

Curativos Reparadores de Tecido: revelando os *insights* de patentes

Tissue-Repairing Dressings: unveiling the insights from patents

Dhara Leite Lopes¹, Cristiane Flora Villarreal¹, Reinaldo José Campos Alves², Paulo José Lima Juiz³

¹Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil

²Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, BA, Brasil

³Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Feira de Santana, BA, Brasil

Resumo

O tratamento de feridas é considerado um problema de saúde pública, não somente em função do custo para o sistema de saúde, mas também quando o processo fisiológico de cicatrização é comprometido, resultando em feridas crônicas. O objetivo do estudo foi apresentar depósitos de patentes relacionadas a produtos tecnológicos promotores de cicatrização de feridas, por meio de pesquisa documental exploratória em revistas científicas e no banco de dados Orbit Intelligence, utilizando a sintaxe (WOUND HEALING)/TI/AB/CLMS AND (A61L-2300)/IPC/CPC AND STATUS/ACT=GRANTED. Os resultados indicaram 2.156 estratégias inovadoras para tratamento de feridas, das quais 16,48% foram depositadas na China. Os principais produtos tecnológicos descritos incluíram: curativos com liberação lenta de bioativos, curativos com ação anti-inflamatória e antimicrobiana e bioimpressão 3D de tecidos que mimetizam a pele associados a fatores promotores de regeneração tecidual, o que mostra o interesse no desenvolvimento de pesquisa e desenvolvimento na área de reparo tecidual.

Palavras-chave: Curativo; Patentes; Biotecnologia.

Áreas Tecnológicas: Biotecnologia. Farmácia. Dermatologia.

Abstract

Wound treatment is a significant public health concern due to its impact on the health system and the potential for chronic wounds when the normal healing process is disrupted. This study aims to identify patent applications for technological products that promote wound healing. The search was conducted through exploratory documentary research in scientific journals and the Orbit Intelligence database using the syntax (WOUND HEALING)/TI/AB/CLMS AND (A61L-2300)/IPC/CPC AND STATUS/ACT=GRANTED. The study identified 2156 innovative strategies for treating wounds, with 16.48% of them originating from China. The primary technological products described in the study include dressings that slowly release bioactive substances, dressings with anti-inflammatory and antimicrobial properties, and 3D bio-printed tissues that simulate skin and promote tissue regeneration. This demonstrates significant interest and investment in research and development in tissue repair.

Keywords: Wound dressing; Patents; Biotechnology.



1 Introdução

O tratamento de feridas é considerado um problema de saúde pública. Estima-se que, mundialmente, os gastos com tratamento de feridas representem um orçamento de \$30 milhões até 2030 (Market Research Community, 2023). Para a Smith and Nephew Foundation (2007), o tema “feridas” tem sido chamado de “Epidemia Silenciosa”, não apenas pelas implicações relacionadas ao custo financeiro do tratamento, mas também pelos efeitos deletérios na qualidade de vida dos portadores. Segundo Fearnly *et al.* (2017), a qualidade de vida do portador de uma ferida crônica é comprometida pelo inadequado controle da dor, com impactos físicos, sociais e psicológicos, incluindo depressão, ansiedade, insônia. Muitos desses problemas poderiam ser evitáveis, especialmente quando o material correto para o tratamento de feridas é selecionado.

Os custos globais associados ao tratamento de feridas crônicas parecem ser o cerne do problema, visto que as feridas crônicas resultam de um comprometimento do processo fisiológico de cicatrização, que inclui quatro etapas: hemostasia, inflamação, proliferação e maturação (Huang *et al.*, 2020).

O primeiro estágio da cicatrização de feridas é a hemostasia e a vasoconstrição para controlar o sangramento e prevenir hemorragias, com participação ativa de plaquetas e o fibrinogênio (Rumbaut; Thiagarajan, 2010). As plaquetas ativam a cascata de coagulação causando a formação de trombos e uma matriz provisória para infiltração de células que participam nas fases subsequentes do processo de cicatrização (Rodrigues *et al.*, 2019).

O segundo estágio da cicatrização de feridas é a inflamação. A lesão (ferida) ativa uma resposta imune contra patógenos, prevenindo, assim, infecções locais. Os neutrófilos são as primeiras células responsivas. Eles são fagócitos eficientes e liberam enzimas líticas e reativos do oxigênio para destruição de patógenos invasores. Além disso, outras células da imunidade inata como macrófagos, mastócitos, células de Langerhans (LCs) e células da imunidade adaptativa, como células T e células B participam ativamente do processo, seja na eliminação de patógenos ou na produção de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias que atuam em processos subsequentes da cicatrização tecidual (Rodrigues *et al.*, 2019).

A fase proliferativa envolve a formação de tecido de granulação, neovascularização e reepitelização (Ellis; Lin; Tartar, 2018). Durante essa fase, a participação de macrófagos M2 e fibroblasto é crucial. Macrófagos M2 liberam interleucina-10 (IL-10), um potente mediador anti-inflamatório e Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas (PDGF- β), além de inibir a ação de metaloproteínas de matriz (MMPs) promovendo o reparo tecidual (Brazil *et al.*,

2019). Fibroblastos são ativados no tecido de granulação e se diferenciam em miofibroblastos com expressão de α -SM actina. Células miofibroblásticas sintetizam e depositam componentes da matriz extracelular responsáveis pela substituição da matriz provisória induzida pelas plaquetas, em um tecido cicatricial permanente (Darby *et al.*, 2014).

A fase de maturação da cicatrização envolve uma remodelação progressiva do tecido de granulação, em que as enzimas proteolíticas, essencialmente metaloproteínas de matriz (MMPs) e seus inibidores (inibidores teciduais de metaloproteínas) desempenham um papel significativo (Visse; Nagase, 2003). Progressivamente, a elastina é produzida e o colágeno tipo III é substituído pelo colágeno tipo I, que é o principal componente estrutural da derme.

Porém, quando o processo fisiológico descrito é comprometido, a cicatrização do tecido cutâneo é retardada, resultando em feridas crônicas, com maior exsudato, infecção persistente, necrose tecidual, reepitelização defeituosa, diminuição da angiogênese e superprodução de espécies reativas de oxigênio (ROS) que levam ao dano tecidual (Huang *et al.*, 2020; Larouche *et al.*, 2018). Portanto, a utilização de procedimentos e medicamentos adequados devem ser aplicados no tratamento de feridas crônicas e agudas para evitar um processo inflamatório e infeccioso persistente. Nesse contexto, pesquisas sobre o desenvolvimento de curativos para auxiliar no processo de reparo de tecidos lesionados são necessárias.

Dessa forma, este trabalho objetivou realizar uma prospecção tecnológica em banco de dados de patentes e artigos científicos para entender os mecanismos fisiológicos envolvidos no processo de cicatrização e a contribuição das invenções patenteadas no reparo tecidual, promovendo a difusão do conhecimento sobre um tema importante, que poderá estimular pesquisas para promoção da qualidade de vida de indivíduos portadores de feridas, especialmente crônicas.

2 Metodologia

O presente trabalho foi realizado por meio de pesquisa documental exploratória em banco de dados de patentes com uma abordagem qualitativa e quantitativa. O mapeamento de patentes foi realizado utilizando a base de dados Questel Orbit Intelligence® v2.0.0, produzida pela Questel Orbit Inc., empresa franco-americana e uma das líderes mundiais nesse segmento desde a década de 1970. A sintaxe para acesso aos dados de patentes relacionadas a produtos e processos utilizados na cicatrização de feridas foi (WOUND HEALING)/TI/AB/CLMS AND (A61L-2300)/IPC/CPC AND STATUS/ACT=GRANTED. A palavra-chave “Wound healing” foi, portanto, digitada nos campos de busca TI (Título), AB (Resumo) e CLMS (Reivindicações), conforme mostrado na sintaxe. Além

disso, a Classificação Internacional de Patentes (CIP) e a Classificação Cooperativa de Patentes (CCP) foram utilizadas para obter um portfólio mais alinhado à proposta da pesquisa. A CIP/CCP escolhida foi A61L-2300 para “materiais biologicamente ativos usados em curativos, absorventes ou dispositivos médicos”. Foram incluídas neste estudo apenas a família de patentes concedidas e depositadas após 2004, e o levantamento foi realizado em 10 de abril de 2024. Duplicatas de depósitos de patentes, patentes não relacionadas e aquelas relacionadas a dispositivos utilizados para administração ou métodos de extração de compostos bioativos foram excluídas do estudo.

Uma busca de literatura científica no banco de dados Patent Lens utilizando a estratégia de busca “*wound healing materials*” em todos os campos de busca também foi realizada. Dados extraídos do campo de busca Chemical Substance Name do banco de dados Patent Lens foram usados para avaliar os compostos mais citados na literatura científica para tratamento de feridas.

Com base nos resultados encontrados, foram descritos: os titulares dos pedidos de patentes, os principais países onde as patentes foram depositadas, as tendências tecnológicas com base nos códigos CIP/CCP e o mecanismo de ação descrito nas patentes e que contribui para o reparo tecidual. Os dados foram tabulados em planilhas do Excel para posterior análise. Representações gráficas fornecidas pelo banco de dados foram utilizadas. Por fim, foram apresentadas as perspectivas futuras para o setor analisado, considerando a compilação dessas informações.

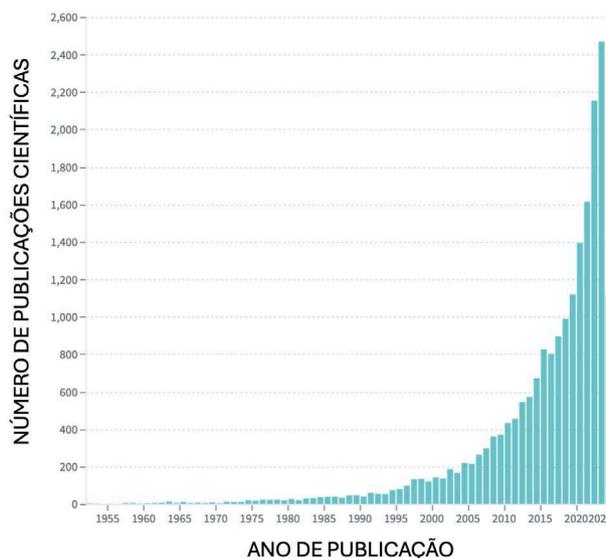
3 Resultados e Discussão

Com base nos artigos obtidos na busca de literatura científica do banco de dados Patent Lens, ferida é uma solução de continuidade da pele representada por cortes abertos, arranhões ou perfurações que perturbam a função fisiológica e a integridade mecânica do tecido (São Paulo, 2021). Após a lesão, um processo complexo de reparo tecidual é ativado para manter a homeostase corporal. Quando a pele é lesada, diferentes tipos de células, como queratinócitos, fibroblastos e fatores de crescimento (GFs) são recrutados e envolvidos na regeneração da ferida. Porém, quando o mecanismo fisiológico de reparo é comprometido, a cicatrização do tecido cutâneo é retardada, resultando em feridas crônicas (Bonnici *et al.*, 2023).

Em uma população de 1 milhão de habitantes, aproximadamente 3.500 pessoas viverão com uma ferida, das quais 525 terão a mesma ferida por mais de um ano (Lindholm; Searle, 2016). Posnett *et al.* (2009) mostraram que de 27% a 50% dos leitos hospitalares são ocupados por pacientes que necessitam de tratamento de feridas, o que representa 3% de todas as despesas de saúde em um hospital (Smith and Nephew Foundation, 2007). Portanto, para

superar esse problema, a comunidade científica tem mantido esforços em pesquisas sobre uma ampla gama de compostos químicos e materiais, com o objetivo de desenvolver dispositivos biomédicos funcionais para otimizar o processo de cicatrização de feridas, especialmente feridas crônicas, como poder ser visto na Figura 1.

Figura 1 – Número de publicações científicas relacionadas à cicatrização de feridas



Fonte: Patente Lens (2024)

Considerando as fases do processo de reparo tecidual e de acordo com Deng, Maree e Ali (2022), o desafio é desenvolver um curativo inteligente com propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias, que contribuam com o processo de regeneração do tecido e, se possível, tenha aplicação terapêutica para todos os tipos de feridas.

Dados extraídos do campo de busca Chemical Substance Name do banco de dados Patent Lens, usado para avaliar os compostos mais citados na literatura científica para tratamento de feridas, mostrou que diversos materiais podem ser utilizados, a exemplo: hidrogel, colágeno, quitosana, fatores de crescimento celular, ácido hialurônico, gelatina, poliéster, alginato, compostos hemostáticos, fibrina, polissacarídeos, hidroxiprolina, quitina, fator derivado de plaquetas, metacrilato, entre outros, o que mostra a diversidade de materiais para desenvolvimento de curativos capazes de aprimorar o processo de reparo tecidual.

A literatura também mostra que bioativos extraídos de plantas medicinais possuem notável atividade na cicatrização de feridas (Zohra *et al.*, 2019). Dorjsembe *et al.* (2017) mostraram que flavonoides, como ácido clorogênico, apigenina, artemetina, luteolina, quercetina e schaftosideo, são anti-inflamatórios e estimulam a

expressão de colágeno e a diferenciação de queratinócitos. Além disso, triterpenoides, flavonoides, cumarinas e quinonas promovem a proliferação de fibroblastos (Dinda *et al.*, 2016). Carotenoides (crocina, crocetina, picrocrocina e safranal), monoterpénoides, flavonoides e ácidos fenólicos reduzem o nível de citocinas pró-inflamatórias TNF- α e IL-6, aumentam o nível da citocina anti-inflamatórias IL-10 e aumentam a vascularização e a proliferação de fibroblastos (Dinda *et al.*, 2016; Givol *et al.*, 2019; Shafeie; Naini; Jahromi, 2015). As principais vantagens desses compostos naturais são o baixo custo, a alta disponibilidade e a redução dos efeitos colaterais.

Já em relação às patentes, a presente prospecção tecnológica mostrou que, entre os anos de 2004 a 2024, foram depositados 2.218 patentes de produtos e processos relacionados ao tratamento de feridas. Aplicando-se os critérios de exclusão, foram selecionados para análise 2.156 patentes. Observou-se um número crescente de depósitos ao longo dos anos, especialmente entre os anos 2016 a 2022, com picos em 2021 (264 famílias de patentes) e em 2022 (209 famílias de patentes). Esses dados refletem o aumento do número de publicações científicas com a temática no mesmo período, como visto na Figura 1. Segundo Tottoli *et al.* (2020), as maiores contribuições são das áreas

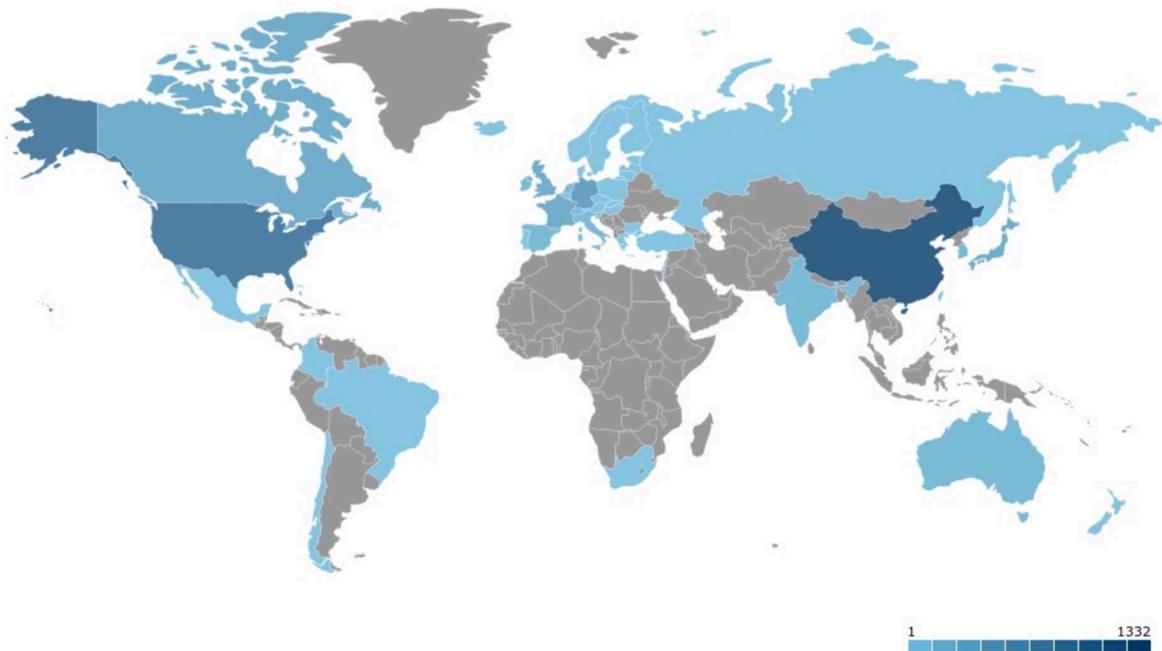
Interdisciplinares, Engenharia de Ciência de Materiais e Terapia Genética.

A prospecção tecnológica também indicou a China como o maior mercado potencial quando se pensa em depósito de patentes no exterior, visto que, de acordo com a Figura 2, considerando os países com maior número de patentes concedidas, 16,48% de todas as famílias de patentes foram depositadas na China, seguida pelos Estados Unidos, com 10,66% e pelo Escritório Europeu de Patentes, com 7,12%.

De fato, o manejo de feridas é um grave problema na China, especialmente em função da alta densidade populacional do país e as inúmeras lesões e acidentes a que está exposta a população, demandando cuidados em saúde (Xiaobing, 2012). Somando a isso, existe um aporte significativo de recursos financeiros aplicados em pesquisa nas áreas genética, biologia de células-tronco e engenharia de tecidos, fazendo com que a China seja capaz de inovar com base no conhecimento científico gerado e com base no número significativo de pesquisadores orientados a “industrializar o conhecimento” e acelerar o desenvolvimento de novos medicamentos (Mckinsey Global Institute, 2024).

Figura 2 – Países com mais patentes concedidas relacionadas a tecnologias para cicatrização de feridas

PAÍS DE PROTEÇÃO DAS PATENTES ESTUDADAS



Nota: Cores em azul mais escuro indicam maior número de patentes; Cores mais claras indicam menor número.

Fonte: Questel Orbit Intelligence (2024)

Entre os 10 principais titulares de patentes (Figura 3), a empresa chinesa Guangzhou Rainhome Pharm & Technology, fundada em 2004, desponta como a principal, com 27 patentes depositadas. Rainhome é uma empresa *high-tech* com *expertise* para projetar, desenvolver, produzir e comercializar curativos para feridas e sistemas para tratamento de ferida com pressão negativa (Rainhome, 2023), um procedimento que facilita a remoção do exsudato, aumenta o fluxo sanguíneo na ferida, estimulando a formação de tecido de granulação com contração das bordas da ferida (Lima; Coltro; Farina Júnior, 2017). Toda tecnologia gerada tem certificação do FDA, CE, ISO EN13485 e Licença de Produção de Dispositivos Médicos (Rainhome, 2023).

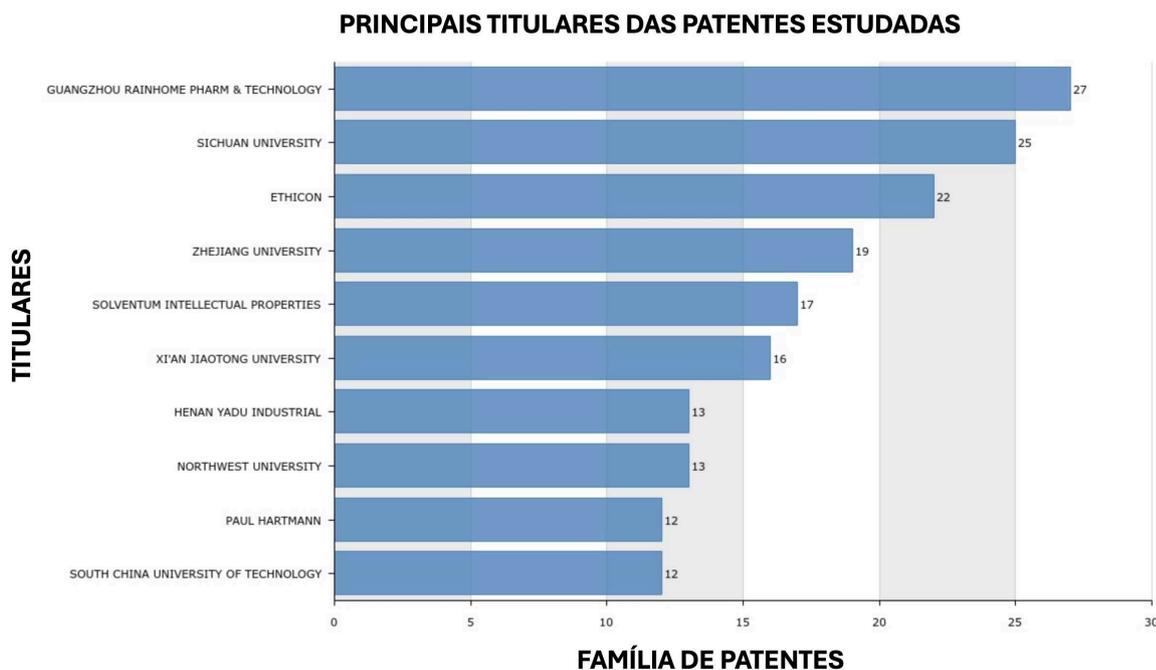
As Universidades chinesas também figuram entre os principais titulares de patentes relacionadas a produtos e processos para o reparo tecidual. A prospecção mostrou que, entre a segunda e a sexta posição do *ranking* de principais titulares, a Universidade de Sichuan (segundo lugar), a Universidade de Zhejiang (quarto lugar) e a Universidade de Xi'an Jiaotong (sexto lugar) são as três classificadas.

As universidades desempenham um papel fundamental no sistema nacional de inovação de um país, podendo impulsionar o desenvolvimento econômico, o tecnológico e a competitividade. Vários estudos mostram a relação entre a inovação e as patentes universitárias na China. Segundo Hong (2008), existe uma forte dependência da indústria em relação à pesquisa realizada nas universidades da China.

Para Li (2012), o aumento do número de pedidos de patentes por parte das universidades chinesas é estimulado por programas regionais de subsídios de patentes, pelo aumento dos investimentos em inovação e por um ambiente jurídico cada vez mais favorável ao sistema de patenteamento. Essas observações explicam porque a China adota uma posição de vanguarda.

Para identificar as tendências das inovações tecnológicas estudadas, foram avaliados os códigos de Classificação Internacional de Patentes (CIP) que mais se destacaram. Segundo Chae e Gim (2019), os sistemas de classificação de patentes podem mostrar as tendências das invenções tecnológicas dos requerentes, bem como prever as tendências futuras do mercado tecnológico e o impacto da tecnologia em uma área específica. Os resultados mostraram que as tendências tecnológicas concentram-se nas áreas: engenharia genética (código CIP C12N), estudos com produtos à base de peptídeos (código CIP C07K) e produtos à base de polissacarídeos (código CIP C08B). Esses resultados são apoiados por dados da literatura (Deng; Maree; Ali, 2022) que mostram que muitos polímeros imitam a pele, proporcionando condições e estruturas adequadas para tratamento de diferentes tipos de feridas. Além disso, a incorporação de peptídeos (fatores de crescimento), agentes ativos, células-tronco e uma variedade de dispositivos biomédicos (estruturas nanofibrosas, hidrogéis) podem facilitar o processo de reparo tecidual (Deng; Maree; Ali, 2022).

Figura 3 – Dez principais titulares de patentes concedidas relacionadas a tecnologias para cicatrização de feridas



Fonte: Questel Orbit Intelligence (2024)

Em relação ao processo de reparo tecidual, é importante entender de que forma as pesquisas descritas nas patentes podem contribuir com as fases de cicatrização do tecido, sendo elas: fase de hemostasia, fase inflamatória, fase proliferativa e fase de regeneração, incluindo maturação, neovascularização e reepitelização (Singer; Clark, 1999). Portanto, este artigo apresenta estratégias tecnológicas inovadoras que podem contribuir com cada etapa do processo de reparo tecidual.

Na fase primária de hemostasia e coagulação, as plaquetas sanguíneas apresentam funções hemostáticas, formando um coágulo de fibrina para interromper o fluxo sanguíneo, prevenindo hemorragia e fornecendo uma matriz provisória para células inflamatórias (Clark, 2003). Para melhorar esse processo, a invenção CN114225096, “*Composite hydrogel for promoting wound healing and preparation method and application thereof*”, apresenta uma matriz de hidrogel formada pela ligação cruzada de metacrilato de fibroína de seda e metacrilato glucano associado a plasma rico em plaquetas e a uma matriz dérmica acelular. Além disso, a invenção US5165938, “*Wound healing agents derived from platelets*”, descreve uma composição contendo bioativos liberados pelas plaquetas para ser aplicado diretamente em feridas com a finalidade de acelerar a cicatrização de feridas, aumentar a vascularização, estimular a mitose e a migração de fibroblastos e aumentar a síntese de colágeno pelos fibroblastos. Portanto, sugere-se que as invenções descritas poderiam prevenir a hemorragia, visto que as plaquetas são responsáveis pela formação de uma rede de fibrina, fibronectina, vitronectina e trombospondina (Del Amo *et al.*, 2020; Opneja; Kapoor; Stavrou, 2019), e também poderiam prevenir infecções, pois o coágulo sanguíneo funciona como uma barreira mecânica, protegendo o ambiente lesado contra a invasão microbiana (Del Amo *et al.*, 2020).

A fase inflamatória é também de suma importância no reparo tecidual, porém pode se tornar patológica à medida que o mecanismo regulador da inflamação é comprometido. É reconhecido o papel central dos neutrófilos na prevenção da invasão bacteriana (Kirchner; Lei; Macleod, 2020), bem como sua participação na amplificação da resposta imune por meio da liberação de citocinas e quimiocinas, como TNF- α , IL-1 β , IL-6, CXCL8, CXCL2 e MCP-1 (Phillipson; Kubes, 2019) e recrutamento de macrófagos M1. Porém, se esse mecanismo fisiológico é de alguma forma comprometido, a fase inflamatória pode se tornar patológica, por exemplo, pela superexpressão de citocinas pró-inflamatórias e reativos do oxigênio, interferindo no processo de cicatrização. Dessa forma, curativos que estimulem a polarização de macrófagos com fenótipo M1 (pró-inflamatório) para um fenótipo M2 (reparador pró-cura) seriam promissores. Alinhando-se a essa ideia, este estudo descreveu patentes cujo objetivo é controlar a inflamação.

A invenção CN114225098, “*Medical dressing capable of resisting bacteria and promoting wound healing*”, divulga um curativo antibacteriano capaz de promover a cicatrização de feridas. O curativo é feito de quitosana PEGuilada, responsável pelas propriedades antibacterianas e polarização dos macrófagos para um fenótipo M2 com efeito reparador anti-inflamatório.

Ainda, sobre o controle do processo inflamatório, a invenção CN114081894, “*Pharmaceutical application of calycosin-7-glucoside/calycosin for promoting wound healing and gelatin sponge based on calycosin glycoside/calycosin*”, descreve a aplicação de calicosina-7-glicosídeo/calicosina na preparação de um curativo gelatinoso baseado nas propriedades biológicas da calicosina-7-glicosídeo/calicosina, a qual é usada para aumentar a expressão de citocinas anti-inflamatórias de macrófagos M2. Experimentos *in vitro* mostraram que a calicosina reduz a expressão de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , IL-6 e IL-12) de macrófagos M1 e promove a expressão de citocina anti-inflamatória (IL-10) de macrófagos M2. A polarização do fenótipo M2 para M1 é reconhecida por Dipietro, Wilgus e Koh (2021) como uma importante abordagem terapêutica para tratamento de inflamação crônica da pele, já que a IL-10 induz a reparação epitelial (Ellis; Lin; Tartar, 2018) e estimula linfócitos T reguladores (Treg) supressores de resposta Th1, Th17 e linfócitos T CD8+ (Boothby; Cohen; Rosenblum, 2020). Notavelmente, Haertel *et al.* (2018) demonstraram que a depleção de Treg comprometeu a cicatrização normal de feridas agudas, causando a reepitelização e a angiogênese deficiente.

Durante a fase proliferativa do reparo tecidual, fatores de crescimento (GFs), como Fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), Fator de crescimento fibroblástico básico (FGF), Fator de crescimento epidérmico (EGF), Fator transformante Beta (TGF- β), Fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e Fator estimulador de colônias de granulócitos-macrófagos (GM-CSF) são essenciais no crescimento, na proliferação, na migração e na diferenciação celular (Falanga *et al.*, 2005; Grazul-Bilska, 2003; Jeffcoate; Price; Harding, 2004; Koveker *et al.*, 2000). Por essas razões, a abordagem terapêutica importante de uma patente destinada a promover a cicatrização de feridas é induzir a expressão de GFs. Em consonância com essa ideia, a invenção CN113402733, “*Composite hydrogel as well as preparation method and application thereof*”, descreve um hidrogel promotor de vascularização, regulando positivamente os níveis de expressão de TGF- β , EGF e VEGF. E a invenção CN113144283, “*TSCP-GelMA hydrogel for promoting wound healing as well as preparation and application of TSCP-GelMA hydrogel*”, descreve um hidrogel de TSCP-GelMA baseado em polipeptídeo de tilápia para promover a produção de fibras colágenas na ferida, bem como aumentar a expressão de TGF- β 1.

A Engenharia de Tecidos vem desenvolvendo curativos bioativos com a finalidade de liberar fatores de crescimento que contribuem com o reparo tecidual. Segundo Nardini *et al.* (2020), esses curativos liberam gradativamente moléculas hidrofílicas e hidrofóbicas para melhorar o processo de cicatrização. Para tanto, a patente CN114601960 compreende um hidrogel de poliácridamida e microesferas de alginato de cálcio carregadas com fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), promovendo angiogênese, permitindo um melhor transporte de nutrientes, oxigênio, GFs e células circulantes para auxiliar no processo cicatrização de feridas e reparo tecidual (An *et al.*, 2018).

Na fase de regeneração, os fibroblastos expressam α -SM actina e tornam-se miofibroblastos com propriedades contráteis, desempenhando um papel na contração e na maturação do tecido de granulação (Hinz; Gabbiani, 2003). Um gel polipeptídico desenvolvido por Ruan HuaJun, Tao JunJun e Tang Zhangming promoveu a proliferação e a migração de fibroblastos da pele, auxiliando, assim, na cicatrização tecidual (CN115057908). Além disso, um curativo à base de hidrogel, contendo ácido hialurônico, ácido clorogênico e paeoniflorina quando usado para cobrir feridas, foi capaz de hidratar e de liberar medicamentos lentamente, promovendo proliferação e migração de fibroblastos, além de neovascularização e redução da resposta inflamatória (CN112791229).

A terceira fase de cicatrização envolve basicamente a ação controlada de metaloproteinases de matriz (MMPs) e seus inibidores e deposição controlada de colágeno pelo fibroblasto, resultando em um reparo tecidual sem formação de cicatriz. Nessa fase, progressivamente, o colágeno tipo III, principal componente do tecido de granulação, é substituído pelo colágeno tipo I, principal componente estrutural da derme (Desmoulière *et al.*, 1995). Nesse contexto, a patente CN113813439 descreve um método de preparação de um curativo de colágeno tipo III

recombinante, que, quando aplicado em feridas, é capaz de controlar reações inflamatórias exageradas, reduzindo, assim, o risco de hiperpigmentação e de formação de cicatrizes.

Alternativamente, a bioimpressão 3D de tecidos tem sido uma técnica inovadora para criar estruturas 3D biocompatíveis que imitam a pele, com incorporação de células vivas, fatores de crescimento e biomoléculas (Antezana *et al.*, 2022). Nesse contexto, a patente CN114191601, “*Starch gel hemostatic material based on 3D printing technology and preparation method and application thereof*”, descreve um material hemostático em gel de amido baseado em tecnologia de impressão 3D com funções hemostática capaz de promover a cicatrização de feridas na pele. De acordo com a invenção CN113181419, a superfície rugosa do curativo beneficia a adesão celular e fornece um microambiente semelhante a uma matriz extracelular *in vivo*, facilitando a deposição de colágeno.

Um ponto importante a se ponderar é o papel dos micro-organismos no processo de cicatrização de feridas. Bactérias Gram-positivas, incluindo *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*, e bactérias Gram-negativas, como *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, espécies de *Enterobacter* e espécies de *Morganella* presentes na ferida tendem a degradar a matriz extracelular e os fatores de crescimento que promovem o reparo tecidual. Essas bactérias geralmente produzem biofilmes que funcionam como uma barreira contra células imunológicas. Além disso, os produtos do metabolismo microbiano gerado nesse biofilme é tóxico para células da pele, contribuindo para o atraso na cicatrização de feridas (Landén; Li; Stähle, 2016; Rahim *et al.*, 2017). Uma vez que muitas bactérias se tornaram resistentes à terapia antibiótica, a utilização de antibióticos para tratar feridas crônicas tem sido um desafio (Tchero *et al.*, 2018). O Quadro 1 apresenta algumas estratégias inovadoras para curativos com propriedades antimicrobianas.

Quadro 1 – Estratégias inovadoras para curativos com propriedades antimicrobianas

CÓDIGO/TÍTULO	DESCRIÇÃO
CN114404648 Preparation method of degradable antibacterial hemostatic hydrogel for promoting diabetes wound repair	Método de preparação de hidrogel hemostático antibacteriano degradável capaz de promover reparo de feridas diabéticas. O hidrogel é preparado a partir de polissacarídeo natural oxidado enxertado com dopamina e colágeno de água-viva por meio de um agente de reticulação. O colágeno é derivado do plâncton e, comparado ao colágeno de origem animal, previne a transmissão de zoonoses.
CN114470298 Antibacterial nano-silver/lignin polyurethane dressing and one-step method for preparing dressing	No curativo antibacteriano, a lignina é distribuída uniformemente no poliuretano, a nanoprata é uniformemente carregada na superfície do poliuretano da lignina e a capacidade de carga da nanoprata é de 0,001% a 0,01%. A nanoprata de baixo teor pode reduzir os danos tóxicos ao corpo humano.

CÓDIGO/TÍTULO	DESCRIÇÃO
CN113663122 Anti-inflammatory, antibacterial and anti-tumor multifunctional hydrogel material as well as preparation method and application thereof	A invenção fornece um hidrogel multifuncional anti-inflamatório, antibacteriano e antitumoral cuja composição contém solução de doxorubicina, solução de ácido ascórbico e uma solução de selenito de sódio em um alginato de sódio em uma solução mista.
CN114796593 Antibacterial peptide-hydrogel for medical dressing as well as preparation method and application of antibacterial peptide-hydrogel	Um peptídeo-hidrogel antibacteriano para curativos médicos, bem como um método de preparação e aplicação do peptídeo-hidrogel antibacteriano. O hidrogel peptídico antibacteriano contra <i>Staphylococcus aureus</i> é preparado a partir de N-isopropilacrilamida, persulfato de amônio, NN metileno bisacrilamida, NNNN-tetrametiletilenodiamina e água.
CN112891616 Chitosan sodium hyaluronate antibacterial liquid film and preparation method thereof	Filme líquido antibacteriano de hialuronato de sódio e quitosana que compreende quitosana, fatores de crescimento celular, hialuronato de sódio, gliceril fosfolípídeo, óleo de coco, propilenoglicol, acetato de butila e acetato de etila. O filme líquido antibacteriano de hialuronato de sódio e quitosana é à prova d'água, respirável e biocompatível.
CN114053473 Preparation method and application of ferroferric oxide composite nano-enzyme antibacterial agent	Um agente antibacteriano nanoenzimático composto de óxido férrico biocompatível. Na presença de persulfato de potássio, o Fe ₃ O ₄ -CNT-Hemin/ATP tem um forte efeito bacteriostático e bactericida sobre bactérias patogênicas.
CN113476645 Antibacterial hydrogel dressing for diabetic wound repair and preparation method thereof	Curativo de hidrogel antibacteriano para reparo de feridas diabéticas cuja composição é uma suspensão de fosfato de TiO ₂ /Ag ₃ PO ₄ , uma solução aquosa de ácido poliacrílico (PAA), uma solução aquosa de cloreto de cálcio e uma solução aquosa de glicose oxidase. A atividade antibacteriana elevada e de ação prolongada e a baixa citotoxicidade são mantidas, e a cicatrização de uma ferida diabética é promovida.

Fonte: Elaborado pelos autores deste artigo (2024)

4 Considerações Finais

Este estudo mostrou que, desde 2004, o desenvolvimento de curativos capazes não somente de proteger mecanicamente a ferida, mas também estimular o processo de reparo tecidual vem sendo explorado de várias formas. Esses biocurativos apresentam propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e promotoras de reparo tecidual, podendo liberar compostos bioativos ou serem construídos a partir da tecnologia de bioimpressão 3D.

A presente prospecção tecnológica mostrou que, entre os anos de 2004 a 2024, de acordo com os critérios de seleção, foram depositadas 2.156 patentes, sendo a China, em função de um grande investimento na área de inovação, detentora de 16,48% de todas as famílias de patentes, seguida pelos Estados Unidos, com 10,66% e pelo Escritório Europeu de Patentes, com 7,12%. Com estudos concentrados nas áreas de engenharia genética, estudos com produtos à base de peptídeos e produtos à base de polissacarídeos.

Considerando a fase inflamatória como um mecanismo importante no controle da infecção da ferida e produção de mediadores para ativação de células que participam

do reparo tecidual, não ficou claro se curativos anti-inflamatórios poderiam prejudicar a resposta protetora, inibindo, por exemplo, a resposta imune e permitindo a proliferação microbiana.

Devido ao aumento da expectativa de vida, comorbidades e resistência aos antimicrobianos, espera-se que o número de depósitos de patentes continue em ascensão, estimulando o desenvolvimento de curativos capazes de restringir o crescimento bacteriano, controlar a inflamação e estimular a cicatrização de feridas.

5 Perspectivas Futuras

Muitas feridas crônicas são de difícil manejo e outras feridas não podem ser recobertas por curativos. Dessa forma, pesquisas sobre formulações em *spray* capazes de depositar sobre a ferida fatores de crescimento descritos e/ou compostos antimicrobianos e anti-inflamatórios, seriam promissoras. Ainda, visto que a matriz extracelular formada pelo biofilme bacteriano é uma barreira mecânica contra a resposta imune, curativos capazes de degradar a matriz extracelular do biofilme poderiam ser úteis no processo de reparo tecidual. A prevenção de infecções de feridas

representa um desafio significativo. É imperativo que os curativos impeçam a colonização bacteriana e a formação de biofilme, ao mesmo tempo que mantêm níveis ótimos de umidade para facilitar o processo de cicatrização.

Além disso, os curativos devem demonstrar a adaptabilidade necessária para diversas áreas do corpo sem causar danos à pele durante ou após a remoção, portanto, a biocompatibilidade e a flexibilidade são primordiais.

Considerando o impacto ambiental, é recomendável que curativos sejam biodegradáveis, garantindo a produção com sustentabilidade ambiental e uso de produtos ecologicamente corretos.

O tratamento de feridas deve ser personalizado, visto que cada indivíduo é acometido por um tipo de ferida e apresenta um sistema biológico único, cuja resposta ao curativo é individual. Nesse sentido, considerar a etiologia da ferida, o estágio de cicatrização e a presença de comorbidades é fundamental.

Embora existam vários desafios sobre a temática, esses desafios são oportunidades para avanços científicos e tecnológicos significativos que podem revolucionar o tratamento de feridas, melhorando, em última análise, os resultados e a qualidade de vida dos pacientes.

Referências

- AN, Y. *et al.* Autophagy promotes MSC-mediated vascularization in cutaneous wound healing via regulation of VEGF secretion. **Cell Death Disease**, [s.l.], 2018.
- ANTEZANA, P. E. *et al.* The 3D bioprinted scaffolds for wound healing. **Pharmaceutics**, [s.l.], v. 14, n. 2, p. 464, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/2Fpharmaceutics14020464>.
- BONNICI, L. *et al.* Targeting Signalling Pathways in Chronic Wound Healing. **International Journal of Molecular Sciences**, [s.l.], v. 25, n. 1, p. 50, 2023. DOI: [10.3390/ijms25010050](https://doi.org/10.3390/ijms25010050).
- BOOTHBY, I. C.; Cohen, J. N.; Rosenblum, M. D. Regulatory T cells in skin injury: at the crossroads of tolerance and tissue repair. **Science Immunology**, [s.l.], v. 5, n. 47, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.aaz9631>.
- BRAZIL, J. C. *et al.* Innate immune cell-epithelial crosstalk during wound repair. **Journal of Clinical Investigation**, [s.l.], v. 129, n. 8, p. 2.983-2.993, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1172/jci124618>.
- CHAE, S.; GIM, J. A study on trend analysis of applicants based on patent classification systems. **Information**, [s.l.], v. 10, n. 12, p. 364, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/info10120364>.
- CLARK, R. A. Fibrin is a many splendored thing. **Journal of Investigative Dermatology**, [s.l.], v. 121, n. 5, p. 21-22, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1747.2003.12575.x>.
- DARBY, I. A. *et al.* Fibroblasts and myofibroblasts in wound healing. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, [s.l.], v. 2.014, n. 7, p. 301-311, 2014. DOI: <https://doi.org/10.2147/2FCCID.S50046>.
- DEL AMO, C. *et al.* Wound dressing selection is critical to enhance platelet-rich fibrin activities in wound care. **Int. Journal of Molecular Sciences**, [s.l.], v. 21, n. 2, p. 624, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21020624>.
- DENG, X.; Maree, G. M.; Ali, M. A. A review of current advancements for wound healing: biomaterial applications and medical devices. **Journal of Biomedical Materials Research**, [s.l.], v. 110, n. 11, p. 2.542-2.573, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1002/jbm.b.35086>.
- DESMOULIÈRE, A. *et al.* Apoptosis mediates the decrease in cellularity during the transition between granulation tissue and scar. **The American Journal of Pathology**, [s.l.], v. 146, n. 1, p. 56-66, 1995.
- DINDA, M. *et al.* The water fraction of calendula officinalis hydroethanol extract stimulates in vitro and in vivo proliferation of dermal fibroblasts in wound healing. **Phytotherapy Research**, [s.l.], v. 20, n. 10, p. 1.696-1.707, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.5678>.
- DIPIETRO, L. A.; WILGUS, T. A.; KOH, T. J. Macrophages in healing wounds: paradoxes and paradigms. **International Journal of Molecular Sciences**, [s.l.], v. 22, n. 2, p. 950, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22020950>.
- DORJSEMBE, B. *et al.* *Achillea asiatica* extract and its active compounds induce cutaneous wound healing. **Journal of Ethnopharmacology**, [s.l.], v. 206, n. 12, p. 306-314, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.06.006>.
- ELLIS, S.; LIN, E. J.; TARTAR, D. Immunology of wound healing. **Current Dermatology Reports**, [s.l.], v. 7, p. 350-358, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1007/2Fs13671-018-0234-9>.
- FALANGA, V. *et al.* Wound healing and its impairment in the diabetic foot. **Lancet**, [s.l.], v.366, p.736-1743, 2005.
- FEARNS, N. *et al.* Placing the patient at the centre of chronic wound care: a qualitative evidence synthesis. **Journal of Tissue Viability**, [s.l.], v. 26, n. 4, p. 254-259, 2017.
- GIVOL, O. *et al.* A systematic review of calendula officinalis extract for wound healing. **Wound Repair and Regeneration**, [s.l.], v. 27, n. 5, p. 548-561, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1111/wrr.12737>.

- GRAZUL-BILSKA, A. T. *et al.* Wound healing: the role of growth factors. **Drugs Today (Bare)**, [s.l.], v. 39, p. 787-800, 2003.
- HAERTEL, E. *et al.* Regulatory T cells are required for normal and activin-promoted wound repair in mice. **European Journal of Immunology**, [s.l.], v. 48, n. 6, p. 1.001-1.013, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1002/eji.201747395>.
- HINZ, B.; GABBIANI, G. Cell-matrix and cell-cell contacts of myofibroblasts: role in connective tissue remodeling. **Thrombosis and Haemostasis**, [s.l.], v. 90, n. 6, p. 993-1.002, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1160/th03-05-0328>.
- HONG, W. Decline of the center: the decentralizing process of knowledge transfer of chinese universities from 1985 to 2004. **Research Policy**, [s.l.], v. 37, p. 580-595, 2008.
- HUANG, Y. Z. *et al.* Mesenchymal stem cells for chronic wound healing: current status of preclinical and clinical studies. **Tissue Engineering Part B Reviews**, [s.l.], v. 26, n. 6, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1089/ten.teb.2019.0351>.
- JEFFCOATE, W.; PRICE, P.; HARDING, K. G. Wound healing and treatments for people with diabetic foot ulcers. **Diabetes Metabolism Research and Review**, [s.l.], v. 20, p. S78-S89, 2004.
- KIRCHNER, S.; LEI, V.; MACLEOD, A. S. The cutaneous wound innate immunological microenvironment. **International Journal of Molecular Sciences**, [s.l.], v. 21, n. 22, p. 8.748, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21228748>.
- KOVEKER, G. B. Growth factors in clinical practice. **International Journal of Clinical Practice**, [s.l.], v. 54, p. 590-593, 2000.
- LANDÉN, N. X.; LI, D.; STÄHLE, M. Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing. **Cell Mol. Life Sci.**, [s.l.], v. 73, p. 3.861-3.885, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1007%2F00018-016-2268-0>.
- LAROCHE, J. *et al.* Immune regulation of skin wound healing: mechanisms and novel therapeutic targets. **Advances in Wound Care**, [s.l.], v. 7, n. 7, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1089/wound.2017.0761>.
- LI, X. Behind the recent surge of chinese patenting: an institutional view. **Research Policy**, [s.l.], v. 41, n. 1, p. 236-249, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.respol.2011.07.003>.
- LIMA, R. V. K. S.; COLTRO, P. S.; FARINA JÚNIOR, J. A. Negative pressure therapy for the treatment of complex wounds. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgia**, [s.l.], v. 44, n. 1, p. 81-93, 2017.
- LINDHOLM, C.; SEARLE, R. Wound management for the 21st century: combining effectiveness and efficiency. **International Wound Journal**, [s.l.], v. 13, n. 52, p. 5-15, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1111/iwj.12623>.
- MARKET Research Community. Wound Care Market Share, Size by Product (Advanced Wound Dressing), By Application (Chronic Wounds), End-Use (Hospitals), and Region (Asia Pacific, Europe, North America, Middle East, and Africa, Latin America), and forecast period-2022-2030". **Report ID – MRC_691**, [s.l.], p. 215. Category – Healthcare and Pharma, 2023. Disponível em: https://marketresearchcommunity.com/wound-care-market/?gclid=EAIAIQobChMIXNT5iNeB_gIVcMmUCR0C0QleEAAYASAAEgKXDPD_BwE. Acesso em: 24 maio 2024.
- MCKINSEY GLOBAL INSTITUTE. **The China effect on global innovation**. 2015. Disponível em: https://www.mckinsey.com/~media/mckinsey/featured%20insights/innovation/gauging%20the%20strength%20of%20chinese%20innovation/mgi%20china%20effect_full%20report_october_2015.ashx. Acesso em: 3 abr. 2024.
- MCKINSEY GLOBAL INSTITUTE. **Página Oficial**. 2024. Disponível em: <https://www.mckinsey.com/mgi/overview>. Acesso em: 20 abr. 2024.
- NARDINI, M. *et al.* Growth Factors Delivery System for Skin Regeneration: An Advanced Wound Dressing. **Pharmaceutics**, [s.l.], v. 12, n. 2, p. 120, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390%2Fpharmaceutics12020120>.
- OPNEJA, A.; KAPOOR, S.; STAVROU, E. X. Contribution of platelets, the coagulation and fibrinolytic systems to cutaneous wound healing. **Thrombosis Research**, [s.l.], v. 179, p. 56-63, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2019.05.001>.
- PATENT LENS. **Explore o conhecimento global de ciência e tecnologia**. 2024. Disponível em: <https://www.lens.org/>. Acesso em: 20 abr. 2024.
- PHILLIPSON, M.; KUBES, P. The healing power of neutrophils. **Trends in Immunology**, [s.l.], v. 40, n. 7, p. 635-647, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.it.2019.05.001>.
- POSNETT, J. *et al.* The resource impact of wounds on health-care providers in europe. **Journal of Wound Care**, [s.l.], v. 18, n. 4, p. 154-161, 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.12968/jowc.2009.18.4.41607>.
- QUESTEL ORBIT INTELLIGENCE. **What's happening on Orbit?** 2024. Disponível em: <https://www.orbit.com/>. Acesso em: 20 abr. 2024.
- RAHIM, K. *et al.* Bacterial contribution in chronicity of wounds. **Microbial Ecology**, [s.l.], v. 73, p. 710-721, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00248-016-0867-9>.

RAINHOME. **Guangzhou Rainhome Pharm & Tech Co., Ltd.** China. 2023. Disponível em: <http://www.rainhomedical.com/>. Acesso em: 15 abr. 2024.

RODRIGUES, M. *et al.* Wound healing: a cellular perspective. **Physiological reviews**, [s.l.], v. 99, n. 1, p. 665-706, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1152/physrev.00067.2017>.

RUMBAUT, R. E.; THIAGARAJAN, P. Platelet-vessel wall interactions in hemostasis and thrombosis. **Synthesis Lectures on Integrated Systems Physiology: from Molecule to Function**, [s.l.], v. 2, n. 1, p. 1-75, 2010.

SÃO PAULO (Cidade). **Manual de Padronização de Curativos**. São Paulo: Secretaria Municipal de Saúde, 2021. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/04/1152129/manual_protocoloferidasmarco2021_digital_.pdf. Acesso em: 13 fev. 2024.

SHAFEIE, N.; NAINI, A.T.; JAHROMI, H. K. Comparison of different concentrations of calendula officinalis gel on cutaneous wound healing. **Biomedical and Pharmacology Journal**, [s.l.], v. 8, n. 2, p. 979-992, 2015. DOI: <https://dx.doi.org/10.13005/bpj/850>.

SINGER, A. J.; CLARK R. A. Cutaneous wound healing. **New England Journal of Medicine**, [s.l.], v. 341, n. 10, p. 738-746, 1999. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejm199909023411006>.

SMITH & NEPHEW FOUNDATION. Skin breakdown – the silent epidemic. **Smith & Nephew Foundation**, Hull, 2007.

TCHERO, H. *et al.* Antibiotic therapy of diabetic foot infections: a systematic review of randomized controlled trials. **Wound Repair and Regeneration**, [s.l.], v. 26, n. 5, p. 381-391, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1111/wrr.12649>.

TOTTOLI, E. M. *et al.* Skin Wound Healing Process and New Emerging Technologies for Skin Wound Care and Regeneration. **Pharmaceutics**, [s.l.], v. 12, p. 735, 2020. DOI: [10.3390/pharmaceutics12080735](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12080735).

VISSE, R.; NAGASE, H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry. **Circulation Research**, [s.l.], v. 92, n. 8, p. 827-839, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.res.0000070112.80711.3d>.

XIAOBING, F. U. Wound care in China: from repair to regeneration. **The International Journal of Lower Extremity Wounds**, [s.l.], v. 11, n. 3, p. 143-145, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1177/1534734612457033>.

ZOHRA, T. *et al.* Extraction optimization, total phenolic, flavonoid contents, HPLC-dad analysis and diverse pharmacological evaluations of dysphania ambrosioides (L.) Mosyakin & Clemants. **Natural Product Research**, [s.l.], v. 33, p. 136-142, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1437428>.

Sobre os Autores

Dhara Leite Lopes

E-mail: dhara123@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7016-5087>

Mestre em Biotecnologia pela Universidade Estadual de Feira de Santana em 2023

Endereço profissional: Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Farmácia, Barão de Jeremoabo, n. 147, Ondina, Salvador, BA. CEP: 40170-115.

Cristiane Flora Villarreal

E-mail: cfv@ufba.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0113-7864>

Doutora em Farmacologia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo em 2002.

Endereço profissional: Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Farmácia, Barão de Jeremoabo, n. 147, Ondina, Salvador, BA. CEP: 40170-115.

Reinaldo José Campos Alves

E-mail: rey.alves@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8618-2527>

Mestre em Ciências Ambientais pela Universidade Estadual de Feira de Santana em 2012.

Endereço profissional: Universidade Estadual de Feira de Santana, Departamento de Ciências Biológicas, Laboratório de Taxonomia Vegetal, Avenida Transnordestina, s/n, Feira de Santana, Novo Horizonte, BA. CEP: 44036-900.

Paulo José Lima Juiz

E-mail: limajuiz@ufrb.edu.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6351-4397>

Doutor em Biotecnologia pela Universidade Estadual de Feira de Santana em 2013.

Endereço profissional: Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Centro de Ciência e Tecnologia em Energia e Sustentabilidade, Avenida Centenário, n. 697, Bairro SIM, Feira de Santana, BA. CEP: 44042-280.