



cgEE

Centro de Gestão e Estudos Estratégicos
Ciência, Tecnologia e Inovação

Biomateriais

Gloria de Almeida Soares

**Rio de Janeiro
Dezembro, 2005**

Fórum de Biotecnologia Biomateriais

**Universidade Federal do Rio de Janeiro
Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-graduação e Pesquisa de
Engenharia**

Programa de Engenharia Metalúrgica e de Materiais

Pesquisador responsável

Prof. Dra. Gloria de Almeida Soares – PEMM/COPPE/UFRJ

SUMÁRIO EXECUTIVO

Biomateriais é uma parte importante dos cerca de 300.000 produtos para uso na área da saúde. Em 2000, o mercado mundial de biomateriais foi estimado em 23 bilhões de dólares, com taxa de crescimento de 12% ao ano¹, o que significaria já ter, em 2005, ultrapassado os US\$ 40 bilhões. A participação dos EUA se situa entre 35-45% do mercado mundial, enquanto o mercado europeu é responsável por cerca de 25%. Somente o mercado músculo-esquelético foi estimado em 24 bilhões de dólares em 2005, com US\$13,3 bilhões correspondendo ao mercado norte-americano².

Dada a diversidade de produtos enquadrados sob o rótulo "biomateriais" houve a necessidade de se identificar grupo ou produtos com relevância econômica, médica ou social. Para tal, utilizou-se priorização feita pela ANVISA que considerou gastos públicos; gastos privados; variações dos preços segundo a revista Simpro e dados de Comércio Exterior entre 2000 e 2004. Considerando os itens de maior impacto em cada grupo, os maiores gastos são com as áreas cardiovascular (variando de 56 a 80%), seguido pela ortopedia (de 36 a 20%)³.

Na área cardiovascular cerca de 58% dos gastos corresponde a equipamentos biomédicos (cardioversores, cardiodesfibriladores e marcapassos), seguido por próteses endovasculares ("stents") e válvulas cardíacas, correspondendo a, respectivamente, 22 e 4% dos gastos de um hospital de cardiologia⁴. No caso dos stents, há uma tendência clara de aumento do uso de stents recobertos com fármacos (drug-eluting stents), com custo cerca de 4 vezes superior aos stents convencionais e produzido por grandes empresas multinacionais. Não foram encontradas patentes brasileiras na área de stents.

¹ <http://www.sric-bi.com/Explorer/BM.shtml>, acesso em 14/04/2006.

² <http://www.biomet.com/ci/investors/financials/2005.pdf>

³ A variação desses percentuais é função de quantos itens de maior impacto foram considerados em cada caso. Quanto menor o número de itens considerado, maior o peso do setor cardiovascular, pois os produtos têm valor unitário mais elevado, quando comparado com os demais setores.

⁴ RR Andrade, Seminário *Produtos para a Saúde: mercado e regulação*, 8 e 9 de dezembro de 2005, Brasília, DF.

No Brasil, vale destacar o desenvolvimento de próteses endovasculares ocorrido na UFSC, fruto da interação entre os Departamentos de Engenharia Mecânica e Cirurgia Vascular, que resultou na criação da Nano Endoluminal Ltda. Essa empresa desenvolveu o Sistema Endovascular Apolo que recebeu o Prêmio FINEP de Inovação (categoria produto) de 2000⁵. Uma outra iniciativa nessa área visando desenvolver stents recobertos com tecnologia nacional, agrupa uma empresa incubada na USP (Inovatech Medical), uma "spin-off" (Lasertools), pesquisadores da Unicamp liderados pelo prof. Ganzarolli de Oliveira e o INCOR/Fundação Zerbini. O projeto é financiado pelo Programa Inovação Tecnológica em Pequenas Empresas (PIPE) da FAPESP⁶.

Em 2004, os gastos do SUS com ortopedia totalizaram cerca de 60 milhões de reais, com 6.337 itens (exceto insumos) fornecidos por 39 empresas e preços de lista variando entre R\$ 3,17 e R\$ 48.000,00⁷. Somente o procedimento de artroplastia total de quadril gerou - no âmbito do SUS - quase 10 mil internações e um gasto total de quase R\$ 30 milhões para a compra de próteses. Somado a isso, houve - somente em 2004 - cerca de 1500 cirurgias de revisão, responsáveis por um gasto adicional de quase R\$ 7 milhões em próteses⁸. Estes números não refletem a demanda real por estes serviços, uma vez que com o aumento continuado da longevidade do brasileiro, haverá necessidade de se ampliar a oferta desta tecnologia.

Segundo dados da ANVISA⁹, existem 12 fabricantes nacionais registrados atendendo à área de artroplastia, um no Paraná e os demais em São Paulo. Os produtos fabricados são em sua maioria de aço inoxidável, principalmente o aço 316L, sendo a "*Villares Metals*" o maior fornecedor dessa matéria prima. As matérias primas mais indicadas para a fabricação próteses permanentes - ligas de titânio e ligas cobalto-cromo-molibdênio - apresentam a desvantagem de serem importadas e caras. Este fato gera uma disparidade no preço das próteses, com as importadas a um custo de cerca de US\$ 4,5 mil, enquanto as de aço inoxidável

⁵ http://www.nano.com.br/index_ie.htm, em 23/11/2005

⁶ http://www.universia.com.br/html/materia/materia_ghaa.html, em 23/11/2005

⁷ F Rebello e V Santos, *Seminário Produtos para a Saúde: mercado e regulação*, 8 e 9 de dezembro de 2005, Brasília, DF.

⁸ DATASUS, 2004.

⁹ UINSP/ANVISA em 13/06/2005

saem por US\$ 600¹⁰. A consulta à base de patentes do INPI indica que existiu, especialmente na década de 90, iniciativas brasileiras na área de design, projeto ou material, mas a maioria dos processos, após tramitação de 5-10 anos, acabaram sendo arquivados.

A base normativa nacional, no âmbito de artroplastia, atende, em grande parte as exigências para a maioria dos implantes. Essas normas foram criadas ou internalizadas pelo Comitê Brasileiro Odonto Médico Hospitalar (CB-26), da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) que alcançou, em 2004, a marca de 203 normas. Recursos da ordem de 7 milhões de reais estão sendo disponibilizados, em 2006, por meio da chamada pública MCT/MS/DECIT/FINEP que objetiva capacitar instituições científicas e tecnológicas para integrarem a Rede Multicêntrica de Avaliação de Implantes Ortopédicos (REMATO), com o Instituto Nacional de Traumatologia Ortopédica (INTO) atuando como Centro Coordenador. Os recursos alocados a esse programa são um primeiro passo na viabilização da certificação de próteses.

Outros materiais à base de hidroxiapatita, juntamente com materiais poliméricos ou compósitos, têm sido bastante empregados em sistemas de liberação controlada de fármacos ou como arcabouços para tecidos celularizados. Ambas as áreas ("drug delivery" e terapia celular) são novíssimas, com inter e transdisciplinaridade. Biomateriais para odontologia também é uma área importante – não coberta pelo SUS – com várias iniciativas e grupos de pesquisa atuantes. O estágio atual das pesquisas no Brasil indica que a competitividade poderá ser mantida, se houver investimentos suficientes nesta área e incentivo à inovação e à transferência de tecnologia.

O mapeamento das principais empresas internacionais que atuam em biomateriais mostra a importância da inovação tecnológica, com destaque para 65 empresas (num total de quase 400) atuando prioritariamente em nanotecnologia, terapia celular e/ou engenharia tecidual e outras 80 com atuação na área de polímeros, muitas deles como carreador de proteínas e fármacos ("drug delivery"). Em termos

¹⁰ <http://www.pmt.usp.br/Pesquisa%20FAPESP.htm>, acesso em 20/10/2005.

de setores, aparecem, pela ordem, o setor músculo-esquelético (77 empresas), seguido de cardiologia (39 empresas) e odontologia (33 empresas).

Adicionalmente à formação científica dos mestrados e doutorados, é preciso introduzir conhecimentos em gestão e avaliação tecnológica, bem como estimular o empreendedorismo. É urgente a definição de políticas de fixação de recursos humanos e o incentivo à criação de novas empresas de base tecnológica, pois nem o mercado, nem as universidades tem como absorver a totalidade de pesquisadores que estão se graduando.

O processo de obtenção de patentes precisa ser agilizado e é importante se introduzir a presença do profissional "facilitador" nesta etapa, bem como na relação ICTIs - empresas. Quanto ao financiamento da pesquisa, um aspecto que tem preocupado os pesquisadores é a multiplicidade de editais existentes. Esse fato, aliado a uma falta de definição de políticas de médio-longo prazo, faz com que o pesquisador direcione seu trabalho ao sabor dos editais vigentes. Para o governo, também significa baixo rendimento no investimento feito, uma vez que projetos importantes são - muitas vezes - descontinuados, após grandes investimentos materiais e em recursos humanos. Está em discussão nas Instituições de Ciência, Tecnologia e Inovação (ICTI) a Lei de Inovação que dispõe sobre incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo. Existem dúvidas como se efetivar o compartilhamento de infraestrutura, a remuneração docente e como viabilizar os afastamentos sem prejuízo dos departamentos/programas.

O quadro, a seguir, resume as características da indústria nacional para cada produto e algumas ações que poderiam ser implementadas com o objetivo de promover, o mais rapidamente possível, acesso de todas as parcelas da população a produtos que aliem qualidade e baixo custo.

ITEM	CARACTERÍSTICAS	AÇÕES
Stents e stents recobertos	mercado é dominado por empresas multinacionais, com pouquíssimas "spin off" investindo no desenvolvimento de produtos	Identificar nichos de atuação competitiva e financiar maciçamente os projetos.
Próteses totais	indústria nacional com perfil irregular, muitas com terceirização de etapas fundamentais do processo e, em geral, bastante criticadas quanto à qualidade do que produzem	<p>A rede REMATO equacionará parte dos problemas relacionados a esses produtos, mas é preciso que a rede se mantenha em funcionamento por um longo prazo.</p> <p>Alguns estudos precisariam ser desenvolvidos visando melhor definir as políticas públicas para esse setor.</p>
Materiais para enxertos e scaffolds	<p>Indústria nacional compete com produtos importados, produtos de origem animal e bancos de ossos.</p> <p>Scaffolds (HA, polímeros ou compósitos) estão sendo desenvolvidos em ICTIs</p>	<p>Definir fatias de mercado para cada tipo de produto, como forma a estimular a ampliação/criação de novas empresas.</p> <p>Investir na certificação desses produtos</p> <p>Identificar projetos/redes a serem financiados, com perspectivas de médio-longo prazo, via editais específicos</p>

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	7
1 SETOR CARDIOVASCULAR.....	11
1.1 JUSTIFICATIVA.....	11
1.2 INDÚSTRIA E PATENTES.....	12
1.3 P&D NAS INSTITUIÇÕES DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO (ICTIS).....	14
1.4 NORMATIZAÇÃO.....	14
2 SETOR ORTOPEDIA.....	16
2.1 PRÓTESES TOTAIS DE QUADRIL.....	16
2.1.1 JUSTIFICATIVA.....	16
2.1.2 INDÚSTRIA NACIONAL E PATENTES.....	18
2.1.3 NORMATIZAÇÃO E QUALIDADE DAS PRÓTESES.....	20
2.2 ENXERTOS ÓSSEOS E ARCABOUÇOS PARA TERAPIA CELULAR.....	24
2.2.1 JUSTIFICATIVA.....	24
2.2.2 INDÚSTRIA NACIONAL E PATENTES.....	25
2.2.3 NORMATIZAÇÃO E QUALIDADE DOS MATERIAIS PARA ENXERTO.....	25
2.3 ORTOPEDIA - P&D NAS ICTIS.....	26
3 OUTROS EXEMPLOS.....	29
3.1 MATERIAIS PARA ODONTOLOGIA.....	29
3.2 LENTES INTRAOCULARES.....	30
4 MERCADO E EMPRESAS INTERNACIONAIS.....	31
5 FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS.....	32
6 FINANCIAMENTO, PATENTES, INOVAÇÃO E TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA.....	35
6.1 FINANCIAMENTO.....	35
6.2 PATENTES.....	37
6.3 INOVAÇÃO E TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA.....	39
6.3.1 A BUSCA DA LINGUAGEM COMUM.....	41
6.3.2 PESQUISA VERSUS INOVAÇÃO.....	43
6.3.3 PROPOSTA DE AÇÃO.....	44
7 CONCLUSÃO E RECOMENDAÇÕES.....	46

ANEXOS	48
ANEXO 1: PATENTES	48
ANEXO 2: NORMAS TÉCNICAS	53
ANEXO 3: INDÚSTRIAS QUE ATUAM NO SETOR ORTOPEDIA.....	57
ANEXO 4: P&D EM BIOMATERIAIS NO SETOR ORTOPEDIA	59
ANEXO 5: EMPRESAS INTERNACIONAIS COM ATUAÇÃO EM BIOMATERIAIS	66

INTRODUÇÃO

Biomateriais, bioengenharia, engenharia biomédica, biotecnologia, biomecânica, liberação controlada de fármacos (drug delivery), engenharia de tecidos e medicina regenerativa são especialidades do conhecimento relativamente novas, cuja definição nem sempre é clara, sendo praticamente impossível evitar a superposição entre essas áreas e temas¹. Por ordem de abrangência teríamos: biotecnologia (definida como o uso de organismos vivos, suas células ou moléculas para produção racionalizada de substâncias, gerando produtos comercializáveis)², bioengenharia (aplicação dos princípios de engenharia ao estudo de processos biológicos, desenvolvimento de componentes, equipamentos e processos para prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças; reabilitação e promoção da saúde)³, e, por último, **Biomateriais** que é uma parte importante dos cerca de 300.000 produtos para a saúde.

Segundo a ANVISA⁴, o setor "produtos para saúde" (PS) engloba 4 grupos a saber⁵:

- materiais de uso em saúde: luvas, cateteres, seringas, stents, próteses, etc.
- equipamentos de uso em saúde: marcapassos, bisturis eletrônicos, bombas de cobalto, etc.
- produtos para diagnóstico *in vitro*: meios de cultura, kits, etc.
- materiais para uso em educação física, embelezamento ou correção estética.

Uma das definições correntes diz que "**Biomateriais** são materiais (sintéticos ou naturais; sólidos ou, às vezes, líquidos) utilizados em dispositivos médicos ou em contacto com sistemas biológicos"⁶ enquanto que na definição clássica biomaterial é "parte de um sistema que trata, aumenta ou substitua qualquer tecido, órgão ou

¹ www.genomicglossaries.com em 01/11/2005

² www.abrabi.org.br em 01/11/2005

³ www.becon.nih.gov/nihreport.htm em 01/11/2005

⁴ Agência Nacional de Vigilância Sanitária, www.anvisa.gov.br

⁵ Dr. P.S. Araki, Seminário Produtos para a Saúde: mercado e regulação, 8 e 9 de dezembro de 2005, Brasília, DF.

⁶ Buddy D. Ratner, Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine, 2004

função do corpo”⁷. Grande parte dos "materiais de uso em saúde", conforme definição anterior da ANVISA são enquadrados como biomateriais: próteses, lentes, enxertos, stents, cateteres, tubos de circulação extra-corpórea e arcabouços (scaffolds) empregados na Engenharia de tecidos (Tissue Engineering), entre outros.

A engenharia de tecidos é hoje fundamental ao exercício da medicina regenerativa⁸ e o mercado potencial de produtos desenvolvidos via Engenharia de tecidos como pele, osso, cartilagem, etc. é estimado em cerca de 100 bilhões de dólares ao ano⁹. Embora, a formação *in vitro* de tecidos necessite, em muitos casos, de um biomaterial (natural ou sintético) na forma de arcabouço para células, há uma tendência crescente de se considerar - dada a sua complexidade - a Engenharia de Tecidos como uma área à parte. Dessa forma, o desenvolvimento e produção de biomateriais deve visar seu uso direto e, também, o atendimento às necessidades dessas áreas correlatas.

A relação entre "biomateriais" e "nano" é maior do que se imagina, pois o desenvolvimento de produtos, passa, na maioria das vezes, pelo entendimento do papel da interação (em escala nano) do material com o meio biológico que definirá se haverá formação óssea (caso de hastes femorais ou implantes dentários) ou uma indesejável adesão plaquetária (caso das próteses endovasculares). Além disso, existem várias linhas de pesquisa voltadas para a produção de nanopartículas como carreadoras de fármacos ou para uso em terapias localizadas. Dos 25 artigos científicos mais lidos da área de ciência dos materiais (“The ScienceDirect TOP25 Hottest Articles”)¹⁰, 12 deles tem como tema nanociência ou nanotecnologia aplicada à área "bio".

⁷ MN Helmus & K Tweden, “Materials Selection”, In: Encyclopedic Handbook of Biomaterials and Bioengineering, Part A, Vol.1, pp.27-59, 1995.

⁸ A medicina regenerativa visa, com o auxílio da engenharia celular e tecidual, reparar tecidos lesados ou degenerados por substitutos funcionalmente e estruturalmente equivalentes. Dr. Radovan Borjovic, 2005

⁹ Dr. Tim Woodfield, Research Fellow, Centre for Bioengineering, http://www.bioengineering.canterbury.ac.nz/seminar_info/seminars.shtml, em 02/11/2005

¹⁰ <http://top25.sciencedirect.com/signup/>, em 14/11/2005.

A rede NANOBIOTEC¹¹ tem como objetivos gerais o encapsulamento de fármacos em nanopartículas para tratamento de diversas doenças como câncer, tuberculose e leishmaniose, entre outras; síntese e caracterização de fluidos magnéticos nanoparticulados para uso em diagnóstico e tratamentos de cancer e o desenvolvimento de nanobiosensores¹². Em 16 meses (2001 a 2003) o grupo, que inclui também pesquisadores da UNB¹³, indica um total de 674 publicações, 25 patentes (mais 14 submetidas), resultando numa produtividade de 7.8 publicações/pesquisador e 5.8 publicações/pesquisador/ano. Essas pesquisas se situam na interface biomateriais-nanotecnologia-fármacos, ou no que tem se chamado de ciência convergente. As empresas para as quais estão sendo (ou foram) repassados os processos/produtos desenvolvidos são, em sua ampla maioria, da área química-farmacêutica.

Dada a diversidade de produtos enquadrados sob o rótulo "biomateriais" houve a necessidade de se escolher um grupo que apresentasse relevância econômica, médica ou social. No Seminário promovido pela ANVISA e ANS¹⁴ sobre "Produtos para a Saúde: mercado e regulação"¹⁵, foi apresentado pela ANVISA um estudo onde é sugerida uma priorização dos produtos para a saúde, a partir do impacto econômico e/ou alto valor unitário de cada um dos produtos¹⁶. A lista ainda é passível de modificações, em função de críticas e/ou sugestões recebidas e inclui:

- cardiovascular: cardioversores/cardiodesfibrilador, cateteres, marcapassos, stents e válvulas cardíacas.
- ortopedia: Próteses de quadril, joelho e ombro, implantes de coluna, parafusos bioabsorvíveis, cimentos ortopédicos, âncoras e implantes neurológicos.
- análises clínicas e kits diagnósticos
- terapia renal: equipamentos para hemodiálise, entre outros.
- oftalmologia; lentes intraoculares, entre outros.
- otorrinolaringologia: próteses auditivas, entre outros.

¹¹ Uma das quatro redes de nanotecnologia vigentes no país. A rede NANOBIOTEC é coordenada pelo prof. Nelson Duran da UNICAMP

¹² <http://www.mct.gov.br/Temas/Nano/relatorio-nanobiotech-2003-2004-brasilia.pdf>, em 23/11/2005

¹³ Profs. Paulo Cesar de Moraes do Instituto de Física e Zulmira G.M. Lacava do Departamento de Genética e Morfologia.

¹⁴ Agência Nacional de Saúde Suplementar, www.ans.gov.br.

¹⁵ 08 e 09 de dezembro de 2005, Brasília, DF.

¹⁶ A. Lemgruber, Seminário *Produtos para a Saúde: mercado e regulação*, 8 e 9 de dezembro de 2005, Brasília, DF.

A priorização feita pela ANVISA considerou, para cada grupo: os gastos públicos (DATASUS/MS e hospitais-sentinela); os gastos privados (operadora de plano de saúde de grande porte); variações dos preços segundo a revista Simpro e dados de Comércio Exterior (MDIC/Sistema Alice) entre 2000 e 2004¹⁷. Considerando os itens de maior impacto em cada grupo, os maiores gastos são com as áreas cardiovascular (variando de 56 a 80%), seguido pela ortopedia (de 36 a 20%)¹⁸.

Usando critérios similares, mas de forma superficial, havíamos chegado à mesma priorização, ou seja, o trabalho aqui apresentado focaliza dois setores: cardiovascular (mais especificamente próteses endovasculares e válvulas cardíacas) e ortopedia (próteses totais de quadril e materiais de enxerto). Entretanto, serão apresentados também exemplos de outros materiais/produtos que estão sendo desenvolvidos em algumas instituições brasileiras e que são passíveis de serem produzidos no país, substituindo importações, como os materiais odontológicos. A abordagem, aqui, se limitará a citar um ou outro caso, exemplificando o estágio em que se encontra o desenvolvimento e a transferência de tecnologia.

¹⁷ RR Andrade, Seminário *Produtos para a Saúde: mercado e regulação*, 8 e 9 de dezembro de 2005, Brasília, DF.

¹⁸ A variação desses percentuais é função de quantos itens de maior impacto foram considerados em cada caso. Quanto menor o número de itens considerado, maior o peso do setor cardiovascular, pois os produtos têm valor unitário mais elevado, quando comparado com os demais setores.

1 SETOR CARDIOVASCULAR

1.1 Justificativa

Dos produtos da área cardiovascular, cardioversores/cardiodesfibriladores e marcapassos respondem por cerca de 58% dos gastos, seguido dos stents (22%) e válvulas cardíacas (4%)¹⁹. Como os três primeiros itens são enquadrados como equipamentos biomédicos, o trabalho se restringirá a próteses endovasculares (stents) e válvulas cardíacas.

O Infarto agudo do miocárdio (IAM) é uma das grandes causas de mortalidade na população de nosso país, tendo correspondido em 2003, a cerca de 50% dos óbitos por cardiopatias. Entre os sobreviventes do infarto do miocárdio, muitos desenvolvem como seqüela a insuficiência cardíaca (IC), o que gera grande morbidade com piora da qualidade de vida destes pacientes e enorme consumo de recursos do sistema de saúde. A probabilidade de evoluir para a insuficiência cardíaca após um IAM é maior nos pacientes não submetidos à terapia de reperfusão nas primeiras horas após o início dos sintomas ou naqueles em que houve insucesso na tentativa de reperfusão miocárdica. Pacientes com IAM submetidos à reperfusão miocárdica bem sucedida - que ocorre em 80% dos casos com o uso de trombolíticos e em mais de 90% com a angioplastia primária - apresentam mortalidade intra-hospitalar inferior a 5%. Pacientes submetidos à terapia de reperfusão apresentam grau de recuperação do miocárdio variável relacionado principalmente ao tempo de isquemia miocárdica e a efetividade da terapia de reperfusão.

Insuficiência cardíaca é um mal epidêmico, que afeta de 2 a 4 milhões de pessoas nos Estados Unidos (EUA), e cerca de 15 milhões de pessoas ao redor do planeta. No Brasil, segundo o DATASUS, a insuficiência cardíaca gera mais de 400.000 internações/ano, sendo a quarta maior causa de internação hospitalar (3,58% de todas as internações feitas em 1997). Este total representa cerca de 37% de todas

¹⁹ RR Andrade, Seminário *Produtos para a Saúde: mercado e regulação*, 8 e 9 de dezembro de 2005, Brasília, DF.

as internações por doenças circulatórias, sendo a mortalidade hospitalar superior a 6%.

A reestenose coronariana foi considerada a principal limitação que impede a eficácia da revascularização percutânea. O uso de próteses endovasculares (*stents*) nas intervenções coronarianas percutâneas revolucionou os resultados até então obtidos com angioplastia por balão ao reduzir as complicações relacionadas ao procedimento e re-estenose das lesões abordadas. Os *stents* coronarianos são estruturas metálicas tubulares aplicadas sobre lesões que obstruem as artérias coronarianas por meio de técnicas de cateterismo cardíaco. Foram utilizados, pela primeira vez, em 1986 e sua aprovação nos EUA data de 1994²⁰. Ao longo da última década, vários aperfeiçoamentos técnicos nestes *stents* coronarianos melhoraram a sua aplicabilidade e manuseio no procedimento, com destaque para os recobertos (com heparina) e os "drug-eluting" *stents* com liberação controlada de fármacos. O foco no desenvolvimento dos fármacos visa interromper ou minimizar os processos biológicos que causam a re-estenose. Segundo trabalho de Polasczyk *et al.*²¹, o recobrimento aumenta o custo do *stent* de aproximadamente R\$ 3 mil (*stent* convencional) para valores na faixa de R\$ 9.500,00-17.000,00 (*stent* recoberto – SR), dependendo do Estado e do hospital. Apesar do custo mais elevado, os autores concluem que o SR tem benefício maior, especialmente em subgrupos de alto risco de re-estenose ou com custo do manejo da re-estenose muito elevado. Uma grande operadora de planos de saúde estima que para cada três *stents* empregado, dois sejam associados a fármacos.²²

1.2 Indústria e Patentes

As empresas multinacionais dominam o mercado e as patentes. Pesquisa na base USPTO²³ indicou que no período 1976-2005 foram concedidas 1687 patentes contendo a palavra "stent" no título. Somente ao longo do ano de 2005 foram 127 patentes, a última com data de 20/12/2005. A associação das palavras "stent" e

²⁰ <http://www.ptca.org/articles/des1.html>, em 22/11/2005

²¹ C.A. Polasczyk *et al.*, Custo-efetividade de *stents* recobertos com drogas no Brasil, http://dtr2001.saude.gov.br/sctie/portal_des/eventos/jornada_2005

²² Dr. A.J. Kropf, Seminário *Produtos para a Saúde: mercado e regulação*, 8 e 9 de dezembro de 2005, Brasília, DF.

²³ United States Patent and Trademark Office, <http://www.uspto.gov/>

“drug” no título restringe os resultados a 27 patentes. Merecem atenção as patentes que incluem recobrimentos multicamadas e materiais biodegradáveis, ou ainda a liberação do fármaco associada ao aquecimento produzido por aplicação de um campo magnético.

Pesquisa similar na base do INPI²⁴ indicou um total de 21 patentes com a palavra “stent” no título, com datas de depósito variando de março de 1994 a dezembro de 2003. Dessas 21 patentes, 19 tem os Estados Unidos como país de origem. No ANEXO 1 são resumidas as buscas realizadas na base do INPI para os setores analisados neste trabalho.

A competição pelo desenvolvimento e comercialização dos stents de última geração (“drug eluting” ou stents recobertos com fármacos) dobrou o mercado mundial para 5 bilhões de dólares anuais, onde basicamente são empregadas duas substâncias: sirolimus (rapamicina) ou paclitaxel (taxol). Dois produtos são comercializados com aprovação do FDA e CE: “Cordis CYPHER™ sirolimus-eluting stent” da Johnson & Johnson²⁵ e o “Boston Scientific TAXUS™ paclitaxel-eluting stent system”²⁶, enquanto dois outros produtos americanos tem aprovação, por enquanto, somente no mercado europeu: “paclitaxel-coated V-Flex™ Plus PTX Coronary Stent System”²⁷ e “Endeavor™ Drug-Eluting Coronary Stent System”²⁸.

No Brasil, vale destacar o desenvolvimento de próteses endovasculares ocorrido na UFSC, fruto da interação entre os Departamentos de Engenharia Mecânica e Cirurgia Vascular, que resultou na criação da Nano Endoluminal Ltda. Essa empresa desenvolveu o Sistema Endovascular Apolo que recebeu o Prêmio FINEP de Inovação (categoria produto) de 2000²⁹. Uma outra iniciativa nessa área visando desenvolver stents recobertos com tecnologia nacional, agrupa uma empresa incubada na USP (Inovatech Medical), uma “spin-off” (Lasertools), pesquisadores da Unicamp liderados pelo prof. Ganzarolli de Oliveira e o

²⁴ <http://www.inpi.gov.br>

²⁵ <http://www.cyphersusa.com/cypher-j2ee/cypherisp/index.jsp>, em 22/11/2005

²⁶ www.taxus-stent.com/, em 23/11/2005

²⁷ <http://www.cookgroup.com/index.html>, em 23/11/2005

²⁸ <http://wwwp.medtronic.com/Newsroom/>, em 23/11/2005

²⁹ http://www.nano.com.br/index_ie.htm, em 23/11/2005

INCOR/Fundação Zerbini. O projeto é financiado pelo Programa Inovação Tecnológica em Pequenas Empresas (PIPE) da FAPESP³⁰.

1.3 P&D nas Instituições de Ciência, Tecnologia e Inovação (ICTIs)

A Tabela 1, na página seguinte, apresenta algumas ICTIs³¹ onde estes materiais/produtos estão sendo desenvolvidos e onde se efetuam pesquisas laboratoriais, desenvolvimento de produtos, testes pré-clínicos ou clínicos. Os testes clínicos basicamente consistem em redes multicêntricas para avaliação de stents importados.

1.4 Normatização

Com relação a "implantes cardiovasculares", A ABNT internalizou somente duas normas ISO (NBRISO5840:1999 e NBRISO7199:1998). Os códigos e títulos dessas normas, bem como as ISO e ASTM estão relacionados no ANEXO 2. Também neste anexo são apresentadas as normas encontradas para o setor ortopedia e comentários sobre testes biológicos gerais, segundo a NORMA ISO 10993-1:2003.

Tabela 1: Algumas instituições brasileiras com P&D no setor cardiovascular

INST. /Lider	TEMA	PRODUTOS TECNOLÓGICOS & PATENTES ³²
IQ/USP/São Carlos <i>Gilberto Goissis³³</i> <i>Virginia C.A. Martins</i>	Colágeno aniônico Membranas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Processo para reticulação de tecidos ricos em colágeno com acetais de glutaraldeído para confecção de válvulas cardíacas. 1997. ▪ Processo de extração de colágeno de tecidos animais com auxílio de solvente orgânico em meio alcalino (PI9405043). 1996 ▪ Membranas de colágeno para o tratamento das doenças periodontais. 1995. ▪ Processo para a preparação de colágeno com auxílio de solvente orgânico em meio ácido (PI94045950). 1994
IQ/UNICAMP	recobrimentos de	

³⁰ http://www.universia.com.br/html/materia/materia_ghaa.html, em 23/11/2005

³¹ Instituição Científica e Tecnológica (ICT) consiste em órgão ou entidade da administração pública que tenha por missão institucional, dentre outras, executar atividades de pesquisa básica ou aplicada de caráter científico e tecnológico (Lei no. 10.973, de 02/12/2004). Compreendem universidades e institutos/centros de pesquisa.

³² Quando a patente foi concedida, o número da mesma é informado entre parênteses.

³³ O pesquisador se aposentou em 2005.

<i>Marcelo Ganzarolli de Oliveira</i> ³⁴	stents e liberação de fármacos	
Instituto Dante Pazzanese <i>Aron J.P Andrade</i>	Órgãos artificiais Coração artificial	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bomba de Assistência Ventricular Direita para cirurgia sem circulação extracorpórea e sem parar o coração. 2001 ▪ Dispositivo de furação do músculo cardíaco. 2000 ▪ Coração Artificial Eletromecânico (PI9900391).1999 ▪ Instrumentais para cirurgia cardíaca. 1994 ▪ Bomba Centrífuga de Sangue. 1991 ▪ Monitor Cardíaco. 1990 ▪ Desfibrilador Cardíaco. 1989 ▪ Prótese valvar cardíaca de pericárdio bovino com perfil baixo. 1988 ▪ Bomba Infusora Peristáltica de Drogas. 1987 ▪ Medidor de tempo de coagulação ativada. 1986
Instituto Dante Pazzanese <i>José Eduardo M.Rego Sousa</i> ³⁵ INCOR ³⁶ <i>Eulógio E. Martinez Filho</i>	Pesquisa clínica na área de cardiologia e stents	

Resumo:

Gargalos atuais	Ações necessárias
competição de universidades e/ou empresas incubadas com grandes multinacionais	<ul style="list-style-type: none"> ▪ identificar nichos possíveis de atuação competitiva e investir maciçamente para se chegar o mais rapidamente a produtos

³⁴ Não é bolsista do CNPq.

³⁵ O Dr. Eduardo Sousa foi o primeiro pesquisador a aplicar, em 1999, a combinação de uma prótese tubular e uma droga de ação local. <http://inventabrasilnet.t5.com.br/stentra.htm>, em 15/12, 2005.

³⁶ O INCOR participou da rede de avaliação de stents recobertos RAVEL e atualmente compõe a rede ASPECT (stents com placitaxel), <http://www.incor.usp.br/conteudo-medico/geral/novos%20avancos%20da%20angioplastia%20miocardica.html>

2 SETOR ORTOPEDIA

2.1 Próteses Totais de Quadril

2.1.1 Justificativa

O mercado norte americano de produtos relacionados ao sistema músculo-esquelético foi estimado em 2004 em 11,3 bilhões de dólares, correspondendo a cerca de 55% do total gasto no mundo³⁷. As vendas globais de produtos relacionados com a artroplastia total ou parcial de quadril alcançaram, em 2002, cerca de 2,5 bilhões de dólares, representando, aproximadamente, 700 mil procedimentos cirúrgicos³⁸. Na Europa, foi criada a “The Bone and Joint Decade 2000-2010”³⁹ - organização multidisciplinar sem fins lucrativos - para promover e implementar iniciativas que possam melhorar a qualidade de vida de pessoas que sofrem de distúrbios musculoesqueléticos. Diversos autores alertam para a importância na priorização de políticas públicas voltadas aos problemas osteoarticulares, relacionados principalmente com o envelhecimento da população mundial. Estima-se que as fraturas de colo de fêmur (devido a osteoporose) passarão de cerca de 1,7 milhões (em 1990) para mais de 6 milhões em 2050⁴⁰. Essa população, se não convenientemente tratada, demandará intervenção cirúrgica para colocação de implantes ortopédicos. Dessa forma, fica claro que também será necessário se investir em prevenção.⁴¹

Em 2004, os gastos do SUS com ortopedia totalizaram cerca de 60 milhões de reais, com 6.337 itens (exceto insumos) fornecidos por 39 empresas e preços de lista variando entre R\$ 3,17 e R\$ 48.000,00⁴². Somente o procedimento de artroplastia total de quadril gerou - no âmbito do SUS - quase 10 mil internações e

³⁷ www.biomet.com em jan 2005.

³⁸ apud CVM Rodrigues, *Próteses totais de quadril: diagnóstico e elaboração de diretrizes*, exame de qualificação, COPPE/UFRJ, jun 2005.

³⁹ www.boneandjointdecade.org em 10/10/2005.

⁴⁰ <http://www.boneandjointdecade.org/ViewDocument.aspx?ContId=529>, junho 2005.

⁴¹ O Instituto de Ortopedia e Traumatologia (IOT) da USP tem, há 2 anos, um programa de condicionamento físico e musculação dedicado a adultos e idosos.

⁴² F Rebello e V Santos, *Seminário Produtos para a Saúde: mercado e regulação*, 8 e 9 de dezembro de 2005, Brasília, DF.

um gasto total de quase R\$ 30 milhões para a compra de próteses, valor esse correspondente a 38% do gasto com implantes ortopédicos. Somado a isso, houve - somente em 2004 - cerca de 1500 cirurgias de revisão, responsáveis por um gasto adicional de quase R\$ 7 milhões em próteses⁴³. Estes números não refletem a demanda real por estes serviços, uma vez que, a esperança de vida do brasileiro vem aumentando ano a ano (passando de 71,3 anos⁴⁴ em 2003 para 71,7 anos em 2004). Com o aumento continuado da longevidade do brasileiro, haverá necessidade de se ampliar a oferta desta tecnologia.

Esse tema é objeto de estudo de uma tese de doutorado desenvolvida na COPPE/UFRJ por Carla Valéria Martins Rodrigues intitulada “Próteses Totais de Quadril: diagnóstico do panorama nacional e elaboração de diretrizes para as políticas públicas”. Um dos objetivos deste trabalho foi uma atualização da revisão sistemática de Fitzpatrick e colaboradores que confirmou a dificuldade de se obter evidências confiáveis de vantagens clínicas relativas ao uso das próteses totais. Os aspectos apontados como negativos foram: pequena quantidade de ensaios clínicos randomizados, falta de uniformização dos parâmetros e desfechos a serem avaliados e falta de padronização dos tempos de seguimentos utilizados para análise dos desfechos clínicos e radiológicos. No Brasil, a situação é ainda mais crítica pela falta de certificação dos produtos fabricados ou comercializados no país.

As complicações potenciais da artroplastia de quadril incluem infecção, deslocamento, ruptura ou perda da prótese, perda de massa óssea e fratura óssea nas proximidades do implante; fragmentação do cimento ósseo e/ou desgaste do componente de polietileno da prótese, além da elevação da concentração de íons metálicos no sangue. Algumas dessas complicações como fragmentação do cimento ósseo, desgaste do componente de polietileno da prótese ou corrosão dos componentes metálicos são consequência direta do material empregado, enquanto as demais falhas podem ser consideradas causas indiretas ou podem ser

⁴³ DATASUS, 2004.

⁴⁴ Expressa o número de anos que se espera viver um recém-nascido que, ao longo de sua vida, esteja exposto às taxas de mortalidade observadas na população ao momento do nascimento do mesmo. <http://www.ibge.gov.br/>, em 5/12/2005

atribuídas a outros fatores. A maior parte dos estudos corresponde à avaliação da prótese do tipo Charnley, desenvolvida na década de 60, com haste femoral em aço inoxidável e acetábulo em polietileno que foi classificada como "padrão ouro" para a artroplastia de quadril. Este sistema ainda é bastante empregado até os dias de hoje e apresentou de bons a excelentes desfechos clínicos⁴⁵. Contudo, na opinião de diversos pesquisadores e clínicos, o desgaste do componente acetabular polimérico tem sido considerado a principal falha das próteses empregadas.

Recentemente⁴⁶, o Dr. Sergio Cortes (atual Diretor-Geral do Instituto Nacional de Traumatologia-Ortopedia - INTO) confirmou que considera o desgaste da articulação artificial uma falha importante e presente nos sistemas de próteses existentes mundialmente, mas alertou para a metalose como um problema típico de países do terceiro mundo. A metalose é consequência da corrosão do material e é geralmente associada ao uso do aço inoxidável em próteses permanentes. Devido ao baixo custo, alguns poucos países (dentre os quais o Brasil) ainda utilizam o aço inoxidável em próteses articulares permanentes⁴⁷.

2.1.2 Indústria Nacional e Patentes

Segundo dados da ANVISA⁴⁸, existem 12 fabricantes nacionais registrados atendendo à área de artroplastia, um no Paraná e os demais em São Paulo. No ANEXO 3 estão listadas as empresas e os setores de atuação de cada uma. Os produtos fabricados são em sua maioria de aço inoxidável, principalmente o aço 316L (ASTM F318, F319), sendo a "*Villares Metals*" o maior fornecedor dessa matéria prima. As matérias primas mais indicadas para a fabricação próteses permanentes - ligas de titânio e ligas cobalto-cromo-molibdênio - apresentam a desvantagem de serem importadas e caras. Este fato gera uma disparidade no

⁴⁵ CVM Rodrigues, Próteses totais de quadril: diagnóstico e elaboração de diretrizes , exame de qualificação, COPPE/UFRJ, jun 2005

⁴⁶ 2º Seminário Nacional sobre o Complexo Industrial da Saúde, BNDES, Rio de Janeiro, 29/09 a 01/10/2003

⁴⁷ LL Hench e JR Jones, Biomaterials, artificial organs and tissue engineering, cap. 12 e 13, 2005

⁴⁸ UINSP/ANVISA em 13/06/2005

preço das próteses, com as importadas a um custo de cerca de US\$ 4,5 mil, enquanto as de aço inoxidável saem por US\$ 600⁴⁹.

Cabe aqui uma reflexão sobre a oportunidade de se retomar/ampliar a fabricação de metais e ligas especiais no Brasil. O país já possuiu *know-how*, desenvolvido principalmente pelo CTA e Embraer, para produção de ligas especiais, sendo que esse conhecimento foi repassado a empresas como Acesita e Eletrometal (hoje Villares Metals). A reestruturação do setor metalúrgico-mecânico na década de 90 visou ajustar as empresas às necessidades concorrenciais dos mercados globalizados, resultando na desativação de vários projetos de interesse não-imediato dos seus clientes. Com isso, perdeu-se conhecimento já adquirido, aumentando a dependência externa. Talvez seja este o momento de se retomar o caminho interrompido, visando dominar toda a cadeia de produção.

Outro aspecto que demandaria uma ampla discussão é a conveniência de manter o uso das próteses fabricadas em aço inoxidável, visando ampliar o número de atendidos na rede SUS ou a opção por investir na substituição destes materiais por outros potencialmente superiores (Ligas Ti, ligas Co-Cr-Mo, acetábulo cerâmico, etc.). Um estudo, utilizando revisão sistemática, poderia recuperar os motivos (desfechos clínicos) que levaram os países de primeiro mundo a substituir o aço inoxidável. Paralelamente, no âmbito da Rede Multicêntrica de Avaliação de Implantes Ortopédicos (REMATO), poderia ser feito um estudo da causa de falhas relacionadas com o material. A comparação destes dois trabalhos, com a perspectiva da eficiência e custo-efetividade, auxiliaria na definição de uma política para o setor.

A consulta à base de patentes do INPI (ANEXO 1) indica que existiu, especialmente na década de 90, iniciativas brasileiras na área de design, projeto ou material, mas a maioria dos processos, após tramitação de 5-10 anos, acabaram sendo arquivados.

⁴⁹ <http://www.pmt.usp.br/Pesquisa%20FAPESP.htm>, acesso em 20/10/2005.

Resumo:

Gargalos atuais	Ações necessárias
Matéria-Prima	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Garantia de qualidade da matéria-prima (nacional ou importada), parâmetro crítico para qualidade dos produtos e facilmente assegurada pela aplicação da norma técnica pertinente ▪ Investir na produção de aços especiais e ligas especiais no país⁵⁰
Uso intensivo do aço inoxidável em próteses permanentes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Discutir a conveniência de manter o uso dessas próteses visando ampliar o número de atendidos na rede SUS ou investir na substituição destes materiais por outros potencialmente superiores (Ligas Ti, ligas Co-Cr-Mo, acetábulo cerâmicos, etc.).
Produção	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Deve-se, sempre que possível, evitar a terceirização de etapas fundamentais do processo de fabricação. Também as BPF deveriam ser estendidas às empresas terceirizadas.
Instrumental inadequado ou de baixa qualidade ⁵¹	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fortalecimento da infra-estrutura laboratorial nacional, visando a análise da conformidade destes produtos e sua posterior certificação.
Validação clínica e valorização do produto nacional	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Realização de ensaios clínicos randomizados controlados. Embora caros, seriam vitais para se avaliar a segurança e a efetividade das próteses fabricadas a partir de tecnologia nacional.
Altos custos de produção	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Criação de parques tecnológicos regionais, considerando-se as diferentes realidades locais, possibilitando a produção em larga escala das próteses nacionais e a redução dos custos de produção. ▪ Incentivos financeiros e fiscais para o desenvolvimento de novas tecnologias nacionais, reduzindo a dependência nacional no campo tecnológico e produtivo.

2.1.3 Normatização e Qualidade das Próteses

A avaliação da qualidade de implantes ortopédicos tem sido objeto de discussão na sociedade, há mais de dez anos, quando surgiram as primeiras propostas para estruturação de um sistema para certificação destes produtos, como forma para reduzir a incidência de eventos adversos tanto na área de artroplastia, quanto na de osteossíntese.

A comercialização de implantes no País está sujeita à legislação específica, que exige que os produtos sejam submetidos a processo de registro, junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, num processo declaratório da competência por parte da empresa interessada. A partir de 2002, o registro destes produtos para os fabricantes nacionais passou a estar condicionado à

⁵⁰ Está em discussão um projeto de criação de um Laboratório Nacional de Fusão, visando - num primeiro estágio - produção de ligas de zircônio para a indústria nuclear e, muito provavelmente, num segundo momento a produção de ligas de titânio para uso aeronáutico e biomédico.

⁵¹ Não há estatísticas sobre esse ponto, mas vários clínicos citam o instrumental de fabricação nacional como inadequado e de qualidade inferior ao das próteses fabricadas no país.

certificação das empresas para as Boas Práticas de Fabricação (BPF), introduzindo um instrumento sanitário complementar que avaliaria as informações apresentadas no processo de registro, no que tange à qualidade dos produtos. Este controle é claramente insuficiente, pois algumas empresas terceirizam o processo de fabricação que fica, então, fora do alcance das BPF.

A ANVISA trabalha a partir de notificações que são em número reduzido, quando comparado com os casos comentados ou que chegam à mídia. Além de problemas que possam advir das empresas com registro e as BPF, uma quantidade não-desprezível de produtos são comercializados sem registro da ANVISA. Somente em 2002 foram descobertas quinze empresas irregulares fabricantes de próteses⁵²

Ao longo dos últimos anos, diversas instituições, tais como o INTO, o Instituto Nacional de Tecnologia – INT, o Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial - INMETRO, a Secretaria de Assistência à Saúde – SAS e, mais recentemente, a ANVISA e a Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos - SCTIE, bem como entidades representativas de produtores, usuários e consumidores, iniciaram ações para monitorar a qualidade dos implantes ortopédicos comercializados no país. Dois pontos críticos são a existência de uma base normativa nacional e infraestrutura laboratorial para a realização de ensaios.

A base normativa nacional, no âmbito de artroplastia, atende, em grande parte as exigências para a maioria dos implantes. Essas normas foram criadas ou internalizadas pelo Comitê Brasileiro Odonto Médico Hospitalar (CB-26), da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) que funciona desde 1995 (ver listagem das normas no ANEXO 2). Em 2004, o acervo normativo do CB-26 alcançou a marca de 203 normas. Muitos dos ensaios previstos nas normas técnicas podem ser realizados em laboratórios, situados, na maioria dos casos, em Institutos de Pesquisa ou Universidades.

⁵² www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2002/280302.htm, em 20/11/2005.

Em 2002/2003 a ANVISA fez um "Levantamento dos Ensaios Realizados por Laboratórios Prestadores de Serviço na Área de Implantes Ortopédicos"⁵³. Desse levantamento participaram 23 laboratórios/instituições, sendo 20 na região Sudeste e 3 do Sul. Os ensaios foram subdivididos em 5 grupos (ensaio de materiais e produtos metálicos; ensaios de materiais poliméricos; ensaios de materiais cerâmicos à base de zircônia; ensaios do cimento ósseo; ensaios de caracterização da cerâmica à base de hidroxiapatita). Laboratórios como os do Instituto Nacional de Tecnologia (INT), Instituto de Pesquisas Tecnológicas (IPT), Instituto de Tecnologia do Paraná (TECPAR) e Instituto de Pesquisas Energéticas (IPEN); e laboratórios ligados a universidades como Centro de Caracterização de Materiais (CCDM), COPPE/UFRJ, IMA/UFRJ e USP participaram do levantamento, se habilitando a compor a rede ANVISA-REBLAS. Entretanto, nenhum deles sozinho seria capaz de cobrir toda a gama de ensaios previstos que inclui quase 200 ensaios. Assim, é fundamental a formação de redes de cooperação inter-institucional.

Recursos da ordem de 7 milhões de reais serão disponibilizados, em 2006, por meio da chamada pública MCT/MS/DECIT/FINEP que objetivou capacitar instituições científicas e tecnológicas para integrarem a Rede Multicêntrica de Avaliação de Implantes Ortopédicos (REMATO). O Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (INTO) foi selecionado para atuar como Centro Coordenador da REMATO e foram selecionados 10 projetos, sendo 6 na Área 1 (projetos de entre 500 mil e 1,5 milhões de reais)⁵⁴. Os recursos alocados a esse programa são claramente insuficientes para o que se propõe a rede, mas é um primeiro passo na tão sonhada certificação de próteses.

Nos países desenvolvidos existem mecanismos reguladores e normas técnicas específicas para guiar os procedimentos de retirada, notificação e análise dos implantes que falharam. No Brasil, ainda não há uma legislação específica que regulamente a comercialização de implantes cirúrgicos, nem um procedimento

⁵³ Levantamento dos Ensaios Realizados por Laboratórios Prestadores de Serviço na Área de Implantes Ortopédicos, Pesquisa elaborada pela GGLAS, ANVISA/Reblas, abril 2003. http://www.anvisa.gov.br/reblas/pesquisa_implante.pdf, em 23/11/2005.

⁵⁴ www.finep.gov.br, em 29/11/2005. As seguintes instituições tiveram projetos contemplados na Área 1: INT, CCDM, UFRGS, UNICAMP, PUC-Rio e SENAI/CIMATEC (Bahia).

para a notificação e a investigação dos casos de falha. Dessa maneira, não existem dados estatísticos que descrevam aspectos técnicos e econômicos destas falhas (gastos diretos e indiretos com re-operações, principais causas de falhas, etc.)⁵⁵. Neste contexto, algumas instituições brasileiras, a exemplo da Santa Casa da Misericórdia de São Paulo (ISCMSP), o Instituto de Ortopedia e Traumatologia (IOT) da USP e o Centro de Estudos do Serviço de Cirurgia e Reabilitação Ortopédico-Traumatológica de Batatais (SECROT/SP) vêm tomando iniciativas para a produção de protocolos de acompanhamento e estudo transversal de observação de implantes ortopédicos removidos de pacientes. Desta forma, serão desenvolvidos programas para análise de todo o material de implante retirado devido a causas biológicas, mecânicas ou à falhas dos implantes, possibilitando o controle de qualidade, fundamental para apoio ao desenvolvimento de novos biomateriais e de materiais de implantes.

O déficit de equipamentos, metodologia de ensaio e pessoal treinado, será parcialmente equacionado com o funcionamento continuado da REMATO, mas outro problema que surge é a necessidade de implantação de sistemas de gestão de qualidade segundo os critérios estabelecidos na ABTN ISO/IEC-17025, BPL, BPLC e a ISO/Guias-43, instrumentos internacionais sobre qualidade de serviços e produtos.⁵⁶

A implantação da gestão de qualidade de laboratórios é crucial pois, na maioria das vezes, os resultados são contestados judicialmente. O custo dessa implantação é elevado⁵⁷ – especialmente para universidades e instituições de pesquisa – e só se justifica se houver garantia de demanda continuada de serviços. Poder-se-ia copiar a iniciativa da Petrobrás que está apoiando técnica e financeiramente a certificação de todos os laboratórios de universidades que prestam serviços de interesse da empresa. Um esforço conjunto do Ministério da Saúde, MCT e INMETRO poderia reduzir os custos com a implantação de gestão de qualidade, possibilitando se avançar no processo de avaliação da

⁵⁵ CRF Azevedo e E Hippert, “Análise de Falhas de Implantes Cirúrgicos no Brasil: a Necessidade de uma Regulamentação Adequada”, *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2002, 18 (5).

⁵⁶ <http://www.anvisa.gov.br/reblas/apresentacao.htm>, em 22/11/2005.

⁵⁷ A COPPE/UFRJ estima em cerca de 30 milhões de reais os gastos para adequar, de uma única vez, todos os laboratórios dos seus 12 Programas, mais as áreas interdisciplinares.

conformidade. A avaliação da conformidade de próteses fabricadas ou comercializadas no país é uma das metas do INMETRO⁵⁸ que contribuiria para aumentar a credibilidade de produtos nacionais, expurgando do mercado os que não seguissem os padrões de qualidade necessários à função que exercem.

Resumo:

Gargalos atuais	Ações necessárias
Avaliação da conformidade	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Desencadear processo de discussão visando definir os mecanismos regulatórios e as normas técnicas pertinentes ▪ Diminuição das taxas tributárias como forma de compensar os gastos com certificação
Infra-estrutura para ensaios	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Investimento em laboratórios credenciados para aplicação das normas técnicas ▪ Capacitação técnica especializada ▪ Expandir o conceito de redes de cooperação inter-institucional e criar mecanismos de gestões dessas redes ▪ Implantação de gestão de qualidade em laboratórios ▪ manutenção e ampliação da rede REMATO

2.2 Enxertos Ósseos e Arcabouços para Terapia Celular

2.2.1 Justificativa

Em 2002, cerca de 1500 procedimentos mensais do SUS na área de ortopedia demandaram enxertos ósseos e esse número aumentou em 2003 para 3200 procedimentos/mês⁵⁹. Fosfatos de cálcio (CaP) ou cerâmicas fosfo-cálcicas (como denominadas pelo SUS) como a hidroxiapatita (HA) são boas opções ao uso de osso autólogo, materiais provenientes de banco de ossos e, principalmente, ao uso de enxertos de origem animal, que sofrem restrição em função do tecido animal e da região de onde provém o animal⁶⁰. Estes enxertos são empregados tanto na área de ortopedia, quanto na de cirurgia buco-maxilo-facial.

Materiais à base de fosfato de cálcio, juntamente com materiais poliméricos ou compósitos, têm sido bastante empregados em sistemas de liberação controlada de fármacos ou como arcabouços para tecidos celularizados. Ambas as áreas

⁵⁸ II Seminário sobre o Complexo Industrial da Saúde, BNDES, out. 2003.

⁵⁹ DATASUS, 2003.

⁶⁰ ANVISA, Resolução RDC no 305, de 14/11/2002.

("drug delivery" e terapia celular) são novíssimas, com inter e transdisciplinaridade. O estágio atual das pesquisas no Brasil indica que a competitividade poderá ser mantida, se houver investimentos suficientes nessa área.

2.2.2 Indústria Nacional e Patentes

Na Tabela do ANEXO 3 pode se identificar as empresas que produzem comercializam produtos para buco-maxilo, coluna e osteossíntese, onde - juntamente com placas, parafusos e ferramental cirúrgico - se encontram materiais de enxerto. Os materiais à base de fosfatos de cálcio (hidroxiapatita ou fosfatos bifásicos) são empregados também em odontologia e cirurgias buco-maxilo-faciais.

A portaria número 88 de 17/04/2003 altera a definição das cerâmicas fosfo-cálcicas (CaP) e as re-inclui na Tabela de Órteses, Próteses e Materiais Especiais da SIH/SUS para uso em associação ou não com enxertos autólogos ou homólogos. Desta portaria também consta a preço pago pelo SUS (R\$ 650,00 por 10 gramas), enquanto no mercado avulso os preços variam de R\$ 50,00 a 300,00 o grama. Em 2003, cerca de 3200 procedimentos mensais (com 46% na região sudeste) foram realizados e houve uma quadruplicação dos gastos em 2004, quando comparado a 2003. Embora o consumo dessas cerâmicas tenda a crescer de forma consistente, não há uma política clara do SUS que incentive a criação de novas empresas ou a ampliação das existentes.

A consulta à base de patentes do INPI (ANEXO 1) mostra uma situação similar ao do sub-setor de próteses, com brasileiros participando, ainda que timidamente, do esforço de solicitar patentes.

2.2.3 Normatização e Qualidade dos Materiais para Enxerto

Existe, um quase consenso entre os profissionais de odontologia que os produtos importados são melhores, mas falta embasamento científico para apoiar essa

opinião. A quantidade de marcas comerciais é muito grande e as características apontadas pelo fabricante (nacional ou estrangeiro), nem sempre confirmadas em testes laboratoriais⁶¹.

Quanto à base normativa, ela é claramente menor que a da área de próteses e ainda não internalizada pela ABNT (ANEXO 2). Existem laboratórios, mas falta definição de que normas/ensaios são fundamentais para a garantia de qualidade desses produtos, que laboratórios estão habilitados, etc. Essa falta de definição faz com que convivam no mercado produtos com diferentes padrões de qualidade, restando ao profissional - na dúvida - optar pelos de grandes empresas multinacionais, a um custo não, necessariamente, proporcional à qualidade oferecida.

2.3 Ortopedia - P&D nas ICTIs

No item 8.4.1 do ANEXO 4 estão listados alguns departamentos/instituições onde estão sendo realizadas pesquisas relacionadas com próteses ortopédicas (matéria prima, processo e desgaste, entre outros), enxertos e scaffolds (arcabouços ou matrizes tri-dimensionais para terapia celular); se existe patente já concedida e o estágio de transferência de tecnologia do grupo. Os critérios utilizados para inclusão de um dado grupo foram os seguintes:

- Universidades: pesquisadores-líderes com bolsa de produtividade em pesquisa do CNPq, área de atuação em biomateriais, projetos e/ou patentes, participação em congressos da área
- Institutos de Pesquisa: critérios similares, sendo que não foi exigido, como critério de inclusão, a bolsa de produtividade de pesquisa

Desta tabela constam 21 grupos de P&D⁶², que atuam nessa área há algum tempo, mas certamente o número de grupos existentes é maior que o apresentado⁶³. Estes grupos estão em Departamentos de química, física ou

⁶¹ MB Conz et al, "Physicochemical characterization of six commercial hydroxyapatite for medical-dental applications as bone graft". *Journal of Applied Oral Science*, 2005, 13 (2): 136:140.

⁶² Com várias superposições pois os grupos interinstitucionais se organizam em função do tema do projeto.

⁶³ Pesquisa na base de Currículos Lattes com a palavra "hidroxiapatita" resultou em 99 pesquisadores com doutorado e bolsa de produtividade de diversas áreas de concentração

engenharia e tem em comum a forte interação com pesquisadores das áreas de biologia, medicina e odontologia, entre outras (item 8.4.2).

A observação do item 8.4.1 confirma a idéia geral que poucos são os produtos/processos já patenteados e também as dificuldades encontradas pelos grupos para a efetiva transferência de tecnologia. Alguns projetos de transferência estão em andamento, fruto dos recentes investimentos governamentais. Estes assuntos (patentes e transferência de tecnologia) serão abordados mais a frente, nos itens 7.2 e 7.3.

Projetos PADCT, PRONEX⁶⁴, Institutos do Milênio⁶⁵, entre outros, estimularam a interação inter-institucional e interdisciplinar. Fruto desses contatos, o número de pesquisadores e alunos envolvidos cresceu muito, a Sociedade Latino Americana de Biomateriais, Órgãos Artificiais e Engenharia de Tecidos (SLABO) - fundada em 1998 – se consolidou, e o tema "biomateriais" incorporado em praticamente todos os congressos relacionados com engenharia de materiais, mecânica, física, etc. Infelizmente os recursos alocados a essa especialidade⁶⁶ ainda se encontram dispersos em múltiplos editais e são claramente insuficientes para cobrir as pesquisas em curso. Esse aspecto será novamente discutido mais a frente (item 7.1).

Dos produtos abordados nesse trabalho, "enxertos e scaffolds" é o segmento onde, a meu ver, o país apresenta maior competitividade. No setor de próteses e válvulas endovasculares a distância tecnológica, e o fato do mercado ser dominado pelas multinacionais, restringe as possibilidades de desenvolvimento nacional; na área de próteses totais, existe espaço para aprimoramento tecnológico e/ou substituição de importação, mas não se vislumbra, a médio-longo prazo, grandes inovações. Já, a medicina regenerativa baseada em terapia celular impõe importantes avanços clínicos, podendo ser considerada uma "atividade portadora de futuro"⁶⁷, ou seja, com elevada probabilidade de romper barreiras

⁶⁴ Núcleo de Excelência (PRONEX) em Biomateriais, Unicamp, 1996

⁶⁵ Instituto do Milênio em Bioengenharia Tecidual, Fiocruz-Ba, 2001-2003

⁶⁶ A reforma das áreas de conhecimento do CNPq prevê "biomateriais" como especialidade

⁶⁷ Definição apresentada pelo Dr. Maurício Mendonça Jorge, CNI na 3ª CNCT&I, 16-18 nov 2005, Brasília, DF

tecnológicas e mercadológicas. Percebendo a importância do tema, a Chamada Pública MS/MCT/FINEP qualificou 3 instituições para atuarem como instituições âncoras do Estudo Multicêntrico Randomizado de Terapia Celular em Cardiopatias - EMRTCC⁶⁸. Nas terapias aplicadas a cardiopatias as células do paciente são cultivadas *in vitro* e re-inseridas no local da lesão, sem a intermediação do arcabouço. Já a aplicação da terapia celular na área músculo-esquelética (cartilagens e ossos) exige, quase sempre, a presença do arcabouço (scaffold) natural ou sintético.

Os scaffolds atualmente produzidos ainda estão aquém do desejado, pela dificuldade de compatibilizar propriedades biológicas com requisitos mecânicos. Dessa forma, há espaço para os grupos brasileiros pesquisarem e inovarem. Outra vantagem apresentada pelo Brasil, é a possibilidade de realização de testes em cobaias (desde que devidamente aprovados pela CONEP), etapa fundamental para se viabilizar o desenvolvimento de um produto/processo e de uso bastante restrito em países do primeiro mundo.

Resumo:

Gargalos atuais	Ações necessárias
enxertos: setor tradicional	<ul style="list-style-type: none">▪ substituir importações▪ garantir qualidade do produto
scaffolds: Intensa atuação de P&D com forte interação entre grupos ligados a "materiais" com os de formação "bio".	<ul style="list-style-type: none">▪ identificar nichos possíveis de atuação competitiva e investir maciçamente para se chegar o mais rapidamente a produtos▪ incubação de empresas, inovação

⁶⁸ www.finep.gov.br/fundos_setoriais/outras_chamadas?resultados/resultado_celulas_tronco.pdf, em 24/11/2005

3 OUTROS EXEMPLOS

3.1 Materiais para Odontologia

Segundo dados da balança comercial brasileira do segmento médico-hospitalar 1999-2003, a odontologia é o único segmento superavitário do setor, graças principalmente a exportação de cadeiras, enquanto que os itens mais importados são: materiais para restauração; instrumentos e aparelhos, e próteses dentárias⁶⁹.

Praticamente todos os grupos listados na Tabelas 1 do Anexo 4 realizam alguma pesquisa/ desenvolvimento de biomateriais para a odontologia. Essa interação se iniciou na década de 90, tendo como início a aproximação de alguns pesquisadores com pequenas empresas fabricantes de implantes e outros materiais. A multiplicidade de materiais (a maioria importada) empregados na área clínica, e a necessidade de entender, comparar e selecionar os mais adequados a cada caso, levou parte dos profissionais de odontologia a procurarem, ainda na década de 90⁷⁰, pós-graduações na área de materiais.

Como exemplo dessa interação foi aprovado, em 2004, um PRONEX em Cerâmicas Dentais⁷¹ coordenado pelo Prof. Ogasawara do Programa de Eng. Metalúrgica (PEMM/COPPE) em parceria com pesquisadores do CETEM, Faculdade de Odontologia da UERJ e da Universidade Veiga de Almeida. O projeto tem como objetivo nacionalizar os insumos das porcelanas odontológicas, principalmente aqueles utilizados para a obtenção das restaurações dentárias de ligas metálicas e de cerâmica revestidas com porcelanas feldspáticas. O projeto cobre toda a cadeia de produção da matéria prima às próteses propriamente ditas.

⁶⁹ RMV Gutierrez & PVM Alexandre, Complexo industrial da saúde: uma introdução ao setor de insumos e equipamentos de uso médico, BNDES, março de 2004.

⁷⁰ O Programa de Eng. Metalúrgica e de Materiais (PEMM) da COPPE recebeu os primeiros alunos dentistas em 1998 e até agosto de 2005 foram defendidas 35 dissertações de mestrado e 2 teses de doutorado.

⁷¹ www.metalmat.ufrj.br, em 20/11/2005.

Outros projetos incluem desenvolvimento de resinas nanoreforçadas⁷², limas ortodônticas e materiais de endodontia⁷³.

3.2 Lentes Intraoculares

O consumo de lentes intraoculares é crescente, fruto do envelhecimento populacional e o mercado é dominado por empresas multinacionais. Em 2004, quase 300 mil cirurgias foram realizadas e considerando-se preço médio da ordem de R\$ 500,00 cada lente, totaliza um gasto da ordem de 150 milhões de reais/ano. São poucos os pesquisadores que atuam nessa área e não foi identificado nenhum grupo em estágio de transferência do conhecimento, embora existam pesquisadores com forte atuação em polímeros que poderiam se direcionar ao desenvolvimento de lentes.

⁷² Dr. FL Bastian, PEMM/COPPE/UFRJ.

⁷³ Dr. CN Elias, IME.

4 MERCADO E EMPRESAS INTERNACIONAIS

Em 2000 o mercado mundial de biomateriais foi estimado em 23 bilhões de dólares, com taxa de crescimento de 12% ao ano⁷⁴, o que significaria já ter ultrapassado os US\$ 40 bilhões. A participação dos EUA se situa entre 35-45% do mercado mundial, enquanto o mercado europeu é responsável por cerca de 25%.

As empresas que atuam no setor de biomateriais tendem a ser pequenas empresas de base inovativa ou subsidiárias de grandes conglomerados da área farmacêutica ou médica. A sociedade americana de biomateriais (Society for Biomaterials⁷⁵) lista em seu sítio um número pequeno de empresas, sendo 27 americanas e 1 francesa, esta com atuação em engenharia tecidual. Das empresas americanas se destacam nove (9) com atuação na área de recobrimentos; seis (6) em polímeros biodegradáveis (normalmente associado a “drug delivery”) e seis (6) voltadas para a fabricação de máquinas de testes, com emprego, entre outros, na avaliação de próteses.

Um excelente sítio para pesquisa em biomateriais é o “Biomaterials Network”⁷⁶, criado em 1998 com a missão de prover cientistas, empresários e o público em geral com informações sobre biomateriais e áreas correlatas, como engenharia tecidual. As indústrias – da ordem de 400 - aparecem cadastradas por continente⁷⁷ (lista completa no Anexo 5), sendo possível se identificar as atuações predominantes. Destacam-se cerca de 65 empresas em nanotecnologia/terapia celular/engenharia tecidual e outras 80 na área de polímeros (naturais ou sintéticos)/“drug delivery”. Em termos de setores, aparecem, pela ordem, o setor músculo-esquelético (77 empresas), seguido de cardiologia (39 empresas) e odontologia (33 empresas).

⁷⁴ <http://www.sric-bi.com/Explorer/BM.shtml>, acesso em 14/04/2006.

⁷⁵ www.biomaterials.org

⁷⁶ www.biomat.net

⁷⁷ O número de empresas da Ásia é certamente muito superior ao indicado no sítio, praticamente não aparecendo empresas japonesas, chinesas ou indianas. Para os demais continentes o número de empresas e a distribuição pelos países parece mais coerente.

5 FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS

Não se tem claro o número exato de pós-graduações com mestrados/doutorados em biomateriais. De uma forma geral, pesquisas em biomateriais estão sendo realizadas em praticamente todos os departamentos de eng. metalúrgica, eng. de materiais e em muitos departamentos de física, química, eng. mecânica e química, entre outros. Isso sem contar os departamentos ligados à área de ciências da saúde que tendem a atuar em parceria com as áreas tecnológicas, contribuindo fortemente para o desenvolvimento da ciência básica e aplicada e a formação de recursos humanos. Considerando que os congressos ligados à Sociedade Latino Americana de Biomateriais, Órgãos Artificiais e Eng. de Tecidos (SLABO) e a Sociedade Brasileira de Pesquisas em Materiais (SBPMat) tem reunido a maior parte dos pesquisadores que atuam em biomateriais, bioengenharia, órgãos artificiais, etc., há um predomínio (quantitativo) claro de grupos na região sudeste (ver Anexo 4). Do último Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais (COLAOB) realizado em 2004 em Campinas, 56% dos participantes tinham formação tecnológica (o que indica uma boa interação com os grupos da área da saúde) e cerca da metade dos participantes era aluno de pós-graduação (2/3) ou de graduação (1/3), indicando a tendência de crescimento das áreas ligadas à temática do congresso. Estima-se para o próximo COLAOB⁷⁸ a participação de cerca de 500 pesquisadores/alunos. Entretanto, apesar do congresso ser latino-americano, a presença de pesquisadores de outros países que não o Brasil é, infelizmente, ainda muito pequena.

A procura dos alunos por mestrado ou doutorado em temas de biomateriais é crescente, sendo que muitos alunos não são aceitos por falta de orientadores. Paradoxalmente à elevada procura, os alunos tendem a se sentir inseguros por não terem claro se (e como) o mercado os acolherá. Isso é mais freqüente na área das Engenharias, onde as grandes empresas (principalmente as da área de petróleo) absorvem praticamente todos os alunos, antes mesmo da conclusão dos cursos. O baixo valor das bolsas⁷⁹ aliado a incertezas quanto ao futuro⁸⁰, tendem a

⁷⁸ Caxambu, 8 a 11 de agosto de 2006, www.metalmat.ufri.br/colaob.

⁷⁹ Com a inclusão de gratificações diversas aos salários docentes foi perdida a vinculação dos valores das bolsas de pós-graduação com o salário dos docentes.

desestimular a procura pela pós-graduação. O governo planeja atingir o patamar de 10 mil doutores/ano em 2006, mas o somatório da indefinição quanto ao aproveitamento desses mestres e doutores com a política européia de estimular a imigração qualificada⁸¹ pode ser catastrófica para o sistema de CT&I no país. A fixação desse contingente de doutores em áreas onde não existe uma indústria forte no país (como é o caso de biomateriais) passa necessariamente pela inovação, incubação de empresas ou criação de microempresas.

Existem excelentes cursos de pós-graduação, mas de uma forma geral os alunos são preparados unicamente para a pesquisa e/ou docência. Estruturas acadêmicas rígidas restringem o número de créditos cursados em outros departamentos/instituições⁸², limitando assim a interdisciplinaridade. A saída seria a criação de Áreas Interdisciplinares entre Centros Tecnológicos e Centros da Saúde. Adicionalmente à formação científica, é preciso introduzir/ampliar conhecimentos em "gestão e avaliação tecnológica", bem como estimular o empreendedorismo. Em instituições como a COPPE/UFRJ, por exemplo, tem sido apresentados seminários e palestras sobre o assunto, mas de uma forma geral, o público presente é muito pequeno. Outra opção seria a criação de cursos de especialização ou de mestrado profissional em gestão tecnológica em saúde e temas correlatos.

Algumas iniciativas em nível de graduação, como a criação da habilitação em Engenharia Química- biológica (Escola de Química da UFRJ)⁸³, indicam a tendência crescente de se ter cursos inter e multidisciplinares. Entretanto, a criação de um novo curso ou uma ampla reforma curricular levam de 3 a 5 anos para serem aprovados e mais 5 anos para que a primeira turma se diplome (considerando um curso regular de engenharia e um aluno com padrão de aproveitamento acima da média). Similarmente, é necessário remodelar a estrutura curricular das escolas técnicas de forma a integrar mais as áreas tecnológicas com as de saúde.

⁸⁰ Existem doutores com elevada qualificação que aos 40 anos ainda são "bolsistas", com as preocupações e inseguranças naturais de quem se encontra nessa situação.

⁸¹ Apresentação do prof Celso Melo na 3ª CNCT&I, 16 a 18 de novembro de 2005, Brasília, DF.

⁸² A COPPE/UFRJ aceita - um máximo de - duas disciplinas de outra unidade/universidade.

⁸³ www.eq.ufrj.br, em 25/11/2005.

Resumo:

Gargalos atuais	Ações necessárias
Formação de RH	<ul style="list-style-type: none">▪ incluir formação mais generalista no doutorado▪ criar/ampliar a formação de RH em áreas gerenciais ligadas à saúde▪ incentivar cursos de pós-graduação e de graduação interdepartamentais e interdisciplinares▪ aumentar do valor das bolsas como forma de valorizar a pós-graduação
fixação de RH	<ul style="list-style-type: none">▪ definir, com urgência, políticas de fixação de RH qualificados

6 FINANCIAMENTO, PATENTES, INOVAÇÃO E TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA

6.1 Financiamento

Quanto tem sido investido em pesquisas na área de biomateriais? Essa é uma pergunta difícil de ser respondida: Em primeiro lugar, como comentado anteriormente, a especialidade "biomateriais" se insere (ou se confunde) com outras sub-áreas/especialidades como bioengenharia e biotecnologia⁸⁴. Comumente projetos voltados para o desenvolvimento e/ou produção de biomateriais são aprovados em editais com foco em *novos materiais*, editais do CT-Saúde como *trauma* ou *avaliação de próteses* ou ainda em editais voltados para *nanociência* ou *nanotecnologia* e, mais recentemente, *terapia celular*.

Diversas diretrizes e ações vêm sendo consolidadas pelo Governo Federal com vistas à capacitação e alcance da autonomia tecnológica e desenvolvimento industrial do país, em especial dentro do contexto do Complexo Médico-Industrial ou Complexo Produtivo da Saúde. Para tanto, foi promulgada a Lei de Inovação (Lei nº. 10.973, de 2 de dezembro de 2004) que dispõe sobre incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo. Ações de cooperação técnica do Ministério da Saúde com o Ministério da Ciência e Tecnologia, por meio do CNPq, da Finep e das FAP's Estaduais têm contribuído para o aumento do fomento à pesquisa e desenvolvimento científico e tecnológico. Desta forma, objetiva-se estimular o desenvolvimento de novas tecnologias em saúde, incluindo kits diagnóstico, vacinas, hemoderivados, terapia celular, biomateriais, equipamentos, *softwares* e outros produtos para a saúde, visando melhorar a assistência à saúde no âmbito do SUS. Além disso, o Ministério da Ciência e Tecnologia, por meio do Programa de Tecnologia Industrial Básica (TIB), vem incentivando, orientando e capacitando a indústria nacional quanto às

⁸⁴ Embora biomateriais possa ser considerado um aplicação da biotecnologia na área da saúde humana, os CTs saúde e biotecnologia são fundos setoriais distintos.

atividades de metrologia, normatização, regulamentação técnica e avaliação de conformidade dos produtos, bem como de propriedade intelectual dos produtos gerados. Na 3ª Conferência em Ciência, Tecnologia e Inovação⁸⁵, foi bastante discutida a questão do financiamento na área da saúde e foi praticamente um consenso necessidade de institucionalizar uma agência de fomento dentro do Ministério da Saúde, sem que isso signifique reduzir sua interação com as tradicionais agências de fomento como FINEP, CNPq e as FAP's.

Um aspecto, não exclusivo ao tema "biomateriais" e que tem preocupado os pesquisadores é a multiplicidade de editais existentes, oriundos de diferentes agências de fomento. Esse fato, aliado a uma falta de definição de políticas de médio-longo prazo, faz com que o pesquisador direcione seu trabalho ao sabor dos editais vigentes. Isso significa para o pesquisador um gasto de energia/tempo absurdo⁸⁶. Para o governo, também significa baixo rendimento no investimento feito, uma vez que projetos importantes são - muitas vezes - descontinuados, após grandes investimentos materiais e em recursos humanos. Claramente, existe uma demanda reprimida que atinge todas as áreas. Como exemplo, poderia citar o Edital MCT/CNPq 01-2005 - Institutos do Milênio que selecionou 34 projetos dentre 236 propostas⁸⁷. Qual o custo envolvido na preparação dos 202 projetos que não foram selecionados? Se estimarmos o custo total em cerca de R\$ 10mil por projeto (incluindo pesquisador-hora em reuniões, consultas e viagens; apoio de secretaria etc.), teríamos um gasto total de uns dois milhões de reais, sem contar atividades que deixaram de ser realizadas em função da mobilização em torno dos projetos.

Segundo o *National Institute of Health* (NIH), os investimentos em bioengenharia podem ser subdivididos em pesquisa básica, pesquisa aplicada e pesquisa de desenvolvimento (escala piloto), sendo que no mínimo de 1/3 do valor total deve ser reservado à pesquisa básica como forma de garantir a inovação^{88,89}. Um estudo de 1994 do NIH indicou a possibilidade dos EUA perder a liderança na área

⁸⁵ 16 a 18 de novembro, Brasília, DF, <http://www.cgge.org.br/cncti3/>.

⁸⁶ Universidades como a UNICAMP já financiam a atividade de "preparar projeto" como forma de auxiliar o professor/pesquisador a submeter projetos mais competitivos, uma vez que parte dos recursos podem ser usados para viagens e diárias da equipe proponente e apoio de secretaria.

⁸⁷ <http://www.cnpq.br/noticias/2005/220905.htm>, em 15/11/2005.

⁸⁸ www.becon.nih.gov/nihreport.htm?Display=Text

⁸⁹ Essa concepção segue o chamado "modelo linear de desenvolvimento" que, hoje, é considerado ultrapassado. Carlos M. Morei, 2ª CNTIS, jul 2004

de bioengenharia em decorrência da retirada do mercado de vários produtos (devido à perda de confiabilidade), sem o correspondente lançamento de novos produtos. Outro aspecto importante citado neste trabalho, é a relação entre pesquisa básica e inovação que foi avaliada por meio da quantidade de referências bibliográficas citadas nas patentes do decênio anterior. Embora não conclusivo, esse estudo mostrou que próteses implantáveis apresentavam maior base científica do que outras áreas tecnológicas, reforçando a importância do investimento continuado em ciência básica. No Brasil, e particularmente na área de engenharias, há uma tendência em não se separar a pesquisa básica da aplicada, mas não se discute que investimentos (e políticas) de médio-longo prazo são fundamentais.

Resumo:

Gargalos atuais	Ações necessárias
recursos insuficientes e pulverizados	<ul style="list-style-type: none">▪ ampliar a articulação entre as agências de fomento▪ priorizar projetos de médio-longo prazo, com avaliações intermediárias
editais com grande complexidade como o Instituto do Milênio	<ul style="list-style-type: none">▪ criar etapas de pré-seleção▪ ampliar o número de projetos sob encomenda

6.2 Patentes

Tem sido bastante comentada a necessidade de ampliar o número de patentes, tendo como base o fato de que os pesquisadores brasileiros são responsáveis por 1,5% do total de artigos e relatórios publicados em revistas científicas e apenas 0,2% do pedido de patentes⁹⁰. Alguns aspectos explicam, a meu ver, essa diferença. O crescimento no número de publicações se inicia em 1993, tornando-se consistente a partir de 95-96⁹¹, que coincide com a implantação das bolsas de produtividade em pesquisa (CNPq) e com a consolidação da avaliação dos cursos de pós-graduação em bases quantitativas (CAPES). A maior parte da pesquisa científica é realizada em instituições públicas (universidades ou institutos), sendo

⁹⁰ Prof. Jorge Guimarães, presidente da CAPES

⁹¹ Produção científica brasileira e mundial entre 1981 e 2001, CAPES.

que nas universidades o professor acumula atividades didáticas (pós-graduação e/ou graduação) com atividades de extensão, administração e pesquisa.

O processo para pedido de patente é demorado, difícil, caro, e ainda pouco valorizado pelas agências de fomento. Nas engenharias, a CAPES concentra a avaliação em teses (especialmente de doutorado) e publicações internacionais, com os demais itens (incluindo patentes) fazendo parte de um relatório qualitativo, de pouco peso (ou peso indefinido) na atribuição do conceito ao Programa. O Conselho Assessor (CA) M&M⁹² do CNPq - que reúne parte significativa dos que pesquisam em biomateriais – tem regras bastante claras para pontuação da produção bibliográfica e tecnológica do candidato à bolsa de produtividade em pesquisa. Patentes recebem pontuação equivalente a de uma publicação internacional, mas como a seleção para a concessão das bolsas é feita em etapas, o pesquisador pode ser eliminado da disputa, antes mesmo de ter suas patentes avaliadas.

O processo de registro de patentes adotado por Cuba foi apresentado pela direção do Centro Nacional de Investigação Científica (CNIC) à missão da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior do Ministério da Educação (Capes/MEC) que realizou uma série de reuniões de trabalho no país cubano⁹³. Segundo a pesquisadora Maria de Fátima Grossi de Sá, cada instituto de pesquisa cubano tem de forma clara a política de registro de patentes. O processo é realizado por um escritório, instalado dentro de cada instituto, formado por um advogado, um economista e três profissionais da área científica.

Resumo:

Gargalos atuais	Ações necessárias
patentes	<ul style="list-style-type: none">Incentivar o registro de patentes por meio de apoio técnico, financeiro e jurídicoValorização da produção tecnológica pelas agências de fomento

⁹² Conselho Assessor de Minas, Metalurgia e Materiais, http://www.cnpq.br/sobrecnpq/instanciasdecisorias/ca/ca-mm_b1.htm, em 14/11/2005.

⁹³ www.capes.gov.br/capes/portal/conteudo/10/N01_07122005S.htm, em 21/1/2005.

6.3 Inovação e Transferência de Tecnologia

Em áreas com forte embasamento científico, comumente as empresas nascem como empresas incubadas, evidenciando a importância da formação gerencial do aluno de pós-graduação. Empresas "spin off" (ex-incubadas) tendem a - sempre que preciso - recorrer a universidades ou institutos de pesquisa, induzindo novas incubações. Este parece ser o único caminho para o país crescer de forma continuada e com base em produtos de alto valor agregado. A Tabela 2 na página seguinte mostra alguns exemplos (na área de biomateriais)⁹⁴, que se somam a outros casos citados ao longo deste documento. Se destacam os substitutos da pele e os polímeros à base de mamona. Os primeiros complementam a produção de pele a partir de cultivo celular em laboratório⁹⁵. Já os polímeros à base de mamona apresentam bons resultados clínicos⁹⁶, mas são bastante questionados por alguns pesquisadores.

O estabelecimento de uma política industrial que tenha como foco a incorporação de novas tecnologias aos produtos brasileiros, de forma a aumentar seu valor agregado, tem exigido novas estratégias que facilitem a transferência de tecnologia e a incorporação de inovações pelo setor produtivo. Observações empíricas indicam que oportunidades de colocação de produtos inovadores no mercado vêm sendo perdidas pelas dificuldades de aproximação, diálogo e negociação entre os atores envolvidos no processo: grupos de pesquisa ligados às Instituições de Ciência, Tecnologia e Inovação (ICTIs), setores produtivos interessados no novo conhecimento e o poder público. Dentro das ICTIs os papéis também não são claramente definidos, com grupos universitários altamente competitivos em tecnologia e institutos tecnológicos priorizando a formação de mestres e doutores.

⁹⁴ Algumas informações foram obtidas no sítio www.inventabrasilnet.t5.com.br, somadas a pesquisas em outras fontes.

⁹⁵ http://www.faperj.br/boletim_interna.phtml?obj_id=2431

⁹⁶ <http://www.scielo.br/pdf/acb/v18s2/v18s2a02.pdf>

Tabela 2: Parceria Universidade-Empresa

UNIVERSIDADE	EMPRESA	PRODUTO
FMRP/USP <i>Joaquim Coutinho Neto</i> Fac. Medicina/UFG <i>Fatima Mrue</i>	Pele Nova Biotecnologia, SP www.pelenova.com.br	biomembrana para cicatrização Biocure® PI0207426
IQSC/USP <i>Gilberto O. Chierice</i> UNESP Araraquara <i>Lizeti T. Ramalho</i>	Poliquil Araraquara Polímeros Químicos Ltda, SP	implantes de resina à base de mamona PI 0006544
UFPR <i>Luis Fernando X. Farah</i>	BioFill Produtos Biotecnológicos, PR www.biofill.com.br	Película de celulose (pele artificial) Gengiflex® PI 8404937-5
IQSC/USP <i>Gilberto Goissis</i>	Braile Biomédica, SP www.braile.com.br	válvulas cardíacas (de pericárdio bovino e porcina) e enxertos biológicos válvulas mecânicas à base de ligas de titânio e carbono pirolítico
CTA IPT	HP Bioprótese, SP	válvula híbrida (material sintético com revestimento de material orgânico) MU7400335

Dada a natureza de cada uma das partes envolvidas é natural o conflito. De um lado nos deparamos com pesquisadores/instituições preocupados em avançar no conhecimento científico (necessário para se publicar em periódicos com alto fator de impacto) e do outro lado o setor produtivo com um mercado dinâmico, ágil, urgência de solução e - muitas vezes - foco em lucratividade de curto prazo, razão da sua pouca capacidade de investimento e de credibilidade na aposta de longo prazo.

Um exemplo pioneiro na aproximação universidade-empresa foi a criação da COPPE/UFRJ há mais de 40 anos e logo a seguir da Fundação COPPETEC, que começou a atuar em 1975. Mais recentemente, a UFMG criou a Coordenadoria de Transferência e Inovação Tecnológica (CT&IT) com o propósito de proteger o conhecimento gerado e promover a interface com o setor privado⁹⁷. Essa coordenadoria estabeleceu, em 2004, parceria com o Núcleo de Relações Institucionais e Desenvolvimento de Oportunidades da FUNDEP que objetiva a

⁹⁷ Sérgio Oliveira Costa, Coordenador de Transferência & Inovação Tecnológica (CT&IT) da UFMG.

prospecção de oportunidades. Grandes universidades como a USP, UNICAMP, UFRGS e UFRJ criaram também seus grupos⁹⁸, e com a aprovação da Lei de Inovação iniciativas a tendência é que esse processo se acelere. O MCT lançou, em dezembro de 2005, o Portal Inovação com o objetivo de aproximar e promover a interação entre Empresas, Comunidade Técnico-Científica, ICTIs) e Organizações de Apoio visando à cooperação e à inovação nos diversos setores sócio-econômicos. Embora importantes, estas iniciativas tendem a demandar um certo tempo para apresentar resultados.

As grandes empresas, que não sofrem limitação quanto a investimento, mantêm setores de pesquisa próprios ou são capazes de gerenciar a terceirização desta demanda respaldada na “compra” das competências necessárias. Como exemplo temos a Petrobrás, os grandes laboratórios farmacêuticos e as multinacionais que desenvolvem stents. As micros, pequenas e médias empresas (caso da maioria das empresas do setor “biomateriais”), ficam alijadas do processo não tendo papel pró-ativo no projeto de desenvolvimento do país por falta de visão, know-how e/ou capacidade de investimento. Já as universidades e centros de pesquisa colecionam “invenções” em “carteira” se debatendo em dúvidas quanto ao encaminhamento a ser dado, enquanto que as instituições de fomento disponibilizam recursos financeiros sem o acompanhamento dos resultados efetivos da pesquisa ao longo de seu desenvolvimento através de suporte real à colocação no mercado. Só o relacionamento honesto, baseado no desenvolvimento de uma linguagem comum, pode reverter esse quadro caótico.

6.3.1 A busca da Linguagem Comum

Um sistema de inovação tem natureza interdisciplinar, uma vez que necessariamente inclui - não apenas os fatores econômicos - mas também os fatores institucionais, organizacionais e políticos que influenciam a inovação. As instituições ou organizações também evoluem temporalmente e esses processos são interligados, sendo capturados apenas por modelos cujos elementos

⁹⁸ no endereço <http://www.portalinovacao.info/ISPublish/inovacao/portal/> existem links para alguns escritórios de Inovação das Instituições de Ciência, Tecnologia e Inovação (ICTIs).

considerem esta dinâmica no relacionamento. Inovação decorre de um processo interativo, que envolve aprendizado e acontece mesmo durante a incorporação e uso das tecnologias no meio sócio-econômico. No caso de “biomateriais” a temática também é multidisciplinar, exigindo que os parceiros acertem seus objetivos e discursos em prol de um bem comum.

Vários atores participam do processo que se inicia num estudo científico e pode levar até a inovação e a promoção de ofertas de produtos ou serviços aceitos e usados pelo mercado. Dentre as várias etapas do processo de inovação, a que tem relevância para este documento diz respeito aos estabelecimento da relação entre ICTI e setor produtivo. Entretanto existem obstáculos neste relacionamento. De uma forma generalista poderíamos afirmar que as “empresas desconfiam da *“utilidade”* de grande parte da pesquisa desenvolvida nos institutos” e por outro lado nos “institutos de pesquisa teme-se a perda de sua autonomia científica”⁹⁹. É, necessário, portanto, criar espaços para reflexão conjunta dos atores envolvidos no processo, com vistas a harmonizar as expectativas. Mesmo admitindo a complexidade do diálogo e sem negar seus antagonismos é possível fazer emergir estratégias que, de forma participativa, possam minimizar o distanciamento e garantir a efetividade do relacionamento. Integrar pesquisa e ação de forma participativa é uma decisão que pode levar a uma mudança profunda, tanto na reflexão, como na ação¹⁰⁰.

Enquanto alguns autores sugerem que as instituições de pesquisa desenvolvam um padrão de gestão cada vez mais parecido com os princípios da gestão empresarial, observações de experiências práticas desta intermediação (entre ICTIs e empresas de pequeno ou médio porte, que é o que predomina no setor de biomateriais) apontam para a necessidade de haver um “facilitador” destas relações¹⁰¹. Com o papel de cobrir os “gap’s” existentes, os “facilitadores” funcionam como integradores de solução que buscam identificar dimensões que não podem ser solucionadas por cada um dos atores isoladamente. Numa visão

⁹⁹ DM Zouain, Gestão de instituições de pesquisa, Editora FGV, 2001

¹⁰⁰ A Morin, Pesquisa-ação integral e sistêmica: uma antropopedagogia Renovada,/Trad. Michel Thiollent – rio de janeiro: DP&A, 2004

¹⁰¹ DC Alvim, Pré-Projeto de Dissertação de Mestrado. FGV.2005

sistêmica, este “facilitador” se faz presente nos momentos em que a pesquisa básica aponte para uma aplicação ou que o mercado demande ou oportunize uma solução. A partir da prospecção de interessados, seja num novo conhecimento, numa nova tecnologia, seja no atendimento de uma demanda de um novo conhecimento, amplia os conceitos incorporando novos atores, variáveis e novas relações ao processo. O agente “facilitador” garante ainda a troca de conhecimentos, trazendo a dimensão mercado e pesquisa para uma permanente retro-alimentação entre pesquisadores e setores produtivos. Exigir que o pesquisador assuma também essa função é – provavelmente - superestimar sua capacidade criativa ou de improvisação.

6.3.2 Pesquisa Versus Inovação

“Nas empresas, a emergência do conhecimento como fator de produção obriga ao questionamento do princípio da racionalização, uma vez que o trabalho criativo não é sistemático ou linear. Em decorrência dessa dialética entre racionalidade e criatividade, surge o embate entre linhas de pensamento opostas: “modelo mecanicista” x “modelo orgânico”, “criação imediata de valor” x “cultura corporativa de longevidade”, “foco na técnica” x “foco no componente humano”, etc. A gestão da inovação deve ser encarada em grande parte como a gestão desta tensão, uma busca permanente de equilíbrio o “ser” e o “vir-a-ser”. A idéia de inovação está associada à necessidade da empresa de se adaptar aos ambientes sócio-econômicos onde se encontra visando a garantir sua inserção, prosperidade e perpetuidade. A inovação é também alavanca para a vantagem competitiva sustentável no contexto da sociedade pós-industrial e nesse sentido está novamente relacionada à questão da interação com o ambiente. O comportamento de inovação é percebido pelos elementos externos à organização por sua capacidade de promover mudanças de comportamento nas pessoas e instituições à sua volta”¹⁰².

¹⁰² A C Ritto, *Organizações Caóricas - Modelagem de Organizações Inovadoras*. Rio de Janeiro, Editora Ciência Moderna, 2005.

A Academia tem privilegiado a construção de modelos descritivos, matrizes conceituais, reflexões filosóficas, análise e estrutura do conhecimento, voltando-se, portanto, para entender o “o que” e o “porque”, mas tem sido lenta em considerar e tratar as mudanças e suas implicações nos ambientes econômicos e sociais. Tem criado mais conhecimento que inovação. Isso se reflete no pequeno número de patentes, comentado anteriormente. Inovação é manifestação econômica e social e, portanto, o foco não pode se ater em ciência ou tecnologia e sim nas mudanças, verificadas e potenciais no ambiente econômico e social. Há dificuldades e desafios como decorrência da existência de um paradoxo entre a criação de conhecimento, que é linear e disciplinar, e a inovação que é emergente e transdisciplinar. Assim políticas públicas devem favorecer o encontro entre os agentes da pesquisa e do mercado e políticas e estratégias podem estimular este encontro e potencializar resultados. A formação de recursos humanos deve contemplar também a formação dos “facilitadores”.

Resumo:

Gargalos atuais	Ações necessárias
Interação universidade-empresa	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Incentivar conexões entre pesquisa pública e privada, com organizações no país e no exterior facilitando as interações. ▪ Incentivar alianças estratégicas entre atores de pesquisa e de mercado ▪ Formalizar e divulgar os interesses e as intervenções planejadas pelos órgãos do governo ▪ Criar regime fiscal para capital de risco em pesquisa e desenvolvimento comprometido com a solução de problemas reais e com pesquisa associada a questões e oportunidades nos ambientes econômicos e sociais ▪ Encorajar projetos transdisciplinares de pesquisa – focados em problemas e oportunidades dos ambientes econômicos e sociais e não no conhecimento disciplinar ▪ Introduzir a presença do profissional "facilitador" na relação ICTIs - empresas
transferência de tecnologia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Incubação de empresas nas universidades e parques tecnológicos ▪ criação de pólos de alta tecnologia como forma de absorver mão de obra qualificada ▪ repassar os conteúdos de ponta à iniciativa privada

6.3.3 Proposta de Ação

Partindo desta constatação, é necessário identificar os fatores impeditivos deste entendimento com vistas a uma mudança drástica tanto na gestão da transferência de tecnologia como no processo de desenvolvimento da pesquisa. As questões, a

seguir listadas, cobrem algumas das preocupações identificadas no exercício do papel de um agente "facilitador". São todos assuntos não afeitos, diretamente, ao desenvolvimento da pesquisa, mas fundamentais para que a relação ICTIs-indústria possa se estabelecer em bases consistentes.

Etapas	Preocupações
Relacionamento	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Contrato de sigilo ▪ Patente –já existe? Registrar ou não registrar? Propriedade da patente de quem? ▪ Como ressarcir o custo da pesquisa? ▪ Como garantir o investimento na melhoria do produto? ▪ Como garantir a independência no desenvolvimento de novos produtos? ▪ Como envolver outros parceiros no projeto? ▪ Como criar um domínio lingüístico adequado às específicas relações entre os ambientes de pesquisa e produção?
Produto	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sistematização do processo de produção, da matéria prima ao produto final ▪ Definição dos recursos (equipamentos e colaboradores) envolvidos ▪ Definição de custo de produção
Comercialização	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Identificação de interessados no setor produtivo ▪ Identificação da demanda e mercado ▪ Preços praticados no mercado ▪ Empresa do Setor Produtivo ▪ Posicionamento no mercado (marketing share) ▪ Simulação de resultados

Para tornar realidade esta intenção, um leque de medidas devem ser tomadas:

- Identificar o agente que cumpriria este papel.
- Formar mão de obra qualificada, inserindo nos cursos de pós graduação questões relacionadas à patente, inovação e transferência de tecnologia.
- Criar espaços permanentes de discussões de visões do setor de pesquisa e de áreas de produção.
- Criar incentivos para que as empresas promovam a criação e transformem estas iniciativas em inovação.
- Criar prêmios para reconhecer e promover a inovação.
- Criar incentivos para parcerias entre os Centros de Pesquisa e as Empresas para o desenvolvimento de inovações.

7 CONCLUSÃO E RECOMENDAÇÕES

A área de Biomateriais agrupa uma série de produtos - de complexidade variada - relacionados com vários setores da saúde como ortopedia, cardiologia, odontologia, entre outros. Também são veículos para o carregamento de fármacos e/ou células como “drug delivery” e terapia celular baseada em células tronco.

ANEXOS

Anexo 1: Patentes

PATENTES DEPOSITADAS NO INPI COM A PALAVRA "STENT" NO TÍTULO, APLICADAS À ÁREA DE CARDIOLOGIA:

Processo	Depósito	Título	Depositante	Observações
PI0317909-5	31/12/2003	STENT METODO PARA A FABRICAÇÃO DE UM STENT METODO PARA TRATAR OU EVITAR UMA DOENÇA ...	EUA	stent contendo inibidor de cinase N-terminal c-Jun ('JNK'),
PI0305720-8	31/07/2003	STENT E METODO DE FAZER EM STENT NAO EXPANSIVEL	EUA	Design de stent
PI0303669-3	27/03/2003	STENT APERFEIÇADO	EUA	Design de stent
PI0212880-2	27/09/2002	USO DE UMA DROGA MODULADORA DE LIPIDEO KIT PARA TRATAMENTO OU REDUÇÃO STENT REVESTIDO	EUA	Apolipoproteína como material de revestimento
PI0209377-4	01/05/2002	METODO PARA A FABRICAÇÃO DE ENXERTOS DE STENT	Reino Unido	Método de fabricação
PI0103205-4	18/05/2001	STENT BIFURCADO COM ABERTURA DE RAMIFICAÇÃO LATERAL APERFEIÇADA E METODO PARA FABRICAÇÃO DO MESMO	EUA	Design e método de fabricação; pedido arquivado em 12/2005.
PI0107897-6	29/01/2001	VALVULA CARDIACA PROSTETICA SEM STENT VALVULA CARDIACA SEMILUNAR SEM STENT PROCESSO PARA PRODUÇÃO DE UMA VALVULA CARDIACA PROSTETICA TUBULAR SEM STENT ...	EUA	Design e fabricação de válvula cardíaca semilunar ou átrioventricular
PI9916636-4	30/12/1999	ENXERTOS DE STENT COM REVESTIMENTOS BIOATIVOS	EUA	Stent e enxerto para adesão do stent à parede do vaso
PI9911565-4	23/06/1999	PROTESE DE VALVULA ISENTA DE STENT CONSTRUIDA INTEIRAMENTE DE TECIDO E PROCESSOS DE FORMAR UMA PROTESE DE VALVULA ISENTA DE STENT ...	EUA	Válvula biológica
PI9915195-2	30/04/1999	MODULO DE STENT STENT E PROCESSOS DE FORMAÇÃO DE UM MODULO DE	EUA	Pedido desarquivado em 08/2004.

		STENT E DE UM STENT LONGADO		
PI9901182-4	22/03/1999	STENT BIFURCADO COM ABERTURA DE RAMIFICAÇÃO LATERAL E METODO PARA FABRICAÇÃO DO MESMO	EUA	Suspensão do andamento de pedido de patente em 2003.
PI9814485-5	15/12/1998	PROCESSO DE FIXAÇÃO DE UMA BIOPROTESE AORTICA ANIMAL E KIT DE FIXAÇÃO PARA FABRICAR UMA VALVULA CARDIACA SEM STENT IMPLANTAVEL COLHIDA DE UM ANIMAL DOADOR MAMIFERO	EUA	Concessão da patente em 2005
PI9814491-0	11/12/1998	BIOPROTESE DE VALVULA CARDIACA SEM STENT E PROCESSOS PARA SUBSTITUIÇÃO TOTAL DE RAIZ DE UMA VALVULA CARDIACA AORTICA ENDOGENA NUM PACIENTE MAMIFERO E ...	EUA	Suspensão do andamento de pedido de patente em 2003.
PI9714324-3	03/12/1997	ESTRUTURA TUBULAR COMPOSITA DE MULTICAMADAS PARA EMPREGO COMO UM STENT EM PROCEDIMENTOS CIRURGICOS E PROCESSO PARA FORMAÇÃO E APLICAÇÃO DA MESMA	EUA	Estrutura tubular em camadas. Patente concedida em 03/2002
PI9706814-4	25/09/1997	DISPOSITIVO TIPO STENT RADIALMENTE EXPANSIVEL	EUA	Design. Patente concedida em 07/2003.
PI9709036-0	20/05/1997	METODO BOMBA INTRAVENTRICULAR E CONJUNTO DE BOMBA INTRAVENTRICULAR PARA A REVASCULARIZAÇÃO E PERFURAÇÃO DE UM MIOCARDIO STENT INTRAVENCULAR	Israel	Técnica cirúrgica. Suspensão do andamento de pedido de patente em 2004.
PI9703058-9	05/05/1997	PROTESE PARA CONFERIR UMA INTEGRIDADE ESTRUTURAL A UM VASO SANGUINEO TENDO UM ANEURISMA APARELHO DE STENT	EUA	Design. Patente concedida em 04/2002.
PI9610607-7	05/09/1996	PROCESSO DE REVESTIMENTO DE STENT DE LIBERAÇÃO DE DROGA	EUA	Revestimentos poliméricos. Suspensão do andamento de pedido de patente em 2002.
PI9609181-9	07/06/1996	STENT BIOPROTETICO PARA VALVULA DE CORAÇÃO TENDO ESTRUTURA DE SUSTENTAÇÃO INTEGRAL	EUA	Processo arquivado em 2003
PI9405969-1	11/03/1994	PROCESSO PARA FABRICAR UM STENT A PARTIR DE UM ARAME E STENT	EUA	Design e processo de fabricação. Patente concedida em 03/2003
PI9408687-7	11/03/1994	PROCESSO PARA AQUECER UM STENT DE NITINOL PARA LEVAR O STENT A EFETUAR A TRANSIÇÃO DE SUA FASE MARTENSITICA PARA SUA FASE AUSTENITICA E DETECTAR A MUDANÇA DE FASE	EUA	Processo de fabricação; Patente concedida em 03/2003

PATENTES DEPOSITADAS NO INPI COM A PALAVRA "PRÓTESE" NO TÍTULO E "QUADRIL" NO RESUMO; ACETÁBULO NO "TÍTULO" OU NO "RESUMO":

Processo	Depósito	Título	Depositante	Observações
PI0205698-4	25/10/2002	ACETÁBULO COM SUPERFÍCIE ARTICULAR METÁLICA PARA USO EM ARTROPLASTIA TOTAL DE QUADRIL	Brasil (SC)	Pedido publicado em 08/2004.
MU8101357-4	24/05/2001	PROTESE NAO CIMENTADA DE QUADRIL	Brasil (RS)	Modelo; Publicação do pedido em 03/2003.
PI9800976-1	26/03/1998	PROTESE PARA ARTICULAÇÃO DE QUADRIS	Alemanha	Design. Concessão da patente em 08/2003.
PI9606183-9	20/12/1996	PRÓTESE FIXA DE ARTICULAÇÃO ARTIFICIAL EM CRUZ OU EM X UTILIZADA EM SERES VIVOS.	Brasil (PR)	Arquivado em 2003.
PI9504641-0	11/09/1995	PROTESE PUNTIFORME OU DE CONTATO MINIMO	Brasil (SP)	Design/material. Arquivado em 2003.
MU7201921-2	20/11/1992	APERFEIÇOAMENTO EM PROTESE TOTAL DE QUADRIL	Brasil (RS)	Projeto. Arquivado em 1997.
PI9006535-2	17/12/1990	APERFEIÇOAMENTO EM PROTESE ACETABULAR PARA USO COM OU SEM CIMENTO	Brasil (SP)	Pedido publicado em 1992.
PI9004777-0	19/09/1990	PROTESE FEMORAL	Brasil (SP)	Projeto. Patente concedida em 08/1999.
PI8907794-6	28/11/1989	POLIETILENO LINEAR DE PESO MOLECULAR ULTRA ALTO, ARTIGOS E PROCESSOS DE PRODUÇÃO	EUA	Material. Arquivado em 1999.
PI8906220-5	28/11/1989	ACETABULO BIOATIVO	Brasil (SP)	Arquivado em 1996.
PI8601357-2	26/03/1986	COMPONENTE FEMURAL DE PROTESE DE QUADRIL NAO CIMENTADO	França	Arquivado em 1991.

PATENTES DEPOSITADAS NO INPI COM A PALAVRA "HIDROXIAPATITA" NO "TÍTULO" OU NO "RESUMO":

Processo	Depósito	Título	Depositante	Observações
PI0204440-4	23/10/2002	PROCESSO DE PREPARAÇÃO A BAIXA TEMPERATURA DE BIOCERÂMICAS DE FOSFATO DE CÁLCIO	Brasil (SC)	Publicação do pedido em 06/2004.
PI0202117-0	07/06/2002	PROCESSO DE OBTENÇÃO DE HIDROXIAPATITA NANOCRISTALINA POR MOAGEM DE ALTA ENERGIA	Brasil (CNPq)	Publicação do pedido em 03/2004.
PI0208385-0	25/04/2002	DISPERSOES DE HIDROXIAPATITA QUE COMPREENDEM UM AMINOACIDO COMO AGENTE ESTABILIZANTE E SEU PROCESSO DE PREPARAÇÃO	França	Produção de fabricação. Notificação fase nacional em 2004.
PI0209040-6	19/04/2002	PROCESSO PARA PREPARAR UMA FASE DE FOSFATO DE CÁLCIO, FASE DE FOSFATO DE CÁLCIO, SUBSTRATO DE FASE DE FOSFATO DE CÁLCIO, E, MICROESFERA	EUA	Carreador. Notificação fase nacional em 08/2004.
PI0105243-8	23/08/2001	PROCESSO DE OBTENÇÃO DE COMPÓSITO DE ZIRCÔNIA PARCIALMENTE ESTABILIZADA COM CÁLCIA-HIDROXIAPATITA (ZH), APARELHAGEM, PRODUTO E USOS	Brasil (MG)	Material. Publicação do pedido em 08/2003.
PI0013553-4	15/08/2000	PRÓTESE DE DISCO APERFEIÇOADA	EUA	Notificação fase nacional em 04/2002
PI9906101-5	23/12/1999	COMPÓSITO DE HIDROXIAPATITA E COLÁGENO PARA REGENERAÇÃO ÓSSEA	Brasil (MG)	Publicação do pedido em 07/2001.
PI9908701-4	25/02/1999	PRODUTO ORAL PARA REMINERALIZAR DENTES, E, PROCESSO PARA REMINERALIZAR O ESMALTE DE DENTE	EUA	Projeto e material.
PI9814751-0	19/11/1998	COMPOSIÇÃO SÓLIDA SECA PARA LIBERAÇÃO DE DROGA, PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DA MESMA, E, USO DE UM GRANDE NÚMERO DE PARTÍCULAS POROSAS INORGÂNICAS ...	Suécia	Carreador de drogas. Notificação fase nacional em 2000.
PI9701570-9	27/03/1997	PREPARADO DE FIBRAS RECONSTITUIDAS DE COLÁGENO, COM GRAU ELEVADO DE AUTO - AGREGAÇÃO, CRISTALINAS E COM ARRANJO HELICOIDAL SÍMILE AO NATURAL, PARA MÚLTIPLOS FINS E PARA FORMAR COM HIDROXIAPATITA ÓSSEA UM COMPLEXO PARA IMPLANTES ÓSSEOS	Brasil (SP)	Publicação do pedido em 11/1998.
PI9610357-4	30/08/1996	UMA COMPOSIÇÃO ESTABILIZADA ARTIFICIAL DE FASES DE FOSFATO DE CÁLCIO PARTICULARMENTE ADAPTADAS PARA SUPORTAR ATIVIDADE DE	EUA	Suspensão do andamento do pedido

		CÉLULA DE OSSO		em 2003.
PI9608344-1	03/06/1996	FORMULAÇÕES DE HIDROXIAPATITA BIOCAMPATÍVEL E USOS DAS MESMAS	EUA	Arquivado em 10/2001.
PI9608409-0	20/05/1996	PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE UM FOSFATO DE CÁLCIO AMORFO REATIVO VE DE HIDROXIAPATITA FRANCAMENTE CRISTALINA E PARA A PROMOÇÃO DE CRESCIMENTO DE OSSO...	EUA	Arquivado em 10/2001.
PI9400256-8	01/02/1994	DISPOSITIVO DE COBERTURA	Alemanha	Patente concedida em 06/2000.
PI9307825-0	15/09/1993	COMPOSIÇÃO CONTENDO FOSFATO DE CÁLCIO, PROCESSO APERFEIÇOADO PARA A PREPARAÇÃO DA MESMA, E DE UM CIMENTO DE FOSFATO DE CÁLCIO, FOSFATO TETRACÁLCICO, CONJUNTO DE MATERIAIS PRECURSORES DE COMPOSIÇÃO CONTENDO FOSFATO DE CÁLCIO E POLPA	EUA	Cimentos. Arquivado em 2000.
PI9104220-8	11/09/1991	PROCESSO DE OBTENÇÃO DE MATERIAL BIOCERÂMICO E IMPLANTE DE COMPLEXO MORFOGENÉTICO ÓSSEO	Brasil (MG)	Patente concedida em 02/2000.
PI9101453-0	05/04/1991	Endoprótese femoral e joelho articulados	Brasil (SP)	Titânio revestido com HÁ, Patente concedida em 07/1998.
PI8903641-7	04/07/1989	PROCESSO DE OBTENÇÃO DE MATERIAL BIOCERÂMICO (HIDROXIAPATITA)	Brasil (MG)	Arquivado em 1994.

Anexo 2: Normas Técnicas

NORMAS ESPECÍFICAS SOBRE “STENTS” OU “NON-ACTIVE CARDIOVASCULAR IMPLANTS”

ABNT	<u>NBRISO5840:1999</u> Implantes cardiovasculares - Próteses de válvulas cardíacas <u>NBRISO7199:1998</u> Implantes cardiovasculares e órgãos artificiais - Oxigenadores de sangue extracorpóreos (trocadores de gás-sangue)
ISO	<u>ISO 14630:2005</u> Non-active surgical implants -- General requirements <u>ISO/TS 15539:2000</u> Cardiovascular implants -- Endovascular prostheses <u>ISO 25539-1:2003</u> Cardiovascular implants -- Endovascular devices -- Part 1: Endovascular prostheses <u>ISO/CD 25539-2</u> Cardiovascular implants -- Endovascular devices -- Part 2: Vascular stents
ASTM	<u>F2394-04</u> Standard Guide for Measuring Securement of Balloon Expandable Stent Mounted on Delivery System <u>F2081-01</u> Standard Guide for Characterization and Presentation of the Dimensional Attributes of Vascular Stents <u>F2129-01</u> Standard Test Method for Conducting Cyclic Potentiodynamic Polarization Measurements to Determine the Corrosion Susceptibility of Small Implant Devices <u>WK4370</u> Standard Test Method for InVitro Pulsatile Durability Testing of Vascular Stents

NORMAS ABNT (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS) – PRÓTESES TOTAIS DE QUADRIL

Genéricas	
<u>NBRISO7207-1:1999</u>	<u>Implantes para cirurgia - Componentes femoral e tibial para próteses parcial e total de articulação de joelho - Parte 1: Classificação e designação de dimensões</u>
<u>NBRISO7207-2:2000</u>	<u>Implantes para cirurgia - Componentes femoral e tibial para próteses parcial e total de articulação de joelho - Parte 2: Superfícies de articulação feitas de materiais metálicos, cerâmicos e plásticos</u>
<u>NBRISO8828:1997</u>	<u>Implantes para cirurgia - Orientações sobre cuidado e manuseio de implantes ortopédicos</u>
<u>NBR12932:1997</u>	<u>Implantes para cirurgia - Materiais metálicos - Tratamento superficial</u>
<u>NBR15165:2004</u>	<u>Implantes em odontologia - Requisitos gerais para marcação, embalagem e rotulagem</u>
<u>NBR14233:1998</u>	<u>Implantes cirúrgicos - Materiais metálicos - Limpeza e decapagem de superfícies de titânio e de ligas de titânio</u>
Material – Metais e ligas	
<u>ISO 5832-1:1999</u>	<u>Implantes para cirurgia - Materiais metálicos - Parte 1: Aço inoxidável conformado</u>
<u>NBRISO5832-2:2001</u>	<u>Implantes para cirurgia - Materiais metálicos - Parte 2: Titânio puro</u>
<u>NBRISO5832-4:1997</u>	<u>Implantes para cirurgia - Materiais metálicos - Parte 4: Liga fundida de cobalto-cromo-molibdênio</u>

<u>NBRISO5832-5:1997</u>	<u>Implantes para cirurgia - Materiais metálicos - Parte 5: Liga conformada de cobalto-cromo-tungstênio-níquel</u>
<u>NBRISO5832-6:1997</u>	<u>Implantes para cirurgia - Materiais metálicos - Parte 6: Liga conformada de cobalto-níquel-cromo-molibdênio</u>
<u>NBRISO5832-7:1997</u>	<u>Implantes para cirurgia - Materiais metálicos - Parte 7: Liga forjada e conformada a frio de cobalto-cromo-níquel-molibdênio-ferro</u>
<u>NBRISO 5832-8:1998</u>	<u>Implantes para cirurgia - Materiais metálicos - Parte 8: Liga conformada de cobalto-níquel-cromo-molibdênio-tungstênio-ferro</u>
<u>NBRISO 5832-9:1997</u>	<u>Implantes para cirurgia - Materiais metálicos - Parte 9: Aço inoxidável conformado de alto nitrogênio</u>
<u>NBRISO5832-10:1997</u>	<u>Implantes para cirurgia - Materiais metálicos - Parte 10: Liga conformada de titânio 5-alumínio 2,5-ferro</u>
<u>ISO 5832-11:1997</u>	<u>Implantes para cirurgia - Materiais metálicos - Parte 11: Liga conformada de titânio 6-alumínio 7-nióbio</u>
<u>ISO 5832-12:1997</u>	<u>Implantes para cirurgia - Materiais metálicos - Parte 12: Liga conformada de cobalto-cromo-molibdênio</u>
<u>ISO 13782:1998</u>	<u>Implantes para cirurgia - Materiais metálicos - Tântalo puro para aplicações em implantes cirúrgicos</u>
<u>NBR15252:2005</u>	<u>Produtos para saúde - Passivação de aços inoxidáveis por eletropolimento</u>
Material - Polímeros	
<u>NBRISO 5834-1:1999</u>	<u>Implantes para cirurgia - Polietileno de ultra-alto peso molecular - Parte 1: Produtos na forma de pó</u>
<u>NBRISO 5834-2:1999</u>	<u>Implantes para cirurgia – Polietileno de ultra-alto peso molecular – Parte 2: Produtos na forma moldada</u>
Material – Cerâmica	
<u>NBRISO 6474:1998</u>	<u>Implantes para cirurgia - Materiais cerâmicos à base de alumina de alta pureza</u>
<u>ISO 13356:1999</u>	<u>Implantes para cirurgia - Materiais cerâmicos à base de zircônia tetragonal estabilizada com itria (Y-TZP)</u>
Produto - Prótese total de articulação de quadril - (Prótese femoral + acetábulo)	
<u>ISO 7206-1:1998</u>	<u>Implantes para cirurgia - Próteses parcial e total de articulação de quadril - Parte 1: Classificação e designação de dimensões</u>
<u>ISO 7206-2:1999</u>	<u>Implantes para cirurgia - Próteses parcial e total de articulação de quadril - Parte 2: Superfícies de articulação feitas de materiais metálico, cerâmico e plástico</u>
<u>ISO 7206-4:2004</u>	<u>Implantes para cirurgia - Próteses parcial e total de articulação de quadril - Parte 4: Determinação das propriedades de resistência à fadiga dos componentes de hastes femorais</u>
<u>ISO 7206-6:2004</u>	<u>Implantes para cirurgia - Próteses parcial e total de articulação de quadril - Parte 6: Determinação de propriedades de fadiga de cabeça e região de pescoço de hastes femorais</u>
<u>ISO 7206-8:1999</u>	<u>Implantes para cirurgia - Próteses parcial e total de articulação de quadril - Parte 8: Resistência à fadiga de hastes femorais com aplicação de torção</u>
<u>NBRISO7206-9:2000</u>	<u>Implantes para cirurgia - Próteses parcial e total de articulação de quadril - Parte 9: Determinação da resistência ao torque da fixação de cabeça de hastes femorais</u>

NBR14396-1:1999	<u>Próteses parcial e total de articulação de quadril - Parte 1: Determinação de resistência à fadiga de hastes femorais sem aplicação de torção</u>
NBR14396-2:1999	<u>Próteses parcial e total de articulação de quadril - Parte 2: Resistência à fadiga de hastes femorais sem aplicação de torção</u>
NBR14396-3:2001	<u>Implantes para cirurgia - Próteses parcial e total de articulação de quadril - Parte 3: Determinação de resistência à carga estática da cabeça e pescoço de componentes de hastes femorais</u>
NBR ISO 21535:2005	<u>Implantes cirúrgicos não ativos - Implantes para substituição de articulação - Requisitos específicos para implantes de substituição da articulação do quadril</u>

NORMAS ESPECÍFICAS SOBRE “HIDROXIAPATITA”

ABNT	Não foram encontradas
ISO	<u>ISO 13779-1:2000</u> Implants for surgery -- Hydroxyapatite -- Part 1: Ceramic hydroxyapatite <u>ISO 13779-2:2000</u> Implants for surgery -- Hydroxyapatite -- Part 2: Coatings of hydroxyapatite <u>ISO/CD 13779-3</u> Implants for surgery -- Hydroxyapatite -- Part 3: Chemical analysis and characterization of crystallinity and phase purity - em desenvolvimento <u>ISO 13779-4:2002</u> Implants for surgery -- Hydroxyapatite -- Part 4: Determination of coating adhesion strength <u>ISO 14602:1998</u> Non-active surgical implants -- Implants for osteosynthesis -- Particular requirements
ASTM	<u>F1185-03</u> Standard Specification for Composition of Hydroxylapatite for Surgical Implants <u>F1609-03</u> Standard Specification for Calcium Phosphate Coatings for Implantable Materials <u>F1926-99</u> Standard Test Method for Evaluation of the Environmental Stability of Calcium Phosphate Coatings <u>F2024-00</u> Standard Practice for X-ray Diffraction Determination of Phase Content of Plasma-Sprayed Hydroxyapatite Coatings

TESTES BIOLÓGICOS

A norma “ISO 10993-1: General Principles” apresenta os princípios fundamentais que governam a avaliação biológica de biomateriais e dispositivos biomédicos. Os ensaios devem ser realizados no material em condições de uso e qualquer modificação na matéria prima, processamento, esterilização ou indicação clínica vão exigir a reavaliação do biomaterial. Os testes são categorizados em função da natureza do contato (não contato; contato de superfície como pele ou mucosa; contato externo – circulação extra-corpórea, por exemplo; implantes) e da duração do contato (exposição limitada, prolongada ou permanente). Dois ensaios são sempre indicados, independente do tipo de contato ou duração: citotoxicidade e sensibilização. Mais seis testes são exigidos para implantes permanentes (ou seja, com duração superior a um mês) em contato com sangue.

Anexo 3: Indústrias que Atuam no Setor Ortopedia

LISTA DE FABRICANTES NACIONAIS¹⁰³

Empresa	UF	Cidade	Produtos*				Nº linhas		
			A	B	C	O			
BAUMER	SP	Mogi Mirim	A	B	C	O			4
BIO ENGENHARIA	RS	São Leopoldo	-	-	C	-	1		
BIOMECÂNICA	SP	Jaú	A	-	C	O			3
BIOTECHNOLOGY	SP	Rio Claro	A	B	C	O			4
ENGIMPLAN	SP	Rio Claro	A	B	C	O			4
EQUIMED	RS	Porto Alegre	?	?	C	?	1		
GM REIS	SP	Campinas	-	B	C	O			3
HEXAGON	SP	Campinas	-	-	-	O	1		
IMPOL	SP	Diadema	A	B	C	O			4
INCOMEPE	SP	Cotia	A	-	-	-	1		
IOL IMPLANTES	SP	S B Campo	A	-	-	O		2	
MDT	SP	Rio Claro	A	B	C	O			4
METABIO	SP	Rio Claro	A		C	O			3
NEUROMED	PR	Curitiba	-	-	C	-	1		
ONIX ORTHOPAEDIC	PE	Itamaracá	?	?	?	O	1		
ORTOBIO	PR	Maringá	A	-	-	O		2	
ORTOSÍNTESE	SP	São Paulo	A	-	C	O			3
ÓSSEA TECHNOLOGY	SP	Valinhos	-	-	C	-	1		

¹⁰³ Inclui as empresas informadas pela UINSP/ANVISA, em 13/06/05

OSTEOMED	SP	Rio Claro	A	B	C	O					4
SPINE IMPLANTE	SP	Rio Claro	-	-	C	-	1				
SYNTHESES	SP	Rio Claro		B	C	O				3	
TRAUMÉDICA	SP	Campinas	-	-	-	O	1				
22 EMPRESAS			12	8	16	16	9	2	5	6	

* - A – artroplastia / B – buco-maxilo / C – coluna / O – osteossíntese (traumatologia)

Anexo 4: P&D em Biomateriais no Setor Ortopedia

Como o número de pesquisadores e grupos é muito grande optou-se por subdividi-los em pesquisadores ligados a “materiais” (departamentos/programas de engenharia, física ou química) e pesquisadores dos diversos departamentos das “áreas da saúde” (biologia, histologia, hospitais, etc). Para a primeira tabela a organização é por instituição e tema, enquanto que para o segundo grupo a ordenação foi feita pelo pesquisador líder.

Os critérios utilizados para inclusão de um dado grupo foram os seguintes¹⁰⁴:

- Universidades: pesquisadores bolsistas do CNPq¹⁰⁵, com área de atuação em biomateriais, projetos e/ou patentes, participação continuada em congressos da área.
- Institutos de Pesquisa: critérios similares, sendo que não foi exigido, como critério de inclusão, a bolsa de produtividade de pesquisa.

PESQUISADORES LIGADOS À ÁREA DE MATERIAIS

INST. Lider/pesquisadores	TEMAS	PATENTE ¹⁰⁶	TRANSF. TECNOLOGIA*
AMR/IAE/CTA Carlos A.Cairo Vinicius A.R. Henriques	Produção de pós de Ti Produção de novas ligas de Ti sem vanádio a partir da metalurgia do pó para uso orto	Processo para a obtenção de peças de ligas de titânio com elevada densificação a partir de mistura de pós elementares. 2004 Processo para a obtenção de ligas de titânio por metalurgia do pó. 2000	

¹⁰⁴ Fonte: currículo Lattes, grupos de pesquisa do CNPq, participação no Congresso da SLABO (2004) e no SBPMat (2004 ou 2005).

¹⁰⁵ Excepcionalmente um, ou outro, pesquisador-lider não-bolsista foi incluído, mas sua inclusão é sempre explicitada em nota de rodapé

¹⁰⁶ Nem sempre o produto tecnológico/processo indicado pelo pesquisador em seu lattes é efetivamente uma patente concedida. Sempre que foi identificada a concessão, o número da patente foi incluído após o título.

CBPF <i>Alexandre M. Rossi</i> <i>Marcelo H.P. Silva</i> <i>Maria Helena R. Leão</i> INT <i>Marize Varella</i>	Biocerâmicas Hidroxiapatita Compósitos HA-alginatos	Desenvolvimento de Biocerâmicas Nanoestruturadas, para Uso Clínico como Material para Regeneração Óssea. ¹⁰⁷ Processo de Produção de Novas Biocerâmicas à Base de Óxido de Nióbio e Óxido de Tântalo (PI0103588-6). 2003	Em andamento
CCTM/IPEN <i>José Carlos Bressiani</i> <i>Ana Helena Bressiani</i>	Cerâmicos à base de alumina e de zircônia para encaixes acetabulares e cabeças de fêmur		I
DEMA/UFSCar <i>Anselmo O. Boschi</i> ¹⁰⁸ Univ. São Francisco <i>Eliana C.S. Rigo</i>	Recobrimentos biomiméticos	Processo de Recobrimento Biomimético Utilizando Solução de Silicato de Sódio como Agente Nucleante. 2003.	n.i.
DEMAT/EE/UFRGS <i>Carlos Perez Bergmann</i> <i>Luis Alberto dos Santos</i>	Cimentos de fosfato de cálcio como substituto ao PMMA	Cimentos de Fosfatos de Cálcio de Dupla Pega. 2000. Cimentos de Fosfato de Cálcio Reforçados com Fibras. (PI9802097)1998	I
DFTE/UFRN <i>Clodomiro Alves Jr.</i>	Nitretação de titânio a plasma	Fonte de tensão versátil para pesquisa em processo a plasma. 1995 Equipamento versátil para nitretação iônica. 1993	N ¹⁰⁹

¹⁰⁷ projeto financiado no Edital Chamada Pública MCT/FINEP - Ação Transversal - Nanotecnologia - 03/2005 e com participação da empresa Óssea Technology. Também participam deste projeto pesquisadores do CCS/UFRJ (Radovan Borojevic e Marcos Farina) e do Instituto de Biologia da UFF (José Mauro Granjeiro)

¹⁰⁸ O pesquisador não é bolsista do CNPq, mas dada a importância do DEMA da UFScar, o grupo foi incluído

¹⁰⁹ O pesquisador também atua na área de implantes, onde tem uma patente em preparação e interesse de uma empresa.

/UFMG <i>Wander L. Vasconcelos</i> <i>Marivalda Pereira</i> <i>Rodrigo L. Oréfice</i> <i>Herman S. Mansur</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Recobrimentos cerâmicos ▪ Matrizes 3D porosas de vidros bioativos reabsorvíveis e espumas híbridas vidro bioativo/álcool polivinílico e vidro bioativo/quitosana ▪ Projeto e a construção de bioreatores para cultivo tridimensional. ▪ Compósitos de matriz polimérica 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Recobrimentos cerâmicos. 2003 ▪ Processo para fabricação de compósito metal/recobrimento preparado via sol-gel e compósito metal/recobrimento. 2002. ▪ Bioactive composites comprising silane functionalized polyaryl polymers. 2002 ▪ Processo de fabricação de vidros porosos. 2000 	n.i.
EE/UFMG <i>Marcos Pinotti Barbosa</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ bioengenharia cardiovascular ▪ engenharia de reabilitação 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Estrutura treliçada para cadeira de rodas. 2004 ▪ Andador dobrável com assento basculante e suporte para as mãos. 2004 ▪ Caminho Acessível: Padrao de Textura e Geometria de Faixas Pintadas no Piso ou Pavimento para Auxiliar a Orientacao de Portadores de Necessidades Especiais. 2003 ▪ Padrao Reflexivo de Visualizacao para Uso em Dispositivos e/ou Equipamentos com Rodas. 2003 ▪ Telefone publico com regulagem de altura. 2003 ▪ Dispositivo Optico para biomodulação de tecido epitelial, osseo e muscular por meio de diodos emissores. 2003 ▪ Composição Protetora da Pele em Tratamentos com Crioterapia ou Criocirurgia (PI9104489) 1991 	n.i.
EE/UFRGS <i>Lirio Schaeffer</i> <i>Telmo Strohaecker</i> <i>Alexandre S. Rocha</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Conformação mecânica de pós de Ti ▪ nitretação a plasma 		Em andamento
EESC/USP <i>Benedito M. Purquerio</i> <i>Carlos Alberto Fortulan</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Processos de conformação de arcabouços porosos CT-Saúde/MCT /MS <p>Desenvolvimento de próteses e implantes para cranioplastia de bucomaxila utilizando materiais biocompatíveis e biodegradáveis.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Prensa de elementos de moagem cerâmicos. 2005 ▪ Corpos Porosos Estruturais (Esfaldes) Cerâmicos e Poliméricos para Engenharia de Tecidos. 2004. ▪ Próteses para Cranioplastia e Buco - Maxila. 2003. ▪ Dispositivo para ensaios de juntas de quadril. 1999 ▪ Prensa Isostática tipo 'Wet-Bag'. 1997 	N
EESC/USP <i>João Manuel D.A. Rollo</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ligas metálicas para aplicações biomédicas ▪ Materiais para implantes ortopédicos ▪ Caracterização do material e do produto 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aço inoxidável supermartensítico para ferramental cirúrgico. 2005 ▪ Processo de tratamento de osteoporose não invasivo e sem regime medicamentoso. 2004 	Em andamento ¹¹⁰

¹¹⁰ O pesquisador relata sucesso na transferência de tecnologia, especialmente na área de materiais dentários (fios ortodônticos de aços inox duplex e ligas para restauração metalocerâmica), graças ao apoio PIPE/FAPESP.

EPUSP <i>André P. Tschiptschin</i>	<ul style="list-style-type: none"> Revestimentos com hidroxiapatita por aspersão a plasma 		n.i.
FEM/UNICAMP <i>Cecília Zavaglia</i> <i>Vanessa P. Bavaresco</i> UNIMEP <i>Sonia M. Malmonge</i>	<ul style="list-style-type: none"> Recobrimentos DLC Cartilagem artificial 	<ul style="list-style-type: none"> Hidrogel Polimérico para Emprego na Reparação de Defeitos Osteocondrais (PI9805634). 2000. 	I ¹¹¹
FEM/UNICAMP <i>Cecília Zavaglia</i>	<ul style="list-style-type: none"> Revestimentos Biomiméticos Recobrimentos DLC Ligas de Ti 		I
FEM/UNICAMP <i>Cecilia Zavaglia</i> DCF/PUC/SP <i>Eliana A. R. Duek</i>	<ul style="list-style-type: none"> Estruturas tridimensionais de PLGA e PCL Polímeros bioreabsorvíveis para recuperação óssea. CT-Saude 024/2004 	<ul style="list-style-type: none"> Síntese de polímeros bioreabsorvíveis. 2005 	Em andamento ¹¹²
FEQ/UNICAMP <i>César Costapinto</i> <i>Santana</i> <i>Marisa Beppu</i>	<ul style="list-style-type: none"> polímeros naturais (quitosana , colágeno) para reparo tecidual 	<ul style="list-style-type: none"> Processo de obtenção de membranas de quitosana com tamanho de poros controlados. 2002. 	n.i.
IQ/USP/São Carlos ¹¹³ <i>Ana Maria G. Plepis</i> <i>Sérgio Akinobu</i> <i>Yoshioka</i> <i>Virginia C. A. Martins</i>	<ul style="list-style-type: none"> Colágeno aniônico Membranas Biocerâmicas 	<ul style="list-style-type: none"> Biocerâmicas com ou sem antibióticos para reconstrução e tratamento de processos infecciosos do tecido ósseo. 1997. Processo de extração de colágeno de tecidos animais com auxílio de solvente orgânico em meio alcalino (PI9405043). 1996 Processo para preparação de colágeno com auxílio de solvente orgânico em meio ácido (PI940595). 1994. 	N
IME <i>Carlos Nelson Elias</i>	<ul style="list-style-type: none"> implantes, materiais para ortodontia e endodontia 		n.i.

¹¹¹ Houve interesse de pequenas empresas, mas a interação foi interrompida

¹¹² Com financiamento PIPE/FAPESP de apoio à inovação tecnológica em pequenas empresas

¹¹³ Esse grupo foi liderado pelo prof. Gilberto Goissis até a sua aposentadoria em 2005. Os membros desse grupo não são bolsistas do CNPq..

PEMM/COPPE <i>Gloria de Almeida</i> <i>Soares Sergio</i> <i>Camargo Jr.</i> CBPF <i>Alexandre Rossi</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Recobrimentos com hidroxiapatita ▪ Recobrimentos DLC ▪ enxertos e scaffolds CaP ▪ scaffolds compósitos 		N
PEMM/COPPE/UFRJ <i>Luiz Carlos Pereira</i> INT <i>Marize V. de Oliveira</i> CTA <i>Carlos A. Cairo</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Recobrimentos com titânio por metalurgia do pó 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Processo para fabricação de produto composto de substrato e revestimento para utilização em implantes cirúrgicos. 2005 	Em andamento ¹¹⁴
PMT/EPUSP <i>André P. Tschiptschin</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Projeto PADCT Nitrox - Aços Inoxidáveis ao N₂ - Metalurgia do Pó (1998-2004) 		n.i.

* N – não houve contato com empresas;
 I – incipiente Em andamento
 T – transferência efetuada com sucesso
 n.i. – não informado

PESQUISADORES COM FORMAÇÃO NA ÁREA BIO115

Pesquisadores em Biologia Celular e Engenharia de Tecidos			
Nome	Instituição	Maior formação	Área de atuação
Alfredo Miranda de Goes	Instituto de Ciências Biológicas - ICB/ UFMG	D.Sc.	Biologia celular, eng. de tecidos, inter. material-célula
Fátima Theresinha Costa Rodrigues Guma	Dep. de Bioquímica –UFRGS	D.Sc.	Biologia celular, eng. de tecidos
Fernando Costa e Silva Filho	Instituto de Biofísica – IB/UFRJ	D.Sc.	Biologia celular
Fernando Oréfice	Fac. de Medicina – FM/UFMG	D.Sc.	Oftalmologia

¹¹⁴ Com financiamento CT-Saúde

¹¹⁵ Lista de pesquisadores participantes do projeto Instituto do Milênio "Biomateriais: Desenvolvimento de produtos, bio-integração e aplicações clínicas" submetido no edital Edital MCT/CNPq 01/2005 – Institutos do Milênio 2005 - 2008, mas não contemplado.

Gildásio de Cerqueira Daltro	Fac. Odontologia - UFBA	D.Sc.	Biologia celular, eng. de tecidos
Hamilton da Silva Junior	Dep. de Histologia e Embriologia – HISTO/UFRJ	D.Sc.	Biologia celular, eng. de tecidos
Idemar Monteiro de Palma	Inst. Nacional de Traumatologia-Ortopedia – INTO/MS	D.Sc.	Eng. de tecidos
José Adson Santos Rubem	Fac. Odontologia - UFBA	D.Sc.	Biologia celular, eng. de tecidos
Laís Turqueto Veiga	Inst. Nacional de Traumatologia-Ortopedia – INTO/MS	D.Sc.	Eng. de tecidos
Leonardo Rodrigues de Andrade	Instituto de Microbiologia - UFRJ	D.Sc.	Biomineraliz., caract. estrutural, cartilagem, polímeros
Lucas Machado	Faculdade de Medicina - UFMG	M.Sc.	Estudos pré-clínicos e clínicos, modelo biológico
Marco Bernardo Cury Fernandes	Inst. Nacional de Traumatologia-Ortopedia – INTO/MS	Médico	Eng. de tecidos
Marcos Farina de Souza	Dep. de Histologia e Embriologia – HISTO/UFRJ	D.Sc.	Biomineraliz., caract. estrutural
Maria de Fátima Leite	Instituto de Ciências Biológicas - ICB/ UFMG	D.Sc.	Biologia celular, eng. de tecidos
Maria Eugênia Leite Duarte	Dep. de Histologia e Embriologia – HISTO/UFRJ	D.Sc.	Biolog. celular, eng. tecidos
Mario Donato D'Ângelo	Inst. Nacional de Traumatologia-Ortopedia – INTO/MS	D.Sc.	Eng. de tecidos
Radovan Borojevic	Dep. de Histologia e Embriologia – HISTO/UFRJ	D.Sc.	Biolog. celular, eng. tecidos
Sérgio Eduardo Vianna	Inst. Nacional de Traumatologia-Ortopedia – INTO/MS	D.Sc.	Eng. de tecidos
Ulysses Garcia Casado Lins	Dep. de Microbiologia – Inst. de Microbiologia - UFRJ	D.Sc.	Caracterização de materiais, MEV, MET

Interação de Materiais com Células (<i>in vitro</i>)			
Nome	Instituição	Maior formação	Área de atuação
Andréa Cecília D. Rodas	Centro de Ciência e Tecnologia de Materiais – CCTM/IPEN/USP	D.Sc.	Testes <i>in vitro</i>
Anilton Cesar Vasconcelos	Instituto de Ciências Biológicas - ICB/ UFMG	D.Sc.	Testes <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>
Arnaldo Rodrigues dos Santos Jr.	Instituto de Biologia – IB/UNICAMP	D.Sc.	Testes <i>in vitro</i> , interação biomaterial-células
Eleny Balducci Roslindo	Fac. de Odontologia Araraquara – FOAR/UNESP	D.Sc.	Testes <i>in vitro</i>
José Mauro Granjeiro	Dep. de Biologia Celular – Inst. de Biologia- IB/UFF	D.Sc.	Culturas celulares
Miriam Teresa Paes Lopes	Instituto de Ciências Biológicas - ICB/ UFMG	D.Sc.	Testes <i>in vitro</i>
Olga Z. Higa	7CCTM/IPEN/USP	D.Sc.	Testes <i>in vitro</i> , avaliação de citotoxicidade
Selma Candelária Genari	Instituto de Biologia – IB/UNICAMP	D.Sc.	Testes <i>in vitro</i> , interação biomaterial-células

Estudos Pré-clínicos			
Nome	Instituição	Maior formação	Área de atuação
Ana Maria Minarelli Gaspar	FOAR/UNESP	D.Sc.	Biocompatibilidade <i>in vivo</i>
Anilton Cesar Vasconcelos	Instituto de Ciências Biológicas - ICB/ UFMG	D.Sc.	Testes <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>
Aryon de Almeida Barbosa Júnior	Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz - CPQgM Fiocruz BA	D.Sc.	Reg. Óssea, testes <i>in vivo</i>
Bruno Konig Jr.	Dep. de Anatomia ICB/USP	D.Sc.	Osseointegração
Celso Eduardo Sakakura	Fac. de Odontologia de Araraquara – FOAR/UNESP	M.Sc.	Caracterização de doenças buco-faciais
Cleuza Maria de Faria Rezende	Escola de Veterinária - UFMG	D.Sc.	Testes <i>in vivo</i> , reg. óssea
Edel Figueiredo Barbosa.Stancioli	Instituto de Ciências Biológicas - ICB - UFMG	D.Sc.	Imunologia, microbiologia
Elcio Marcantonio Jr.	Fac. de Odont. Araraquara – FOAR/UNESP	D.Sc.	Reg. Óssea, Testes <i>in vivo</i>
Eliane Mansur	Hospital Felício Rocho	M.Sc.	Ensaio clínicos, cirurgia
Fabiana Paim	Inst. de Ciências da Saúde – ICS/UFBA	D.Sc.	Reg. Óssea, testes <i>in vivo</i>
Lucas Machado	Faculdade de Medicina - UFMG	M.Sc.	Estudos pré-clínicos e clínicos, mod. biológica
Luiz Guilherme Heneine	Lab. de Imunologia - Fundação Ezequiel Dias -FUNED	D.Sc.	Purif. de proteínas, imunodiagnóstico
Marcelo Yoshimoto	Dep. de Anatomia ICB/USP	D.Sc.	Osseointegração
Maria Aparecida P. Camillo	CCTM/IPEN/USP	D.Sc.	Testes <i>in vivo</i> , caracterização de proteínas
Nanci do Nascimento	CCTM/IPEN/USP	D.Sc.	Testes <i>in vivo</i> ,
Olindo Assis Martins Filho	Centro de Pesquisas René Rachouz -FIOCRUZ	D.Sc.	Imunologia
Rosemary A. Chierici Marcantonio	Fac. de Odontologia de Araraquara – FOAR/UNESP	D.Sc.	Reg. Óssea, testes <i>in vivo</i>
Tarcísio Eloy P. de Barros Fo	IOT/HC/USP	D.Sc.	Biologia molecular <i>in vivo</i>
Willian Dias Belangero	LABIM/FCM/UNICAMP	D.Sc.	Ensaio biocompatibilidade <i>in vivo</i>
Yasmin Rodarte Carvalho	FOSJC/UNESP	D.Sc.	Testes <i>in vivo</i>
Zelia Inês P. Lobato	Escola de Veterinária – DMVP/EVUFMG	D.Sc.	Imunologia

Anexo 5: Empresas Internacionais com Atuação em Biomateriais

		SETORES DE ATUAÇÃO													
		PAÍS	instrumental / tests / sensor / devices	nanotech. / cell therapy / T.E.	coatings / surface modification	polymers/enzymes/drug delivery	ceramics / glass	metals / alloys	orthopaedic	cardiovascular	dental	medical	surgery	healthcare / intensivecare	consulting
Asia															
1	A. R. K. Habib International	Paquistão	x									x			
2	Advanced Technology & Materials	China													
3	Al Ghani Associates	Paquistão	x									x	x		
4	EndoCor	Singapura							x						
5	HUFA	Paquistão	x							x			x		
6	Kyocera	Japão				x									
7	Major Products pvt.	Paquistão	x							x			x		
8	NT-MDT	Rússia	x	x											
9	NTZ Surgical Company	Paquistão	x								x		x		
10	Olympus Biomaterial Corp.	Japão		x											
11	P.H.Industries	Paquistão	x										x		
12	Ping International	Paquistão	x								x		x		
13	Sangam International	Paquistão	x										x		
Europa															
1	Admedes	Alemanha	x									x			
2	Advanced Medical Solutions	Grã-Bretanha												x	
3	Aesculap	Alemanha	x												
4	Algeo's	Grã-Bretanha	x						x			x			
5	Amalgomer Technologies	Grã-Bretanha									x				
6	Anatomical Surgical Products	Suécia	x						x						
7	Ars Arthro	Alemanha		x					x						
8	Artimplant	Suécia		x		x									
9	Atec Dental	Alemanha									x				
10	Atlantech Medical Devices	Grã-Bretanha							x						
11	Avniel & Sons Ltd.	Israel						x							
12	B!PP Biopolymer Products	Holanda				x									
13	B. Braun	Alemanha												x	

		PAÍS	instrumental / tests / sensor/ devices	nanotech. / cell therapy / T.E.	coatings / surface modification	Polymers/enzymes/dr ug delivery	ceramics / glass	metals / alloys	orthopaedic	cardiovascular	dental	medical	surgery	healthcare / intensivecare	consulting	
14	Bachem	Suiça				x										
15	Bekaert VDS	Bélgica		x		x	x					x				
16	Biocompatibles	Grã-Bretanha			x					x		x				
17	Bionicsurfaces	Alemanha		x	x											
18	Bioretec	Finlândia				x							x			
19	Biotrin	Irlanda	x											x		
20	BÖHLER Edelstahl	Austria	x					x								
21	BoneSystem	Itália	x				x	x	x			x	x			
22	BTG	Grã-Bretanha														x
23	CAM Implants	Holanda					x		x		x					
24	Cell Transplantation Innovations	Israel		x					x							
25	CellCoTec	Holanda		x					x				x			
26	CellTran	Grã-Bretanha		x					x							
27	CellTran	Grã-Bretanha		x								x				
28	Centerpulse	Suiça							x		x	x				
29	Cera Dynamics	Grã-Bretanha					x									
30	CeramTec Ag	Alemanha					x									
31	Cordatec	Bélgica	x							x		x		x		
32	Corifix	Grã-Bretanha	x						x			x				
33	Corin	Grã-Bretanha							x							
34	Cryo Care	Grã-Bretanha		x												
35	Danfoss Tantalum Technologies	Dinamarca						x				x				
36	Dartec Ltd.	Grã-Bretanha	x													
37	Dedienne Sante	França	x						x							
38	Detail Plastics	Grã-Bretanha	x			x										
39	Donawa	Itália	x			x						x				
40	Espicom	Grã-Bretanha														x
41	Evolva Biotech	Suiça		x		x										
42	Fidia Group	Itália										x		x		
43	First Hand Design	Grã-Bretanha	x									x				

		PAÍS	instrumental / tests / sensor/ devices	nanotech. / cell therapy / T.E.	coatings / surface modification	polymers/enzymes/dr ug delivery	ceramics / glass	metals / alloys	orthopaedic	cardiovascular	dental	medical	surgery	healthcare / intensivecare	consulting
44	FLUENT	Grã-Bretanha								x					
45	Fresenius Medical Care	Alemanha										x			
46	Geistlich	Suiça				x									
47	Geistlich Biomaterials	Suiça		x											
48	Hardiff	Holanda	x		x								x		
49	Hemoteq	Alemanha			x	x									
50	ICI	Grã-Bretanha				x								x	
51	Imedex Biomatériaux	França					x					x	x		
52	Industrias Quirúrgicas de Levante, S.L.	Espanha							x				x		
53	Innowep GmbH	Alemanha	x			x			x		x				
54	Inspire Brand Medical Components	Grã-Bretanha			x	x									
55	Interdigit	Suiça													x
56	IsoTis	Holanda					x		x		x				
57	Karl Storz	Alemanha										x			
58	KSV Instruments	Finlândia	x												
59	Laboratory of the Government Chemist	Grã-Bretanha													x
60	Leica Microsystems	Alemanha	x												
61	LPE Medical	Grã-Bretanha							x						
62	Materials.co.uk	Grã-Bretanha	x												x
63	Mathys Medical	Suiça							x						
64	Matroc Bioceramics	Grã-Bretanha					x		x				x		
65	Medical Engineering Technologies	Grã-Bretanha	x									x			
66	Medicarb	Suiça			x	x									
67	Medicarb	Suécia				x									
68	MediTeam	Suécia									x				
69	Membrana	Alemanha				x									
70	Mepax	França													x
71	Metoxit	Suiça					x								
72	MINVASYS	França								x					
73	mnemoScience	Alemanha				x									

		PAÍS	instrumental / tests / sensor/ devices	nanotech. / cell therapy / T.E.	coatings / surface modification	Polymers/enzymes/dr ug delivery	ceramics / glass	metals / alloys	orthopaedic	cardiovascular	dental	medical	surgery	healthcare / intensivecare	consulting	
74	Munich Innovative Biomaterials, MIB	Alemanha				x										
75	NanoSurfaces	Itália		x				x	x		x					x
76	Nisco Engineering	Suiça	x													
77	Nobel BioCare	Suécia									x					
78	Novozymes	Dinamarca				x										
79	Orthodynamic SA	Grécia	x						x			x				
80	Ortopro	Turquia	x									x				
81	Otto Bock HealthCare	Alemanha												x		
82	Oxford Performance Materials, Inc.	Grã-Bretanha				x										
83	PANalytical	Holanda	x													
84	Phase 3 Plastics	Grã-Bretanha				x										
85	Plasma Biotal	Grã-Bretanha			x											
86	Polyganics	Holanda		x		x										
87	Polymer Systems Technology	Grã-Bretanha			x	x										
88	Progentix	Holanda		x												
89	Purac	Holanda				x										
90	Q-Sense	Suécia	x													
91	Quadrant	Suiça				x										
92	RegenTec	Grã-Bretanha		x												
93	Remes	Grã-Bretanha	x													x
94	SafePharm Laboratories	Grã-Bretanha	x													
95	Sakura	Holanda										x				
96	Sandvik Bionline	Suécia									x	x				
97	Sandvik Steels	Suécia						x			x	x				
98	Saphirwerk Industrieprodukte AG (SWIP)	Suiça					x									
99	Scandinavian Customized Prosthesis	Noruega							x							
100	Separex	França	x													x
101	SFM	Alemanha										x				
102	SIMS - Smiths Industries Medical Systems	Grã-Bretanha	x							x		x				

		PAÍS	instrumental / tests / sensor/ devices	nanotech. / cell therapy / T.E.	coatings / surface modification	polymers/enzymes/dr ug delivery	ceramics / glass	metals / alloys	orthopaedic	cardiovascular	dental	medical	surgery	healthcare / intensivecare	consulting
103	Smith & Nephew	Grã-Bretanha							x						
104	St. Francis Medical Technologies	Holanda							x						
105	Sulzer Medica	Suiça	x									x			
106	Teknimed	França					x		x		x				
107	TiGenix	Bélgica		x					x						
108	Vacminho-Coatings and Surface Eng	Portugal			x	x	x	x							
109	Vascular Biotech	Alemanha	x									x			
110	Vivoxid	Finlândia		x					x		x				
111	Xeno Medical	Grã-Bretanha	x									x			
	América do Norte														
1	3DM	EUA				x									
2	3i (Implant Innovations, Inc.)	EUA									x				
3	3M ESPE	EUA									x				
4	Aastrom	EUA		x											
5	Aastrom Biosciences			x					x		x				
6	ACE Surgical Supply Co.	EUA									x				
7	Acell	EUA		x		x									
8	Acorda	EUA		x					x						
9	ACORN Cardiovascular	EUA								x					
10	Acorn Cardiovascular	EUA				x				x					
11	Actuality Systems	EUA	x							x					
12	Advance Nanotech Inc.	EUA		x											
13	Advanced Biomaterial Systems, Inc.	EUA				x			x						
14	Advanced Biomechanics	EUA							x					x	
15	Advanced Bionics Corporation	EUA										x			
16	Advanced Cell Technology	EUA		x											
17	Advanced Cell Technology	EUA		x											
18	Advanced Tissue Sciences	EUA		x											
19	Advanced Tissues Sciences	EUA		x											

		PAÍS	instrumental / tests / sensor/ devices	nanotech. / cell therapy / T.E.	coatings / surface modification	polymers/enzymes/dr ug delivery	ceramics / glass	metals / alloys	orthopaedic	cardiovascular	dental	medical	surgery	healthcare / intensivecare	consulting
20	AeroMed, Inc.	EUA	x									x			
21	Aesthetic Concerns Prosthetics	EUA	x									x			
22	Affinergy	EUA	x									x			
23	AgaMatrix	EUA	x												
24	Agennix	EUA				x						x			
25	Agentase, LLC	EUA				x									
26	Allvac	EUA						x	x						
27	Allvivo Vascular	EUA			x					x					
28	Alsius	EUA	x									x			
29	ALung Technologies	EUA		x						x					
30	Alveolus	EUA								x					
31	Amadent	EUA									x				
32	Anika	EUA		x											
33	Anika Therapeutics	EUA													
34	Apex Biotechnoloy Corp.	EUA		x											
35	Applied Biosystems	EUA	x	x											
36	Applied Biosystems	EUA	x	x								x			
37	APS Materials, Inc.	EUA			x				x						
38	Argonide Nanomaterials	EUA		x											
39	Arrow International	EUA	x									x			
40	Articular Engineering, LLC	EUA		x					x						
41	Astro-Med, Inc.	EUA	x									x			
42	ATEK Medical Manufacturing	EUA	x									x			
43	Atomsoft	Canadá		x											
44	Augustine Medical	EUA													
45	Bacterin	EUA			x	x									
46	Baxter Healthcare Corporation	EUA		x											
47	BD	EUA	x									x			
48	Becker Orthopedic Appliance Company	EUA							x						
49	Berkeley Advanced Biomaterials	EUA					x								

		PAÍS	instrumental / tests / sensor/ devices	nanotech. / cell therapy / T.E.	coatings / surface modification	polymers/enzymes/dr ug delivery	ceramics / glass	metals / alloys	orthopaedic	cardiovascular	dental	medical	surgery	healthcare / intensivecare	consulting
50	Bicon Dental Implants	EUA									x				
51	Biocoat	EUA		x											
52	Bioheart	EUA		x						x					
53	Biomedical Design	EUA	x	x								x			
54	Biomet	EUA	x			x		x				x			
55	Biomimetic Products	EUA		x					x						
56	Bionic Technologies, Inc.	EUA	x									x			
57	Biophan	EUA	x									x			
58	Bioplant HTR	EUA						x							
59	BioPro	EUA	x					x				x			
60	Bioptechs	EUA	x									x			
61	Biorthex	EUA						x							
62	Biosensing	Canadá	x									x			
63	Biosensor Systems Design	EUA	x												
64	Biosyntech	Canadá				x		x				x			
65	Bonecraft	EUA	x					x							
66	Boston Scientific	EUA	x							x		x			
67	Boyd Coatings Research Co., Inc.	EUA	x		x							x			
68	C.R. Bard	EUA		x		x						x			
69	Calcitek	EUA									x				
70	Cambridge Polymer Group	EUA	x			x									x
71	CarboMedics	EUA	x							x					
72	CarboMer	EUA			x	x									
73	CardioDynamics	EUA	x									x			
74	CardioTech International Inc.	EUA	x			x				x					
75	CardioVations	EUA	x							x			x		
76	Carmeda AB	EUA			x										
77	Cell Factor Technologies	EUA		x											
78	Ceradyne	EUA					x								
79	CFDRC	EUA													x

		PAÍS	instrumental / tests / sensor/ devices	nanotech. / cell therapy / T.E.	coatings / surface modification	Polymers/enzymes/dr ug delivery	ceramics / glass	metals / alloys	orthopaedic	cardiovascular	dental	medical	surgery	healthcare / intensivecare	consulting
80	Clinical Device Group	EUA													x
81	Collagen Corp.	EUA				x			x						
82	Contract Laboratory	EUA	x												x
83	Cook Biotech Incorporated	EUA				x						x			
84	Cordis	EUA								x					
85	Crosscart	EUA				x			x			x			
86	CryoLife	EUA				x									
87	Cytograft Tissue Engineering	EUA		x						x					
88	Datascope	EUA	x			x				x		x			
89	Depuy	EUA	x						x			x			
90	Diacrin	EUA		x											
91	DNA Sciences	EUA	x			x						x			
92	DuPont Microcircuit Materials	EUA	x												
93	Dynamet	EUA						x				x			
94	Dynatek Dalta	EUA	x			x									
95	DynoMed.com	EUA													x
96	East Development Group, Inc.	EUA	x									x			
97	Eastern Plastics, Inc.	EUA				x									
98	EBI	EUA							x			x	x		
99	EBI Medical Systems	EUA	x						x			x			
100	Edwards	EUA								x					
101	Encore	EUA													
102	enduraTEC	EUA	x												
103	EnduraTEC Systems Corporation	EUA	x												
104	Environmental Robots Incorporated	EUA	x	x	x	x									
105	Estech	EUA								x			x		
106	ETEX Corporation	EUA			x	x	x		x		x				
107	Expodent Inc.	EUA									x				
108	Exten Industries, Inc.	EUA		x								x			
109	FibroGen	EUA		x		x									

		PAÍS	instrumental / tests / sensor/ devices	nanotech. / cell therapy / T.E.	coatings / surface modification	polymers/enzymes/dr ug delivery	ceramics / glass	metals / alloys	orthopaedic	cardiovascular	dental	medical	surgery	healthcare / intensivecare	consulting
110	Finnieston Group	EUA	x					x			x			x	
111	First Circle Medical	EUA		x											
112	FMC BioPolymer	EUA			x										
113	Freundenberg-NOK	EUA			x										
114	G-Biosystems	EUA	x		x										
115	Genentech	EUA		x	x										
116	Genzyme	EUA			x			x			x				
117	Gore Medical	EUA	x		x	x		x	x		x	x			
118	Guidant Corp.	EUA							x		x				
119	Haemacure Corporation	Canadá			x								x		
120	Haemonetics	EUA											x		
121	Harland Medical Systems	EUA	x		x										
122	HealthpointCapital	EUA						x							x
123	Hollister	EUA												x	
124	Howmedica Osteonics	EUA			x	x	x	x			x	x			
125	Hydromer	EUA			x										
126	Immunicom	EUA		x											
127	Implex	EUA	x				x	x			x				
128	Industrial NanoTech	EUA		x											
129	Inovise Medical, Inc.	EUA												x	
130	Instron	EUA	x												
131	Integrated Surgical Sciences	EUA	x		x								x		
132	International Newtech Development	Canadá	x								x				
133	Interpore Cross International	EUA				x		x					x		
134	IntraTherapeutics	EUA	x						x		x				
135	Invivo	EUA													x
136	Invitrogen	EUA	x	x											
137	Islet Sheet Medical	EUA		x											
138	Johnson & Johnson	EUA		x	x				x						
139	Jova Solutions	EUA													x

		PAÍS	instrumental / tests / sensor/ devices	nanotech. / cell therapy / T.E.	coatings / surface modification	Polymers/enzymes/dr ug delivery	ceramics / glass	metals / alloys	orthopaedic	cardiovascular	dental	medical	surgery	healthcare / intensivecare	consulting
140	Kensey Nash	EUA													
141	Kyphon	EUA	x						x				x		
142	Lifecell	EUA		x											
143	LifeCell	EUA		x											
144	MacroMed	EUA				x									
145	Manan Medical Products	EUA	x			x						x			
146	Matroc Bioceramics	EUA					x								
147	MatTek Corporation	EUA		x								x			
148	me-92operations.com	EUA			x							x	x		
149	MedConnection LLC	EUA	x									x			
150	Medical Devices, Inc.	EUA	x									x		x	
151	Medical Metrx Solutions	EUA	x												
152	Medispectra	EUA	x									x			
153	Medtronic	EUA	x							x		x			
154	Medtronic Vascular	EUA	x							x		x			
155	MicroHeart	EUA								x					
156	Micronics	EUA		x											
157	Millennium Research Group	EUA													x
158	Miller Medical Specialties	EUA	x									x			
159	Mitek Products	EUA	x			x						x			
160	Mitek Worldwide	EUA	x						x			x			
161	MiTiHeart	EUA	x							x		x			
162	Modo	EUA	x									x			
163	MVS Solutions	EUA													x
164	Nanotherapeutics	EUA		x		x									
165	Natural Biopolymer	EUA				x									
166	NeoGraft	EUA				x			x	x		x			
167	Nexia Biotechnologies	Canadá				x									
168	NovaBone Products	EUA				x			x	x					
169	Optobionics	EUA	x									x			

		PAÍS	instrumental / tests / sensor/ devices	nanotech. / cell therapy / T.E.	coatings / surface modification	polymers/enzymes/dr ug delivery	ceramics / glass	metals / alloys	orthopaedic	cardiovascular	dental	medical	surgery	healthcare / intensivecare	consulting
170	Organogenesis Inc.	EUA		x											
171	ORSEM	EUA		x	x	x			x						
172	Orthonics, Inc.	EUA		x					x						
173	Paladin Medical	EUA													x
174	Paxmed	EUA													x
175	Pentron	EUA			x					x					
176	Pentron	EUA	x							x					
177	Percardia	EUA	x							x		x			
178	Pharmacia	EUA			x							x			
179	Polymer Technology Group	EUA	x		x										
180	Polymerix	EUA			x				x						
181	Protein Polymer Technologies	EUA			x										
182	PT Strategies Corporation	EUA							x					x	
183	Quantachrome Instruments	EUA	x												
184	Raymedica	EUA							x						
185	Regeneration Technologies	EUA		x					x			x			
186	SaluMedica, LLC	EUA	x									x			
187	Scapa Medical	EUA	x									x		x	
188	SCHOTT Biologically Active Glasses	EUA					x								
189	SCT Group Inc.	EUA												x	
190	SMT Hydrasil Inc.	Canadá			x	x									
191	SpectRx	EUA	x									x			
192	Spire Corporation	EUA			x										
193	Sterilex	EUA													x
194	Stryker Biotech	EUA				x			x						
195	Stryker Corporation	EUA	x									x	x		
196	STS Biopolymers	EUA	x		x	x						x			
197	Surgica Corporation	EUA		x											
198	Surgimedics	EUA	x										x		
199	SurModics	EUA	x	x								x			

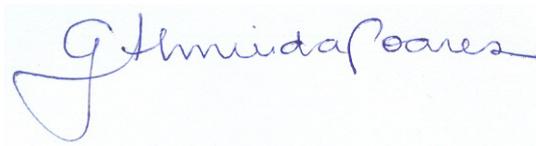
		PAÍS	instrumental / tests / sensor/ devices	nanotech. / cell therapy / T.E.	coatings / surface modification	polymers/enzymes/dr ug delivery	ceramics / glass	metals / alloys	orthopaedic	cardiovascular	dental	medical	surgery	healthcare / intensivecare	consulting
200	Techvest, LLC	EUA												x	x
201	TestResources	EUA	x									x			
202	Theken Disc	EUA			x										
203	Therics	EUA		x	x				x		x				
204	Thoratec Laboratories	EUA	x						x	x		x			
205	Tissue Growth Technologies	EUA	x	x											
206	Titanium Industries	EUA						x	x						
207	Tri County Schools Insurance Company	EUA													x
208	Ultramet	EUA			x			x				x			
209	US Biomaterials	EUA				x		x		x					
210	Vascular BioSciences	EUA	x							x		x			
211	Vascular Solutions	EUA	x							x		x			
212	Veeco Instruments	EUA	x												
213	VERTEBRON	EUA	x						x			x			
214	WR Medical Electronics Co.	EUA	x									x		x	
215	Wyeth	EUA			x									x	
216	X-Spine Systems	EUA	x						x			x			
217	Xtrak Medical	EUA	x							x					
218	Zassi Medical Evolutions	EUA	x									x			
219	Zimmer	EUA	x						x			x			
220	Z-KAT	EUA	x										x		
221	Zonare	EUA	x									x			
222	Zylon	EUA	x							x		x			
223	Zylon's BioPolymers	EUA	x			x						x			
	Oceania														
1	AorTech Biomaterials	Austrália	x			x				x		x			
2	Australian Surgical Design & Manuf.	Austrália							x						
3	Biomaterials and Chemical Devices	Austrália				x									
4	Devro Biomedical Collagen Australia	Austrália				x									

Fórum de Biotecnologia Biomateriais

		PAÍS	<i>instrumental / tests / sensor / devices</i>	<i>nanotech. / cell therapy / T.E.</i>	<i>coatings / surface modification</i>	<i>polymers/enzymes/dr ug delivery</i>	<i>ceramics / glass</i>	<i>metals / alloys</i>	<i>orthopaedic</i>	<i>cardiovascular</i>	<i>dental</i>	<i>medical</i>	<i>surgery</i>	<i>healthcare / intensivecare</i>	<i>consulting</i>
5	Mercy Tissue Engineering	Austrália		x											
	South America														
1	Baumer	Brasil							x				x		
2	Biomat	Brasil							x				x		
3	Consulmat	Brasil	x									x			x
4	Dérig	Brasil									x				
5	Dolsch	Brasil	x									x			
6	NEODENT	Brasil										x			
7	Óssea Medical Technology	Brasil	x						x				x		
8	Practice Bone	Argentina	x						x		x				
9	SIN - Sistema de Implante Nacional	Brasil									x				
10	VK Driller	Brasil	x									x			

**FÓRUM DE BIOTECNOLOGIA
BIOMATERIAIS**

Rio de Janeiro, 03 de janeiro de 2006.

A handwritten signature in blue ink, reading "G. Almeida Soares". The signature is written in a cursive style with a large initial "G".

Prof. Gloria de Almeida Soares
Coordenadora do Projeto e do
Programa de Engenharia Metalúrgica e de Materiais

Carlos David Nassi
Diretor Executivo da Fundação Coppetec