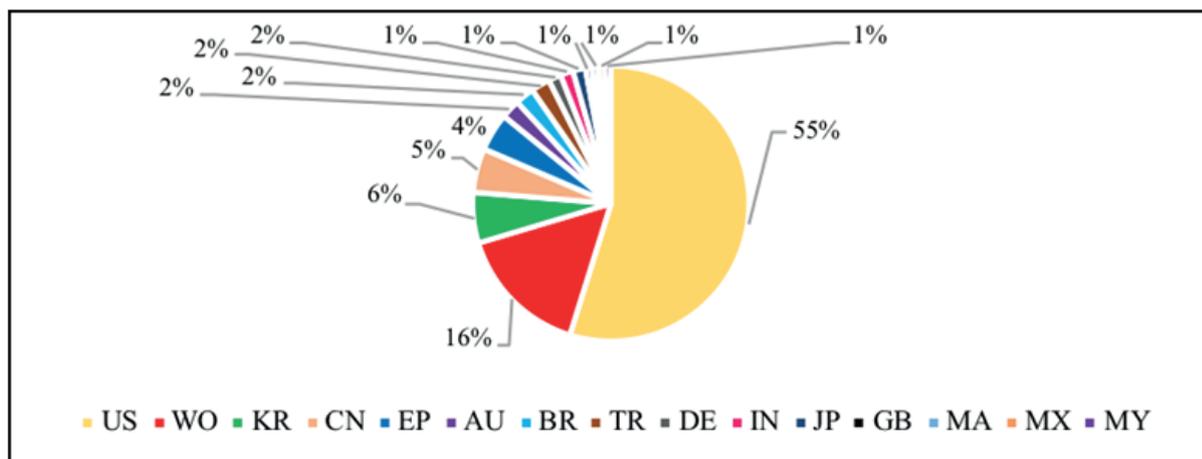


Figura 3. Principais depositantes de patentes sobre nanobiopolímeros: US, Estados Unidos da América; WO, Organização Mundial da Propriedade Intelectual; KR, República da Coreia; CN, China; EP, Organização Europeia de Patentes; AU, Austrália; BR, Brasil; TR, Turquia; DE, Alemanha; IN, Índia; JP, Japão; GB, Reino Unido; MA, Marrocos; MX, México; MY, Malásia.

Fonte: elaborado com dados de EPO (2023b).

A presença dos EUA como principais depositantes no segmento de nanopolímeros e biopolímeros não é algo recente, já tendo sido documentada em outros estudos de patenteamento e, como observado, a tendência segue desde então (Borschiver et al., 2005, 2008; Almeida & Santos, 2013). O país tem inclusive o programa de pesquisa e desenvolvimento em nanotecnologia *National Nanotechnology Initiative* (NNI), criado pelo governo com objetivos de assegurar que o país permaneça como líder mundial na área, além de também promover a comercialização de produtos nanotecnológicos e fornecer infraestrutura, para apoiar de forma sustentável as pesquisas sobre nanomateriais (NNI, 2023). Nota-se, também, a presença de países como Brasil, Austrália, Alemanha, Índia, Japão e Reino Unido, o que mostra, de forma geral, o interesse de países desenvolvidos (em especial os asiáticos) e emergentes nas pesquisas sobre biopolímeros nanoestruturados.

Curiosamente, apenas inventores da Hungria, Estados Unidos (país que mais deposita patentes) e Coreia do Sul aparecem entre os principais países registradores de patentes. János Borbély e Steven Bloembergen são os principais inventores, com seis patentes cada um. Isso mostra que os pesquisadores e instituições da Hungria têm interesse no desenvolvimento de pesquisas sobre nanomateriais biopoliméricos, porém não protegem suas invenções no país de origem, o que explica o fato de a nação húngara não figurar na lista dos países depositantes. Os inventores que mais se destacaram em relação ao depósito dos documentos de patentes estão ilustrados a seguir (Figura 4).

⁶ ZHANG, M.; YANG, Y.; LIAO, Z.; HUANG, C.; CHEN, Y.; LU, Y.; BIAN, J.; TANG, S.; YANG, L. **Preparation process of paper barrier material**. CN. Patent n. CN202210688367, 23 ago. 2022.

⁷ CE, S.; GE, S.; XINTING, Y.; ZENGTAO, J.; ZHIXIN, J. **Preparation method and application of nanoparticles for embedding bioactive substances**. CN. Patent n. CN202210216481, 02 ago. 2022.

⁸ KYOUNG, Y.O.; JINWON, P.; VIET, L.Q. **Lipid-biopolymer nanoparticles conjugated with antibodies and self-antigens on the surface and the use thereof**. KR. Patent n. KR20210058377, 16 nov. 2022.

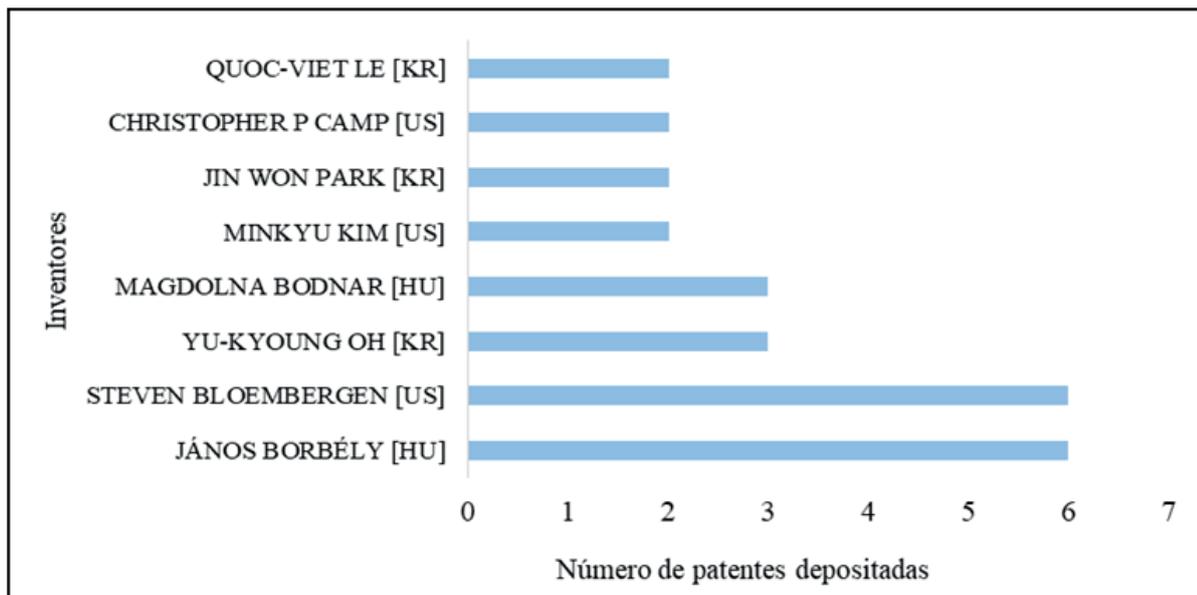


Figura 4. Inventores com maior número de depósitos de documentos de patentes.

Fonte: elaborado com dados de EPO (2023b).

Quanto às principais empresas e instituições de pesquisa, figuram entre os destaques os depositantes oriundos de países asiáticos, Estados Unidos e países europeus (Hungria e Alemanha). A EcoSynthetix Inc. e a Universidade Nacional de Seul são os principais depositantes, com quatro e três patentes, respectivamente. Os depositantes restantes possuem duas patentes cada um (Figura 5).

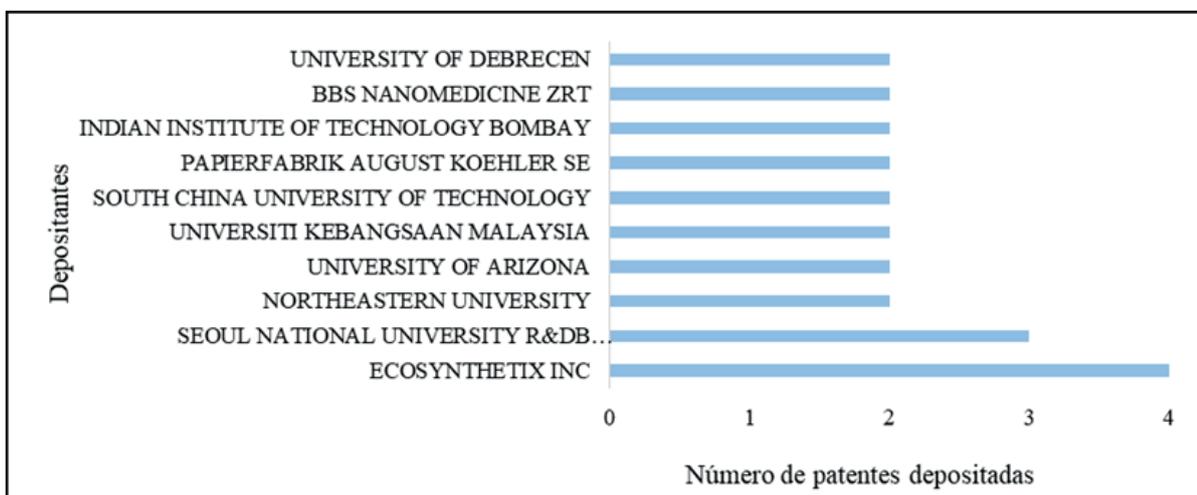


Figura 5. Principais institutos e universidades depositantes de documentos de patentes.

Fonte: elaborado com dados de EPO (2023b).

A EcoSynthetix é uma empresa de produtos renováveis, especializada em materiais de base biológica, que tem aglutinantes como principais produtos, como por exemplo o DuraBind – sistema aglutinante à base de biopolímeros, empregado na produção de painéis compostos de madeira (EcoSynthetix, 2022). A empresa já figurou como depositante de destaque, em um estudo prospectivo anterior sobre nanopartículas de amido (Andrade et al., 2020). O segundo maior depositante, a Universidade Nacional de Seul, tem um complexo de pesquisas de biotecnologia verde em larga escala e uma fundação (R&DB) com divisões de planejamento de pesquisa, gerenciamento de fundos de pesquisa e gerenciamento de propriedade intelectual. Depositantes húngaros aparecem entre os principais, com duas patentes cada. Em relação à Universidade de Debrecen, a instituição possui uma faculdade de ciências e tecnologia (com um departamento de coloides e química ambiental), onde são desenvolvidos os estudos sobre nanobiopolímeros (University of Debrecen, 2023).

Três patentes foram identificadas como depositadas no Brasil por duas empresas presentes no país e uma universidade brasileira, todas tendo brasileiros como inventores, o que mostra a tendência de estudos no país sobre o tema e a disposição de seus inventores de proteger suas invenções no país de origem. Notou-se que, nos três documentos, nanocristais de celulose foram os nanobiopolímeros presentes ou citados como possíveis nanomateriais nas aplicações (Tabela 2).

Tabela 2. Patentes depositadas pelo Brasil e organizações depositantes.

| Patente depositada | Número de prioridade | Depositante |
|--|----------------------|---|
| <i>Biodegradable, thermoplastic, nanostructured bioresin composition, bioresin obtained and article.</i> (Tondo et al., 2022). | BR20201003370 | Biopolix Materiais Tecnológicos Ltda. |
| <i>Matrices composed of biopolymers for lithium adsorption and enrichment.</i> (Rosenmann, 2019). | BR20171018325 | Natbio Ltda. |
| <i>Method for producing biopolymer nanoparticles containing oil and extracts of Azadirachta indica A. Juss (neem), powdered biopolymer nanoparticles and microparticles.</i> (Forim et al., 2016). | BR20131021210 | Fundação Universidade Federal de São Carlos |

Fonte: elaborado com dados de EPO (2023b).

A Biopolix (de acordo com o site da empresa) é uma empresa brasileira que desenvolve biomateriais como bioresinas e bioadesivos com princípios ativos e biopolímeros modificados, e todos são de fontes renováveis e até 100% biodegradáveis (Biopolix, 2023). A Natbio Ltda. é uma empresa do ramo de biotecnologia que desenvolve bioprocessos patenteados como cepas, por meio de modelagem computacional avançada e engenharia biotecnológica (Natbio, 2017). A Fundação Universidade Federal de São Carlos (Repositório Institucional UFSCAR, 2023) tem diversos programas de pós-graduação, com áreas que se enquadram no tema de nanoestruturas biopoliméricas (Programas de Pós-Graduação – em Ciência e Engenharia de Materiais; em Biotecnologia e em Química).

Das principais matrizes nanobiopoliméricas presentes nas patentes (Figura 6), os polissacarídeos são as mais empregadas (36 patentes), seguidas por matrizes híbridas (14), peptídicas (13) e lipídicas (03).

Matrizes híbridas são materiais sinérgicos, compostos de dois ou mais componentes inorgânicos, dois ou mais componentes orgânicos ou, pelo menos, um dos dois tipos de componentes (Vargas-Bernal, 2020).

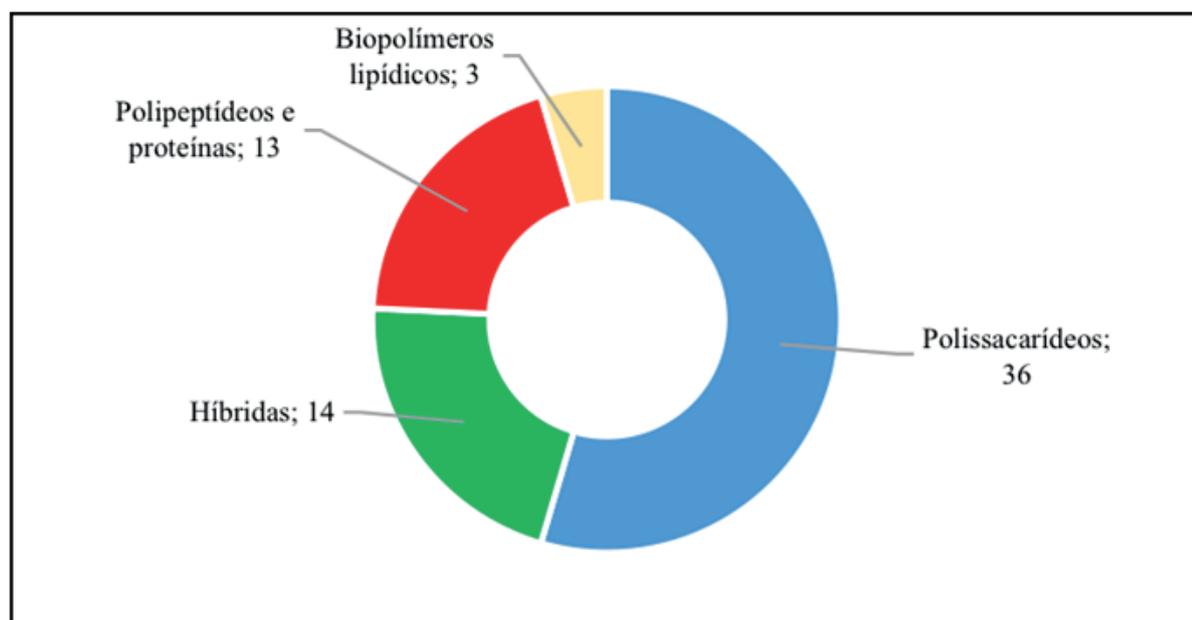


Figura 6. Número de patentes das principais matrizes biopoliméricas das nanoestruturas.

Fonte: elaborado com dados de EPO (2023b).

Em três das patentes estudadas, não foi possível especificar a matriz. Em outras 15 patentes, materiais biopoliméricos diversos como ácidos nucleicos, poli-hidroxialcanoato (PHA), ácido hialurônico, ácido poli- β -L-málico, kefiran, e copolímeros diversos estiveram citados nas invenções. Vale observar que, em diversas vezes, mais de uma matriz e/ou aplicação estava presente em uma mesma patente.

Na obtenção de nanomateriais, a ampla preferência pelos polissacarídeos é justificada por vários fatores: são compostos renováveis, amplamente abundantes, biocompatíveis e biodegradáveis, o que propicia a obtenção de nanomateriais com estas características para as mais diversas aplicações (Taherimehr et al., 2021). E este interesse se torna ainda mais evidenciado, quando se observa de maneira mais detalhada os compostos biopoliméricos individualmente nas patentes. Celulose (14 patentes), amido (13) e quitosana (11 patentes), todos polissacarídeos, foram os principais compostos em escala nanométrica presentes nos documentos (Figura 7).

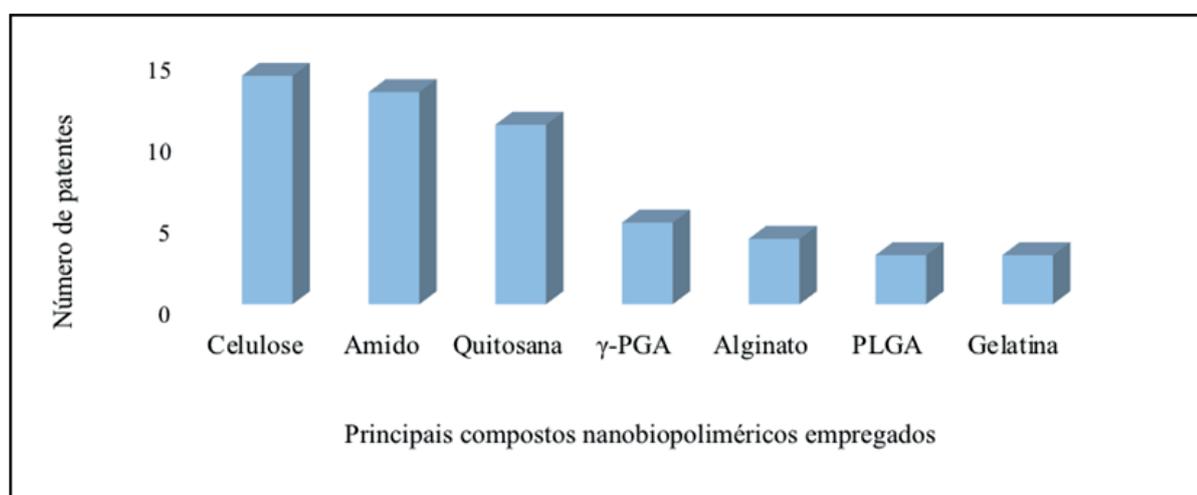


Figura 7. Principais compostos nanobiopoliméricos presentes nas patentes.

Fonte: elaborado com dados de EPO (2023b).

A celulose e o amido são polímeros naturais de origem vegetal que, com a quitosana (produzida por meio da desacetilação da quitina de crustáceos e insetos) são amplamente aplicados (Taherimehr et al., 2021). O ácido γ -poliglutâmico (γ -PGA), o alginato, o PLGA (poli (ácido lático-co-ácido glicólico)) e a gelatina são os outros compostos de dimensões nanométricas que mais aparecem nas invenções.

A nanocelulose é obtida como nanocristais ou como nanofibras, que são geralmente processadas em hidrogéis, filmes, aerogéis, ou em combinação com outros materiais, para melhorar diversas propriedades (Habitzreuter et al., 2022). Sua aplicabilidade é possível em razão de sua baixa densidade, capacidade de enchimento, superfície relativamente reativa, biodegradabilidade e baixo consumo energético (Siqueira et al., 2010). Exemplos das patentes estudadas com nanocelulose são as de número de prioridade CN201910668804⁹ (referente à produção de fibra de biopolímero que leva nanocristais de celulose em sua composição) e a patente MA20140037511¹⁰ (bionanocompósito de biopolímero e celulose nanocristalina).

⁹ PEI, G. **Biopolymer fiber and processing technology thereof**. CN. Patent n. CN201910668804, 18 out. 2019.

¹⁰ BOUHIFID, R.; QAISS, A.E.K. **Bio-nanocomposite comprising biopolymer and nanocrystalline cellulose**. MA. Patent n. MA20140037511, 30 jun. 2016.

Uma forma alternativa para se obter e aplicar a nanocelulose e que vem recebendo atenção considerável em todo o mundo, na última década, é processada por meio da celulose bacteriana (CB) (Marestoni et al., 2020). Isto pode ser feito porque a CB, embora tenha a mesma fórmula química que a celulose vegetal, é caracterizada por apresentar alta pureza e sua purificação é relativamente simples, pois ela não é incorporada à hemicelulose e à lignina, como no caso da celulose de origem vegetal (Donini et al., 2010). Além disso, as fibras da CB se apresentam naturalmente em dimensões nanométricas, o que lhe confere propriedades como alta cristalinidade, alta resistência mecânica e resistência à tração, além de alta capacidade de retenção de água que é de até cem vezes o seu peso (Marestoni et al., 2020; Gottschalk et al., 2021).

De acordo com análise de previsão global, o mercado de nanocelulose bacteriana (NCB) deve expandir-se três vezes mais rápido até o ano de 2026. A seleção do substrato, os mecanismos de biossíntese, as modificações genéticas, os desafios de instabilidade e a viabilidade das técnicas de produção são os principais critérios para otimizar o futuro mercado de NCB, com boa relação custo-benefício (Reshmy et al., 2021). Um exemplo do mercado no Brasil é a *startup* brasileira de impacto socioambiental Nanobiocell, que está em funcionamento desde o último ano. A Nanobiocell tem como proposta a produção de nanocelulose por meio de bactérias, para minimizar a dependência do cultivo do eucalipto para produção de celulose vegetal, com menor consumo de água e energia e baixa geração de resíduos (Nanobiocell Nanotecnologia, 2022).

Os nanoamidos têm propriedades físico-químicas e biológicas diferentes das do amido nativo, como maior solubilidade, superfície de reação, capacidade de absorção e taxa de penetração biológica e, podem, portanto, ter a função de carreador de compostos bioativos (Campelo et al., 2020). Uma das patentes estudadas – US20100419106P – trata justamente de um dispositivo de entrega de um agente ativo (fármaco para tratamento de doenças), por meio de nanopartículas amiláceas. Outro tipo de aplicação encontrada nas invenções relacionadas aos nanoamidos foi a de reforço de embalagens, como a patente GB20000027876¹¹ (filmes revestidos com nanopartículas de amido para criar barreira ao oxigênio).

Um exemplo de produto à base de nanoamidos disponível no mercado mundial é o Ecosphere, que é um aglutinante de base biológica sustentável, projetado para substituir aglutinantes à base de petróleo em papel revestido e papelão; até o presente momento, 45.000 toneladas de produtos EcoSphere foram vendidas em todo o mundo (EcoSynthetix, 2023).

As nanoquitosanas aparecem em 11 documentos de patentes e, em seis deles, esses compostos são vinculados à área médica, como na patente US201916432320¹² (tratamento de infecções virais que utilizam nanogéis com base em biopolímeros). A nanoquitosana e sua forma nativa são materiais amplamente utilizados no setor médico não só por sua biodegradabilidade e biocompatibilidade, mas também por suas propriedades antimicrobianas e antitumorais. As nanopartículas de quitosana apresentam também propriedades como baixa toxicidade, boa capacidade de absorção, permeabilidade e retenção de umidade (Baranwal et al., 2022).

O quarto composto com mais depósitos é o γ -PGA, com cinco patentes. É um biopolímero geralmente sintetizado por microrganismos pela fermentação. Este composto apresenta diversas propriedades relacionadas aos polissacarídeos (como biodegradabilidade, atoxicidade e hidrossolubilidade), além de ter atividade floculante (Mohanraj et al., 2019; Medeiros, 2020). Esta última propriedade possibilita, inclusive, o uso do γ -PGA em tratamento de água como quelante de metais, e uma destas cinco patentes trata justamente deste tipo de aplicação (patente US20060601384¹³ – tratamento de água com uso de alta floculação por ligação a íons de chumbo por meio de nanopartículas de γ -PGA).

¹¹ COWTON, L. **Coated films and coating compositions**. GB. Patent n. GB20000027876, 17 jun. 2004.

¹² MADHAVAN, N.A.I.R.; RAYMOND, A.; VASHIST, A. **Biotherapy for viral infections using biopolymer based micro/nanogels**. U.S. Patent n. US201916432320, 06 out. 2022.

¹³ BORBÉLY, J.; DENYICKSKA, I.S.; MOLNAR, R.M.; BODNAR, M. **Pb²⁺-ion binding by polyacid-based nanoparticles**. U.S. Patent n. US20060601384, 02 out. 2008.

Vários outros biopolímeros de origem microbiana também vêm sendo empregados para produzir nanopartículas biopoliméricas, como a dextrana e as gomas xantana, levana e gelana. São utilizadas principalmente em aplicações biomédicas, como em sistemas de entrega controlada de insulina em fluido gástrico e em sistemas quimioterápicos, para minimizar seus efeitos colaterais locais e sistêmicos, o que aumenta com sucesso a biodisponibilidade dos fármacos (Kučuk et al., 2023).

Por fim, são apresentadas as principais aplicações dos nanomateriais à base de biopolímeros. A área médica é a que mais se destacou, com 29 patentes e, em seguida, o setor de fármacos (11) e o de embalagens (11). Patentes relacionadas às áreas de aglutinantes, encapsulação, agricultura e tratamento de água também figuram na lista (Tabela 3).

Tabela 3. Área e setores principais de aplicação de nanobiopolímeros.

| Áreas de aplicação | Número de patentes |
|------------------------|--------------------|
| Área médica | 29 |
| Indústria farmacêutica | 11 |
| Embalagens | 11 |
| Aglutinantes | 04 |
| Encapsulação | 03 |
| Agricultura | 02 |
| Tratamento de água | 02 |

Fonte: elaborado com dados de EPO (2023b).

As patentes de embalagens se caracterizaram pela aplicação de nanoestruturas para reforço de propriedades, como nas patentes de números de prioridade MY2017PI701179¹⁴ (que trata de embalagem biodegradável de carragena reforçada com nanocargas de celulose e nanocargas de argila montmorilonita) e US201762535014P¹⁵ (blenda bioplástica acrescida de nanopartículas proteicas de casca de ovo). A melhoria das propriedades mecânicas de filmes biodegradáveis, por exemplo, é um efeito da aplicação de nanoestruturas biopoliméricas (Bernardo et al., 2022).

Os documentos relacionados ao setor de saúde, como a área médica, incluem várias invenções que dialogam bem com o cenário atual. Alguns exemplos são: nanoestruturas de polinucleotídeos, para detecção de infecções virais como a Covid-19 (patente US202063115268P)¹⁶; método de distribuição por microagulha de nanopartículas de vacina encapsulada (US201514874978)¹⁷; nanopartículas baseadas em biopolímeros, para melhor direcionamento para tumores, em tratamento contra câncer (KR20150055197)¹⁸; métodos para reduzir a biodisponibilidade e absorção de substâncias ingeridas, como gorduras e carboidratos, por meio de uma quantidade de um nanobiopolímero ou combinações de nanobiopolímeros (US201762584504P)¹⁹. A utilização de nanobiopolímeros em terapias tumorais vem sendo amplamente estudada com estas estruturas, pois elas apresentam boa distribuição e permeabilidade em tecidos tumorais (Saiyad & Shah, 2022).

As invenções ligadas à área farmacêutica são caracterizadas por nanoestruturas que têm como função carrear a liberação controlada de fármacos. Alguns exemplos das patentes estudadas são: a

¹⁴AHMAD, I.; ZAKUWAN, S.Z. **Biodegradable packaging film composition from carrageenan and clay-cellulose nanocrystals**. MY. Patent n. MY2017PI701179, 25 jul. 2019.

¹⁵RANGARI, V.; THIMOB, B. **Nano engineered eggshell flexible biopolymer blend and methods of making biopolymer blend film and using such bioplastic blends for improved biodegradeable applications**. U.S. Patent n. US201762535014P, 28 mar. 2023.

¹⁶WANG, X.; YAO, X.; LETOURNEAU, N. **Polynucleotide nanostructures for detecting viral infections and other diseases**. U.S. Patent, n. US202063115268P, 27 maio 2022.

¹⁷D'SOUZA, M.J. **System and method for microneedle delivery of microencapsulated vaccine and bioactive proteins**. U.S. US201514874978, 8 abr. 2021.

¹⁸CHO, H.-J.; KIM, D.-D.; LEE, J.Y. **Biopolymer-based nanoparticles for enhanced tumor-targeting and penetration and processes for the preparation thereof**. KR. Patent n. KR20150055197, 28 out. 2016.

¹⁹DEMOKRITOU, P.; DELOID, G.; NG, K.W.; LOO, J. **Methods for reducing bioavailability and absorption of ingested substances**. U.S. Patent US201762584504P, 4 fev. 2021.

invenção US20060645094²⁰ (nanopartículas reticuladas, à base de ácido hialurônico como aditivo, em composições farmacêuticas para liberação de fármacos); e US202016773769²¹ (nanobiopolímeros à base de ácido poli- β -L-málico ligados a moléculas com função antitumoral e anticancerígena). Na literatura científica, também é documentada a utilização de polímeros biodegradáveis e bionanopolímeros como ligantes com moléculas ativas, para formar pró-fármacos, ou para a incorporação de fármacos em matrizes ou hidrogéis (Nitta & Numata, 2013; Ren et al., 2017). A ação ocorre através do trato gastrointestinal até o cólon onde, especificamente, podem atuar como substratos para a microflora, liberando o fármaco (Sinha & Kumria, 2001).

Diversos medicamentos nanoestruturados já estão disponíveis com diversos fins, inclusive aprovados pela FDA (Food and Drug Administration), como: tratamento de doenças renais; tratamento de tuberculose por quimioterapia; administração tópica de drogas para doenças de pele; drogas dirigidas a doenças infecciosas por nanopartículas; tratamento da doença de Alzheimer; agentes anticancerígenos; vacinas contra COVID-19 (Mazayen et al., 2022). Exemplos atuais são as seguintes vacinas contra o vírus SARS-CoV-2: mRNA-1273 [baseada em RNA mensageiro e encapsulada em nanopartículas lipídicas, que codifica a proteína *spike* (proteína S) do vírus], e a BNT162b2 (elaborada por RNA mensageiro modificado por nucleosídeo que codifica a glicoproteína de pico viral do SARS-CoV-2, encapsulado em nanopartículas lipídicas) (Mazayen et al., 2022).

Embora, como observado, nanoestruturas representem materiais de sucesso em inúmeras aplicações, inclusive com o aval da FDA, de maneira geral, ainda há preocupações sobre seu uso seguro e efeitos a longo prazo sobre a saúde humana (Kučuk et al., 2023). Isso acontece porque nanomateriais podem interagir com fluidos biológicos, após entrarem no organismo humano, e são recobertos imediatamente por proteínas, gerando coroas proteicas, estruturas que podem afetar criticamente respostas fisiológicas e terapêuticas (Lago, 2018; Yu et al., 2020). A toxicidade das nanopartículas é afetada pelo seu conteúdo, grau de substituição e tipo de substituição (Yu et al., 2020). Portanto, questões de gerenciamento de risco e regulatórias são necessárias, mesmo que as nanopartículas biopoliméricas, sejam consideradas, em geral, seguras e biocompatíveis (Kučuk et al., 2023).

Existe outra limitação para a administração baseada em bionanopartículas de moléculas hidrofílicas como peptídeos, proteínas e ácidos nucleicos (oligonucleotídeos e genes), que são reconhecidos como tendo grande potencial terapêutico. Essa limitação ocorre principalmente porque os polímeros que formam essas nanopartículas são, em sua maioria, hidrofóbicos, enquanto as proteínas, peptídeos e ácidos nucleicos são hidrofílicos. Isso leva a dificuldades para que o fármaco seja eficientemente encapsulado e protegido contra a degradação enzimática (Sundar et al., 2010). Assim, os estudos nesse sentido devem permanecer.

CONCLUSÕES

O estudo revelou que a maior parte dos documentos de patentes sobre nanobiopolímeros são depositados principalmente nos Estados Unidos, com inventores norte-americanos e instituições públicas e privadas norte-americanas que também aparecem como figuras de destaque. Isso ilustra o interesse do país em pesquisas nesta área e na posterior proteção de suas invenções. A concentração da maioria dos documentos em um único país, com os demais depositados nas nações restantes, em quantidade muito menor em cada uma dessas nações, mostra que muitos países (principalmente os emergentes) não protegem suas invenções, o que pode fazer com que países desenvolvidos tenham vantagem neste aspecto. Ao mesmo tempo, a presença – embora tímida – de países como o Brasil pode simbolizar um início de mudança neste cenário.

²⁰ BORBÉLY, J.; RENTE, T.; BOONAP, M. **Hyaluronic acid-based cross-linked nanoparticles**. U.S. Patent n. 20060645094, 27 set. 2007.

²¹ INOUE, S.; DING, H.; HOLLER E.; BLACK K.L.; LJUBIMOVA, J.Y. **Polymalic acid-based nanobiopolymer compositions**. U.S. Patent n. US202016773769, 21 maio 2020.

Das 10 principais instituições depositantes estudadas, seis são universidades e quatro institutos privados, o que indica um certo equilíbrio. Ao mesmo tempo, isto mostra também que há muito espaço no campo de nanobiopolímeros para maior diálogo entre o mundo acadêmico e as empresas, ou seja, há preocupação de não só pesquisar e publicar sobre o assunto, mas também de aplicar e proteger as invenções, para poder gerar investimentos não só para as instituições envolvidas, mas também para a nação em que houve a proteção patentária.

A celulose foi o composto biopolimérico mais empregado na obtenção das nanoestruturas. Em geral, entre os principais compostos, praticamente todos são da classe dos polímeros naturais (e, em sua maioria, polissacarídeos), exceto o PLGA (biopolímero sintético), o que ilustra a preferência por compostos naturais na produção das nanoestruturas biopoliméricas.

Pôde-se notar de forma bem clara, por meio do cruzamento de informações do mapeamento dos principais Códigos de Classificação Internacional, dos números de mercado, e das aplicações e informações da literatura científica, que o setor de aplicações na área de saúde (principalmente nos setores médico e farmacêutico) é o mais importante no ramo dos nanobiopolímeros. A pandemia da COVID-19, nos últimos anos, impulsionou de forma muito evidente as pesquisas, publicações e depósitos de patentes sobre nanomedicamentos, e a tendência é que os estudos e o mercado continuem investindo e crescendo, graças aos resultados e invenções obtidos neste período. Os anos de 2019 e 2020 foram os que tiveram a maior quantidade de depósitos de patentes, o que coincide com o período do início da pandemia, que é outro indicador de sua influência nas invenções.

Como observado no presente estudo, as possibilidades de pesquisas, invenções e posterior proteção no segmento de nanobiopolímeros são enormes, em razão da vasta diversidade de biopolímeros disponíveis (sejam os encontrados em fontes animais, vegetais, produzidos por microrganismos, ou os biopolímeros sintéticos obtidos a partir de ativos naturais), a aplicabilidade nas mais diversas áreas e produtos, e pela quantidade de países que ainda pode contribuir e se beneficiar por proteger suas invenções. Em especial os setores biomédico e farmacológico são onde reside o maior potencial para futuros trabalhos. Estudos sobre a segurança dos nanobiopolímeros devem prosseguir, visando expandir as possibilidades das aplicações já disponíveis.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (Fapesb), por apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, J. do R.; SANTOS, M.M. dos. Materiais nanoestruturados contendo polímeros orgânicos. **Cadernos de Prospecção**, v.6, p.318-329, 2013.
- AMENORFE, L.P.; AGORKU, E.S.; SARPONG, F.; VOEGBORLO, R.B. Innovative exploration of additive incorporated biopolymer-based composites. **Scientific African**, v.17, e01359, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2022.e01359>.
- ANDRADE, I.H.P.; CAMILLOTO, G.P.; CRUZ, R.S. Estudo prospectivo relativo à nanopartículas de amido. **Brazilian Applied Science Review**, v.4, p.529-546, 2020. DOI: <https://doi.org/10.34115/basrv4n2-010>.
- BABAREMU, K.; OLADIJO, O.P.; AKINLABI, E. Biopolymers: a suitable replacement for plastics in product packaging. **Advanced Industrial and Engineering Polymer Research**, v.6, p.333-340, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aiepr.2023.01.001>.
- BARANWAL, J.; BARSE, B.; FAIS, A.; DELOGU, G.L.; KUMAR, A. Biopolymer: A sustainable material for food and medical applications. **Polymers**, v.14, art.983, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym14050983>.
- BERNARDO, C.N.; KLING, I.C.S.; FERREIRA, W.H.; ANDRADE, C.T.; SIMAO, R.A. Starch films containing starch nanoparticles as produced in a single step green route. **Industrial Crops and Products**, v.177, art.114481, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.114481>.
- BIOPOLIX. Disponível em: <<https://www.biopolix.com.br/>>. Acesso em: 7 ago. 2023.

- BIRRENBACH, G.; SPEISER, P.P. Polymerized micelles and their use as adjuvants in immunology. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.65, p.1763-1766, 1976. DOI: <https://doi.org/10.1002/jps.2600651217>.
- BORSCHIVER, S.; ALMEIDA, L.F.M.; ROITMAN, T. Monitoramento tecnológico e mercadológico de biopolímeros. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v.18, p.256-261, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-14282008000300012>.
- BORSCHIVER, S.; GUIMARÃES, M.J.O.C.; SANTOS, T.N. dos; SILVA, F.C. da; BRUM, P.R.C. Patenteamento em nanotecnologia: estudo do setor de materiais poliméricos nanoestruturados. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v.15, p.245-248, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-14282005000400007>.
- CAMPELO, P.H.; SANT'ANA, A.S.; CLERICI, M.T.P.S. Starch nanoparticles: production methods, structure, and properties for food applications. **Current Opinion in Food Science**, v.33, p.136-140, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2020.04.007>.
- COELHO, G.M. (Coord.). **Prospecção tecnológica: metodologias e experiências nacionais e internacionais**. Rio de Janeiro: INT, 2003. 99p. (Projeto CTPETRO Tecnológicas para o setor de O&G. Nota técnica 14).
- COSTA, S.S.; SILVA, R.P.D.; ALVES, A.R.C.; GUARIEIRO, L.L.N.; MACHADO, B.A.S. Estudo prospectivo sobre a obtenção e incorporação de nanocristais de celulose em filmes biodegradáveis. **Revista Virtual de Química**, v.8, p.1104-1114, 2016. DOI: <https://doi.org/10.21577/1984-6835.20160079>.
- DATA BRIDGE MARKET RESEARCH. **Global nanotechnology market – industry trends and forecast to 2030**. 2023. Disponível em: <https://www.databridgemarketresearch.com/reports/global-nanotechnology-market>. Acesso em: 29 abr. 2023.
- DIAS, B. de P.; RIBEIRO, E.M. de C.; GONÇALVES, R.L.; OLIVEIRA, D.S.; FERREIRA, T.H.; SILVA, B. de M. A nanotecnologia no Brasil e o desenvolvimento de produtos com atividade antimicrobiana. **Química Nova**, v.44, p.1084-1092, 2021. DOI: <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170743>.
- DONINI, Í.A.N.; DE SALVI, D.T.B.; FUKUMOTO, F.K.; LUSTRI, W.R.; BARUD, H.S.; MARCHETTO, R.; MESSADDEQ, Y.; RIBEIRO, S.J.L. Biossíntese e recentes avanços na produção de celulose bacteriana. **Eclética Química**, v.35, p.165-178, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-46702010000400021>.
- ECOSYNTHETIX. **About us**. 2022. Disponível em: <https://ecosynthetix.com/about-us>. Acesso em: 29 dez. 2022.
- ECOSYNTHETIX. **Ecosphere biopolymer**. Disponível em: <https://ecosynthetix.com/our-biochemicals/ecosphere>. Acesso em: 13 maio 2023.
- EPO. European Patent Office. **Espacenet - patent search**. 2023a. Disponível em: <https://www.epo.org/searching-for-patents/technical/espacenet.html>. Acesso em: 4 ago. 2023.
- EPO. European Patent Office. **Espacenet: free access to over 140 million patente documents**. 2023b. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/>. Acesso em: 4 ago. 2023.
- FORIM, M.R.; FERNANDES DA SILVA, M.F. das G.; FERNANDES, J.B.; VIEIRA, P.C. **Method for producing biopolymer nanoparticles containing oil and extracts of Azadirachta indica A. Juss (neem), powdered biopolymer nanoparticles and microparticles**. BR. Patent n. BR20131021210, 24 jun. 2016.
- GOTTSCHALK, L.M.F.; PIRES, M.C. da S.; OLIVEIRA, A.H.; FREITAS-SILVA, O. **Produção de celulose bacteriana e suas aplicações**. Rio de Janeiro: Embrapa Agroindústria de Alimentos, 2021. 43p. (Embrapa Agroindústria de Alimentos. Documentos, 141).
- GRANDFILS, C.; JEROME, R.; NIHANT, N.; TEYSSIE, P. **Biocompatible and biodegradable nanoparticles designed for proteinaceous drugs absorption and delivery**. EP. Patent n. EP19950110445, 5 out. 1999.
- HABITZREUTER, F.; GABRIEL, A.G.; SEMENSATO, L.H.; SANTOS, D.M. dos; CAMPANA FILHO, S.P. Biopolímeros, processamento e aplicações. In: SANFELICE, R.C.; PAVINATTO, A.; CORRÊA, D.S. (Org.). **Nanotecnologia aplicada a polímeros**. São Paulo: Blucher, 2022. p.91-132. DOI: <https://doi.org/10.5151/9786555502527-03>.
- KUČUK, N.; PRIMOŽIČ, M.; KNEZ, Ž.; LEITGEB, M. Sustainable biodegradable biopolymer-based nanoparticles for healthcare applications. **International Journal of Molecular Sciences**, v.24, art.3188, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24043188>.
- LAGO, W.F. **Caracterização da coroa proteica em nanopartículas de Magh-Rh₂ (H₂cit)₄ e sua interação com macrófagos humanos**. 2018. 84p. Dissertação (Mestrado) - Universidade de Brasília, Brasília.
- MALI, S.C.; DHAKA, A.; SHARMA, S.; TRIVEDI, R. Review on biogenic synthesis of copper nanoparticles and its potential applications. **Inorganic Chemistry Communications**, v.149, art.110448, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2023.110448>.
- MARESTONI, L.D.; BARUD, H. da S.; GOMES, R.J.; CATARINO, R.P.F.; HATA, N.N.Y.; RESSUTTE, J.B.; SPINOSA, W.A. Commercial and potential applications of bacterial cellulose in Brazil: ten years review. **Polímeros**, v.30, e2020047, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/0104-1428.09420>.
- MAZAYEN, Z.M.; GHONEIM, A.M.; ELBATANONY, R.S.; BASALIOUS, E.B.; BENDAS, E.R. Pharmaceutical nanotechnology: from the bench to the market. **Future Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.8, art.12, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1186/s43094-022-00400-0>.

- MEDEIROS, T.A. de. M. **Análise da capacidade de *Bacillus* spp. na produção de ácido γ -poliglutâmico em diferentes condições de cultivo utilizando grãos de soja como substrato.** 2020. 99p. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Sorocaba.
- MOHANRAJ, R.; GNANAMANGAI, B.M.; RAMESH, K.; PRIYA, P.; SRISUNMATHI, R.; POORNIMA, S.; PONMURUGAN, P.; ROBINSON, J.P. Optimized production of gamma poly glutamic acid (γ -PGA) using sago. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v.22, art.101413, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2019.101413>.
- NANOBIOCELL NANOTECNOLOGIA. Joinville, 2022. LinkedIn: [linkedin.com/in/nanobiocell](https://www.linkedin.com/in/nanobiocell). Disponível em: <<https://www.linkedin.com/in/nanobiocell/?originalSubdomain=br>>. Acesso em: 12 maio 2023.
- NANOENCAPSULATION market size hitting new highs explored with CAGR of 8.3%, opportunities, revenue, industry trends and forecast by 2029. **Digital Journal**, 9 January 2023. Disponível em: <<https://www.digitaljournal.com/pr/nanoencapsulation-market-size-hitting-new-highs-explored-with-cagr-of-8-3-opportunities-revenue-industry-trends-and-forecast-by-2029>>. Acesso em: 29 abr. 2023.
- NATBIO. 2017. Disponível em: <<http://www.natbio.bio/p/what-we-do.html/>>. Acesso em: 21 ago. 2023.
- NISHIMOTO-SAUCEDA, D.; ROMERO-ROBLES, L.E.; ANTUNES-RICARDO, M. Biopolymer nanoparticles: a strategy to enhance stability, bioavailability, and biological effects of phenolic compounds as functional ingredients. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v.102, p.41-52, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.11512>.
- NITTA, S.K.; NUMATA, K. Biopolymer-based nanoparticles for drug/gene delivery and tissue engineering. **International Journal of Molecular Sciences**, v.14, p.1629-1654, 2013. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms14011629>.
- NNI. National Nanotechnology Initiative. **About the NNI**. Disponível em: <<https://www.nano.gov/about-nni>>. Acesso em: 20 fev. 2023.
- REN, Y.; JIANG, L.; YANG, S.; GAO, S.; YU, H.; HU, J.; HU, D.; MAO, W.; PENG, H.; ZHOU, Y. Design and preparation of a novel colon-targeted tablet of hydrocortisone. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.53, e15009, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1590/s2175-97902017000115009>.
- REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL UFSCAR. 2023. Disponível em: <<https://repositorio.ufscar.br/pages/contact>>. Acesso em: 21 ago. 2023.
- RESHMY, R.; PHILIP, E.; THOMAS, D.; MADHAVAN, A.; SINDHU, R.; BINOD, P.; VARJANI, S.; AWASTHI, M.K.; PANDEY, A. Bacterial nanocellulose: engineering, production, and applications. **Bioengineered**, v.12, p.11463-11483, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1080/21655979.2021.2009753>.
- ROSENMANN, B.D.L. **Matrices composed of biopolymers for lithium adsorption and enrichment**. BR. Patent n. BR20171018325, 28 fev. 2019.
- ROSTAMI, M.R.; YOUSEFI, M.; KHEZERLOU, A.; MOHAMMADI, M.A.; JAFARI, S.M. Application of different biopolymers for nanoencapsulation of antioxidants via electrohydrodynamic processes. **Food Hydrocolloids**, v.97, art.105170, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.06.015>.
- SAHOO, M.; VISHWAKARMA, S.; PANIGRAHI, C.; KUMAR, J. Nanotechnology: current applications and future scope in food. **Food Frontiers**, v.2, p.3-22, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1002/fft2.58>.
- SAIYAD, M.; SHAH, N. Nanopolymers in drug delivery system. **Materials Today: Proceedings**, v.67, p.25-30, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2022.05.019>.
- SANFELICE, R.C.; PAVINATTO, A.; CORREA, D.S. (Org.). **Nanotecnologia aplicada a polímeros**. São Paulo: Blucher, 2022. 614p. DOI: <https://doi.org/10.5151/9786555502527>.
- SHINDE, B.H.; INAMDAR, S.N.; NALAWADE, S.A.; CHAUDHARI, S.B. A systematic review on antifungal and insecticidal applications of biosynthesized metal nanoparticles. **Materials Today: Proceedings**, v.73, p.412-417, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2022.09.548>.
- SILVA, V.L. Prospecção científica e tecnológica: uso de nanopartículas de goma do cajueiro, avaliação das atividades anticolinesterásicas e antioxidantes da espécie vegetal *Barbacenia blanchetii* para aplicação na terapia da doença de Alzheimer. **Scire Salutis**, v.11, p.14-24, 2021. DOI: <https://doi.org/10.6008/CBPC2236-9600.2021.002.0002>.
- SINHA, V.R.; KUMRIA, R. Polysaccharides in colon-specific drug delivery. **International Journal of Pharmaceutics**, v.224, p.19-38, 2001. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0378-5173\(01\)00720-7](https://doi.org/10.1016/S0378-5173(01)00720-7).
- SIQUEIRA, G.; BRAS, J.; DUFRESNE, A. Cellulosic bionanocomposites: a review of preparation, properties and applications. **Polymers**, v.2, p.728-765, 2010. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym2040728>.
- SUNDAR, S.; KUNDU, J.; KUNDU, S.C. Biopolymeric nanoparticles. **Science and Technology of Advanced Materials**, v.11, art.014104, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1088/1468-6996/11/1/014104>.

TAHERIMEHR, M.; YOUSEFNIAPASHA, H.; TABATABAEKOLOR, R.; PESARANHAJIABBAS, E. Trends and challenges of biopolymer-based nanocomposites in food packaging. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v.20, p.5321-5344, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12832>.

TONDO, C.V.; MIOTTO, C.B.; ZEHETMEYER, G.; OLIVEIRA, V. **Biodegradable, thermoplastic, nanostructured bioresin composition, bioresin obtained and article**. BR. Patent, n. BR20201003370, 28 dez. 2022.

UNIVERSITY OF DEBRECEN. Faculty of Science and Technology. **Institutes, Departments**. Disponível em: <<https://ttk.unideb.hu/en/institutes-departments>>. Acesso em: 18 jan. 2023.

VARGAS-BERNAL, R. Hybrid nanomaterials. In: VARGAS-BERNAL, R.; HE, P.; ZHANG, S. (Ed.). **Hybrid nanomaterials: flexible electronics materials**. London: IntechOpen, 2020. p.3-10. DOI: <https://doi.org/10.5772/intechopen.92012>.

VODYASHKIN, A.A.; KEZIMANA, P.; VETCHER, A.A.; STANISHEVSKIY, Y.M. Biopolymeric nanoparticles–multifunctional materials of the future. **Polymers**, v.14, art.2287, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym14112287>.

YU, M.; JI, N.; WANG, Y.; DAI, L.; XIONG, L.; SUN, Q. Starch-based nanoparticles: stimuli responsiveness, toxicity, and interactions with food components. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v.20, p.1075-1100, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12677>.
