

DESENVOLVIMENTO DE UMA PLATAFORMA BIOMIMÉTICA BIOATIVA À BASE DE LACTOFERRINA PARA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS.

GABRIELA DA SILVA BITTENCOURT DA CRUZ MAZZAGARDI¹; MORGANA LÜDTKE AZEVEDO²; RAFAEL GUERRA LUND³

¹Universidade Federal de Pelotas – gbittencourt.002@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – morganaludtke@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – rafael.lund@gmail.com

1. DESCRIÇÃO DA INOVAÇÃO

A presente proposta visa o desenvolvimento conceitual de uma plataforma biomimética bioativa multifuncional, preferencialmente na forma de um curativo avançado baseado em hidrogel, funcionalizada com lactoferrina (Lf) para o tratamento de feridas, com aplicação em odontologia regenerativa e em terapias de reparo tecidual. A inovação tem como objetivo mimetizar a matriz extracelular (MEC) e utilizar a Lf como ativo bioativo capaz de atuar concomitantemente em múltiplos eixos da cicatrização: preservação da viabilidade celular, estímulo à proliferação e migração de queratinócitos humanos (HaCaT) e modulação do estresse oxidativo. Essa ação integrada poderá contribuir para o fechamento ordenado e a reepitelização tecidual sem induzir citotoxicidade nas condições experimentais avaliadas.

Diferentemente das abordagens e coberturas sintéticas convencionais disponíveis no mercado, a proposta concebe o curativo como um biomaterial bioativo multifuncional. Nesse sistema, as propriedades antimicrobianas podem variar conforme a Lf seja aplicada isoladamente ou incorporada a matrizes estruturadas. Projeta-se que sua ação antimicrobiana seja potencializada pela estruturação física da matriz de hidrogel ou pela combinação com outros agentes ativos, atuando em sinergia com propriedades anti-inflamatórias e regenerativas em uma única plataforma. Destaca-se que a caracterização e a validação do potencial bioativo da molécula já foram comprovadas com sucesso em escala laboratorial *in vitro*, confirmando a viabilidade biológica inicial do conceito e caracterizando a tecnologia como uma inovação em desenvolvimento ativo, direcionada à regeneração tecidual de feridas complexas.

2. ANÁLISE DE MERCADO

O mercado global de curativos avançados movimenta mais de US\$ 10 bilhões anualmente, impulsionado pelo envelhecimento populacional e pelo aumento de feridas crônicas como as úlceras diabéticas (WANG et al, 2024; GRADA et al., 2026) No Brasil, cerca de 3 milhões de pessoas convivem com lesões crônicas, resultando em desafios clínicos graves, nos quais até 20% dos casos diabéticos evoluem para amputações devido à ineficácia de tratamentos convencionais (BURGESS et al., 2021).

Em termos de dimensionamento nacional, foi elaborado um cenário preliminar de mercado por meio de uma abordagem *top-down*. O TAM (*Total Addressable Market*) para curativos avançados foi estimado em R\$ 2 bilhões anuais. O SAM (*Serviceable Available Market*), delimitado ao segmento hospitalar e odontológico especializado, corresponde a R\$ 800 milhões. Adicionalmente, o

SOM (*Serviceable Obtainable Market*), relacionado à penetração inicial da tecnologia em hospitais privados e centros especializados, foi estimado em R\$ 50 milhões. Esses valores representam estimativas, cuja viabilidade econômica ainda precisa ser validada.

Enquanto os produtos existentes possuem alto custo e ação predominantemente passiva, a funcionalização com Lf confere ao biomaterial a capacidade de integrar em uma única matriz o controle inflamatório, a defesa antioxidante e o estímulo à regeneração tecidual (WANG et al, 2024; BURGESS et al., 2021). Frente a concorrentes comerciais importados como Promogran Prisma® e Kerecis® Omega3, a plataforma biomimética apresenta um diferencial competitivo por ser uma solução nacional, biodegradável e bioativa (BURGESS et al., 2021).

3. ESTRATÉGIA DE DESENVOLVIMENTO E IMPLEMENTAÇÃO

O desenvolvimento da tecnologia encontra-se em fase laboratorial, abrangendo a caracterização do ativo bioativo e a avaliação do seu potencial em modelos de regeneração celular. Ensaios *in vitro* já foram conduzidos com sucesso em queratinócitos humanos (HaCaT), incluindo a caracterização estrutural por espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR). Adicionalmente, as análises de viabilidade (MTT/alarBlue), proliferação (SRB/CyQUANT), migração (*scratch assay*) e quantificação do perfil de estresse oxidativo demonstraram que a Lf estimula a motilidade celular na fase tardia e promove um incremento seletivo na atividade da enzima catalase (CAT) sem evidência de citotoxicidade nas condições avaliadas, reforçando o potencial regenerativo e antioxidante da plataforma (KAPLAN et al., 2026)

No que se refere à maturidade tecnológica, a tecnologia situa-se atualmente no nível TRL 3-4, correspondente à fase de prova de conceito analítica e experimental em ambiente laboratorial controlado. Os próximos estágios englobam a estruturação de um protótipo físico tridimensional, carreado em hidrogéis naturais de alginato ou quitosana para liberação sustentada, a otimização e caracterização físico-química do hidrogel, considerando estabilidade, propriedades mecânicas e liberação da lactoferrina. Estima-se o avanço para TRL 5 em aproximadamente 12 a 24 meses e a realização de estudos pré-clínicos em 24 a 36 meses. Posteriormente, poderão ser conduzidos estudos clínicos, conforme os resultados obtidos e as exigências regulatórias aplicáveis (JANARTHANAN et al., 2020).

O modelo de negócios prevê a proteção de propriedade intelectual, via INPI, precedida por busca de anterioridade e análise preliminar de liberdade de operação (*freedom-to-operate*). Posteriormente, pretende-se realizar o licenciamento B2B para indústrias de biomateriais, farmacêuticas e distribuição inicial para hospitais e clínicas especializadas. A geração de receita dar-se-á por meio de royalties estimados em 8%, adotando-se um modelo de preços baseado no valor clínico (*value-based pricing*) viabilizado pela utilização da lactoferrina de

origem bovina, cujo custo-benefício e alta escalabilidade sustentam a viabilidade comercial do curativo frente à alternativa recombinante humana.

Embora a tecnologia não possua registro prévio, o depósito de patente de invenção constitui uma etapa estratégica planejada. Todavia, reconhece-se como desafios tecnológicos a mitigação da desnaturação térmica da Lf no processamento térmico (pasteurização/spray-drying), controlada por FTIR (MOREL et al., 2022), e a citotoxicidade dose-dependente, exigindo calibração fina de dose para garantir viabilidade e padronização do insumo comercial (FATHIL et al., 2023).

4. RESULTADOS ESPERADOS E IMPACTO

A realização de testes biológicos indicou ausência de citotoxicidade da Lf nas concentrações de 5 e 10 µg/mL, mantendo a viabilidade celular de HaCaT acima de 95% nas condições avaliadas, sem hiperproliferação desordenada e com filamentos de actina estruturalmente íntegros por microscopia de fluorescência (SAADATI et al., 2022). No ensaio de migração (*scratch assay*), a dose otimizada de 5 µg/mL de Lf promoveu aproximadamente 60% de fechamento da ferida artificial em 24 horas, evidenciando efeitos tardios em 48 horas.

Embora a Lf isolada não tenha exibido efeito bactericida direto contra *S. aureus* e *P. aeruginosa*, espera-se que a incorporação em uma plataforma 3D de hidrogel supere essa limitação, por meio da hidratação e da desestruturação mecânica do biofilme. O impacto clínico esperado consiste na possibilidade de aceleração do fechamento de feridas e a prevenção de infecções, reduzindo diretamente as taxas de amputação em pacientes diabéticos (BURGESS et al., 2021). Enquanto o viés ambiental reside na substituição de curativos sintéticos por uma matriz polimérica natural e biodegradável, diminuindo o descarte de resíduos hospitalares (NEGUT et al., 2026).

No âmbito econômico, em um cenário-meta, estima-se crescimento progressivo com faturamento potencial de R\$ 375 mil no primeiro ano (royalties de 8% e licenciamento *upfront*), R\$ 1,425 milhão no segundo ano e R\$ 4,275 milhões no terceiro ano com a incorporação ao Sistema Único de Saúde (SUS), capturando 1,5% do SAM nacional crítico, e abrindo caminho para a exportação e licenciamento internacional em mercados emergentes. Ainda, tem-se como perspectiva futura que a inovação possa evoluir para curativos inteligentes ("smart dressings") com sensores integrados para monitoramento em tempo real do progresso da cicatrização e com propriedades antimicrobianas superiores.

5. CONCLUSÕES

O desenvolvimento conceitual da plataforma biomimética à base de Lf configura-se como uma proposta inovadora e de alto valor agregado no campo da regeneração tecidual. Os resultados preliminares *in vitro* (TRL 3-4), indicando ausência de citotoxicidade nas condições avaliadas e aceleração da migração celular, validam a viabilidade biológica da tecnologia para o tratamento de feridas complexas. Além da relevância clínica, a proposta apresenta forte impacto social

ao visar a melhoria da qualidade de vida e a redução de hospitalizações e amputações em pacientes diabéticos (BURGESS et al., 2021), aliada a um perfil ecológico biodegradável que diminui significativamente o descarte de resíduos hospitalares poliméricos persistentes (NEGUT et al., 2026).

Do ponto de vista econômico, o modelo de licenciamento de propriedade intelectual B2B e a futura inserção estratégica no SUS poderão contribuir para a viabilidade comercial e financeira do projeto. Embora a tecnologia se encontre em estágio experimental inicial, a relevância e consistência dos dados justificam o avanço das próximas etapas, focando na estruturação física de matrizes poliméricas tridimensionais de liberação prolongada e na condução de avaliações pré-clínicas *in vivo* e ensaios clínicos padronizados. Desse modo, a inovação consolida-se como uma resposta de vanguarda que integra eficácia clínica, sustentabilidade ambiental e escalabilidade econômica em um único produto.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BURGESS, J. L. et al. Diabetic wound-healing science. **Medicina**, v. 57, n. 10, p. 1072, 2021.

FATHIL, M. A. M.; KATAS, H. Antibacterial, anti-biofilm and pro-migratory effects of double layered hydrogels packaged with lactoferrin-DsiRNA-silver nanoparticles for chronic wound therapy. **Pharmaceutics**, v. 15, n. 3, p. 991, 2023.

GRADA, A.; CHANDY, R. J.; PARK, J.; FELDMAN, S. R. Outpatient cutaneous wound care in the United States: specialty distribution and antimicrobial prescribing patterns. **Antibiotics**, v. 15, n. 2, p. 142, 2026.

JANARTHANAN, G.; TRAN, H. N.; CHA, E.; LEE, C.; DAS, D.; NOH, I. 3D printable and injectable lactoferrin-loaded carboxymethyl cellulose-glycol chitosan hydrogels for tissue engineering applications. **Materials Science and Engineering: C**, v. 113, p. 111008, 2020.

KAPLAN, N.; DELL'ACQUA, G. The protective and regenerative potential of lactoferrin in hair and skin health. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 27, n. 10, p. 4451, 2026.

MOREL, J. et al. Comparison of drying techniques for bovine lactoferrin: iron binding and antimicrobial properties of dried lactoferrin. **International Dairy Journal**, v. 124, p. 105142, 2022.

NEGUT, I.; VISAN, A. I. Cellulose-based hydrogels for chronic wound healing: bridging biomaterial design and clinical unmet needs. **Gels**, v. 12, n. 5, p. 410, 2026.

SAADATI, F. et al. Optimized high-content imaging screening quantifying micronuclei formation in polymer-treated HaCaT keratinocytes. **Nanomaterials**, v. 12, p. 4463, 2022.

WANG, C.; SHIRZAEI SANI, E.; SHIH, C. D. et al. Wound management materials and technologies from bench to bedside and beyond. **Nature Reviews Materials**, v. 9, p. 550-566, 2024.