

NOVOS CAMINHOS DA BIOTECNOLOGIA: AS INOVAÇÕES DA INDÚSTRIA 4.0 NA SAÚDE HUMANA

Creusa Sayuri Tahara Amaral*; Oreonnilda de Souza**; Leiraud Hilckner de Souza**; Gilson José da Silva**; Lucas Noboru Fatori Trevizan**.

* *Docente do programa de pós-graduação em Bioecnologia Medicina Regenerativa e Química medicinal - UNIARA e do Mestrado Profissional em Engenharia de Produção - Universidade de Araraquara UNIARA.*

** *Discente do Doutorado no Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia em Medicina Regenerativa e Química Medicinal da Universidade de Araraquara- UNIARA.*

*Autor para correspondência e-mail: c.sayuri.tahara@gmail.com

PALAVRAS-CHAVE

Biotecnologia
Indústria 4.0
Patentes
Saúde Humana

KEYWORDS

Biotechnology
Industry 4.0
Patents
Human health

RESUMO

As aplicações da Biotecnologia na área da saúde humana são amplas e têm despertado o interesse de cientistas, da indústria e de investidores em todo o mundo. A Biotecnologia é uma das áreas que mais vem sendo impactada pelas novas tecnologias da indústria 4.0. Este trabalho tem como objetivo explorar as tendências registradas em patentes, incluindo bioimpressão 3D e genética humana, além de analisar os impactos que a indústria 4.0 tem repercutido na Biotecnologia, especificamente, na área da saúde humana e os impactos provocados na formação dos profissionais. Dentre os resultados foi possível comprovar o crescimento de pesquisas na Biotecnologia, evidenciando seu caráter multidisciplinar e a variedade de oportunidades na área da saúde humana, tanto no cenário econômico quanto na melhoria da qualidade de vida humana. Quanto às patentes em genética humana, as possibilidades comerciais derivadas do genoma humano abrem um novo campo (social e econômico), mas o assunto requer discussão e análise dos limites a essa exploração pela Bioética em conjunto ao Biodireito. Identificou-se também que a inteligência artificial, a robótica e a impressão 3D são tecnologias com grande potencial de soluções inovadoras na Biotecnologia. Essas novas soluções tecnológicas devem mudar o cenário de profissionais, requeridos tanto para o desenvolvimento de inovações quanto para a aplicação de novos serviços e produtos decorrentes desses avanços. A introdução de uma nova trajetória tecnológica, registrada pelas patentes, proporciona oportunidades para o reposicionamento de empresas e, mais amplamente, de países na competição internacional.

NEW PATHS OF BIOTECHNOLOGY: THE INNOVATIONS OF INDUSTRY 4.0 IN HUMAN HEALTH

The applications of Biotechnology in applied human health care are broad and they have been also aroused the interest of scientists, industries and investors around the world. In this context, the biotechnology is one of the areas that has affected the new technologies in industry 4.0. For this reason, this work explores the trends registered in patents relating to 3D bioprinting and human genetics, analyzing the impacts resulted by the industry 4.0 on Biotechnology and in the professionals of this area. Among the results, it is possible to prove the growth of research in Biotechnology, showing its multidisciplinary character and the variety of opportunities in the area of human health, both in the economic scenario and in the improvement of the life quality. For example, the patents in human genetics, the commercial possibilities derived from the human genome open up a new field (social and economic). On the other hand, the subject human genetics requires a discussion and analysis of the limits to this exploration by Bioethics together with Bio-Law. Moreover, it was also identified as promissory technologies the artificial intelligence, robotics and 3D printing which are technologies with great innovative potential of solutions for actual problems. Furthermore, these new technological solutions must change the landscape of professionals required both for the development of innovations and for the application of new services and products resulting from these advances. The introduction of a new technological trajectory, registered by patents, provides opportunities for the repositioning of companies and, more broadly, of countries in international competition.

Recebido em: 17/06/2020

Aprovação final em: 21/08/2020

DOI: <https://doi.org/0.25061/2527-2675/ReBraM/2020.v23i3.889>

INTRODUÇÃO

De acordo com a Convenção sobre Diversidade Biológica (CDB) da Organização das Nações Unidas (ONU), biotecnologia é “qualquer aplicação tecnológica que utilize sistemas biológicos, organismos vivos, ou seus derivados, para fabricar ou modificar produtos ou processos para utilização específica.” Para Malajovich (2016, p. 2), Biotecnologia é “uma atividade baseada em conhecimentos multidisciplinares, que utiliza agentes biológicos para fazer produtos úteis ou resolver problemas”.

A biotecnologia pode ser analisada a partir de duas dimensões: a científica e a tecnológica. A dimensão científica consiste em um conjunto articulado de programas de pesquisas básicas, como biologia molecular, bioquímica, microbiologia, genética, sendo desenvolvidos, fundamentalmente, nas universidades e instituições de pesquisa. A dimensão tecnológica relaciona-se com o estudo dos meios de se transformar as pesquisas básicas em aplicações industriais e comerciais. Essas duas dimensões coexistem e se complementam (TRIGUEIRO, 2002). Assim, a Biotecnologia apresenta-se como área de conhecimento, abrangendo diferentes ciências naturais, que as transformam em objeto de tecnologia.

A Biotecnologia é o resultado de uma ampla e complexa trama de relações técnicas, sociais, econômicas, políticas, éticas e institucionais, demandando, portanto, maior esforço para o seu desenvolvimento (TRIGUEIRO, 2002).

A produção de inovações, em que a biotecnologia tem grande potencial de desenvolvimento, pode ser protegida pela lei de propriedade intelectual (Lei 9.279 de 1996). A concessão de patente de invenção e de modelo de utilidade “confere ao seu titular o direito de impedir terceiro, sem o seu consentimento, de produzir, usar, colocar à venda, vender ou importar com estes propósitos: I - produto objeto de patente; II - processo ou produto obtido diretamente por processo patenteado” (Art. 42, Lei 9.279 de 1996).

A patente é um título de propriedade temporário outorgado pelo ESTADO, que permite que terceiros sejam excluídos de atos relativos à MATÉRIA PROTEGIDA. Para que seja reivindicada a concessão de patente é necessário efetuar o registro da invenção junto ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), órgão vinculado ao Ministério da Economia, a quem compete a análise e concessão de patentes no território nacional brasileiro.

A automação, o Big Data, a análise e controle avançado de processos e a Internet das Coisas (IoT) impactam na forma de trabalho e no fluxo da comunicação na cadeia industrial. Os avanços na geração de inovações, e especialmente na área de biotecnologia, vêm ganhando relevância com as novas tecnologias da indústria 4.0, a quarta revolução industrial. Segundo a CNI - Confederação Nacional da Indústria (2018), a introdução de novas tecnologias de sensores, equipamentos interligados à internet apoiados pela inteligência artificial estão fornecendo suporte para o avanço da biotecnologia.

O objetivo deste trabalho é explorar as evidências da importância da Biotecnologia no desenvolvimento de produtos inovadores na área da saúde humana, tendo como contexto a Indústria 4.0, e como essas tecnologias impactam a economia e a sociedade.

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica, empregando-se os métodos de pesquisa documental, analítico. O trabalho foi desenvolvido, por meio de estudos doutrinários, da legislação aplicável e, principalmente, da busca e análise de patentes das bases do INPI e *Espacenet*, em que foram utilizadas como palavras chave (em português e inglês): biotecnologia na saúde, indústria 4.0, indústria 4.0 na saúde.

Os dados obtidos foram sistematizados, organizados em tabelas e gráficos para ilustrar de modo resumido os resultados e estabelecer conclusões específicas sobre as evidências da importância da Biotecnologia na área da saúde humana.

Também foram utilizados livros e artigos científicos, no processo de pesquisa, localizados em bases

de periódicos como: *Scielo*, *Scopus*, *Emerald*, *Science Direct* e *Web of Science*, (a Pubmed teria sido também uma base interessante de ser considerada) utilizando como palavras chave (em português e inglês): biotecnologia na saúde, indústria 4.0, indústria 4.0 na saúde.

Verifica-se a limitação do estudo, já que o processo de busca deve ser aprimorado, para incluir outras palavras-chave e também outras bases de periódicos e também de patentes. Contudo, a pretensão da pesquisa foi avaliar de modo preliminar, quais as tecnologias e inovações estão sendo inseridas na biotecnologia que podem impactar a área da saúde humana.

PROTEÇÃO INTELECTUAL – AS PATENTES COMO INDICADORES DE INOVAÇÃO

Segundo Schwab (2016, p. 16), o início do século XXI marcou o início da 4ª Revolução Industrial, que tem sido definida como uma revolução digital, dominada pela internet, controles baseados em sensores mais modernos, pela presença da inteligência artificial na automação de serviços, a descoberta e desenvolvimento de novos materiais com a nanotecnologia e todo conhecimento obtido pelo sequenciamento genético humano.

Nesse cenário de altos investimentos para o desenvolvimento de novas tecnologias, proteger a atividade inventiva e garantir o direito de propriedade ao inventor ou ao seu titular legalmente instituído é uma questão estratégica e de vantagem competitiva, que tornam as patentes um processo muito recomendável.

Patente nada mais é senão um “direito temporário concedido pelo Estado para a exploração exclusiva de uma Invenção ou de um Modelo de Utilidade, mediante solicitação de seu titular, em troca da revelação da sua criação, visando o desenvolvimento do país” (UNIFAL, 2014, p. 3). Trata-se de um direito concedido territorialmente e caso o titular da patente tiver o interesse em obter proteção em outros países, deverá submeter depósito da patente nos demais locais. Para isso pode recorrer aos tratados de cooperação internacionais, como o PCT (*Patent Cooperation Treaty* - Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes) para reduzir o tempo e os custos do processo.

É garantido o direito de propriedade ao titular da Carta Patente. Trata-se de uma proteção legal para exploração exclusiva da inovação por período determinado pela lei. Somente as invenções e os modelos de utilidade são patenteáveis, se presentes os seguintes requisitos: *novidade; atividade inventiva e aplicação industrial*.

No Brasil, o órgão responsável pela tramitação de pedidos e concessão de patentes é o INPI. Em sua base de dados estão todos os pedidos, as concessões, a data de vigência, expiração, cancelamento, extinção e todas as informações com descrição detalhadas dos processos, permitindo a publicidade e disseminação de conhecimento e incentivando novas pesquisas para aperfeiçoamento do que já existe, promovendo e incentivando a inovação. De acordo com o INPI (2017), as bases de patentes são uma importante fonte de pesquisa, assim como as bases de periódicos, mas com a vantagem de armazenarem as informações mais inovadoras. Conhecer o que está sendo patenteado permite direcionar as estratégias de pesquisa, de modo a não investir recursos em projetos ultrapassados.

Os pedidos de patentes publicados são classificados por área tecnológica. O INPI adota a Classificação Internacional de Patentes (*International Patents Classification* - IPC, na sigla em inglês) e, desde 2014, a Classificação Cooperativa de Patentes (CPC, na sigla em inglês) para a classificação dos pedidos, permitindo que a busca de patente utilizando o IPC possa ser realizada em qualquer base, ou seja, é uma classificação padronizada mundialmente (INPI, 2017).

A Classificação Internacional IPC foi criada em 1971, a partir do Acordo de Estrasburgo. O IPC divide as áreas tecnológicas em oito classes (de A a H), organizadas em seções: Seção A – Necessidades Humanas; Seção B – Operações de Processamento; Transporte; Seção C – Química; Metalúrgica; Seção D – Têxteis; Papel; Seção E – Construções Fixas; Seção F – Engenharia Mecânica; Iluminação; Aquecimento; Armas;

Explosão; Seção G – Física e Seção H – Eletricidade. As 8 classes estão organizadas em subclasses, grupos principais e grupos. O IPC possui em torno de 70 mil grupos. Uma vez identificado o grupo do qual o pedido de patente se refere, o interessado poderá facilmente identificar outros pedidos de patentes inter-relacionadas (INPI, 2017). As patentes de biotecnologia relacionadas a saúde humana estão inseridas na seção A – necessidades humanas.

Em pesquisa realizada na base de patentes *Espacenet* (2019), utilizando a palavra-chave “*biotechnology*” foram encontrados 198 resultados, dos quais foram selecionadas quatro patentes do ano de 2019 para ilustrar algumas tecnologias desenvolvidas e que estão associadas à indústria 4.0, por suas características de utilização das principais tecnologias que permitem a fusão dos mundos físico, digital e biológico, e que aplicam as tecnologias da Manufatura Aditiva, da IA, da IoT, da Biologia Sintética e dos Sistemas Ciber Físicos (CPS) (ABDI, 2020).

A tabela 1 apresenta os quatro exemplos do resultado da busca, sendo os dois últimos aqueles mais relacionados com a biotecnologia na área da saúde humana. As patentes, enquanto instrumentos jurídicos para proteção da propriedade intelectual (patente de invenção – PI e modelo de utilidade - MU), garantem ao titular da patente a exclusividade de exploração comercial do produto, por período de no máximo 20 anos para PI e 15 para MU, o que motivam o desenvolvimento de inovações, abastecendo o mercado com novos produtos, impulsionando a economia e por consequência contribuindo para o crescimento econômico do país. Desta forma, como sugere Freire (2016), o número de patentes depositadas no país pode ser utilizado para indicar seu nível de inovação, ou seja, sua atividade tecnológica.

Tabela 1- Algumas patentes da Indústria 4.0.

| IPC | DATA | DESCRIÇÃO / RESUMO |
|----------------------------|------------|--|
| BR 102018007530 (A2) | 2019-10-29 | Sistema de movimentação de cargas utilizando veículo guiado automaticamente <i>Classificação:</i> - internacional: B65G63/00; B65G67/02; B65G69/22; B66F7/00; B66F9/06 |
| BR 102017016910 (A2) | 2019-03-26 | Robô auxiliar com inteligência artificial <i>Classificação:</i> - internacional: B25J19/00 Também publicado como: US2019054627 (A1) |
| CL2019000981 (A1) | 2019-10-04 | Anticorpo monoclonal recombinante contra VEGF expresso na glândula mamária de um animal não transgênico e método para obtê-lo <i>Classificação:</i> - internacional: A61K39/395; C07K16/22; C12N15/86. |
| CO2019004789 (A1) | 2019-11-12 | Composição e processo de formação de grânulos de arroz extrusado reforçados com probióticos, prebióticos e antioxidantes como aditivo para enriquecer a alimentação humana <i>Classificação:</i> - internacional: A23L3/00; A61L9/013; B01D53/84 |

Fonte: Espacenet, 2019.

O processo de concessão de uma patente no Brasil é demorado, em média, 10 anos para um parecer de deferimento ou indeferimento (EXAME, 2018). Na Europa, o processo é de aproximadamente três anos, nos Estados Unidos cerca de dois anos e seis meses, na China de um ano e nove meses. Este baixo desempenho é prejudicial ao empresário, que muitas vezes não é motivado ao desenvolvimento de ino-

vações radicais, pelo fato de não terem as garantias legais de que conseguirão se defender dos copiadore (CORONATO; BUSCATO, 2017).

No que pese a demora brasileira para concessão patentária, importante mencionar alguns números divulgados pelo Ministério da Economia em parceria com o INPI no Boletim Mensal de Propriedade Industrial (edição de agosto de 2019, p. 3-4): no período de janeiro a julho de 2019, os pedidos de patentes aumentaram em 1,2% em relação ao mesmo período do ano anterior. Com relação aos pedidos eletrônicos realizados no mesmo período (jan./jul. 2019) totalizaram 15.743 (98,8%) pedidos eletrônicos de patentes. Quanto às decisões, no mês de julho de 2019 foram concedidas 1.407 patentes. Verificou-se o crescimento em 6,8% nas concessões de patentes em relação ao mesmo período do ano anterior.

O INPI (2019b) também divulgou que entre 2017 e 2018 as concessões de patentes passaram de 6.250 para 11.090, atingindo um aumento de 77,4%. Demonstrou, ainda, que o *backlog* diminuiu de 225.115 para 208.341, importando queda de 7,4% em relação ao ano anterior.

Em julho de 2019, o ministro da Economia, Paulo Guedes, anunciou medidas (Resolução INPI/PR n. 240 e Resolução INPI/PR n. 241 de 2019) intentando reduzir em 80% o número de pedidos de patentes pendentes de análise pelo INPI (*backlog*) até o ano 2021. Com isso, estima-se diminuir para 2 anos, em média, a concessão de patentes pelo Brasil (VERDÉLIO, 2019). Denominado Plano de Combate ao *Backlog* de Patentes, as medidas visam estimular a indústria, aumentar a produtividade e competitividade da economia do País. Uma das ações consiste na análise dos pedidos de patente de invenção, nacionais ou estrangeiros, já avaliados em outro país. O INPI aproveitará informações dessas análises já efetuadas. Para os pedidos não avaliados no exterior, a busca de anterioridade será efetuada pelo examinador do INPI, como anteriormente. Estima-se que 80% dos processos pendentes no INPI já foram avaliados em outros países, portanto a medida agilizará a tramitação e otimizará significativamente os trabalhos (VERDÉLIO, 2019).

Outro ponto positivo foi a adesão do Brasil ao Protocolo de Madri, um importante tratado internacional que facilitará e diminuirá o custo para o registro de marcas das empresas brasileiras nos países signatários.

Em dezembro de 2019, a pedido da Associação Brasileira de Propriedade Intelectual (ABPI), economistas divulgaram um diagnóstico sobre o impacto da inovação e da proteção à propriedade intelectual no desenvolvimento do Brasil.

A análise demonstrou que:

[...] as empresas brasileiras em geral inovam pouco, e as estrangeiras se interessam de modo crescente em registrar patentes e marcas no mercado brasileiro – o que indica tanto a importância da proteção à propriedade intelectual quanto o seu uso ainda restrito no sistema produtivo do país (MARQUES, 2019, grifo nosso).

O relatório incluiu as “dificuldades de corrigir antigas distorções” – nos países desenvolvidos o registro de patentes é típico das empresas, enquanto no Brasil quem desempenha esse papel são as Universidades públicas (em primeiro lugar) e inventores individuais (MARQUES, 2019).

O estudo apresentou os seguintes dados: nos anos de 2000 a 2016, o pedido de patentes de invenção no mundo mais que dobrou, de 1,4 milhão foi para 3,1 milhões. No Brasil, passou de 17.258 pedidos em 2000 para 25.658 no ano de 2017, segundo a ABPI.

Em entrevista à Revista Pesquisa FAPESP transcrita por Marques (2019), professor do Instituto de Economia da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) alerta sobre o fato de o Brasil estar cada vez mais atrasado em relação a países que competem com a indústria brasileira no mercado mundial, nos consolidando como produtores de commodities, muito aquém da nossa capacidade e competência.

A dificuldade fica mais evidente quando se compara o desempenho do país a algumas economias emergentes: no final da década de 1970 o número de patentes de origem brasileira depositadas nos Estados Unidos era três vezes superior ao da Coréia do Sul – em 2013, o país asiático depositou no escritório norte-americano 43,5 vezes mais patentes que o Brasil (MARQUES, 2019).

Ficam evidentes a importância da propriedade intelectual e sua proteção para o desenvolvimento da economia dos países. O governo brasileiro tem demonstrado preocupação e adotado algumas medidas, contudo, ainda serão necessárias ações e outras políticas públicas, que tornem o trabalho do INPI mais eficiente, além de implementar políticas de incentivo à pesquisa e instigar a parceria entre empresa e universidade para elevar-se os indicadores de inovação e registro de patentes pelas empresas brasileiras.

NOVAS TECNOLOGIAS PARA A INDÚSTRIA 4.0

PATENTES EM BIOIMPRESSÃO 3D

Na indústria 4.0 a flexibilidade é um fator chave para o aprimoramento na produção industrial, uma vez que torna possível a interação físico-cibernética, permitindo o desenvolvimento de produtos de melhor qualidade e reprodutibilidade. Outro ponto que se destaca, é a participação da internet para aumentar a comunicabilidade entre diversas regiões globais com precisão e velocidade, emparelhando assim, análises avançadas e aprendizagem computacional pelo próprio maquinário, que gera um ecossistema capaz de suprir as necessidades de cada setor, pela união de dispositivos humanos e sensores cada vez mais sofisticados (MENDES; FRANZ; CAMPOS, 2017).

Neste contexto, o universo virtual entra como principal veículo de inovação, sendo possível a auto-organização de processos reais em sistemas virtuais. Dessa maneira, o que é hoje conhecido como *Internet of Things* (IoT), ou *internet das coisas*, ganha destaque permitindo a conexão entre máquinas, objetos e pessoas em tempo real, além de garantir a troca de informação entre processos de produção concebendo novos valores para as organizações (BCG, 2015; SANTOS; LIMA; CHARRUA-SANTOS, 2018).

Dentre os fatores de crescimento na indústria 4.0, o desenvolvimento de algumas áreas proporcionou grande impacto para a integração e compartilhamento de informações como: análises de dados em larga escala, ou *Big Data* (WU et al., 2014), disponibilidade de sistemas computacionais e armazenamento de dados em rede, *Cloud Computing* (FOX et al., 2009), utilização de redes de contato ou conexão entre indivíduos ou empresas, *Networking* (YICK; MUKHERJEE; GHOSAL, 2008), manufatura aditiva personalizada de objetos virtuais, ou *Impressão 3D* (CHEN & GABRIEL, 2016), e processamento de dados por sistemas inteligentes, *Inteligência Artificial* (RUSSELL; NORVIG, 2016).

Entretanto, ao relacionar todas estas áreas em ascensão, temos um grande destaque na área de impressão 3D, a qual permite a união de todas as tecnologias supracitadas, garantindo assim, a produção de objetos personalizados de qualquer forma e tamanho, com baixo custo e com tempo de produção reduzido (WU; TAN; MA, 2015). Segundo Gundelach e colaboradores (2019), o estudo fornecido pelo INPI apontou que segundo a *Base Derwent Innovation*, no período de 2012 a 2016, dentre as 10 organizações que mais receberam documentos de prioridade de patentes, a China foi o país que mais depositou patentes relacionadas à área de impressoras 3D no mundo todo (Gráfico 1).

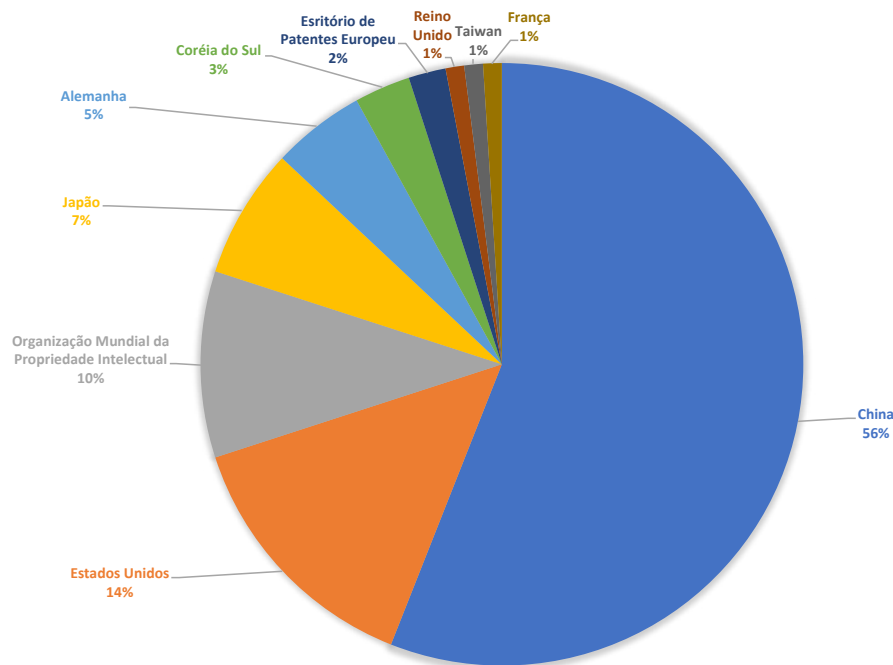
Além disso, o mesmo trabalho aborda também organizações de depósitos de patentes como o Escritório de Patentes Europeu, e dados de depósitos relacionados ao tratado da Organização das Nações Unidas (ONU), sendo representada pela Organização Mundial de Propriedade Intelectual (*World Intellectual Property Organization*). No mesmo estudo de Gundelach e colaboradores (2019) o Brasil foi classificado na 16ª colocação.

Uma área relacionada à impressão 3D que vem ganhando destaque é a bioimpressão 3D. A bioimpressão

3D é uma técnica que parte dos princípios da utilização da manufatura aditiva para a aplicação na área da engenharia de tecidos e utiliza-se da união de aparatos para crescimento tecidual (*Scaffolds*), fatores de crescimento e linhagens de células, para a obtenção de materiais altamente aplicáveis na medicina regenerativa (BISHOP et al., 2017).

No processo de bioimpressão 3D ocorre a deposição camada por camada do material para a formação de estrutura em três dimensões. Tal material pode ser constituído de materiais biológicos, componentes bioquímicos e células vivas. Estudos em desenvolvimento tentam mimetizar tecidos e órgãos humanos, sendo estes os mais próximos de um tecido verdadeiro. Entretanto, um importante desafio é a adaptação de tecnologias para a produção de constructos contendo material biológico. O material utilizado simula a matriz extracelular, mantendo a microestrutura e a resolução do impresso (MURPHY; ATALA, 2014).

Gráfico 1- Documentos de patente - Prioridades – Posições 1 a 10, período de 2012 a 2016.



Fonte - INPI- GUNDELACH et al., 2019.

Depósitos de patentes relacionados à produção destes materiais, ou biotintas, revelam a complexidade do processo de obtenção de um biomaterial eficaz e compatível, que atenda às necessidades do constructo requerido. Uma análise nos bancos de patentes, utilizando as palavras-chave como “Bioimpressão 3D” e “Biotinta” no período de 2013 a 2019, revelou a diversidade de aplicações na área da bioimpressão 3D, desde métodos de desenvolvimento de imagens virtuais até tintas para a obtenção do constructo com sua alta diversidade de aplicações, como mostra a Tabela 2.

Ao analisarmos os bancos de dados de patentes do INPI, Tabela 2, nota-se que o cenário atual do Brasil tem direcionado a submissão de patentes principalmente relacionadas à produção de métodos de impressão, sendo visados desde maquinários, quanto materiais para impressão. O que indica que a aplicabilidade desses materiais se tornou grande atrativo à comunidade científica, uma vez que a inserção de material biológico aumenta ainda mais a abrangência de aplicação destes constructos.

Tabela 2 - Depósitos de patentes efetuados no INPI no período de 2016 a 2019.

| IPC | DATA | DESCRIÇÃO / RESUMO |
|--------------------------|------------|---|
| BR102017 0259030 (A2) | 25/06/2019 | Sistema modular para impressão 3D de géis <i>Classificação:</i> internacional: B29C64; B29C59; B29C47; B29K105; G06K15; G06F19 |
| BR102017 0232549 (A2) | 10/09/2019 | Bioprocessos fermentativos por células imobilizadas em matriz impressa em 3D <i>Classificação:</i> internacional:G01N33/543; C12M1/00; G01N15/14; G06F17/50 |
| BR102017 0143864 (A2) | 15/01/2019 | Sistema gerador de imagens 3D da face para fins médicos-odontológicos e forense <i>Classificação:</i> internacional: G06T17/00; A61C7/00 |
| BR102016 0293103 (A2) | 26/06/2018 | Compósito, filamento para impressoras 3D utilizando fibras naturais e processo de obtenção do filamento <i>Classificação:</i> internacional: B29C47/00; B29C47/10; C08L23/04; C08L23/06; C08L23/10; C08L23/12; B29C64/00; C08K5/01; C08K5/10; C08K13/00 |

Fonte - Instituto Nacional de Propriedade Intelectual - INPI, 2019a.

Dessa forma, em uma busca na base de patentes no *European Patent Office (EPO - Espacenet)*, no mesmo período (Tabela 3), foram utilizadas palavras-chave como “*bioink*” e “*3D bioprinting*”, entre 2013-2019. Ressalta-se que no exterior, em países de maior avanço tecnológico, a aplicação da bioimpressão 3D já vem sendo explorada com maior intensidade e está em seu segundo estágio de desenvolvimento. Entretanto, em países como o Brasil, verifica-se constante ampliação deste setor, indicando que a área tende a crescer.

Uma vez que observados nas patentes implantadas entre 2013-2019, a utilização como produção de dispositivos a partir da impressão 3D tem se destacado quando comparadas aos métodos e processos de desenvolvimento de maquinários e materiais de impressão. Outro ponto que se destaca é o desenvolvimento de metodologias de implantação de células para regeneração tecidual, o que indica que as patentes depositadas no banco de dados do EPO fazem referência a um estágio a frente ao Brasil.

Dessa forma, pode-se verificar, baseado na análise das tabelas 2 e 3, que o Brasil está começando a explorar uma tecnologia extremamente promissora e que deve buscar mais eficiência, para acompanhar os avanços tecnológicos já observados nos países mais desenvolvidos. Contudo, os avanços da revolução industrial 4.0 e a implementação da biotecnologia no cenário brasileiro, devem gerar novas demandas de profissionais multidisciplinares para acompanhar tal evolução e que serão referência para indicar o crescimento tecnológico dentro do país. O número de patentes depositadas no Brasil é um indicativo de que o setor de bioimpressão 3D ainda está em seus estágios iniciais dentro do nosso país, mas segue a tendência mundial que indica alto crescimento nos próximos anos.

Tabela 3- Depósitos de patentes efetuados no EPO no período de 2016 a 2019.

| IPC | DATA | DESCRIÇÃO / RESUMO |
|--------------------|------------|--|
| US2019328930 (A1) | 31/10/2019 | Poss nanocomposite hydrogel for 3D bioprinting Classificação:-internacional: A61L27/18; A61L27/20; A61L27/24; A61L27/44; A61L27/52; A61L27/54; A61L27/56 Resumo Simplificado: Biotinta obtida a partir de colágeno, polissacarídeo e um silsesquioxano oligomérico poliedral para obtenção de <i>Scaffolds</i> de impressão 3D |
| SG11201908329Q (A) | 30/10/2019 | Systems and methods for printing a fiber structure Classificação:-internacional: B29C64/106; B29C64/209; B29C64/336; B29C64/343; B33Y10/00; B33Y30/00 Resumo Simplificado: Método para produzir estruturas de fibra e para produzir estruturas biológicas tridimensionais (3D) a partir de arquivos digitais |
| WO2019197333 (A1) | 17/10/2019 | A microfluidic device for patterning cellular material in a 3D extracellular environment Classificação:-internacional: B29C64/106; B33Y30/00; B33Y70/00; B33Y80/00; C12N5/00 Resumo Simplificado: Método para organizar o material celular em uma biotinta, gel ou hidrogel usado em bioimpressão 3D |
| WO2019197522 (A1) | 17/10/2019 | Sensor functionalised bioink Classificação:-internacional: B29C64/00; B33Y10/00; B33Y80/00; C09D11/08; C09D11/14; C09D11/30 Resumo Simplificado: Composição imprimível em três dimensões que compreende um componente reticulável, um polímero não reticulável e partículas de sensor de analito e um método de fabricação de um <i>scaffold</i> para células vivas |
| WO2019199899 (A1) | 17/10/2019 | Bioink and crosslinkable support medium for printing Classificação:-internacional: A61F2/02; A61L27/38; C12N5/077 Resumo Simplificado: Um sistema de impressão 3D para formar uma construção de tecido 3D sem a utilização <i>scaffolds</i> |
| US2019307923 (A1) | 10/10/2019 | Preparation and applications of 3D bioprinting bioinks for repair of bone defects, based on cellulose nanofibrils hydrogels with natural or synthetic calcium phosphate particles Classificação:-internacional: A61L27/38; A61L27/44; A61L27/46; A61L27/48; A61L27/52; B33Y10/00; B33Y70/00; B33Y80/00; C12N5/077 Resumo Simplificado: Preparação de uma biotinta composta por hidrogel de nanofibrila de celulose com partículas nativas ou sintéticas contendo cálcio |
| WO2019180568 (A1) | 26/09/2019 | Decellularized corneal matrix based hydrogel, bioink formulation and methods thereof Classificação:-internacional: A61L27/36 Resumo Simplificado: Métodos para preparação de hidrogel e biotintas baseadas em matriz de córnea descelularizada |
| WO2019173637 (A1) | 12/09/2019 | Nanocellulose-containing bioinks for 3D bioprinting, methods of making and using the same, and 3D biostructures obtained therefrom Classificação:-internacional: A61L27/26; A61L27/38; A61L27/48; A61L27/56; B33Y70/00; B33Y80/00 Resumo Simplificado: Biotinta para bioimpressão 3D, compreendendo: nanocelulose na forma de cristais de nanocelulose, fibrilas de nanocelulose, ou preferencialmente uma combinação dos mesmos; alginato que é reticulado iônicamente na presença de um agente de reticulação iônico; e água |
| WO2019165300 (A1) | 29/08/2019 | Morphogenic compound-releasing microspheres and use in bioink Classificação:-internacional: A61K38/18; A61K38/36; A61K38/38; A61K38/39; A61K49/00; A61K9/00 Resumo Simplificado: Biotinta que inclui uma ou mais células, um material transportador e microesferas |
| WO2019145795 (A2) | 01/08/2019 | Systems and methods for optical assessments of bioink printability Resumo Simplificado: São descritos sistemas e métodos para avaliações ópticas da capacidade de impressão de bioink |
| WO2019162790 (A1) | 29/08/2019 | Method of fabricating bioengineered product using three dimensional bioprinting Classificação:-internacional: A61L27/00 Resumo Simplificado: Método de obtenção de uma biotinta pela mistura de células, veículo celular, suplemento à base de soro e crio-protetor. |

Tabela 3 - Depósitos de patentes efetuados no EPO no período de 2016 a 2019 (cont.).

| | | |
|----------------------|------------|---|
| TW201932299 (A) | 16/08/2019 | Bioink set and applications thereof for three-dimensional printing of cells <i>Classificação</i> :-internacional: B32B9/02; B33Y70/00 Resumo Simplificado: É fornecido um conjunto de biotintas para impressão de constructos carregáveis por célula, incluindo uma biotinta que contém poliuretano biodegradável e macromoléculas biológicas e uma solução de íons metálicos divalentes |
| WO2019151611 (A1) | 08/08/2019 | Bioink composition for dermis regeneration sheet, method for manufacturing customized dermis regeneration sheet using same, and customized dermis regeneration sheet manufactured using manufacturing method <i>Classificação</i> :-internacional: A61L27/24; A61L27/36; A61L27/38; A61L27/58; A61L27/60; B33Y70/00; B33Y80/00; C12N5/071; C12N5/0775 Resumo Simplificado: Composição de biotinta para uma folha de regeneração da derme e um método para fabricar uma folha de regeneração da derme personalizada usando a mesma biotinta |
| WO2019151597 (A1) | 08/08/2019 | Bioink composition for cartilage regeneration, method for manufacturing customized scaffold for cartilage regeneration using same, and customized scaffold for cartilage regeneration manufactured using manufacturing method <i>Classificação</i> :-internacional: A61F2/30; A61L27/22; A61L27/36; A61L27/38; A61L27/54; B33Y80/00 Resumo Simplificado: Composição de um biotinta para regeneração de cartilagem, um método para fabricar um <i>scaffold</i> personalizado para regeneração de cartilagem usando o mesmo |
| KR20190081739 (A) | 09/07/2019 | Manufacturing method for decellularized tissue and decellularized tissue manufactured by the same <i>Classificação</i> :-internacional: C12N5/00; C12N5/071 Resumo Simplificado: Método para a fabricação de tecido descelularizado para cultura de células, material de biotinta, de uso médico e similares |
| WO2019130236 (A1) | 04/07/2019 | Bioink gel formulations comprising nucleolipid-based compound <i>Classificação</i> :-internacional: A61K31/395; A61K31/712; A61K38/17; A61K47/54; A61L27/52; B33Y80/00; C07H19/04; C07H19/20; C08G83/00; C08J3/075; C12N5/071 Resumo Simplificado: Composição de compostos à base de nucleolípídeos para uso em medicina regenerativa |
| WO2019122351 (A1) | 27/06/2019 | Tissue-specific human bioinks for the physiological 3D-bioprinting of human tissues for <i>in vitro</i> culture and transplantation <i>Classificação</i> :-internacional: A61L27/20; A61L27/36; A61L27/38; A61L27/52; B33Y70/00 Resumo Simplificado: Descreve a obtenção de biotinta pela combinação de dois biomateriais biocompatíveis ao tecido humano, matriz extracelular e uma biotinta à base de celulose, com ou sem células, para bioimpressão 3D de tecidos e <i>scaffolds</i> humanos |
| WO2019106695 (A1) | 06/06/2019 | A 3D bioprinted scar tissue model <i>Classificação</i> :-internacional: A61L27/00; A61L27/22; C12N5/00 Resumo Simplificado: Composição de biotinta e um modelo de tecido cicatricial bioprimido em três dimensões |
| US2019160203 (A1) | 30/05/2019 | Preparation and applications of RGD conjugated polysaccharide bioinks with or without fibrin for 3D bioprinting of human skin with novel printing head for use as model for testing cosmetics and for transplantation <i>Classificação</i> :-internacional: A61L27/36; A61L27/38; A61L27/54; A61L27/60; C12N5/071; C12N5/077 Resumo Simplificado: Descreve uso de hidrogel à base de alginato conjugado a peptídeos RGD (Sequência peptídica formada por Arginina-glicina-ácido Aspártico) com e sem adição de nanocelulose e / ou fibrina como um novo bioink para bioprinting 3D de pele humana |
| KR20190054487 (A) | 22/05/2019 | Inkjet printable bioink and method of preparing the same <i>Classificação</i> :-internacional: A61L27/20; A61L27/22; A61L27/26; A61L27/38; A61L27/52; B41J2/01; C09D11/30 Resumo Simplificado: Descreve uma biotinta que compreende: um fragmento de polipeptídeo possuindo um grupo funcional de ligação covalente; um polímero tendo um grupo funcional que está ligado iônicamente a um íon ou um sal do mesmo; e um tipo de célula |

Tabela 3 - Depósitos de patentes efetuados no EPO no período de 2016 a 2019 (Cont.).

| | | |
|-------------------|------------|--|
| WO2019079292 (A1) | 25/04/2019 | Methods of forming three-dimensional tissues scaffolds using biological fiber inks and methods of use thereof <i>Classificação</i> : -internacional: C12N5/077 Resumo Simplificado : Método de formação de um <i>scaffold</i> de tecido tridimensional que inclui a extrusão de um biotinta através de um bico de extrusão para um suporte ou mesa |
| CN109627842 (A) | 16/04/2019 | High-strength double-network bioink capable of being used for biological 3D printing and preparing method and application thereof <i>Classificação</i> : -internacional: A61L27/20; A61L27/36; A61L27/50; A61L27/52; B33Y70/00; C09D11/03; C09D11/101; C09D11/14 Resumo Simplificado : Descreve uma biotinta de rede dupla de alta resistência capaz de ser usado para impressão 3D biológica e um método de preparação e aplicação da mesma |
| US2019106673 (A1) | 11/04/2019 | Bioink compositions and methods of preparing and using the same <i>Classificação</i> : -internacional: A61L27/26; A61L27/38; B33Y70/00; C12N5/00 Resumo Simplificado : São descritas composições de biotintas, que podem ter um módulo de elasticidade semelhante a um tecido natural e/ou propriedades mecânicas ajustáveis, juntamente com métodos de preparação e uso das composições |
| KR20190016535 (A) | 18/02/2019 | Hydrogel composition and bioinks composition comprising the same <i>Classificação</i> : -internacional: A61L27/20; A61L27/22; A61L27/24; A61L27/26; A61L27/38; A61L27/52; B33Y70/00 Resumo Simplificado : Descreve a composição de um hidrogel com alta viscosidade e uma composição de uma biotinta |
| US2019016913 (A1) | 17/01/2019 | Mechanically tunable bioinks for bioprinting <i>Classificação</i> : -internacional: B33Y70/00; C09D105/00; C12N5/00; C12N5/0775 Resumo Simplificado : Descreve o processo para bioimpressão a qual utiliza-se de uma matriz de polissacarídeos modificadas |
| US2019008998 (A1) | 10/01/2019 | Coaxial needle for fabricating a multi scale, multi layer blood vessel or vascular network employing 3D bioprinting <i>Classificação</i> : -internacional: A61L27/16; A61L27/18; A61L27/38; B29C64/118; B29C64/209; B33Y10/00; B33Y30/00; B33Y70/00 Resumo Simplificado : Descreve uma agulha coaxial com duas ou mais passagens para formar uma construção tubular biomimética de vaso sanguíneo bioimprimida |
| WO2018221893 (A1) | 06/12/2018 | Method for decellularization of skin tissue, method for construction of artificial skin, method for preparation of hydrogel of decellularized skin tissue, lyophilized, decellularized skin tissue, and bioink <i>Classificação</i> : -internacional: A61L27/36; A61L27/38; A61L27/52; A61L27/60 Resumo Simplificado : Descreve um método para descclularização de um tecido cutâneo, para posterior utilização em biotintas |
| KR20180125776 (A) | 26/11/2018 | 3D Bio-ink composition for the three-dimensional printing and process for preparing the same <i>Classificação</i> : -internacional: A61L27/22; A61L27/36; A61L27/38; A61L27/52; A61L27/54; B33Y40/00; B33Y70/00; B33Y80/00 Resumo Simplificado : Descreve a composição de um biotinta para impressão 3D e um método de fabricação da mesma |
| WO2018207037 (A1) | 15/11/2018 | Device and method for microfluidics-based 3D bioprinting <i>Classificação</i> : -internacional: A61L27/00; B33Y30/00; B33Y70/00; C12M1/26 Resumo Simplificado : Descreve um dispositivo e um método para a construção de um objeto 3D misturando uma solução de biotinta, uma solução tampão capaz de induzir a gelificação da mesma e uma dispersão contendo micro e/ou nanopartículas de hidrogel para passagem em um bico de extrusão |
| WO2018186611 (A2) | 11/10/2018 | Bioink and preparation method therefor <i>Classificação</i> : -internacional: C09D11/03; C09D11/106; C09D133/10 Resumo Simplificado : Descreve o processo de obtenção de uma biotinta contendo a fibroína da seda |

Fonte: European Patent Office – Espacenet, 2019.

PATENTES EM GENÉTICA HUMANA

As ciências biotecnológicas têm promovido avanços relevantes no campo tecnológico-científico, especialmente com relação ao desenvolvimento de fármacos, equipamentos e técnicas para tratamento da saúde humana. Este avanço já tornou possível manipular e gerar vidas em laboratório, a partir do mapeamento do código genético humano, contudo, restrito ao escopo de conhecer o processo da própria criação e desenvolvimento do ser humano.

Código genético consiste na relação entre a sequência de bases no DNA¹ e a respectiva sequência de aminoácidos nas proteínas (relação das cadeias de DNA, de RNA e de proteína). O funcionamento das células depende das moléculas: ácido nucleicos e proteínas. Essas moléculas estão relacionadas, pois os genes (segmentos de DNA) codificam a estrutura primária de peptídeo (formados pela união de moléculas de aminoácidos). O código revela a cada trinca de bases um aminoácido (MALAJOVICH, 2016, p. 47).

Segundo Battezzini, Reginato, Reginato (2018, p. 85) a humanidade vive uma evolução tecnológica marcada pelo desenvolvimento do Projeto Genoma que possibilitou o sequenciamento genético e, com isso, a existência de seres humanos geneticamente modificados.

A biotecnologia moderna trabalha com organismos vivos geneticamente modificados, utilizando técnicas da engenharia genética e DNA recombinante em suas pesquisas. O Segundo Brasil (2006), o Protocolo de Cartagena sobre Biossegurança, objetiva assegurar um nível adequado de proteção na transferência, manipulação e uso dos organismos vivos modificados provenientes das atividades da biotecnologia moderna, os possíveis efeitos adversos na conservação e no uso sustentável da diversidade biológica, considerando os riscos à saúde humana, enfocando os movimentos transfronteiriços (Art. 1º). O protocolo entrou em vigor no dia 11 de setembro de 2003.

A Lei n. 9.279/1996, conhecida como Lei de Propriedade Industrial (LPI), não considera como uma invenção, nem mesmo modelo de utilidade, o todo ou parte de seres vivos e materiais biológicos que podem ser encontrados na natureza, incluindo o genoma ou germoplasma de qualquer ser vivo e os processos biológicos naturais (Art. 10, inc. IX). Também, de forma expressa, o Art. 18, inc. III, veda patentes envolvendo seres vivos e seus respectivos materiais biológicos e genéticos, exceto dos microrganismos transgênicos que atenderem aos requisitos da patenteabilidade: novidade, atividade inventiva e aplicação industrial, previstos no Art. 8º desta Lei.

A Lei n. 11.105/2005 (Lei de Biossegurança), Art. 6º, inc. III, veda a “engenharia genética em célula germinal humana, zigoto humano e embrião humano”; é autorizado, para fins de pesquisa e terapia, o uso de células-tronco embrionárias obtidas de embriões humanos a partir de fertilização *in vitro* e não utilizados (observadas as condições do Art. 5º da mesma Lei).

No caso de inobservância às disposições legais, tanto na utilização de embriões humanos, na prática de engenharia genética e clonagem humana, quanto no uso, comercialização, registro, patente e licenciamento de tecnologias genéticas haverá cometimento de crime apenado nos termos do Capítulo VIII - “Dos Crimes e das Penas” da Lei de Biossegurança brasileira.

Para regulamentar as relações provenientes do avanço tecnológico, especialmente pela biociência, medicina genética, bioengenharia e áreas do conhecimento que se utilizam da manipulação genética, surgiu o Biodireito. Trata-se de um novo ramo da ciência jurídica cujas bases e princípios estão delineados pela Bioética.

Segundo Lima (2012, p. 99), o Biodireito “desponta como um eficaz suporte para que reflexões e

¹ “O DNA (ácido desoxirribonucleico) é uma importante macromolécula orgânica que guarda todas as informações genéticas dos seres vivos (Moreira, 2003); é constituída pelas funções químicas: base nitrogenada, grupo fosfato e açúcar pentose que não possui em grupo hidroxila, dando o nome a este ácido nucleico.” (VITÓRIO, 2017).

questionamentos realizados pela Bioética tenham efetividade no plano prático.” Nesse sentido, percebe-se que o Biodireito e a Bioética são indissociáveis, enquanto a última proporciona reflexões e direcionamentos morais sobre a atuação da medicina e biologia quanto a manipulação genética, o Biodireito regulamenta, limitando a atuação das condutas praticadas pelas ciências, impondo sanções àqueles que violarem as normas jurídicas existentes.

A vida, no sentido amplo, é um valioso bem, mas não pode ser considerada como uma mercadoria, fato que determina a necessidade de se estabelecer limites ao patenteamento de material genético humano. Importante mencionar que alguns países adotam posições mais flexíveis (liberais) e permitem o patenteamento de material biológico, como é o caso dos Estados Unidos, que é consagrado pela geração de inovação. Segundo Naves e Goiatá (2013), os Estados Unidos têm “um forte sistema patentário, gerado pelo alto índice de qualificação do potencial científico e pelos grandes dividendos da exploração econômica dessas patentes.”

O Escritório Estadunidense de Patentes e Marcas Comerciais (USPTO – *United States Patent and Trademark Office*), até 2012, entendia ser possível patentear a sequência de DNA isolada e purificada, uma vez que a matéria saía do seu estado natural. Em 20 de março de 2012, ao julgar o caso *Mayo Collaborative Services v. Prometheus Laboratories*, a Suprema Corte Americana estabeleceu regras mais restritivas ao patenteamento de material genético, decidindo que leis naturais não são patenteáveis. O simples isolamento de genes não preenche os requisitos à patenteabilidade, pois o elemento já é conhecido no estado da técnica – já produzido pela natureza (NAVES; GOIATÁ, 2013).

Outros países demonstram resistência ao patenteamento de material genético, como é o caso do Brasil. Como já mencionado, a LPI e a Lei de Biossegurança não permitem patentear todo ou parte de seres vivos e seus respectivos materiais biológicos e genéticos. Todavia, existe uma pressão dos países influentes na economia, para permissão de patenteamento de material genético humano, como cita Diaféria (2007, p. 47-49) “nos escritórios de patentes internacionais o entendimento que se aplica ao requisito ‘invenção’ é bastante elástico o que lastreia a concessão de patentes sobre material genético humano”. Dada a importância do tema, existem muitas discussões a esse respeito, principalmente no cenário internacional – Qual seria a conveniência e a legalidade do patenteamento de material genético humano?

Fato é, como cita Naves e Goiatá (2013) que “centenas de patentes sobre genes humanos e milhares de genes vegetais e animais foram deferidas nos mais diversos escritórios de patentes do mundo e geram lucros de bilhões de dólares ao ano.”

[...] em âmbito mundial vislumbra-se um panorama desenvolvimentista no fomento de biotecnologias cada vez mais expressivo desencadeando um excesso de demandas com a finalidade do patenteamento de biotecnologias. Questões econômicas, especialmente quanto à concorrência comercial, influenciam na flexibilização desses conceitos. A proteção patentária no que tange as biotecnologias tem se caracterizado como protagonista de sérios conflitos em âmbito ético, moral e ideológico (NAVES; GOIATÁ, 2013).

A linha limítrofe entre a ética e o aspecto econômico é tênue, e competindo ao Biodireito, o importante papel de estabelecer o controle para que sejam tutelados os direitos inerentes à pessoa humana e sua dignidade. Segundo Fendrich e Séllos-Knoerr (2013, p. 340) “O reconhecimento do homem como sujeito de dignidade é o elemento fundante da ordem jurídica brasileira. Desde os alicerces do Estado Democrático de Direito destacam-se a cidadania e a dignidade da pessoa humana”.

A pesquisa e o desenvolvimento científico-tecnológico não podem servir de justificativa ao desrespeito a direitos básicos tão relevantes como o direito à vida e à dignidade humana. O desenvolvimento da ciência

deve ser fundamentado na garantia do bem da humanidade.

Fendrich e Séllos-Knoerr (2013, p. 343) fazem uma crítica a isso: a vida “está sendo patenteada aos pedaços, sorrateiramente, levando a população a uma dependência total às proprietárias das patentes, que serão as titulares inclusive das técnicas médicas de tratamentos para determinadas doenças.” Para Battezzini, Reginato e Reginato (2018, p. 87), o fator impulsionador desse desvirtuamento é a possibilidade de exploração econômica por meio das patentes, cujas consequências importam um complexo conflito de ordem social, ética e moral.

Em razão disso, reforçam seu posicionamento e advertem Fendrich e Séllos-Knoerr, (2013, p. 340):

A dignidade da pessoa humana e a inviolabilidade do direito à vida fazem com que as relações jurídicas busquem personificação e reflitam os direitos humanos [...] o princípio constitucional da dignidade, como fundamento da República, exige como pressuposto a intangibilidade da vida humana.

É inquestionável a importância de se fomentar as patentes, tanto como proteção do patrimônio privado quanto para o desenvolvimento da atividade científica, por meio da disseminação de conhecimento e incentivo ao avanço tecnológico, mas tais objetivos não podem conflitar com a Bioética e o Biodireito. Naves e Goiatá (2013) argumentam sobre a importância primária da justiça e bem-estar social em relação ao desenvolvimento econômico.

Sem dúvidas, a documentação sobre patentes é uma riquíssima fonte de pesquisa. Segundo o Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), cerca de 70% das informações tecnológicas estão disponíveis somente em bases de dados de patentes. EUA, Ásia e Europa têm utilizado este instrumento como fonte para traçar planejamentos estratégicos em suas atividades competitivas, tais como para desenvolver novas tecnologias, monitorar concorrentes, identificar tendências tecnológicas e destinar recursos financeiros, investindo em pesquisa e desenvolvimento de produtos (INPI, 2016).

A tecnologia da informação, com a internet e a disponibilidade de informações em bases, tem proporcionado maior facilidade, rapidez e eficácia no processo de busca por patentes, sendo possível a quem se interesse, de modo gratuito, verificar as inovações que estão sendo desenvolvidas, os principais pesquisadores da área, as principais empresas, avaliar o estado da técnica e identificar quais as tendências do mercado.

Foi realizada uma pesquisa no Banco de Dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI), com foco nos depósitos de patentes que envolvem materiais genéticos. Foram determinadas algumas palavras-chave para direcionar o processo de busca no item “resumo” das patentes depositadas no INPI até o dia 22 de outubro de 2019: células humanas, clone, DNA humano, engenharia genética, genética, genética humana, genoma humano, genes, germoplasma, material biológico, material genético, mutações.

O resultado da busca apresentou um total de 1.166 patentes, organizadas na Tabela 4, conforme a utilização de células ou tecidos animais, células ou tecidos humanos e células de plantas, insetos e microrganismos.

O Gráfico 2 ilustra a maior quantidade de patentes utilizando material genético de plantas, insetos e microrganismos.

A pesquisa na base de patentes do INPI resultou para a palavra-chave “biotecnologia” 178 resultados (processos encontrados), dentre eles identificaram-se 8 patentes biotecnológicas envolvendo material genético (plantas, microrganismos, animais e humano); somente uma é específica do uso de material genético humano, tornando-a relevante e convém colacionar as informações principais e o resumo da patente, registrada no INPI (2019a), descritos na tabela 5.

Depreende-se que a exploração de material genético vem aumentando e requer reflexão em razão

das consequências futuras. As possibilidades comerciais derivadas do genoma humano abrem um novo campo social e econômico, bem como cada vez mais forte conjunto de conflitos sociais”; é preciso analisar a questão com cautela, frente aos princípios da Bioética e do Biodireito para que sejam resguardados os direitos fundamentais, em especial os inerentes à tutela da vida e da dignidade humana.

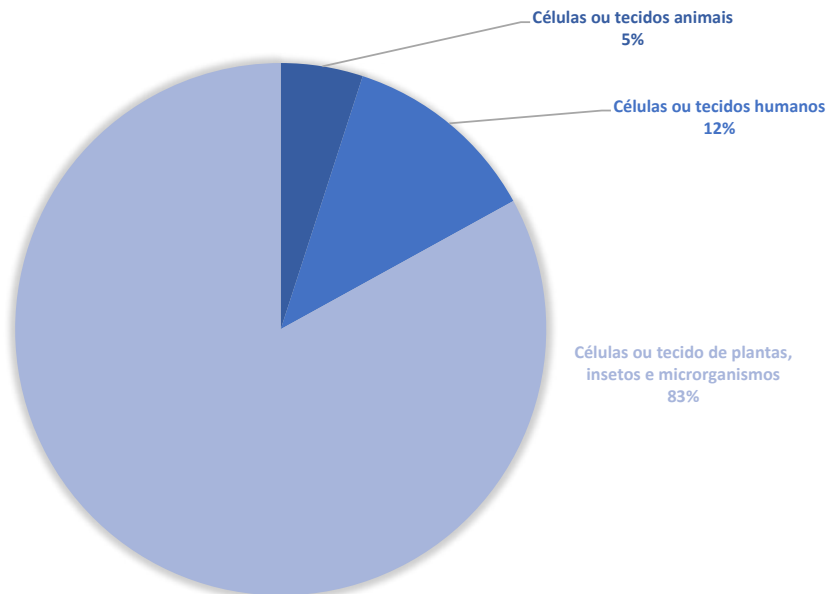
Tabela 4 - Número de processos no INPI: patentes utilizando material genético.

| PATENTES | | | | |
|---------------------------------------|---------------------|----------------------------|----------------------------|---|
| Palavras-chave constantes nos resumos | Número de processos | Células ou tecidos animais | Células ou tecidos humanos | Células ou tecidos de plantas, insetos e microrganismos |
| Células humanas | 62 | 1 | 10 | 51 |
| Clone | 25 | 3 | 5 | 17 |
| DNA humano | 7 | 0 | 6 | 1 |
| Engenharia genética | 43 | 7 | 14 | 22 |
| Genética | 623 | 36 | 84 | 503 |
| Genética humana* | 43 | 7 | 7 | 29 |
| Genoma humano | 15 | 0 | 3 | 12 |
| Gens | 35 | 2 | 1 | 32 |
| Germoplasma | 31 | 1 | 0 | 30 |
| Material biológico | 194 | 1 | 2 | 191 |
| Material genético | 64 | 6 | 10 | 48 |
| Mutações | 67 | 4 | 12 | 51 |
| Total de patentes | 1166 | 61 | 147 | 987 |

* O item “genética humana” não integrou a somatória, pois os processos também constaram nos itens engenharia genética e genética.

Fonte: Autoria própria, 2019.

Gráfico 2 - Patentes com material genético: percentuais.



Fonte: Autoria própria, 2019.

Tabela 5 - Patente envolvendo material genético humano.

| IPC | DATA | DESCRIÇÃO / RESUMO |
|--------------------------------|------------|---|
| BR 102018007530 (A2) | 2019-10-29 | <p>Método para aumentar os níveis de secreção sem afetar as funções biológicas de IL-2 de humano recombinante e suas proteínas mutantes derivadas, proteínas obtidas, e, usos do método e das proteínas obtidas</p> <p><i>Classificação:</i> C07K 14/55; A61K 38/20.</p> <p>Resumo: A presente invenção se refere ao campo da biotecnologia e, em particular, a um método com base na introdução de uma única mutação nos genes que codificam a IL-2 de humano e as proteínas mutantes derivadas da mesma, que resulta em maiores níveis de secreção em diferentes hospedeiros sem afetar suas funções biológicas. Em particular, essas mutações baseiam-se em uma mudança não conservadora no aminoácido localizado na posição 35 na sequência primária de IL-2 de humano, preferivelmente as substituições são K35E, K35D e K35Q. A presente invenção também se refere aos sistemas de expressão usados para obter tanto a IL-2 de humano recombinante quanto as proteínas mutantes derivadas da mesma usando o método descrito nesta invenção. O método supramencionado pode ser usado para melhorar a eficiência de produção da IL-2 de humano recombinante e das proteínas mutantes derivadas da mesma tanto em escalas de laboratório quanto industrial. As proteínas obtidas usando esse método podem ser usadas para propósitos terapêuticos bem como na expansão in vitro de células T para terapias de transferência adotivas.</p> |

Fonte: INPI, 2019a.

BIOTECNOLOGIA NA SAÚDE HUMANA

Ao longo das últimas décadas, a biotecnologia aplicada à saúde humana evoluiu tecnicamente de maneira significativa, caracterizando-se por alta interdisciplinaridade, e uma ampla gama de aplicações, como as vacinas (preventivas e terapêuticas), as substâncias terapêuticas de base biotecnológica (proteínas recombinantes, anticorpos monoclonais), e os reagentes utilizados para diagnósticos e análises clínicas (REIS et al., 2009; OLIVEIRA; SPENGLER, 2014).

Para Thorsteindóttir (2007), incentivar o desenvolvimento da biotecnologia na área da saúde é uma promissora estratégia de desenvolvimento de um país, tendo efeitos positivos por toda a cadeia produtiva. Os argumentos que destacam sua importância frisam o desenvolvimento do elevado grau de inovação, empregabilidade e lucratividade do setor, com grande potencial econômico e tecnológico (OLIVEIRA; SPENGLER, 2014). Segundo Reis, Landim e Pieroni (2011) os investimentos realizados em biotecnologia na área da saúde se transformaram em uma das maiores apostas a longo prazo para as empresas e também diretamente para o desenvolvimento dos países.

Neste contexto de crescimento e inovação, vêm ganhando destaque as discussões em torno da indústria 4.0 aplicada a biotecnologia, na qual se verificam novos modelos de negócio, bem como remodelações acentuadas nos negócios já existentes em torno de produtos, procedimentos e processos inteligentes (SCHWAB, 2016). Nos últimos anos, foram realizados consideráveis progressos na redução dos custos e aumento da facilidade do sequenciamento genético e, ultimamente, na ativação ou edição de genes (SCHWAB, 2016). Os avanços da capacidade de processamento permitiram que os cientistas trabalhem de modo planejado, fazendo com que a biotecnologia seja uma das áreas que mais serão impactadas com o avanço da tecnologia.

Segundo a CNI - Confederação Nacional da Indústria (2018), a biotecnologia é uma tecnologia disruptiva e está intrinsecamente relacionada com a Indústria 4.0. A introdução de novos sensores, equipa-

mentos e inteligência artificial aplicada à pesquisa tendem a garantir o avanço da biotecnologia. Segundo Manogaran et al. (2017), a internet também tem sido uma tecnologia revolucionária para a biotecnologia na área da saúde humana e ajudou a otimizar toda a cadeia de suprimentos e proporcionou resultados mais detalhados aos pacientes.

No entanto, a incorporação dos princípios fundamentais da indústria 4.0 nas práticas da saúde ainda não é generalizada o suficiente para criar a transformação possível. A indústria 4.0 não é apenas um avanço técnico; é um conceito profundo que pode melhorar o desempenho de qualquer área. Os seis princípios básicos que são virtualização, modularidade, interoperabilidade, descentralização, orientação a serviços e recursos em tempo real, constituem os conceitos contidos na indústria 4.0 (KLINGENBERG; BORGES; ANTUNES JUNIOR, 2019). Para tanto são necessários estudos e pesquisas para a integração e implementação da indústria 4.0 na biotecnologia, com recomendações de uma estrutura física e organizacional para apoiar essa implementação.

A conexão entre saúde, inovação e biotecnologia proporciona uma abordagem sistêmica de análise, em que a saúde atua como consumidora e demandante de equipamentos médicos, produtos farmacêuticos e impulsionam a relação com os demais subsistemas industriais de base biotecnológica (TORRES-FREIRE; GOLGHER; CALLIL, 2014).

Toda essa dinâmica de evolução da biotecnologia na saúde seria acompanhada por uma crescente e significativa oportunidade de trabalho a ser criada, sobretudo relacionadas às pesquisas genéticas, à computação e matemática, para analistas e cientistas de dados, para especialistas em inteligência artificial e automação de processos médicos, marcando uma separação entre humanos, máquinas e algoritmos. É nesse momento também que se faz necessário mencionar a discussão sobre a emergência de empregos híbridos, combinando habilidades de funções tradicionais em um novo papel (DELOITTE, 2019).

EVOLUÇÃO DAS MUDANÇAS TECNOLÓGICAS NA SAÚDE E A APLICAÇÃO DA INDÚSTRIA 4.0

A evolução da implementação da tecnologia da informação (TI) na área da saúde remete-se às décadas de 1970 a 1990, período em que foram implantados os primeiros sistemas informatizados e que posteriormente permitiram que os computadores trabalhassem conectados em rede, e os registros eletrônicos de saúde (*Electronic Health Record-System EHR-S*) começaram a integrar-se à imagem clínica, fornecendo aos médicos uma perspectiva histórica para uma melhor avaliação. A partir dos anos 2000, houve o desenvolvimento de informações genômicas. No entanto, devido à incompatibilidade de dados e resistência dos prestadores de serviços de saúde, a adoção da TI não produziu melhorias significativas para a comunidade (CHANCHAICHUJIT et al., 2019).

Atualmente, com o avanço das tecnologias da indústria 4.0 tem sido possível a aplicação dessas tecnologias e os conceitos da indústria 4.0 na área da saúde, integrando, por exemplo as tecnologias da Internet das Coisas (IoT) para coleta de dados, aumentando o uso da inteligência artificial (IA) para análise e diagnósticos da saúde dos pacientes (WAGIRE; RATHORE; JAIN, 2019). Assim, o maior foco na colaboração, na coerência e convergência de informações devem, em um futuro próximo, tornar os cuidados com a saúde humana mais preditivos e personalizados.

Com a quantidade de dados sobre exames disponíveis para os médicos, tem-se como vantagem crítica a capacidade de extrair novos *insights* dos dados que estão sendo armazenados. A interoperabilidade dos dados permitiria que pacientes e seus médicos acessassem informações a qualquer hora e em qualquer lugar, mantendo os critérios de sigilo das informações, sem que sejam lesados os direitos do paciente. A análise dos dados históricos mais aprimorada permitiria um diferencial para os diagnósticos médicos, que poderiam ser mais preventivos, preditivos e assertivos (CHAWLA; DAVIS, 2013).

A indústria 4.0 aplicada à saúde permite que dados valiosos sejam usados de maneira mais consistente

e eficaz. É possível identificar áreas de melhoria e permitir que os profissionais tomem decisões com o subsídio de mais informações. Também será possível apoiar a mudança de todo o setor de saúde de um sistema reativo e focado na taxa de serviço para um sistema baseado em valor, que mede os resultados e incentiva a prevenção proativa. A tabela 6 apresenta os estágios de transição das tecnologias aplicadas à área da saúde humana (CHANCHAICHUJIT et al., 2019).

Tabela 6 - Estágios de transição das tecnologias aplicadas à área da saúde humana.

| | <i>Estágio 1</i> | <i>Estágio 2</i> | <i>Estágio 3</i> | <i>Estágio 4 – incorporação da indústria 4.0</i> |
|--|--|---|---|---|
| Objetivo principal | Melhorar a eficiência e reduzir o trabalho em papel | Melhorar o compartilhamento de dados e a produtividade | Fornecer soluções centradas no paciente | Fornecer soluções de rastreamento e resposta em tempo real |
| Foco | Automação simples | Conectividade com outras organizações | Interatividade com pacientes | Monitoramento em tempo real integrado, diagnóstico com suporte de IA |
| Compartilhamento de informações | Internamente na organização | Dentro de um grupo de profissionais de saúde | Dentro de um país | Cadeia global de fornecimento de serviços de saúde |
| Principais tecnologias utilizadas | Sistema de Gerenciamento de Informações Laboratoriais e sistemas administrativos | Computação em nuvem, e Health Level 7 | Registros médicos eletrônicos (EMR's), Big Data, sistema de otimização | IoT, Blockchain, IA, Data analytics |
| Limitações | Sistemas autônomos (isolados) com funcionalidade limitada | Compartilhamento de informações críticas apenas, mas não interagindo com os pacientes | Diferentes padrões usados na comunidade com interoperabilidade limitada | Tecnologias novas e não testadas, com preocupações sobre privacidade de dados |

Fonte: Chanchaichujit et al., 2019.

Segundo Sligo et al. (2017) um dos fatores que influenciam o impulso para melhorar a área da saúde é a revolução do acesso à informação e das tecnologias de manipulação de grande quantidade de dados. O acesso a dados em alta velocidade - como resultado das iniciativas dos governos e da concorrência do setor privado, permite que médicos e pacientes de cidades menores acessem alguns dos benefícios. O foco dos serviços em saúde está passando por mudanças em direção à integração de competências, integração no atendimento e maior competência dos profissionais de saúde tem em analisar os resultados clínicos para tomar ações adequadas e pertinentes ao caso (SLIGO et al., 2017; QIN; LIU; GROSVENOR, 2016).

Para que a área da saúde incorpore os princípios da indústria 4.0 Chanchaichujit et al. (2019) propõem um conjunto de tecnologias emergentes para sua implementação. A tabela 7 ilustra como essas tecnologias emergentes estão cumprindo os princípios centrais da indústria 4.0.

Um estudo citado por Chanchaichujit et al. (2019) mostrou que a ascensão da tecnologia agrega valor ao setor de saúde e que haverá a necessidade dos profissionais desse setor de se prepararem para as

novas oportunidades em tecnologias digitais. Este fato tem levado a uma tendência crescente por novos profissionais empreendedores de startups na área da saúde.

Tabela 7 - Tecnologias emergentes para apoiar a indústria 4.0.

| Princípios fundamentais da Indústria 4.0 | Internet das Coisas (IoT) | Big data e aplicativos móveis | Blockchain | Inteligência artificial |
|--|---------------------------|-------------------------------|------------|-------------------------|
| Interoperabilidade | Sim | | Sim | |
| Descentralização | Sim | | Sim | |
| Virtualização | | Sim | | Sim |
| Modularidade | | Sim | | Sim |
| Orientação para serviços | | | Sim | Sim |
| Recursos em tempo real | Sim | Sim | | Sim |

Fonte: Chanchaichujit et al., 2019.

INOVAÇÕES NA BIOTECNOLOGIA APLICADA À SAÚDE HUMANA

A biotecnologia aplicada à saúde humana pode promover e impulsionar o processo de criação de novas formas de diagnosticar, tratar e prevenir doenças. Para o diagnóstico podem ser aplicadas técnicas como dos anticorpos monoclonais, sondas e chips de DNA, biosensores, polimorfismo de fragmentos de restrição e reação em cadeia da polimerase, fármacos naturais, biopolímeros, dentre outras técnicas biotecnológicas (OLIVEIRA; COSTA; FONSECA, 2006).

Kreuzer e Massey (2002) argumentam que a melhor maneira de combater as doenças é a partir da prevenção das mesmas, que reforça o papel da biotecnologia na saúde humana, pelo maior potencial de uso de novas tecnologias para o desenvolvimento de técnicas de prevenção a doenças (PIMENTEL et al., 2013).

São muitas as formas de aplicação da biotecnologia no campo da saúde e esse fato tem despertado o interesse não apenas de cientistas, mas também da indústria, de investidores privados e dos gestores de políticas públicas em todo o mundo (WAGIRE; RATHORE; JAIN, 2019). A seguir são apresentadas algumas biotecnologias aplicadas na prevenção de doenças (REIS, et al., 2009):

- Tecnologia do DNA recombinante: surgiu a partir do desenvolvimento de um protocolo para a manipulação de DNA de células visando a orientá-las para a produção de proteínas específicas. O DNA recombinante abriu novos campos, não só de possibilidades terapêuticas, mas também para o entendimento das causas de doenças. Pode ser utilizado para sintetizar enzimas e receptores causadores ou envolvidos em processos de doenças, facilitando o estudo de possíveis alvos para o desenvolvimento de novos medicamentos.

- Anticorpos monoclonais (AM): são produzidos por células modificadas chamadas de hibridomas. Uma vez desenvolvidos, esses hibridomas podem produzir, em escala industrial, anticorpos sempre idênticos em especificidade, estrutura e afinidade.

- Genômica: é um ramo da bioquímica que examina as seqüências de DNA e as funções gênicas dos organismos. Estuda e compara a estrutura sequencial do DNA de diversos indivíduos. Além de identificar os genes, é preciso conhecer suas funções, quais proteínas codificam e que funções têm essas proteínas.

- Clonagem terapêutica: utilizada na produção de células-tronco. Consiste em substituir o núcleo de um óvulo pelo de uma célula somática, sem, contudo, implantá-lo. Ao deixar que a célula resultante se multiplique em laboratório, são produzidas células-tronco pluripotentes, capazes de fabricar diversos tecidos.

- Biofármacos: Produção de biofármacos, desenvolvimento e produção de kits e reagentes para diagnóstico; desenvolvimento e produção de vacinas, terapia gênica, terapia celular ou de reposição de órgãos e tecidos.

A integração da biotecnologia e a indústria 4.0 se torna evidente quando ocorre a incorporação de sistemas e tecnologias digitais às atividades biotecnológicas, de modo a permitir a integração dos sistemas físicos com os sistemas virtuais (sistemas ciber-físicos) (ALMEIDA, 2018). Para que essa integração ocorra é imperativo que haja profissionais para o desenvolvimento de novos algoritmos de sequenciamento genético, desenvolvedores de Big Data, IoT e Computação em Nuvem, Simulação Virtual, Inteligência Artificial e profissionais que desenvolvam sistemas para simulação de cirurgias em pacientes utilizando robótica avançada. Também há uma crescente demanda para profissionais que desenvolvam tecnologias de impressão 3D de tecidos e órgãos (STEQ, 2018; WAGIRE; RATHORE; JAIN, 2019).

CONCLUSÕES

Consultar bases de patentes é uma atividade estratégica para planejamento de novas pesquisas e proporciona economia de tempo e custos do pesquisador, uma vez que é possível analisar as informações descritas nas patentes sobre o tema, trabalhar na melhoria e aperfeiçoamento, gerando efetivamente novos conhecimentos. Assim, as bases de patentes constituem-se em uma importante fonte de pesquisa, informação e disseminação de conhecimento, pois fornece publicidade às criações, a partir do detalhamento dos materiais e processos descritos nas patentes, que devem ser necessariamente suficientemente descritos. Também, pela busca em bases de patentes, verificam-se quem são os principais países, empresas e pesquisadores que lideram os conhecimentos nas diversas áreas e temas. Pode-se avaliar pelas patentes publicadas o nível de inovação de um país.

Em relação às patentes em genética humana, depreende-se que sua exploração está crescendo, na visão dos cientistas e empresários, as possibilidades comerciais derivadas do genoma humano abrem um novo campo (social e econômico), mas também trarão muitos conflitos e novos desafios para a regulamentação das atividades e produtos gerados. Os princípios da Bioética e do Biodireito devem resguardar os direitos fundamentais da vida, para que os avanços da biotecnologia não infrinjam as fronteiras entre o desenvolvimento tecnológico e a ética, inerentes à tutela da vida humana.

Como todo processo de evolução, o desenvolvimento de novas tecnologias também resulta em novos problemas, que eventualmente esbarram na falta de legislação para seu julgamento. Assim, visando disciplinar as relações provenientes do avanço tecnológico da biociência, medicina genética, bioengenharia e outras áreas do conhecimento que utilizam manipulação genética, tem-se a fundamentação do Biodireito, um novo ramo da ciência jurídica cujas bases e princípios estão delineados pela Bioética, uma vez que é necessário regulamentar a atuação da pesquisa e dos interesses econômicos em proteção aos direitos que são inerentes à pessoa humana e sua dignidade.

A biotecnologia tem se mostrado como uma área de muitas oportunidades para contribuir com os avanços da ciência, abrindo um caminho promissor para o futuro. Oferece soluções para o benefício da saúde humana (no diagnóstico, prevenção e tratamento de doenças). Espera-se que essas tecnologias abram novas possibilidades para o cuidado com paciente, como a medicina personalizada, terapias celular e gênica. No entanto, ainda permanecem dúvidas sobre os modelos institucionais necessários para viabilizar economicamente a demanda por essas novas terapias (TORRES-FREIRE; GOLGHER; CALLIL, 2014).

Pelo caráter multidisciplinar, a biotecnologia na área da saúde cria oportunidades para profissionais de diversas áreas de atuação em pesquisas acadêmicas, industriais, e desenvolvimento de produtos, produção de novos fármacos para o tratamento de doenças. Assim, haverá a necessidade de profissionais multidisciplinares que possam desenvolver tecnologias habilitadoras como algoritmos, softwares, hardware. Além disso, reitera-se a necessidade de as empresas trabalharem em colaboração com instituições de ensino e governos, de modo a encontrar as competências e habilidades necessárias para os profissionais. A agregação de competências no desenvolvimento e produção de novas tecnologias em saúde, ao mesmo tempo em que garante e amplia o acesso a produtos e tratamentos cada vez mais eficazes para a população, agrega valor a produção econômica nacional, promovendo o desenvolvimento do país (REIS et al., 2009).

Identificou-se também neste trabalho que a inteligência artificial, a robótica, a impressão 3D são tecnologias que impactarão a biotecnologia em grande escala. É importante destacar que, o uso da bioimpressão torna-se cada vez mais necessária, sendo uma tecnologia já explorada por grandes potências mundiais como Estados Unidos e China.

A quarta revolução industrial modificará drasticamente o sistema produtivo e a vida das pessoas em razão das novas tecnologias, que incorporarão à sociedade, novo modo de vida. As ciências biotecnológicas têm obtido resultados promissores, especialmente com relação ao desenvolvimento de fármacos, equipamentos e técnicas para tratamento de doenças.

Neste cenário, as políticas governamentais de incentivo à inovação devem ser planejadas para apoiar as instituições de pesquisa, para o desenvolvimento de pesquisas básicas que possam fornecer os fundamentos para a proposição de inovações, devem apoiar a formação de novos profissionais, com capacitação e competências para atuar no ambiente da indústria 4.0, e fomentar a criação de empresa de base tecnológica, componente importante desse novo ambiente de inovação.

REFERÊNCIAS

ABDI - Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial (Brasil); Ministério da Indústria, Comércio e Serviços (Brasil). Agenda brasileira para a Indústria 4.0 – O Brasil preparado para os desafios do futuro. Disponível em: <http://www.industria40.gov.br>. Acesso em: 3 mar. 2020.

ALMEIDA, M. **Taking Biotech to the Next Level with Laboratory Automation**. 2018. Disponível em: <https://www.labiotech.eu/features/biotech-laboratory-automation/>. Acesso em: 18 nov. 2019.

BATTEZINI, A. P.; REGINATO, K. C.; REGINATO, R. Patentes biotecnológicas: a propriedade de material genético humano sob a perspectiva do Biodireito. **Revista Eletrônica de Direito do Centro Universitário Newton Paiva**. Belo Horizonte, n. 34, p. 82-92, jan./abr. 2018. Disponível em: <http://npa.newtonpaiva.br/direito>. Acesso em: 18 nov. 2019.

BISHOP, E. S.; MOSTAFA, S.; PAKVASA, M.; LUU, H. H.; LEE, M. J.; WOLF, J. M.; AMEER, G. A.; HE, T. C.; REIDE, R. R. 3-D bioprinting technologies in tissue engineering and regenerative medicine: Current and future trends. **Genes and Diseases**, v. 4, n. 4, p. 185–195, 2017.

BRASIL. **Decreto 5.705, de 16 de fevereiro de 2006**. Promulga o Protocolo de Cartagena sobre Biossegurança da Convenção sobre Diversidade Biológica. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2006/Decreto/D5705.htm. Acesso em: 22 out. 2019.

BRASIL. **Lei n. 9.279, de 14 de maio de 1996**. Regula direitos e obrigações relativos à propriedade in-

dustrial. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L9279.htm. Acesso em: 19 nov. 2019. BRASIL. **Lei n. 11105, de 24 de março de 2005**. Regulamenta os incisos II, IV e V do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização de atividades que envolvam organismos geneticamente modificados – OGM e seus derivados, cria o Conselho Nacional de Biossegurança – CNBS, reestrutura a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança – CTNBio, dispõe sobre a Política Nacional de Biossegurança – PNB, revoga a Lei nº 8.974, de 5 de janeiro de 1995, e a Medida Provisória nº 2.191-9, de 23 de agosto de 2001, e os arts. 5º, 6º, 7º, 8º, 9º, 10 e 16 da Lei nº 10.814, de 15 de dezembro de 2003, e dá outras providências. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2005/Lei/L11105.htm. Acesso em: 17 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Economia. Instituto Nacional da Propriedade Industrial. **Boletim Mensal de Propriedade Industrial**: Estatísticas Preliminares. Rio de Janeiro, v. 4, n. 8, p. 1-21, ago. 2019. Disponível em: <http://www.inpi.gov.br/sobre/estatisticas>. Acesso em: 3 dez. 2019.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. **Convenção sobre Diversidade Biológica (CDB)**. Aprovada pelo Decreto Legislativo nº 2, de 1994. Disponível em: <https://www.mma.gov.br/agencia-informma/item/7513-conven%C3%A7%C3%A3o-sobre-diversidade-biol%C3%B3gica-cdb>. Acesso em: 3 dez. 2019.

CHANCHAICHUJIT, J.; TAN, A.; MENG, F.; EAIMKHONG, S. **Healthcare 4.0: Next Generation Processes with the Latest Technologies**. Palgrave Pivot, Singapore, 2019.

CHAWLA, N.; DAVIS, D. Bringing big data to personalized healthcare: A patient-centered framework. **Journal of General Internal Medicine**, n. 28, p. 660–665, 2013.

CHEN, J. C.; GABRIEL, V. S. Revolution of 3D printing technology and application of six sigma methodologies to optimize the output quality characteristics, in Proc. IEEE Int'l Conf. **Industrial Technology (ICIT)**. IEEE, 2016, p. 904–909.

CNI - CONFEDERAÇÃO NACIONAL DA INDÚSTRIA. **Encontro na CNI ressalta papel transformador da Biotecnologia 4.0**. 2018. Disponível em: <https://noticias.portaldaindustria.com.br/noticias/inovacao-e-tecnologia/encontro-na-cni-ressalta-papel-transformador-da-biotecnologia-40/>. Acesso em: 17 nov. 2019.

CORONATO, M.; BUSCATO, M. A aprovação rápida de patentes beneficia a sociedade? **Época**, 16 ago. 2017, atual. 17 ago. 2017. Disponível em: <https://epoca.globo.com/economia/noticia/2017/08/aprovacao-rapida-de-patentes-beneficia-sociedade.html>. Acesso em: 15 nov. 2019.

DELOITTE. **Global life sciences outlook: Focus and transform | Accelerating change in life sciences**. 2019. Disponível em: <https://www2.deloitte.com/global/en/pages/life-sciences-and-healthcare/articles/global-life-sciences-sector-outlook.html>, Acesso em: 16 nov. 2019.

DIAFÉRIA, Adriana. **Patente de genes humanos e a tutela dos interesses difusos**: o direito ao progresso econômico, científico e tecnológico. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2007.

ESPAENET. **Pesquisa de patentes**. 2019. Disponível em: https://lp.espacenet.com/?locale=pt_LP. Acesso

em: 15 nov. 2019.

EXAME. **Tempo de espera por uma patente não deve impedir inventores de contribuírem com o desenvolvimento do país.** Publicado em: 17 set. 2018. Disponível em: <https://exame.abril.com.br/negocios/dino/tempo-de-espera-por-uma-patente-nao-deve-impedir-inventores-de-contribuirem-com-o-desenvolvimento-do-pais/>. Acesso em: 3 dez. 2019.

FENDRICH, C. B.; SÉLLOS-KNOERR, V. C. **Vedação do patenteamento de embriões humanos: o respeito à ética, segurança e princípios.** 2013. Disponível em: <http://revista.unicuritiba.edu.br/index.php/RevJur/article/download/762/587>. Acesso em: 15 nov. 2019.

FOX, A., GRIFFITH, R., JOSEPH, A., KATZ, R., KONWINSKI, A., LEE, G., STOICA, I. Above the clouds: A berkeley view of cloud computing. **Technical Report No. UCB/EECS-2009-28.** Dept. Electrical Eng. and Comput. Sciences, University of California, Berkeley, Rep. UCB/EECS, 28(13), 2009.

FREIRE, R. Qual é a relação entre patentes e tamanho da economia. **Inova.jor**, 19 out. 2016. Disponível em: <https://www.inova.jor.br/2016/10/19/pedidos-patentes-tamanho-economia/>. Acesso em: 15 nov. 2019.

GUNDELACH, B. Z. F. B.; GORGULHO, C. F.; TREDINNICK, M. R. A. C.; THEOTONIO, S. B. Mapeamento tecnológico – Documentos de Patentes - Impressoras 3D. **Instituto Nacional da Propriedade Industrial – INPI**, 2019.

INPI - INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL. **Busca de patentes.** Rio de Janeiro, atual. 21 out. 2016. Disponível em: <http://www.inpi.gov.br/menu-servicos/informacao/busca-de-patentes>. Acesso em: 22 out. 2019.

INPI - INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL. **Classificação de patentes.** Rio de Janeiro, atual. 17 nov. 2017. Disponível em: <http://www.inpi.gov.br/menu-servicos/patente/classificacao-de-patentes>. Acesso em: 22 out. 2019.

INPI - INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL. **Consulta à Base de Dados do INPI [Patentes].** Rio de Janeiro, 2019a. Disponível em: <https://gru.inpi.gov.br/pePI/jsp/patentes/PatenteSearchBasico.jsp>. Acesso em: 22 out. 2019.

INPI - INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL. **Dados consolidados de 2018 indicam aumento de produção e redução do backlog.** Rio de Janeiro, 11 jan. 2019b. Disponível em: <http://www.inpi.gov.br/noticias/dados-consolidados-de-2018-indicam-aumento-de-producao-e-reducao-do-backlog>. Acesso em: 3 dez. 2019.

KLINGENBERG, C. O.; BORGES, M. A. V.; ANTUNES JUNIOR, J. A. V. Industry 4.0 as a data-driven paradigm: a systematic literature review on technologies, **Journal of Manufacturing Technology Management.** 2019.

KREUZER, H.; MASSEY, A. **Engenharia Genética e Biotecnologia.** 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.

LIMA, W. C. **Bioética e Biodireito: interfaces e confluências.** 2012. 134f. Dissertação (Mestrado em Ci-

ências Sociais) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2012. Disponível em: https://repositorio.ufrn.br/jspui/bitstream/123456789/13682/1/Bio%C3%A9ticaBiodireitoInterfaces_Lima_2012.pdf. Acesso em: 14 nov. 2019.

MALAJOVICH, M. A. **Biotecnologia**. 2. ed. [E-book]. Rio de Janeiro: BTEduc, 2016.

MANOGARAN, G.; THOTA, C.; LOPEZ, D.; SUNDARASEKAR, R. Big Data Security Intelligence for Healthcare Industry 4.0. In L. Thames & D. Schaefer (Eds.), *Cybersecurity for Industry 4.0: Analysis for design and manufacturing*. Springer International Publishing. p. 103–126, 2017.

MARQUES, F. Propriedade intelectual: um mapa dos obstáculos. **Pesquisa FAPESP**. São Paulo, ed. 276, fev. 2019. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/2019/02/08/um-mapa-dos-obstaculos/>. Acesso em: 5 nov. 2019.

MENDES, C.; FRANZ, B. S.; CAMPOS, M. M. Estudos de caso da indústria 4.0 aplicados em uma empresa automobilística. **POSGERE**. São Paulo, v. 1, p. 15-25, 2017.

MURPHY, S. V.; ATALA, A. 3D bioprinting of tissues and organs. **Nature biotechnology**, v. 32, n. 8, p. 773, 2014.

NAVES, B. T. O.; GOIATÁ, S. R. **Patentes de genes humanos: estudo do caso das patentes dos genes BRCA1 e BRCA2**. 2013. Disponível em: <http://www.publicadireito.com.br/artigos/?cod=6d9bffd3b6ec2641>. Acesso em: 15 nov. 2019.

OLIVEIRA, H. M.; SPENGLER, R. L. **Inovações na área de biotecnologia em saúde humana em países em desenvolvimento e sua importância econômica e social: uma reflexão sobre o cenário atual e perspectivas futuras**. Caderno pedagógico, Lajeado, v. 11, n. 1, p. 99-116, 2014.

OLIVEIRA, V. K. S.; COSTA, L. F.; FONSECA, C. A. Principais aplicações da biotecnologia na medicina, REF - Revista Eletrônica de Farmácia, v. 3, n. 2, p. 42-43, 2006.

PIMENTEL, V.; GOMES, G.; LANDIM, A.; MACIEL, M.; PIERONI, J. P. **O desafio de adensar a cadeia de P&D de medicamentos biotecnológicos no Brasil**. BNDES Setorial. 38. Rio de Janeiro: BNDES, 2013.

PORTO, T. M. S.; **Estudo dos avanços da tecnologia de impressão 3D e da sua aplicação na construção civil**. Trabalho Final de Graduação. UFRJ, Rio de Janeiro, 2016.

QIN, J.; LIU, Y.; GROSVENOR, R. A categorical framework of manufacturing for Industry 4.0 and beyond. **Procedia CIRP**, n. 52, p.173–178, 2016.

REIS, C.; CAPANEMA, L. X. L.; PALMEIRA FILHO, P. L.; PIERONI, J. P.; BARROS, J. O.; SILVA, L. G. **Biotecnologia para saúde humana: tecnologias, aplicações e inserção na indústria farmacêutica**. BNDES Setorial. 29. Rio de Janeiro: BNDES, 2009.

REIS, C.; LANDIM, A.; PIERONI, J. P. **Lições da experiência internacional e propostas para incorpo-**

ração da rota biotecnológica na indústria farmacêutica brasileira. BNDES Setorial. 34. Rio de Janeiro: BNDES, 2011.

RUSSELL, S. J.; NORVIG, P. Artificial intelligence: a modern approach. **Malaysia; Pearson Education Limited**, 2016.

SABADA, I. **Propriedad intelectual:** bienes públicos o mercancías privadas? Madrid: Catarata, 2008.

SANTOS, B. P.; ALBERTO, A.; LIMA, T. D. F. M., CHARRUA-SANTOS, F. M. B. INDÚSTRIA 4.0: DESAFIOS E OPORTUNIDADES. **Revista Produção e Desenvolvimento**, v. 4, n. 1, p. 111-124, 2018.

SCHWAB, K. **A quarta revolução industrial.** São Paulo: Edipro, 2016.

SLIGO, J.; GAULD, R.; ROBERTS, V.; VILLA, L. A literature review for large- scale health information system project planning, implementation and evaluation. **International Journal of Medical Informatics**, n. 97, p. 86-97, 2017.

STEQ. **Laboratório 4.0 – Integrado E Inteligente: Este é o Laboratório do Futuro.** 2018. Disponível em: <http://www.steq.com.br/blog/laboratorio-4-0-integrado-e-inteligente-este-e-o-laboratorio-do-futuro/>. Acesso em: 18 nov. 2019.

THE BOSTON CONSULTING GROUP (BCG). **Industry 4.0: the future of productivity and growth in manufacturing industries.** Alemanha, 2015.

THORSTEINSDÓTTIR, H. The Role of the Health System in Health Biotechnology in Developing Countries. **Technology Analysis & Strategic Management**. v. 19, n. 5, p. 659-675, 2007.

TORRES-FREIRE, C.; GOLGHER, D.; CALLIL, V. Biotecnologia em saúde humana no Brasil. **Novos Estudos CEBRAP**, n. 98, p. 69-93, 2014.

TRIGUEIRO, M. G. S. **O clone de Prometeu:** a biotecnologia no Brasil – uma abordagem para a avaliação. Brasília: UNB, 2002.

UFSCAR – UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS – UFSCAR sedia oitava edição do Four Biotec. Publicado em: 30 jun. 2017. Disponível em: <http://www.fai.ufscar.br/noticia/ufscar-sedia-oitava-edicao-do-four-biotec.html>. Acesso em: 21 out. 2019.

UNIFAL - UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS (/MG). **Propriedade Intelectual.** Agência de Inovação e Empreendedorismo [Equipe 19]. Marcia Paranho Veloso (Dir.). Alfenas: UNIFAL, 2014. Disponível em: https://www.unifal-mg.edu.br/i9unifal/sites/default/files/i9unifal/documentos/CARTILHA%20Correta_0.pdf. Acesso em: 7 abr. 2019.

USP - UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. Biologia molecular. **O código genético** [texto 6]. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/3005455/mod_resource/content/1/BiologiaMolecular_texto06final.pdf. Acesso em: 22 out. 2019.

VERDÉLIO, Andreia. Governo anuncia plano para acelerar análise de pedidos de patentes. **Agência Brasil**. Brasília, 3 jul. 2019. Disponível em: <http://agenciabrasil.ebc.com.br/economia/noticia/2019-07/governo-anuncia-plano-para-acelerar-analise-de-pedidos-de-patentes>. Acesso em: 2 dez. 2019.

VITÓRIO, F. DNA no ensino de biologia e química. **Revista Educação Pública** [da Diretoria de Extensão da Fundação Centro de Ciências e Educação Superior a Distância do Estado do Rio de Janeiro]. Rio de Janeiro, 22 ago. 2017. Disponível em: <https://educacaopublica.cecierj.edu.br/artigos/17/16/dna-no-ensino-de-biologia-e-qumica>. Acesso em: 22 out. 2019.

WAGIRE, A. A.; RATHORE, A. P. S.; JAIN, R. Analysis and synthesis of Industry 4.0 research landscape: Using latent semantic analysis approach, **Journal of Manufacturing Technology Management**. 2019.

WIPO. **Classificação Internacional de Patentes**. 2019a. Disponível em: <http://ipc.inpi.gov.br/ipcpub/?no-tion=scheme&version=20190101&symbol=A61&menulang=pt&lang=pt&viewmode=f&fipcpc=no&sho-wdeleted=yes&indexes=no&headings=yes¬es=yes&direction=o2n&initial=A&cwid=none&tree=no&searchmode=smart>. Acesso em: 22 out. 2019.

WIPO. **O PCT conta agora com 153 Estados Contratantes**. 2019b. Disponível em: https://www.wipo.int/pct/pt/pct_contracting_states.html. Acesso em: 15 nov. 2019.

WU, J. J.; TAN, Y. G.; MA, G. F. 3D printing monitoring platform based on the Internet of Things. **Institution of Engineering and Technology**. 2015.

WU, X. D.; ZHU, X. Q.; WU, G. Q.; DING, W. “Data mining with big data,” **IEEE Trans. Knowledge and Data Engineering**, vol. 26, no. 1, pp. 97–107, jun. 2014.

YICK, J.; MUKHERJEE, B.; GHOSAL, D. Wireless sensor network survey. **Computer networks**, v. 52, n. 12, p. 2292-2330, 2008.