

# Prospecção Tecnológica de Modelos de Cultura Celular 3D Bioimpressos para Testes de Toxicidade em Equivalentes de Pele

## *Technological Prospection of 3D Bioprinted Cell Culture for Toxicity Tests of Skin Equivalents*

Carla dos Santos Riccardi<sup>1</sup>, Giovana Lanza Okada<sup>1</sup>, Jheizon Feitoza do Nascimento Souza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Estadual Paulista, São Paulo, SP, Brasil

### Resumo

Novos métodos alternativos para a experimentação animal têm sido priorizados na avaliação toxicológica de medicamentos, cosméticos, nanomateriais, entre outras aplicações. Entre esses métodos, podem ser destacados os modelos *in vitro* de cultivo celular 2D e 3D. O objetivo desta pesquisa foi realizar um rastreamento da bioimpressão 3D como uma tecnologia disruptiva no desenvolvimento de modelos de equivalentes de pele em testes de toxicidade. A metodologia envolveu a prospecção científica pela busca nas bases de dados Scopus, Science Direct, Periódicos Capes, Pubmed e Google Scholar; a prospecção tecnológica pelas plataformas Patentscope WIPO, Espacenet e INPI; e a avaliação dos líderes de mercado pelos boletins Mordor Intelligence, IMARC Group e Grand View Research. Os resultados, no período de janeiro de 2009 a abril de 2024, apontaram uma expansão da tecnologia desde 2015, atingindo 14 patentes em 2023. Entende-se que o Brasil tem um grande potencial para criar e desenvolver métodos inovadores na área de bioimpressão de tecidos.

Palavras-chave: Bioimpressão 3D; Métodos alternativos; Pele humana reconstituída.

Áreas Tecnológicas: Prospecção Tecnológica. Bioimpressão (3D). Saúde.

### Abstract

Novel alternative methods to experimental animals have been prioritized for toxicity testing in drug screening, cosmetics, nanomaterials, and other applications. Among these methods, the 2D and 3D cell culture *in vitro* models can be appointed. The aim of this study was to track 3D bioprinting as a disruptive technology for the development of new skin equivalent models to toxicity testing. The methodology involved the scientific prospection carried out by searching the Scopus, Science Direct, Periódicos Capes, Pubmed and Google Scholar databases, the technological prospecting using the platforms Patentscope WIPO, Espacenet, and INPI, and the market players by reports of Mordor Intelligence, IMARC Group, and Grand View Research. The results, in the period of Jan. 2009 Apr. 2024, pointed to an expansion of technology since 2015, reaching 14 patents in 2023. Despite the challenges, a market analysis highlighted technological advances for pharmaceutical, cosmetic, biomedical and toxicological applications. Brazil has great potential to create and develop innovative methods around tissue bioprinting.

Keywords: 3D Bioprinting; Alternative methods; Reconstituted human skin.



## 1 Introdução

O uso de cultura de células 2D convencional é incapaz de recapitular adequadamente importantes interações célula-célula e célula-matriz *in vivo*, e numerosos tipos de células expressam diferentes fenótipos e perfis genômicos em cultura de células 2D *versus* 3D.

Uma nova tendência vem sendo aliar a bioimpressão 3D, que permite construir estruturas anatômicas mais complexas (tecidos, cartilagens e órgãos), em um padrão camada por camada, com o auxílio de impressoras 3D (Choudhury; Anand; Naing, 2018) e biotintas (Ng; Yeong, 2019). Dessa forma, a bioimpressão 3D proporciona alguns benefícios, incluindo uma maior precisão, resolução aprimorada, tempo de processamento rápido e baixo custo (Xie *et al.*, 2020; Kim *et al.*, 2024), além de escalabilidade de dispositivos miniaturizados do tipo Órgãos-em-chip (do termo em inglês, *Organ-on-a-chip*) (Ng; Yeong, 2019).

O cenário de pesquisa em bioimpressão envolve aplicações na área da medicina, biologia celular, na produção de modelos de cultivo celular para estudos fisiopatológicos, na produção de minitecidos para triagem de medicamentos (Murphy; Atala, 2014; Mazzocchi; Soker; Skardal, 2019; Nie *et al.*, 2020) ou na descoberta de novos fármacos (Satpathy *et al.*, 2018), na avaliação de segurança em produtos cosméticos que estão em fase pré-clínica e, também, no campo da medicina regenerativa para a substituição de tecidos e órgãos.

Nos últimos anos, a tecnologia de bioimpressão 3D tem sido evidenciada como método alternativo para a experimentação animal (De Spirito *et al.*, 2024) para pesquisa básica e estudos pré-clínicos. Embora as culturas de células e os modelos animais sejam amplamente utilizados para testes toxicológicos, os avanços recentes na tecnologia de bioimpressão 3D estão emergindo como uma ferramenta útil para modelos celulares complexos, testes *in vitro* de toxicidade para fármacos (Paradiso *et al.*, 2023; Sun *et al.*, 2020) e poluentes emergentes e nanomateriais.

Porém, ainda existem muitos desafios para o estabelecimento desse modelo, pois ainda não foram obtidos protocolos padronizados, já que a execução das técnicas é de alto custo (Bachmann *et al.*, 2015), assim como novas metodologias devem ser desenvolvidas para que seja possível alcançar a heterogeneidade de órgãos e tecidos, por exemplo, sua vascularização e sua mecânica e anatomia funcional (Dikyol *et al.*, 2021).

As metodologias de maior destaque para o cultivo de células em 3D dentro da literatura especializada são cultura em esferoides, *chips* microfluidicos, biorreatores e bioimpressão 3D, os quais também podem aplicar em conjunto a técnica de cocultura para a obtenção de plataformas com diferentes tipos de células cultivadas *in*

*vitro*, permitindo a obtenção de modelos 3D mais complexos (Joshi; Singh, 2023).

Apesar da tendência e da obtenção de resultados mais precisos, a área apresenta desafios relevantes que delongam a aplicação de maior constância das metodologias das culturas 3D, por exemplo, a pluralidade de protocolos, o que corrobora para a falta de padronização; a heterogeneidade na produção de esferoides com relação ao seu tamanho e volume, fator crítico para o sucesso dessa metodologia (Ivascu; Kubbies, 2006); e hidrogéis de origem natural, que também podem ocasionar em diferenças na produção de um lote para outro, o que acarreta em divergência de resultados entre estudos e possível contaminação patogênica (Eglen; Randle, 2015).

Assim, a bioimpressão 3D vem surgindo como uma técnica capaz de mimetizar a matriz extracelular, as relações e a comunicação célula-célula e célula-matriz, essenciais para assegurar o melhor desempenho desses ensaios. Em adição, a bioimpressão 3D oferece maior acurácia e alta resolução na deposição celular, maior controle sobre a disposição das células na estrutura impressa, assim como simplicidade de manuseio e com aceitável custo-benefício (Peng *et al.*, 2017).

Outro fator de destaque é que a cultura celular bioimpressa promove um melhor entendimento da absorção, distribuição, metabolismo e excreção e toxicidade de xenobióticos (Peng *et al.*, 2017), tanto para testes de novos fármacos como para poluentes e modelagem de doenças.

Ao construir modelos celulares mais genuínos, perspectivas futuras podem consolidar a bioimpressão 3D como método alternativo ao uso de animais (Kabene; Baadel, 2019; Kandarova; Hayden, 2020; Bagatin *et al.*, 2023). Nesse sentido, a literatura enfatiza algumas das vantagens dos substitutos de pele bioimpressos em 3D, incluindo a automação e a padronização do processo, a precisão na deposição de células e o tempo adequado de produção (Fayyazbakhsh; Leu, 2020).

Os avanços tecnológicos para a obtenção de modelos de pele bioimpressos permitem diversos segmentos, como medicina regenerativa (feridas crônicas, queimaduras, ulcerações, e cirurgia reconstrutiva após grandes ressecções oncológicas); modelagem de condições fisiopatológicas (cicatrização de feridas, resposta UV, envelhecimento, permeabilidade da barreira cutânea, reação medicamentosa, fotoirradiação, câncer de pele e condições inflamatórias); e indústria cosmética/farmacêutica (segurança e eficácia de produtos, estudo do modo de ação e metabolização de medicamentos, terapias personalizadas) (Olejnik *et al.*, 2022; Kang *et al.*, 2023).

Assim, o objetivo do presente estudo é unificar os mais recentes e relevantes apontamentos da tecnologia de

bioimpressão 3D para a obtenção de equivalentes de pele na prospecção de novos testes *in vitro* de toxicidade.

## 2 Metodologia

O desenvolvimento metodológico do tema fundamentou-se em três etapas. Na primeira etapa, foi realizada a prospecção de artigos nas bases de dados: Scopus (<https://www.scopus.com/>); Science Direct (<https://www.sciencedirect.com/>); Periódicos Capes (<https://www.periodicos.capes.gov.br/>); Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>); e Google Scholar (<https://scholar.google.com.br/>). Os descritores de área utilizados foram: “3D bioprinting”; “3D *in vitro* models”; “toxicity testing” e as diferentes combinações entre os termos citados. Para delimitar os resultados obtidos, o critério de inclusão foi a seleção de artigos de pesquisa experimental publicados nos últimos 10 anos e de artigos citados em trabalhos de revisão da literatura especializada que não foram indicados pelos descritores de área.

A segunda etapa tratou da busca de patentes nas plataformas Patentscope WIPO, Espacenet (EPO) e INPI por meio das palavras-chave mais abrangentes, como *bioprinting*, *three-dimensional model*, e mais específicas para o foco deste estudo, como *three-dimensional skin model*, *reconstructed human skin*. O período analisado foi de janeiro de 2009 a abril de 2024.

A terceira etapa consistiu da análise mercadológica da área de bioimpressão 3D por meio de dados públicos acessíveis de boletins das empresas de pesquisa de mercado de tecnologias Mordor Intelligence, IMARC Group e Grand View Research.

## 3 Resultados e Discussão

A prospecção de artigos científicos foi realizada com o uso dos descritores de área (“3D *bioprinting*”; “3D *in vitro* models”; “toxicity testing” e suas combinações), no período de janeiro de 2009 a abril de 2024. Um número de 4.058 artigos experimentais foi rastreado, sendo que apenas 3,0% das publicações mostraram um detalhamento experimental para a aplicação em novos testes toxicológicos a partir de modelos 3D *in vitro* bioimpressos. Com o incentivo no desenvolvimento e comercialização de bioimpressoras 3D e biotintas, um número crescente de artigos científicos no campo da bioimpressão 3D começou a despontar a partir de 2015. Com base nessa tendência de crescimento, pode-se considerar que a tecnologia de bioimpressão 3D começou a atrair atenção e interesse de pesquisa nos últimos cinco anos, a partir de 2019.

Em termos da prospecção tecnológica, os números de famílias de patentes de invenção foram mapeados pelas

bases de dados Patentscope WIPO, Espacenet EPO, por meio do descritor mais abrangentes da área (*bioprinting*), assim, foram obtidos de 1.623 (WIPO) e 2.823 (EPO). A combinação de termos mais específicos (*bioprinting*, *3D models* e *toxicity testing*) permitiu uma análise global das inovações em bioimpressão 3D que podem utilizar essa ferramenta tecnológica para testes *in vitro* de toxicidade. A busca obteve 843 processos no WIPO e 981 no EPO. O uso de critérios norteadores para a temática em estudo (*bioprinting*, *3D skin model* e *reconstructed human skin*) permitiu acessar 61 e 94 documentos no WIPO e EPO, respectivamente. Assim, a análise do número de patentes apontou para a possibilidade de inovação em novos modelos *in vitro* para testes de toxicidade a partir da tecnologia de bioimpressão 3D.

A Tabela 1 apresenta o número de depósitos de patentes nos bancos de dados WIPO e EPO.

**Tabela 1** – Número de depósitos de patentes nos bancos de dados WIPO e EPO

DESCRITORES/ESTRATÉGIA DE BUSCA	WIPO	EPO
EN_ALL: Bioprinting	1623	2823
EN_ALL: (bioprinting) AND (3D OR three-dimensional model* OR toxicity testing)	843	981
EN_ALL: (bioprinting) AND (3D OR three-dimensional skin model* OR reconstructed human skin)	667	837
EN_ALL: (bioprinting) AND (3D OR three-dimensional skin model*) AND (reconstructed human skin)	61	94

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2024)

Os bancos de dados Patentscope WIPO e Espacenet EPO permitem acompanhar a distribuição por países, por código da Classificação Internacional de Patentes (CIP) e por ano de publicação (Figura 1). Destaca-se que a distribuição de patentes encontradas pelo Tratado de Cooperação de Patentes (do termo em inglês *Patent Cooperation Treaty*, *PCT*; ou código WO) foi de 36 e 55 depósitos (WIPO e EPO, respectivamente). Salienta-se que os Estados Unidos da América foram identificados como o país de primeira prioridade para o depósito de patentes, com um total de 20 (WIPO) e 47 (Espacenet) publicações.

As famílias de patentes podem ser classificadas internacionalmente na área tecnológica quanto aos códigos IPC/CPC (Brasil, 2023), identificadas pelas seções alfanuméricas (A, B, C, D, E, F, G e H). Sendo que neste estudo o ranqueamento evidenciou as seções A (Necessidades Humanas); B (Operações de Processamento

e Transporte); e C (Química e Metalurgia), com destaque para as classes A61L (Ciência médica ou Veterinária; Higiene) e B33Y (Tecnologia de fabricação aditiva).

Quanto ao número de depósito de patentes de acordo com o ano na base WIPO, a importância da área tecnológica de bioimpressão com enquadramento para o desenvolvimento de modelo de pele humana reconstituída para testar toxicidade despontou em 2015. O maior número de publicações ocorreu em 2023 (n= 14 patentes), conforme apresentado na Figura 1. Sendo que até o período deste estudo (abril de 2024), o banco de dados WIPO apontou oito patentes depositadas, podendo superar o ano anterior.

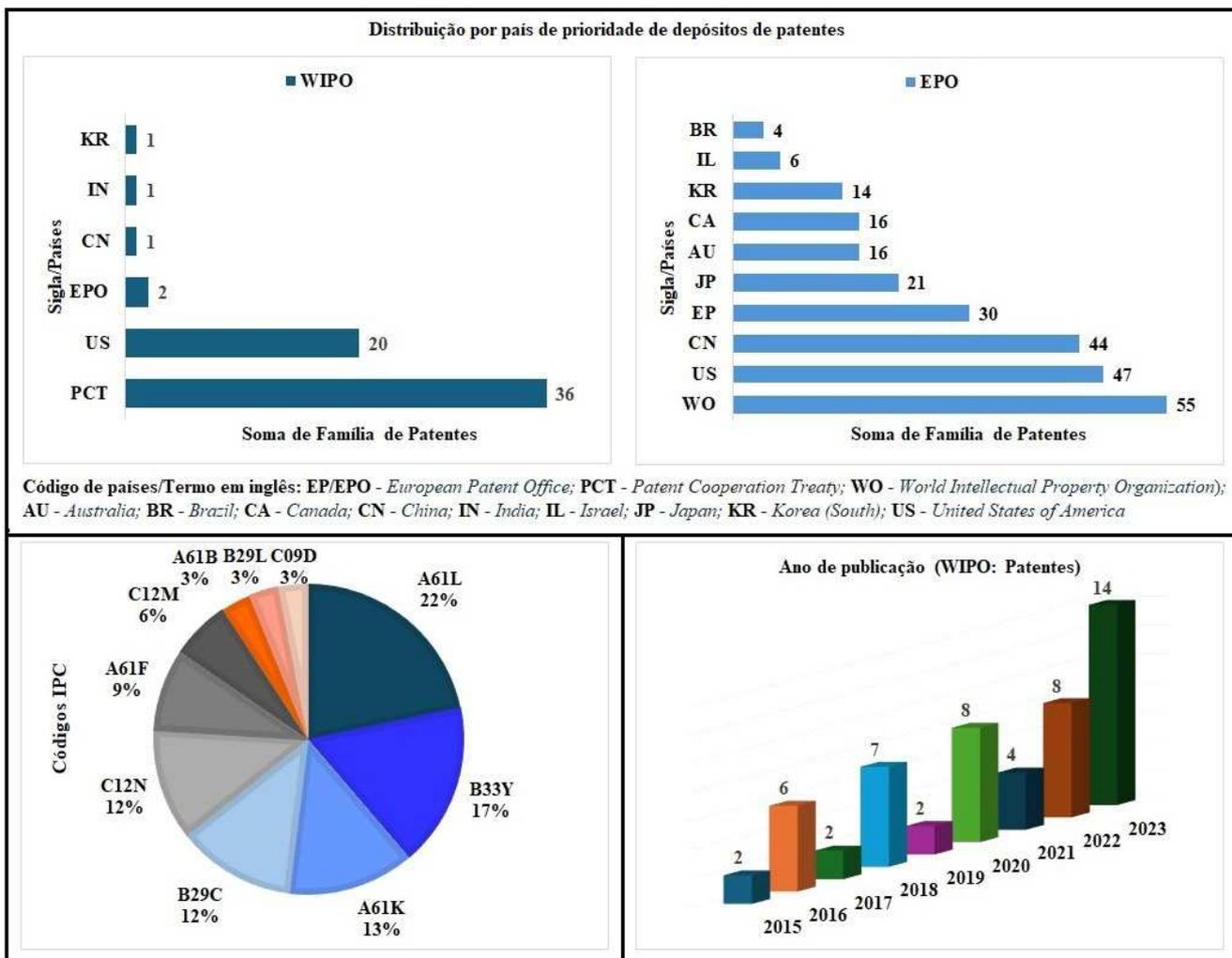
A primeira família de patentes, que reporta modelos de pele bioimpressos, foi identificada no ano de 2009.

O avanço da tecnologia no contexto geral da bioimpressão 3D (descriptor “*bioprinting*”) apontou um foco na seleção de materiais de alto desempenho com o intuito da obtenção de modelos 3D bioimpressos mais precisos com potencialidade para o uso na área médica de cicatrização precoce de feridas.

O Quadro 1 apresenta a família de patentes identificadas.

No Brasil, um total de oito pedidos de patentes foi mapeado no banco do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), utilizando o termo “Bioimpressão 3D”. A Tabela 2 apresenta o detalhamento do depósito de pedido nacional de patente.

**Figura 1** – Depósito de patentes de acordo com o ano na base WIPO, segundo a distribuição por países, o código da CIP e o ano de publicação



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2024)

Uma análise específica das descrições das patentes no INPI demonstrou o interesse para o desenvolvimento de produtos tecnológicos a partir da obtenção de formulação de biotintas, modelos *in vitro* obtidos por bioimpressão 3D e/ou 4D ou tecnologia de eletrofiação e patentes de

modelo de utilidade referente a equipamento do tipo Bioimpressora em 3D. Os inventores apontam as aplicações na área da biotecnologia e saúde, incluindo os segmentos farmacêuticos, cosméticos, estéticos e engenharia tecidual.

**Quadro 1** – Dados da primeira família de patentes que reporta modelos de pele bioimpressos

WO2010030964A2 (DATA DA PUBLICAÇÃO: 18 DE MARÇO DE 2010) TÍTULO DA PATENTE: 3 – <i>DIMENSIONAL MULTI-LAYERED HYDROGELS AND METHODS OF MAKING THE SAME</i>	
Famílias de Patentes – CIP	A61L 27/52 A61L 27/54
Depositante	Brigham and Women's Hospital
Inventor	Seung-Schik Yoo
Descrição: As modalidades da invenção fornecem construções tridimensionais de hidrogel por método de impressão a jato de biotinta. O sistema em multicamadas tridimensionais pode ter canais de perfusão constituídos por diferentes hidrogéis. A reivindicação reporta construtos com fibroblastos e queratinócitos, células-tronco de folículo piloso, e neurônios, astrócitos e/ou células-tronco neurais.	
Patente relacionada US2011212501A1	

Fonte: Elaborado pelos autores deste artigo (2024)

**Tabela 2** – Detalhamento do depósito de pedido nacional de patentes no INPI

MÊS/ANO DEPÓSITO	NÚMERO DO PEDIDO	TÍTULO	CIP
Nov. 2018	BR 11 2020 010791 3	Sistema de fabricação aditiva. Kit de fabricação aditiva e método Depositante: Auregen Biotherapeutics SA (CH)	B29C 64/106
Mar. 2019	BR 11 2020 018027 0	Composição de biotinta para bioimpressão 3D Depositante: Granbio Intellectual Property Holdings, LLC (US) / Regeninx Ltda. (GB)	A61L 27/26
Set. 2020	BR 10 2020 018170 0	Sistema de bioimpressão 3D, adaptador de seringa, uso de um sistema de bioimpressão 3D e processo de extrusão Depositante: TissueLabs Pesquisa e Desenvolvimento Ltda. (BR/SP)	B29C 64/20
Out. 2020	BR 10 2020 020534 0	Método para a produção de uma composição de proteínas de matriz extracelular Depositante: Janaína de Andrea Dernowsek Ltda. (BR/SP)	C12N 5/077
Dez. 2020	BR 20 2020 025444 3	Bioimpressora 3D utilizando células tronco vegetais aplicada à recriação de tecido cutâneo para rejuvenescimento facial e biomáscara facial a partir de bioimpressão 3D Depositante: Dermayah Inovações em Beleza e Bem Estar Ltda. (BR/SP)	A61K 8/02
Jun. 2021	BR 10 2021 015108 0	Processo de obtenção de biocurativo tridimensional, biocurativo tridimensional e seu uso Depositante: In situ Terapia Celular (BR/SP)	A61L 27/38
Set. 2021	BR 10 2021 019538 0	Método para a produção de uma composição de proteínas de matriz extracelular e produto obtido por tal método Depositante: Janaína de Andrea Dernowsek Ltda. (BR/SP)	C12N 5/02
Dez. 2021	BR 11 2023 012300 3 A2	Sistema para armazenar ou cultivar um modelo de órgão ou de tecido, e, uso do sistema Depositante: Polbionica SP. Z O.O. (PL)	A01N 1/02

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2024)

O mercado global da bioimpressão 3D faturou, em 2023, 2,3 bilhões de dólares e, até 2030, está prevista uma taxa de crescimento anual de 12,5% (Grand View Research, 2022). Portanto, é de se esperar que diversas empresas ao redor do mundo apostem seus modelos de negócio na bioimpressão e em suas diversas aplicações. Trata-se, portanto, de um mercado muito competitivo por natureza e caracterizado por pequenos e grandes *players*. Este estudo analisou informações de três empresas de pesquisa de mercado de tecnologias em geral, Mordor Intelligence, IMARC Group e Grand View Research, com o intuito de rastrear os principais líderes de mercado na temática de Bioimpressão 3D e os países que são mercado-alvo, listados no Quadro 2.

A partir de dados da literatura, Santoni *et al.* (2022) reportaram que, no contexto geral dos modelos de negócios das empresas desse segmento, atuam duas vertentes: 1)

venda de equipamentos do tipo bioimpressoras comerciais e/ou biotintas, correspondendo a 63% do mercado global; e 2) prestação de serviços de bioimpressão com tecnologia proprietária ou equipamentos comercialmente indisponíveis, integrando 37%, e/ou por meio de parcerias com clientes, geralmente para indústrias cosméticas ou farmacêuticas. Segundo os autores, apenas duas empresas foram monitoradas quanto ao modelo de negócios apresentando como produto comercializado a base de cultivo celular 3D bioimpresso. Outro destaque refere-se à composição desse mercado com 80% de empresas consolidadas e 20% por *start-ups*, decorrente principalmente de *spin-offs* universitárias.

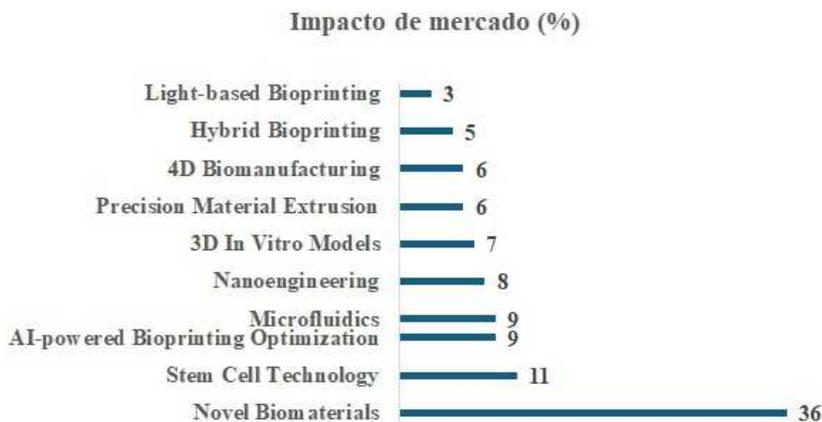
A StartUs-Insights (2023) avaliou 10 tendências do setor de Bioimpressão 3D na área da saúde, que estão apresentados na Figura 2 quanto ao impacto, a partir de dados setoriais de 248 *Startups* e *Scaleups*.

**Quadro 2** – Principais empresas líderes de mercado e países (mercado-alvo)

LÍDERES DE MERCADO	PAÍSES (MERCADO-ALVO)
3D Bioprinting Solutions (Rússia) 3D Systems Inc. (E.U.A.) 3DBio Therapeutics (E.U.A.) Allevi (Brasil) Aspect Biosystems Ltd. (Canadá) Cellink / BICO Group AB (Suécia) Cyfuse Biomedical K.K. (Japão) EnvisionTec, Inc. (E.U.A.) Foldink Life Science Technologies (Armênia) GeSiM Bioinstruments and Microfluids (Alemanha) Inventia Life Science Pty Ltda. (Austrália) Materialise (Bélgica) Organovo Holdings, Inc. (E.U.A.) Poietis (França) Regemat 3D S.L. (Espanha) RegenHU S.A. (Suiça) Stratasys Ltd. (E.U.A.) Vivax Bio, LLC. (E.U.A.)	Estados Unidos da América, Canadá, Inglaterra, França, Itália, Alemanha, Espanha, Dinamarca, Noruega, Japão, China, Índia, Tailândia, Coreia do Sul, Brasil, México, Argentina, Colômbia, África do Sul, Arábia Saudita, Emirados Árabes Unidos, Kuwait

Fonte: Elaborado pelos autores deste artigo com base na análise de dados das empresas Morder Intelligence, Grand View Research e IMARC Group (2024)

**Figura 2** – Tendências e porcentagem de impacto de mercado do setor de Bioimpressão 3D



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2024)

Os esforços quanto à validação de novos métodos *in vitro* alternativos e ao uso de modelos animais vêm corroborando o avanço da tecnologia de modelo de pele bioimpressa. Neste estudo, três empresas foram identificadas no cenário de comercialização pelas *Startups* Poietis (França), Inventia Life Science Pty Ltda. (Austrália) e Cellink, pertencente ao grupo BICO (Suécia).

A Cellink/BICO (<https://www.cellink.com/>) possui um portfólio diversificado de equipamentos e biotintas para modelos de tecidos *in vitro* voltados para as tecnologias de engenharia de tecidos e para a produção de substitutos de pele. A Cellink mantém colaborações contínuas com empresas como MedImmune, AstraZeneca e Takara Bio, e suas bioimpressoras são usadas para pesquisas em Harvard University, Merck, Novartis, the U.S. Army, Toyota, Johnson & Johnson (Cellink a Bico Company, 2021).

A empresa Inventia Life Sciences (<https://inventia.life/>) foca em técnicas de bioimpressão DOD (*drop-on-demand*) para construir modelos de tecidos e organoides, incluindo a pele.

A *startup* Poietis oferece produtos de *hardware*, serviços e o primeiro modelo de pele bioimpressa comercial Poieskin® (<https://poietis.com/tissue-models/>), que consiste de uma camada dérmica de fibroblastos humanos primários incorporados em uma matriz de colágeno I sobreposta por uma epiderme estratificada derivada de queratinócitos humanos primários. A *startup* possui parceria com as empresas consolidadas Basf e L'oreal. Em 2015, um acordo de pesquisa e desenvolvimento foi assinado com a Basf para o desenvolvimento de tecnologias avançadas de bioimpressão 3D para aprimorar os modelos de tecidos bioimpressos e apoiar o desenvolvimento de testes para cosméticos bioativos. O grupo L'oreal (Clichy, França) desenvolveu vários tipos de peles bioimpressas em 3D, incluindo EpSkinTM (Clichy, França) e SkinEthicTM (Clichy, França), EpiDermTM da MatTek (Ashland, MA); e Epi-model 24 da J-Tek (Aichi, Japão) e KeraSkinTM da Biosolution (Seul, República da Coreia) (<https://poietis.com/tissue-models/>), que são modelos de epiderme e pele equivalentes validados e aprovados como métodos alternativos para a avaliação de segurança de produtos.

Com relação à prospecção de mercado por meio de patentes, o presente estudo mapeou duas patentes registradas do grupo L'oreal. Em 2016, a empresa firmou uma parceria exclusiva de pesquisa com a Organovo Inc. (US) para desenvolver bioimpressão de folículo capilar. Essa parceria de investigação teve como perspectivas avanços em modelos de pele, uma vez que as tecnologias convencionais de engenharia de tecidos permanecem limitadas em termos da complexidade dos padrões celulares. A patente consta sobre o número de registro WO/2016/073782 intitulada “*Engineered three-dimensional skin tissues, arrays thereof,*

*and methods of making the same*”, dos inventores Kelsey Nicole Retting, Colin M. O'Neill, Deborah Lynn Greene Nguyen, Sharon C. Presnell, Jessica Langer, Guive Balooch, Elizabeth Wu e Julien Demaude. Os documentos patentários relacionados são US20180272035, US20160122723, EP3215603, JP2017537654, DK3215603, JP2021045159 e US20230201420.

Em 2023, a patente da empresa com registro de depósito WO2023041798, intitulada “*Two-layer support for the preparation of epi(dermal) equivalente or skin equivalente*”, possuía sua invenção relacionada ao método comum para produzir um equivalente dérmico ou cutâneo ou epidérmico, bem como seu uso para triagem de compostos, curativos de feridas ou enxertos de pele. Na descrição do documento, a etapa de deposição de células é realizada de forma controlada manualmente ou assistida por bioimpressão.

Em termos de perspectivas, a Next Big Innovation Labs (NBIL), *startup* com sede na Índia, está apostando em tecnologia para bioimpressão de pele humana conhecida por Innoskin® (<https://nextbiglab.com/>).

O laboratório Chanel Research Lab anunciou um estudo estratégico para promover a aceleração do conhecimento em hiperpigmentação dérmica, uma grande preocupação estética entre as populações idosas. Nesse contexto, em parceria com a LabSkin Creations, que é uma um CRO (*Conversion Rate Optimization*) de biotecnologia especializado em engenharia avançada de modelo 3D de pele e tecido adiposo, foi possível propor um novo modelo *in vitro* de pele (pele humana reconstruída) no qual pode aparecer uma mancha escura. O detalhamento técnico da inovação foi anunciado em setembro de 2022 no Congresso de Dermatologia (Gendronneau, 2023). Segundo a empresa de pesquisa de mercado Zion Market Research, o mercado de produtos para hiperpigmentação cutânea projeta uma taxa de crescimento anual de 5,75% entre o período de 2022 a 2028, atingindo um valor de US 8.90 bilhões. O aumento da exposição solar, a poluição urbana e doméstica e o envelhecimento da população são factores que contribuem para o aumento dos distúrbios pigmentares. São, portanto, os principais mercados os países da América do Norte, a Coreia do Sul, a China e o Japão (Zion Market Research, 2022).

Em termos de equipamentos, várias empresas utilizam Bioimpressoras à base de extrusão de hidrogéis, incluindo 3DDiscovery (RegenHU, Suíça), Inkredible (Cellink, Suécia), Biobot™ and Bioassemblybot<sup>□</sup> (Advanced Solutions, Estados Unidos), Bio V1 (Regemat3D, Espanha), 3DS Alpha e Omega Bioprinter (3Dynamic Systems, Inglaterra), Fabion (3D Bioprinting Solutions, Rússia), BioScaffolder (GeSim, Alemanha), Rokit Invivo (Rokit, Coreia), Syn (BIO3D, Singapura), Bioarchitect (Regenovo, China) ([www.3ders.org](http://www.3ders.org)).

E, ainda, *players* como Natura, L'Oréal e Procter & Gamble estão investindo em tecnologia de bioimpressão para o desenvolvimento de modelos organotípicos de pele (Millás *et al.*, 2019).

No Brasil, o mercado da bioimpressão vem crescendo a cada dia e é composto de pilares principais como grupos de pesquisas em universidades, *startups*, empresas, institutos de pesquisa e a agência reguladora Anvisa (Millás *et al.*, 2019). A primeira *startup* a surgir no país na área foi a 3DBS (3D Biotechnology Solutions) na cidade de São Paulo, em 2017 (Millás *et al.*, 2019). Atualmente, essa empresa atua na produção de equipamentos para bioimpressão customizados, assim como prestação de consultoria sobre engenharia de tecidos (Millás *et al.*, 2019). A empresa possui dois projetos principais em andamento, os quais são: a bioimpressão de estruturas tubulares e modelos cardíacos *in vitro* e a bioimpressão de tumores para testes de fármacos e modelação da enfermidade (Millás *et al.*, 2019). O *site* da empresa apresenta o produto 3DBSkin™ (modelo de pele reconstituída humana, disponível apenas para pesquisa). O produto 3DBSkin™ é diferenciado e estratificado de forma semelhante a uma pele humana nativa, o que inclui a geração do estrato córneo (<http://www.3dbiotechnologyessolutions.com/en/3dbskin/>).

A Bioedtech, fundada em 2018, é uma outra empresa que atua no setor educacional na área de bioimpressão 3D. Tem em seu portfólio bioimpressoras extrusoras à base de hidrogéis, produção de maquinário personalizado, placas para o cultivo celular de esferoides e tem como seu diferencial a capacitação por cursos presenciais ou oferecidos em uma plataforma *on-line* para o melhor entendimento sobre a bioimpressão 3D e suas aplicações, por exemplo, na área de alimentos, farmacologia e cosméticos (Bioedtech, 2018).

Em Brasília, DF, está localizada a *startup* Bioprint3D, que fabrica materiais de baixo custo para a biofabricação 3D, como máquinas e dispositivos, biotintas inteligentes antimicrobianas de diversas biodegradabilidades, assim como oferece cursos e treinamentos (Bioprinting3D, 2024).

A *startup* paulista InSitu pertence à área da medicina regenerativa, e, ao utilizar a técnica de bioimpressão para elaborar biocurativos à base de células-tronco, tem como objetivo cicatrizar feridas crônicas ou queimaduras graves (InSitu, 2022). Essa terapia já se provou altamente eficaz, não invasiva para os pacientes, e sua simplicidade de aplicação tem o potencial de reduzir gastos públicos se aplicada ao Sistema Único de Saúde (SUS).

A *startup* brasileira TissueLabs está inserida na área de engenharia de tecidos e oferece equipamentos e formulações de biotintas para pesquisadores que procuram fabricar tecidos e órgãos em laboratório (Huntzinger, 2022). A missão da empresa foca na produção de órgãos humanos para transplante, como na criação do primeiro coração

bioartificial transplantável no mundo (TissueLabs, 2022). A empresa possui em seu catálogo os hidrogéis MatriXpec™ Thermo e MatriXpec™, produzidos sob encomenda e específicos para cultivo do tecido desejado, sendo inseridas proteínas de sua matriz extracelular (Huntzinger, 2022). Hoje, esse hidrogel está disponível para 15 tipos diferentes de tecidos, entre estes, a pele (Tissuelabs, 2022).

Portanto, os resultados discutidos mostraram que, apesar da necessidade de maiores avanços tecnológicos, a bioimpressão 3D apresenta escalabilidade e procura dentro do mercado, o que resulta em diversos empreendedores no Brasil e no mundo apostando seus modelos de negócio que envolvem as impressoras 3D e os materiais para a formulação das biotintas.

## 4 Considerações Finais

A bioimpressão 3D comprova-se como uma metodologia mais eficiente e fidedigna em seus resultados para testes toxicológicos com relação ao padrão-ouro atual: os testes *in vitro* em monocamada 2D. Trata-se de uma tendência como ferramenta para métodos alternativos (OECD, 2017) para a experimentação animal em pesquisas científicas e testes para garantir a segurança de medicamentos, cosméticos, agroquímicos, entre outros.

Conforme sua popularidade é aumentada, é possível que seu alto custo atual seja reduzido pela competitividade do mercado, e, também, com estudos progressivamente mais modernos, novas vias podem ser encontradas para tornar esse método um processo *high-throughput*, ou seja, será definido um padrão para as variáveis envolvidas tanto no momento da impressão (bocal de extrusão, velocidade de impressão, temperatura e pressão do ambiente, etc.) como nas características essenciais para uma biotinta eficiente (composição ideal, viscosidade, viabilidade celular, entre outros), além de ser capaz de suportar estruturas geometricamente complexas.

O maior desafio ainda apontado pela literatura especializada é a construção de tecidos viáveis vascularizados com funções eficientes. Considerando os aspectos de tecidos dérmicos, a inervação, a cor, a textura e as características individuais da pele nativa podem ser citadas como outras dificuldades.

No cenário atual, a bioimpressão é considerada uma tecnologia disruptiva com potencialidades para soluções inovadoras em engenharia de tecidos e medicina regenerativa, bem como para testes de eficácia e de segurança de produtos cosméticos, medicamento, nanomateriais, entre outros.

Ressalta-se que o Brasil tem um potencial para prospectar e desenvolver métodos inovadores na área de bioimpressão 3D de tecidos.

## 5 Perspectivas Futuras

O mercado de bioimpressão 3D enfrenta obstáculos no sentido de escassez de profissionais qualificados e custo elevado da tecnologia. A área pode ser apontada com uma sinergia potencial entre a bioimpressão 3D e as áreas emergentes no intuito de obter soluções inovadoras.

Com a previsão de crescimento contínuo da disseminação da técnica ao longo dos anos, há expectativas otimistas para o surgimento de novas metodologias e de empresas especializadas, permeando, cada vez mais, nos diversos centros de pesquisa e no setor industrial. Trata-se de uma técnica versátil, que pode representar praticamente todos os tecidos do corpo, e, desse modo, possibilitar sua aplicação em diversos estudos distintos. Como se trata de uma medicina personalizada, é tendência da bioimpressão 3D em conjunto com as células específicas do paciente auxiliar nas definições precisas de testes clínicos de novos medicamentos, modelagem de doenças, testes de toxicidade e, até mesmo, transplante de órgãos.

Uma direção futura é gerar modelos de pele mais complexos e com características específicas de peles secas, oleosas, com diferentes texturas, pigmentadas em diversas tonalidades/tons para atender às exigências setoriais. Deve-se observar que existem alguns desafios éticos, sociais e legais que requerem atenção no escopo da tecnologia se o produto for utilizado com sucesso em larga escala e no campo de medicina (Olejnik *et al.*, 2022).

A vertente mundial tem indicado que o avanço do desenvolvimento de tecidos e miniórgãos por bioimpressão 3D de forma mais complexa e funcional permitirá a integração com diversas áreas, como a tecnologia de edição genética, a nanotecnologia e a Inteligência Artificial, bem como as questões legais e sociais, incluindo aspectos em qualidade e segurança, regulamentação, propriedade e acesso da tecnologia.

## Referências

BACHMANN, A. *et al.* 3D Cultivation techniques for primary human hepatocytes. **Microarrays**, [s.l.], v. 4, n. 1, p. 64-83, fev. 2015. DOI: 10.3390/microarrays4010064. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/microarrays4010064>. Acesso em: 5 abr. 2024.

BAGATIN, J. T. *et al.* Bioprinted and manual human epidermis production: a compared performance for skin irritation tests. **Bioprinting**, [s.l.], v. 29, p. e00251, fev. 2023. DOI: 10.1016/j.bprint.2022.e00251. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bprint.2022.e00251>. Acesso em: 20 abr. 2024.

BIOEDTECH. **Bioimpressão 3D é o futuro**. [2018]. Disponível em: <https://www.bioedtech.com.br/>. Acesso em: 25 abr. 2024.

BIOPRINT3D. **Do passado para o futuro da biofabricação 3D**. [2024]. Disponível em: <https://bioprint3d.wixsite.com/bioprint3d>. Acesso em: 20 abr. 2024.

BRASIL. **Classificação de Patentes (IPC/CPC)**: Relatório Executivo. Grupo de Trabalho de Classificação de Patentes Portaria INPI-DIRPA 06/2021, de 13 de agosto de 2021. Elaborado por Catia Valdman, Maria Raquel Catalano de Sousa, Dárcio Gomes Pereira, Rodrigo Barbosa Ferraro, Tatielli Gonçalves e Gregório Barbosa. 2023. Disponível em: [https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes/classificacao/RelatorioExecutivo\\_Classificacao2022.pdf](https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes/classificacao/RelatorioExecutivo_Classificacao2022.pdf). Acesso em 26 abr. 2024.

CELLINK A BICO COMPANY. Cellink announces third year extension of collaboration with a global biopharmaceutical company for drug discovery. **MarketScreener**, January 28, 2021. Disponível em: <https://www.cellink.com/cellink-announces-third-year-extension-of-collaboration-with-a-global-biopharmaceutical-company-for-drug-discovery/>. Acesso em: 4 mar. 2024.

CHOUDHURY, D.; ANAND, S.; Naing, M. W. The arrival of commercial bioprinters towards 3DbBioprinting revolution. **Int. J. Bioprint.**, [s.l.], v. 4, n. 2, p. 139-158, jun. 2018. DOI 10.18063/ijb.v4i2.139. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7582003/>. Acesso em: 20 mar. 2024.

DE SPIRITO, M. *et al.* Bridging the gap: integrating 3D bioprinting and microfluidics for advanced multi-organ models in biomedical research. **Bioengineering**, [s.l.], v. 11, n. 7, p. 664-673, jun. 2024. DOI 10.3390/bioengineering11070664. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/bioengineering11070664>. Acesso em: 16 out. 2024.

DIKYOL, C. *et al.* Multimaterial bioprinting approaches and their implementations for vascular and vascularized tissues. **Bioprinting**, [s.l.], v. 24, p. 1-23, dez. 2021. DOI 10.1016/j.bprint.2021.e00159. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bprint.2021.e00159>. Acesso em: 5 abr. 2024.

EGLIN, R.; RANDLE, D. H. Drug discovery goes three-dimensional: goodbye to flat high-throughput screening? **Assay and Drug Development Technologies**, [s.l.], v. 13, n. 5, p. 262-265, jun. 2015. DOI 10.1089/ad.2015.647. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1089/ad.2015.647>. Acesso em: 4 abr. 2024.

FAYYAZBAKSH, F.; LEU, M. C. A brief review on 3D bioprinted skin substitutes. **Procedia Manufacturing**, [s.l.], v. 48, p. 790-796, dez. 2020. DOI: 10.1016/j.promfg.2020.05.115. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.promfg.2020.05.115>. Acesso em: 20 abr. 2024.

GENDRONNEAU, G. From in vitro modelling to in vivo characterization of solar lentigines for cosmetics evaluation. *In: 1st International Societies for Investigative Dermatology Meeting, 1., Tokyo. Anais [...]. ESDR – European Society for Dermatological Research, 2023. Trabalho ISID1281. Disponível em: <https://doi.org/10.26226/m.64199a0a70c3630019098f64>. Acesso em: 20 abr. 2023.*

GRAND VIEW RESEARCH. **3D Bioprinting market size, share & trends analysis report by technology (magnetic levitation, inkjet-based), by application (medical, dental, biosensors, bioinks), by Region, and segment forecasts, 2023-2030.** [2022]. Disponível em: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/3d-bioprinting-market>. Acesso em: 20 abr. 2024.

HUNTZINGER, C. **TissueLabs in Brazil: “What Could Have Been a Trauma Turned Out to Be a Passion”.** [2022]. Disponível em: <https://medium.com/innovate4health/tissue-labs-in-brazil-what-could-have-been-a-trauma-turned-out-to-be-a-passion-e86b77b35b21>. Acesso em: 31 maio 2022.

IMARC GROUP. **3D bioprinting market report by component (3D bioprinters, scaffolds, biomaterials), application (research, clinical), end user (hospitals, research organization and academic institutes, biopharmaceuticals companies), and region 2024-2032. Report ID: SR112024A4556.** [2024]. Disponível em: <https://www.imarcgroup.com/3d-bioprinting-market>. Acesso em: 20 abr. 2024.

INSITU. **Quem somos.** [2022]. Disponível em: <https://www.insitu.com.br/#quem-somos>. Acesso em: 20 abr. 2024.

IVASCU, A.; KUBBIES, M. Rapid generation of single-tumor spheroids for high-throughput cell function and toxicity analysis. *Slas Discovery, [s.l.]*, v. 11, n. 8, p. 922-932, dez. 2006. DOI 10.1177/1087057106292763. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1177/1087057106292763>. Acesso em: 4 abr. 2024.

JOSHI, A.; SINGH, N. Generation of patterned cocultures in 2D and 3D: state of the art. *ACS Omega, [s.l.]*, v. 8, n. 38, p. 34249-34261, sep. 2023. DOI: 10.1021/acsomega.3c02713. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10536108/>. Acesso em: 20 out. 2024.

KABENE, S.; BAADEL, S. BIOETHICS: a look at animal testing in medicine and cosmetics in the UK. *Journal of Medical Ethics and History of Medicine, [s.l.]*, v. 12, n. 15, p. 1-11, nov. 2019. DOI: 10.18502/jmehm.v12i15.1875. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7166243/>. Acesso em: 20 abr. 2024.

KANDAROVA, H.; HAYDEN, P. J. Standardised reconstructed skin models in toxicology and pharmacology: State of the art and future development. *Organotypic Models in Drug Development, [s.l.]*, v. 265, p. 57-71, dez. 2020. DOI: 10.1007/164\_2020\_417. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33367950/>. Acesso em: 20 abr. 2024.

KANG, M. S. *et al.* Advances and innovations of 3D bioprinting skin. *Biomolecules, [s.l.]*, v. 13, n. 1, p. 55-87, dez. 2023. DOI: 10.3390/biom13010055. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/biom13010055>. Acesso em: 20 abr. 2024.

KIM, M. H. *et al.* High-throughput bioprinting of spheroids for scalable tissue fabrication. *Nature Communications, [s.l.]*, v. 15, p. 10083, 2024. DOI: 10.1038/s41467-024-54504-7. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41467-024-54504-7>. Acesso em: 20 mar. 2025.

MAZZOCCHI, A.; SOKER, S.; SKARDAL, A. 3D bioprinting for high-throughput screening: drug screening, disease modeling, and precision medicine applications. *Applied Physics Reviews (APR), [s.l.]*, v. 6, n. 1, abr. 2019. DOI: 10.1063/1.5056188. Disponível em: <https://doi.org/10.1063/1.5056188>. Acesso em: 20 abr. 2024.

MILLÁS, A. *et al.* Approaches to the development of 3d bioprinted skin models: the case of Natura Cosmetics. *Int. J. Adv. Med. Biotechnol., [s.l.]*, v. 2, n. 1, p. 3-13, mar. 2019. DOI: 10.25061/2595-3931/IJAMB/2019.v2i1.24. Disponível em: <https://doi.org/10.25061/2595-3931/IJAMB/2019.v2i1.24>. Acesso em: 20 abr. 2024.

MORDOR INTELLIGENCE. **Tamanho do mercado de bioimpressão 3D e análise de ações – Tendências e previsões de crescimento (2024-2029).** [2024]. Disponível em: <https://www.mordorintelligence.com/pt/industry-reports/3d-bioprinting-giving-new-life-drivers-barriers-and-trends-industry>. Acesso em: 25 abr. 2024.

MURPHY, S. V.; ATALA, A. 3D bioprinting of tissues and organs. *Nat. Biotechnol., [s.l.]*, v. 32, n. 8, p. 773-785, ago. 2014. DOI: 10.1038/nbt.2958. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nbt.2958>. Acesso em: 20 abr. 2024.

NG, W. L.; YEONG, W. Y. The future of skin toxicology testing – Three-dimensional bioprinting meets microfluidics. *Int. J. Bioprint., [s.l.]*, v. 5, n. 2.1, p. 237-248, set. 2019. DOI: 10.18063/ijb.v5i2.1.237. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7310273/>. Acesso em: 24 abr. 2024.

NIE, J. *et al.* Grafting of 3D bioprinting to in vitro drug screening: a review. *Adv Healthc Mater., [s.l.]*, v. 9, n. 7, mar. 2020. DOI: 10.1002/adhm.201901773. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32125787/>. Acesso em: 20 abr. 2024.

OECD – ORGANIZATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT. **New health technologies: managing access, value and sustainability.** Paris: OECD Publishing, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1787/9789264266438-en>. Acesso em: 24 abr. 2024.

OLEJNIK, A. *et al.* 3D Bioprinting in skin related research: recent achievements and application perspectives. **ACS Synth Biol.**, Washington DC, v. 11, n. 1, p. 26-38, jan. 2022. DOI: 10.1021/acssynbio.1c00547. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8787816/pdf/sb1c00547.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2024.

PARADISO, A. *et al.* *In vitro* functional models for human liver diseases and drug screening: beyond animal testing. **Biomaterial Science**, [s.l.], v. 11, n. 9, p. 2.988-3.015, may, 2023. DOI: 10.1039/d1bm01872h. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2023/bm/d1bm01872h>. Acesso em: 20 out. 2024.

PENG, W. *et al.* 3D bioprinting for drug discovery and development in pharmaceuticals. **Acta Biomaterialia**, [s.l.], v. 57, p. 26-46, jul. 2017. DOI 10.1016/j.actbio.2017.05.025. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2017.05.025>. Acesso em: 4 abr. 2024.

SANTONI, S. *et al.* 3D bioprinting: current status and trends – a guide to the literature and industrial practice. **Bio-Design and Manufacturing**, [s.l.], v. 5, n. 3, p. 14-42, 2022. DOI: 10.1007/s42242-021-00165-0. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s42242-021-00165-0>. Acesso em: 20 abr. 2024.

SATPATHY, A. *et al.* Developments with 3D bioprinting for novel drug discovery. **Expert Opin Drug Discov**, [s.l.], v. 13, n. 12, p. 1.115-1.129, nov. 2018. DOI: 10.1080/17460441.2018.154242. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/17460441.2018.154242>. Acesso em: 20 abr. 2024.

STARTUS-INSIGHTS. **Discover the top 10 bioprinting trends in healthcare**. 2023. Disponível em: <https://www.startus-insights.com/innovators-guide/bioprinting-trends/>. Acesso em: 24 abr. 2024.

SUN, W. *et al.* The bioprinting roadmap. **Biofabrication**, [s.l.], v. 12, n. 2, p. 12 022002, fev. 2020. DOI: 10.1088/1758-5090/ab5158. Disponível em: <https://doi.org/10.1088/1758-5090/ab5158>. Acesso em: 24 abr. 2024.

TISSUELABS. **AboutTissueLabs**: tissuelabs is building the platform for creating organs and tissues in the lab. [2022]. Disponível em: <https://www.tissuelabs.com/tissuelabs>. Acesso em: 20 abr. 2024.

XIE, Z. *et al.* 3D Bioprinting in tissue engineering for medical applications: the classic and the hybrid. **Polymers**, [s.l.], v. 12, n. 8, p. 1717, jul. 2020. DOI: 10.3390/polym12081717. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/polym12081717>. Acesso em: 24 abr. 2024.

ZION MARKET RESEARCH. **Pigmentation disorder treatment market size, share, growth report 2030**. [2022]. Disponível em: <https://www.zionmarketresearch.com/report/hypopigmentation-disorder-treatment-market>. Acesso em: 24 abr. 2024.

## Sobre os Autores

---

### Carla dos Santos Riccardi

*E-mail*: [carla.riccardi@unesp.br](mailto:carla.riccardi@unesp.br)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2192-5312>

Doutora em Biotecnologia pela Universidade Estadual Paulista, Instituto de Química, Araraquara, em 2005.

Endereço profissional: Av. Universitária, n. 3.780, Altos do Paraíso, Faculdade de Ciências Agrônômicas, Botucatu, SP. CEP: 18610-034.

---

### Giovana Lanza Okada

*E-mail*: [giovana.okada@unesp.br](mailto:giovana.okada@unesp.br)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6658-4761>

Graduada em Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia pela Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrônômicas da Unesp, em 2022.

Endereço profissional: Av. Universitária, n. 3.780, Altos do Paraíso, Faculdade de Ciências Agrônômicas, Botucatu, SP. CEP: 18610-034.

---

### Jheizon Feitoza do Nascimento Souza

*E-mail*: [jheizon.nascimento@unesp.br](mailto:jheizon.nascimento@unesp.br)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0657-5545>

Mestre em Produção Vegetal pela Universidade Federal Rural de Pernambuco em 2023.

Endereço profissional: Av. Universitária, n. 3.780, Altos do Paraíso, Faculdade de Ciências Agrônômicas, Botucatu, SP. CEP: 18610-034.