

**Aurum**  
EDITORA

# **BIOMATERIAIS POLIMÉRICOS PARA ENTREGA GÊNICA:**

DA TRANSFORMAÇÃO BACTERIANA A  
HIDROGÉIS DE PVA PARA TERAPIA GÊNICA

JAILSON DE ARAÚJO SANTOS  
ARIEL DE ALMEIDA COELHO



**Aurum**  
EDITORA

# **BIOMATERIAIS POLIMÉRICOS PARA ENTREGA GÊNICA:**

**DA TRANSFORMAÇÃO BACTERIANA A  
HIDROGÉIS DE PVA PARA TERAPIA GÊNICA**

**JAILSON DE ARAÚJO SANTOS  
ARIEL DE ALMEIDA COELHO**

## **AURUM EDITORA LTDA – 2026**

Curitiba – Paraná - Brasil

### **EDITOR CHEFE**

Lucas Gabriel Vieira Ewers

### **AUTORES DO LIVRO**

Jailson de Araújo Santos

Ariel de Almeida Coelho

### **EDIÇÃO DE TEXTO**

Stefanie Vitoria Garcia de Bastos

### **EDIÇÃO DE ARTE**

Aurum Editora Ltda

### **IMAGENS DA CAPA**

Freepik, Canva.

### **BIBLIOTECÁRIA**

Eliane de Freitas Leite

### **ÁREA DE CONHECIMENTO**

Ciências da Saúde

Copyright © Aurum Editora Ltda

Texto Copyright © 2025 Os Autores

Edição Copyright © 2025 Aurum Editora  
Ltda



Este trabalho está licenciado sob uma  
licença Creative Commons Attribution-  
NonCommercial-NoDerivatives  
4.0 International License.

A responsabilidade pelo conteúdo, precisão e veracidade dos dados apresentados neste texto é inteiramente do autor, não refletindo necessariamente a posição oficial da Editora. O trabalho pode ser baixado e compartilhado, desde que o crédito seja dado ao autor, mas não é permitida a modificação do conteúdo de qualquer forma ou seu uso para fins comerciais.

A Aurum Editora se compromete a manter a integridade editorial em todas as fases do processo de publicação, prevenindo plágio, dados ou resultados fraudulentos, e assegurando que interesses financeiros não afetem os padrões éticos da publicação. Qualquer suspeita de má conduta científica será verificada com atenção aos princípios éticos e acadêmicos. Todos os manuscritos passaram por uma avaliação duplo-cega, realizada pelos membros do Conselho Editorial, e foram aprovados para publicação com base em critérios de imparcialidade e objetividade acadêmica.

## **CORPO EDITORIAL**

- Adriano Rosa da Silva - Mestre em História Social pela Universidade Federal Fluminense
- Alessandro Sathler Leal da Silva - Doutor em Educação pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro
- Alex Lourenço dos Santos - Doutorando em Geografia pela Universidade Federal de Catalão
- Ayla de Jesus Moura - Mestra em Educação Física pela Universidade Federal do Vale do São Francisco
- Camila Aparecida da Silva Albach - Doutoranda em Ciências Sociais Aplicadas pela Universidade Estadual de Ponta Grossa
- Carina Mandler Schmidmeier - Mestranda em Direito pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná
- Carolline Nunes Lopes - Mestra em Psicologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro
- Daniel da Rocha Silva - Mestre em Letras pela Universidade Federal de Sergipe
- Daniel Rodrigues de Lima - Mestre em História pela Universidade Federal do Amazonas.
- Fabio José Antonio da Silva - Doutor em Educação Física pela Universidade Estadual de Londrina.
- Fabricio do Nascimento Moreira - Doutorando em Administração pela Universidade Federal do Rio de Janeiro
- Felipe Antônio da Silva - Graduado em Direito pelo Centro Universitário Unihorizontes
- Francisco Welton Machado - Editor Independente - Graduado em Geografia pela Universidade Estadual do Piauí
- Gabriella de Moraes - Doutora em Direito pela Universidade Federal de Minas Gerais
- Gleyson Martins Magalhães Reymão - Mestre Profissional em Propriedade Intelectual e Transferência de Tecnologia para a Inovação pelo Instituto Federal do Pará
- Gustavo Boni Minetto - Mestrando em Educação, Linguagens e Tecnologia pela Universidade Estadual de Goiás
- João Vitor Silva Almeida - Graduado em Gestão de Cooperativas pela Universidade Federal do Tocantins
- José Bruno Martins Leão - Doutor em Sistema Constitucional de Garantia de Direitos pela Instituição Toledo de Ensino
- José Cláudio da Silva Júnior - Mestrando em Ciências da Saúde pela Universidade de Pernambuco
- José Leonardo Diniz de Melo Santos - Mestre em Educação, Culturas e Identidades pela Universidade Federal Rural de Pernambuco



José Marciel Araújo Porcino - Graduado em Pedagogia pela Universidade Federal da Paraíba, UFPB, Brasil.

José Neto de Oliveira Felipe - Doutorando em Ensino de Ciências e Matemática pela Universidade de Passo Fundo.

Luan Brenner da Costa - Editor Independente - Graduado em Enfermagem pela Fundação Herminio Ometto

Lucas Matheus Araujo Bicalho - Mestrando em Historia pela Universidade Estadual de Montes Claros, UNIMONTES, Brasil.

Luciano Victor da Silva Santos - Mestrando em Hotelaria e Turismo pela Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, Brasil.

Luzia Eleonora Rohr Balaj - Doutoranda em Música pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Magno Fernando Almeida Nazaré - Mestre em Educação Profissional e Tecnológica pelo Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Maranhão

Maickon Willian de Freitas - Mestre em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Maikon Luiz Mirkoski - Mestre Profissional em Matemática em Rede Nacional pela Universidade Estadual de Ponta Grossa

Mailson Moreira dos Santos Gama - Doutorando em História pela Universidade Federal de Minas Gerais

Marcela da Silva Melo - Mestre em Avaliação de Políticas Públicas pela Universidade Federal do Ceará

Marcos Scarpioni - Doutorando em Ciência da Religião pela Universidade Federal de Juiz de Fora

Marilha da Silva Bastos - Mestranda em Educação Brasileira pela Universidade Federal do Ceará

Mario Marcos Lopes - Doutorando em Educação pela Universidade Federal de São Carlos

Mirna Liz da Cruz - Editora Independente - Graduada em Odontologia pela Universidade Federal de Goiás

Newton Ataíde Meira - Mestrando em Desenvolvimento Social pela Universidade Estadual de Montes Claros

Plinio da Silva Andrade - Mestrando em Ciências da Educação pela Universidade Leonardo Da Vinci

Priscila da Silva de Souza Bertotti - Editora Independente - Graduada em Biomedicina pelo Centro Universitário UniOpet

Rafael José Kraisch - Doutorando em Neurociências pela Universidade Federal de Santa Catarina

Ryan Dutra Rodrigues - Editor Independente - Graduado em Psicologia pelo Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas



Salatiel Elias de Oliveira - Doutor em Apostilamento de Reconhecimento de Título pela Universidade do Oeste Paulista

Sebastião Lacerda de Lima Filho - Doutorando em Medicina Translacional pela Universidade Federal do Ceará

Silvio de Almeida Junior - Doutor em Promoção de Saúde pela Universidade de Franca

Swelen Freitas Gabarron Peralta - Doutoranda em Educação pela Universidade Tuiuti do Paraná

Talita Benedcta Santos Künast - Doutoranda em Biodiversidade e Biotecnologia pela Universidade Federal de Mato Grosso

Tályta Carine da Silva Saraiva - Mestra em Agronomia pela Universidade Federal do Piauí

Thiago Giordano de Souza Siqueira - Doutor em Ciência da Informação pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Thiago Silva Prado - Doutor em Educação pela Universidade Estadual de Maringá

Vinicius Valim Pereira - Doutor em Zootecnia pela Universidade Estadual de Maringá, UEM, Brasil.

Wilson Moura - Doutor em Psicologia pela Christian Business School

Yohans de Oliveira Esteves - Doutor em Psicologia pela Universidade Salgado de Oliveira



**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)**

<p>Santos, Jailson de Araújo Biomateriais poliméricos para entrega gênica [livro eletrônico] : da transformação bacteriana a hidrogéis de PVA para terapia gênica / Jailson de Araújo Santos, Ariel de Almeida Coelho. -- Curitiba, PR : Aurum Editora, 2026. PDF</p> <p>Bibliografia. ISBN 978-65-83849-84-7</p> <p>1. Biomateriais 2. Biomedicina 3. Terapia gênica I. Coelho, Ariel de Almeida. II. Título.</p> <p>26-352855.0</p> <p>CDD-610 NLM-WB-100</p>
---

**Índices para catálogo sistemático:**

1. Medicina 610

Eliane de Freitas Leite - Bibliotecária - CRB 8/8415

**DOI:** 10.63330/livroautoral442026-

**Aurum Editora Ltda**  
CNPJ: 589029480001-12  
[contato@aurumeditora.com](mailto:contato@aurumeditora.com)  
(41) 98792-9544  
Curitiba - Paraná



## AUTORES

### **Jailson de Araújo Santos**



Doutor em Ciência e Engenharia dos Materiais pela Universidade Federal do Piauí (UFPI), com período de doutorado sanduíche na Faculdade de Química da Universidade de Coimbra, Portugal. Mestre em Ciência e Engenharia dos Materiais pela UFPI, possui ainda formação em Ciências Biológicas (bacharelado e licenciatura) e Licenciatura em Química, consolidando uma formação interdisciplinar nas áreas de biotecnologia, biomateriais e ensino de ciências.

Sua trajetória acadêmica e científica é marcada pela atuação na interface entre ciência dos materiais e biologia molecular, com ênfase no desenvolvimento de biomateriais para aplicações em terapia gênica. Seus estudos concentram-se especialmente na síntese, modificação e caracterização de hidrogéis poliméricos baseados em poli(álcool vinílico) (PVA), sistemas híbridos e biopolímeros naturais, explorando sua aplicação na entrega controlada de DNA e na transfecção gênica.

Ao longo de sua carreira, tem desenvolvido pesquisas envolvendo clonagem bacteriana, interação polímero-DNA, sistemas de liberação controlada, vesículas extracelulares e aplicações biomédicas de materiais avançados. Seus trabalhos incluem a investigação de biomateriais sustentáveis, como celulose e mesocarpo de babaçu, aplicados como complementos vetoriais em processos de transformação genética, evidenciando sua contribuição para o desenvolvimento de soluções inovadoras e ambientalmente sustentáveis.

O autor possui experiência internacional relevante, tendo participado de programas de intercâmbio acadêmico nos Estados Unidos, com atuação no laboratório de biologia molecular vegetal da University of Vermont, além de desenvolver atividades de investigação científica na Universidade de Coimbra. Essa vivência contribuiu significativamente para a consolidação de uma abordagem interdisciplinar e translacional em sua pesquisa.

Na produção científica, é autor de artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais nas áreas de biomateriais, biotecnologia e terapia gênica, incluindo estudos sobre hidrogéis de PVA para entrega de DNA, funcionalização de biopolímeros e revisões sobre vetores não virais. Também atua como revisor de periódicos científicos e integrou o corpo editorial de revista internacional na área de biomateriais.

Paralelamente à atuação em pesquisa, Jailson de Araújo Santos possui sólida experiência docente no ensino superior e na educação básica e tecnológica, tendo atuado como professor em instituições como a Universidade Federal do Piauí, Universidade Federal do Maranhão e, atualmente, no Instituto Federal do Piauí (IFPI). Sua prática docente abrange disciplinas como genética, biologia molecular, bioquímica, fisiologia e áreas correlatas, com destaque para a integração entre ensino, pesquisa e inovação.

Sua atuação também inclui o desenvolvimento de projetos de pesquisa e extensão voltados à aplicação de biomateriais em sistemas biológicos, bem como à formação de estudantes nas áreas de ciência dos materiais e biotecnologia. Entre seus projetos recentes, destacam-se estudos voltados ao desenvolvimento de hidrogéis funcionais para liberação controlada de DNA e estratégias inovadoras de entrega de compostos bioativos com potencial terapêutico.

Com uma trajetória que integra ciência, inovação e educação, o autor se destaca pelo desenvolvimento de abordagens interdisciplinares aplicadas à terapia gênica, contribuindo para o avanço de tecnologias biomédicas e para a formação de novos pesquisadores na área.





### **Ariel de Almeida Coelho**

Doutorando no Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Aplicadas a Animais de Interesse Regional (PPGTAIR) da Universidade Federal do Piauí (UFPI), desenvolvendo pesquisas na área de produção animal com ênfase em avicultura industrial e de subsistência. Possui mestrado em Ciência Animal pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA), com investigação voltada aos efeitos da somatotropina bovina recombinante no desenvolvimento ponderal e reprodutivo de bubalinos, e graduação em Zootecnia pela Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), além de formação em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA).

Sua formação multidisciplinar integra conhecimentos em zootecnia, medicina veterinária e biotecnologia aplicada, refletindo uma atuação voltada tanto à pesquisa científica quanto à aplicação prática no campo da produção animal e saúde veterinária. Ao longo de sua trajetória, desenvolveu atividades na área de vigilância epidemiológica de microrganismos patogênicos em aves de produção e subsistência, sob a perspectiva da Saúde Única, integrando saúde animal, humana e ambiental para prevenção de zoonoses e promoção da segurança alimentar.

Profissionalmente, possui ampla atuação em programas de assistência técnica e extensão rural, destacando-se como técnico e supervisor no Serviço Nacional de Aprendizagem Rural (SENAR-MA), onde atua na implementação de modelos de gestão e assistência técnica continuada em propriedades rurais. Sua atuação nesse contexto envolve o desenvolvimento de estratégias voltadas à melhoria da eficiência produtiva, sustentabilidade econômica e desenvolvimento socioambiental de comunidades rurais.

No campo acadêmico e científico, tem participado ativamente de projetos de pesquisa voltados à clínica e cirurgia veterinária, incluindo estudos sobre produção lacrimal em animais submetidos a procedimentos cirúrgicos e análises epidemiológicas de afecções ortopédicas em cães. Sua produção científica inclui artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais, com destaque para estudos em medicina veterinária clínica, reprodução animal e relatos de casos clínicos, além de contribuições em revisões científicas interdisciplinares.

Além da pesquisa, Ariel de Almeida Coelho também possui experiência docente e participa ativamente da formação acadêmica de estudantes por meio de monitorias em disciplinas como anatomia, técnica cirúrgica e clínica veterinária. Sua atuação em eventos científicos, organização de congressos e apresentações de trabalhos evidencia seu engajamento com a divulgação científica e o fortalecimento da formação profissional na área de Ciências Agrárias.

Sua trajetória evidencia um perfil profissional que articula ciência aplicada, extensão rural e prática clínica veterinária, contribuindo para o desenvolvimento de soluções tecnológicas e sustentáveis no contexto da produção animal e da saúde veterinária. Essa integração entre pesquisa, ensino e extensão fortalece sua participação em projetos interdisciplinares, incluindo iniciativas que exploram interfaces entre biomateriais, biotecnologia e aplicações em sistemas biológicos.



## PREFÁCIO

A terapia gênica consolidou-se, nas últimas décadas, como uma das áreas mais promissoras da biomedicina, impulsionada por avanços significativos na biologia molecular, engenharia de materiais e nanotecnologia. No entanto, apesar do progresso alcançado, a entrega eficiente e segura de material genético às células-alvo permanece como um dos principais desafios científicos e tecnológicos.

Neste contexto, os biomateriais emergem como elementos centrais na construção de novas estratégias de entrega gênica, oferecendo alternativas mais seguras e versáteis em relação aos sistemas tradicionais baseados em vetores virais. Entre esses materiais, destacam-se os polímeros naturais e sintéticos, bem como sistemas híbridos capazes de integrar múltiplas funcionalidades.

Esta obra apresenta uma abordagem integrada e progressiva, partindo de sistemas experimentais simplificados, como a transformação bacteriana assistida por biomateriais naturais, até o desenvolvimento de hidrogéis poliméricos avançados para aplicações em terapia gênica. Ao longo dos capítulos, são explorados fundamentos teóricos, metodologias experimentais e aplicações biomédicas, sempre com foco na compreensão dos mecanismos que governam a interação entre biomateriais e material genético.

O livro reflete uma trajetória científica construída a partir da integração entre pesquisa básica e aplicada, evidenciando o potencial dos biomateriais como plataformas inovadoras para entrega gênica. Ao conectar diferentes níveis de complexidade — do molecular ao clínico —, esta obra busca contribuir para o avanço do conhecimento na área e estimular novas investigações.

Espera-se que este livro sirva como referência para estudantes, pesquisadores e profissionais interessados no desenvolvimento de tecnologias biomédicas baseadas em biomateriais, contribuindo para a consolidação da terapia gênica como uma ferramenta terapêutica efetiva e acessível.



## SUMÁRIO

### PARTE I — FUNDAMENTOS DA ENTREGA GÊNICA

<b>CAPÍTULO 1 - TERAPIA GÊNICA: PRINCÍPIOS, AVANÇOS E DESAFIOS.....</b>	<b>16</b>
1.1 CONCEITOS FUNDAMENTAIS DE TERAPIA GÊNICA.....	16
1.2 VETORES VIRAIS: APLICAÇÕES E LIMITAÇÕES.....	17
1.3 VETORES NÃO VIRAIS: VANTAGENS E DESAFIOS.....	19
1.4 BARREIRAS BIOLÓGICAS À ENTREGA DE GENES.....	20
1.5 PERSPECTIVAS CLÍNICAS E TRANSLACIONAIS.....	21
<b>CAPÍTULO 2 - BIOMATERIAIS COMO VETORES NÃO VIRAIS.....</b>	<b>24</b>
2.1 CLASSIFICAÇÃO DOS BIOMATERIAIS PARA ENTREGA GÊNICA.....	24
2.2 POLÍMEROS NATURAIS E SINTÉTICOS.....	25
2.3 NANOCARREADORES E SISTEMAS HÍBRIDOS.....	27
2.4 INTERAÇÃO BIOMATERIAL–DNA.....	29
2.5 TENDÊNCIAS E INOVAÇÕES TECNOLÓGICAS.....	30

### PARTE II — BIOMATERIAIS NATURAIS E TRANSFORMAÇÃO GÊNICA

<b>CAPÍTULO 3 — BIOPOLÍMEROS NA ENTREGA DE GENES: UMA ANÁLISE PROSPECTIVA.....</b>	<b>33</b>
3.1 PANORAMA CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO.....	33
3.2 PROSPECÇÃO DE PATENTES E EVOLUÇÃO CIENTÍFICA.....	34
3.3 APLICAÇÕES EM TRANSFORMAÇÃO BACTERIANA E MODELOS EXPERIMENTAIS.....	35
3.4 INFLUÊNCIA DE BIOPOLÍMEROS NA EFICIÊNCIA DE TRANSFORMAÇÃO GÊNICA.....	36
3.5 LIMITAÇÕES, DESAFIOS E PERSPECTIVAS DE APLICAÇÃO.....	39
<b>CAPÍTULO 4 — CELULOSE E MESOCARPO DE BABAÇU COMO SISTEMAS BIOMATERIAIS.....</b>	<b>40</b>
4.1 ESTRUTURA E PROPRIEDADES DA CELULOSE.....	40
4.2 CARACTERIZAÇÃO DO MESOCARPO DE BABAÇU.....	41
4.3 SUSTENTABILIDADE E APLICAÇÕES BIOTECNOLÓGICAS.....	42
4.4 POTENCIAL COMO CARREADORES DE DNA.....	42
<b>CAPÍTULO 5 — INTERAÇÃO ENTRE DNA E BIOPOLÍMEROS.....</b>	<b>44</b>
5.1 FUNDAMENTOS DA INTERAÇÃO POLÍMERO–DNA.....	44
5.2 CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL (FTIR, DRX).....	44
5.3 ANÁLISE DE TAMANHO E ESTABILIDADE (DLS).....	45
5.4 FORMAÇÃO DE COMPLEXOS BIOMOLECULARES.....	46
5.5 IMPLICAÇÕES PARA ENTREGA GÊNICA.....	47
<b>CAPÍTULO 6 — TRANSFORMAÇÃO BACTERIANA ASSISTIDA POR BIOMATERIAIS.....</b>	<b>50</b>
6.1 FUNDAMENTOS DA TRANSFORMAÇÃO BACTERIANA.....	50
6.2 PREPARAÇÃO DE CÉLULAS COMPETENTES.....	51
6.3 AVALIAÇÃO DA CITOTOXICIDADE.....	52
6.4 EFICIÊNCIA DE TRANSFORMAÇÃO GENÉTICA.....	52
6.5 INFLUÊNCIA DOS BIOMATERIAIS NA TRANSFERÊNCIA DE GENES.....	53



6.6 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	53
<b>PARTE III — HIDROGÉIS POLIMÉRICOS E SISTEMAS AVANÇADOS</b>	
<b>CAPÍTULO 7 — HIDROGÉIS DE PVA COMO PLATAFORMAS PARA ENTREGA GÊNICA.....</b>	<b>56</b>
7.1 ESTRUTURA E PROPRIEDADES DO PVA.....	56
7.2 HIDROGÉIS COMO SISTEMAS BIOMÉDICOS.....	57
7.3 MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DE HIDROGÉIS.....	57
7.4 VANTAGENS PARA LIBERAÇÃO CONTROLADA DE DNA.....	59
<b>CAPÍTULO 8 — ENGENHARIA DE HIDROGÉIS POLIMÉRICOS FUNCIONAIS.....</b>	<b>61</b>
8.1 DESENVOLVIMENTO DE HIDROGÉIS PVA E BLENDS POLIMÉRICAS.....	61
8.2 INCORPORAÇÃO DE CHI, PEG E PLA.....	61
8.3 CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA.....	63
8.4 PROPRIEDADES MECÂNICAS E REOLÓGICAS.....	63
8.5 ANÁLISE MORFOLÓGICA.....	64
<b>CAPÍTULO 9 — LIBERAÇÃO CONTROLADA DE DNA EM HIDROGÉIS.....</b>	<b>66</b>
9.1 MECANISMOS DE LIBERAÇÃO DE BIOMOLÉCULAS.....	66
9.2 CINÉTICA DE LIBERAÇÃO DE DNA.....	67
9.3 MODELOS MATEMÁTICOS APLICADOS.....	68
9.4 INFLUÊNCIA DA COMPOSIÇÃO POLIMÉRICA.....	68
9.5 OTIMIZAÇÃO DE SISTEMAS DE LIBERAÇÃO.....	69
<b>CAPÍTULO 10 — TRANSFEÇÃO CELULAR E APLICAÇÕES BIOMÉDICAS.....</b>	<b>72</b>
10.1 FUNDAMENTOS DA TRANSFEÇÃO GÊNICA.....	72
10.2 AVALIAÇÃO DA VIABILIDADE CELULAR.....	73
10.3 EFICIÊNCIA DE TRANSFEÇÃO EM CÉLULAS TUMORAIS.....	74
10.4 BIOCMPATIBILIDADE DOS SISTEMAS.....	75
10.5 POTENCIAL TERAPÊUTICO DOS HIDROGÉIS.....	76
<b>PARTE IV — INTEGRAÇÃO E PERSPECTIVAS</b>	
<b>CAPÍTULO 11 — INTEGRAÇÃO DE ESTRATÉGIAS: DO MODELO BACTERIANO À APLICAÇÃO CLÍNICA.....</b>	<b>80</b>
11.1 COMPARAÇÃO ENTRE SISTEMAS PROCARIÓTICOS E EUCARIÓTICOS.....	80
11.2 EVOLUÇÃO DOS SISTEMAS DE ENTREGA GÊNICA.....	81
11.3 ESCALONAMENTO TECNOLÓGICO.....	83
11.4 LIMITAÇÕES ATUAIS E DESAFIOS.....	84



<b>CAPÍTULO 12 — PERSPECTIVAS FUTURAS EM BIOMATERIAIS PARA TERAPIA GÊNICA.....</b>	<b>85</b>
12.1 NOVOS MATERIAIS E ABORDAGENS HÍBRIDAS.....	85
12.2 MEDICINA PERSONALIZADA E TERAPIA GÊNICA.....	86
12.3 DESAFIOS REGULATÓRIOS E CLÍNICOS.....	87
12.4 APLICAÇÕES INDUSTRIAIS E FARMACÊUTICAS.....	87
12.5 DIREÇÕES FUTURAS DE PESQUISA.....	88
<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>90</b>



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Esquema geral da terapia gênica ( <i>ex vivo</i> vs <i>in vivo</i> ).....	17
<b>Figura 2</b> - Tipos de vetores não virais (lipossomas, polímeros, hidrogéis).....	20
<b>Figura 3</b> - Estruturas químicas de polímeros naturais e sintéticos utilizados em entrega gênica.....	27
<b>Figura 4</b> - Exemplos de nanocarreadores (lipossomas, nanopartículas, dendrímeros).....	28
<b>Figura 5</b> - Evolução temporal de publicações sobre biomateriais para entrega gênica.....	33
<b>Figura 6</b> - Distribuição mundial de publicações científicas.....	35
<b>Figura 7</b> - Esquema do processo de transformação bacteriana assistida por biomateriais.....	36
<b>Figura 8</b> - Unidade Formadora de Colônias no ensaio de transformação com diferentes concentrações dos materiais: celulose (C0) e mesocarpo (M0) (0 - 0,1 mg/mL) mantendo a quantidade de DNA constante (8ng/ $\mu$ L).....	37
<b>Figura 9</b> - Número de colônias transformadas após transformação bacteriana variando as quantidades de DNA (0,8 - 8 ng) e mantendo as concentrações dos materiais constantes (0,050 mg/mL de celulose – C0 e mesocarpo – M0). *** P<0.001, ** P<0.01, * p<0.05.....	38
<b>Figura 10</b> - Estrutura molecular da celulose e organização fibrilar (cristalina vs amorfa).....	41
<b>Figura 11</b> - Formação e comportamento de complexos biomaterial–DNA.....	47
<b>Figura 12</b> - Relação entre interação biomaterial–DNA e eficiência de entrega gênica.....	48
<b>Figura 13</b> - Etapas da transformação bacteriana (ligação, entrada e expressão do DNA).....	50
<b>Figura 14</b> – Estrutura química do PVA e formação de rede hidrogel (ligações de hidrogênio).....	56
<b>Figura 15</b> - Processo de formação de hidrogéis por <i>freeze-thaw</i> (técnica de congelamento-descongelamento).....	58
<b>Figura 16</b> - Estrutura e função de CHI, PEG e PLA em hidrogéis híbridos.....	62
<b>Figura 17</b> – Mecanismos de liberação em hidrogéis: difusão, degradação e relaxamento.....	66
<b>Figura 18</b> – Estratégia de otimização de hidrogéis para liberação controlada de DNA.....	70
<b>Figura 19</b> – Etapas da transfecção celular (entrada, escape endossomal e expressão gênica).....	72
<b>Figura 20</b> – Comparação entre células procarióticas e eucarióticas (barreiras à entrega gênica).....	80
<b>Figura 21</b> – Linha do tempo da evolução dos sistemas de entrega gênica.....	82
<b>Figura 22</b> – Sistemas híbridos de entrega gênica (polímeros + nanopartículas + biomoléculas).....	85



## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Comparação entre vetores virais (tipos e características).....	18
<b>Tabela 2</b> - Classificação dos biomateriais para entrega gênica (lipídios, polímeros, nanopartículas e hidrogéis).....	25



## APRESENTAÇÃO

Este livro foi concebido a partir da integração de estudos desenvolvidos ao longo de uma trajetória acadêmica voltada à interface entre biomateriais e terapia gênica. A obra reúne e organiza conhecimentos provenientes de investigações experimentais e análises teóricas, com o objetivo de oferecer uma visão abrangente e estruturada sobre o uso de biomateriais como sistemas de entrega de material genético.

A estrutura do livro foi cuidadosamente planejada para conduzir o leitor por uma progressão lógica e didática. Inicialmente, são apresentados os fundamentos da terapia gênica e os principais sistemas de entrega, incluindo vetores virais e não virais. Em seguida, o foco é direcionado aos biomateriais, com destaque para polímeros naturais e sintéticos, bem como suas interações com o DNA.

A obra avança para a análise experimental de sistemas baseados em biopolímeros, como celulose e mesocarpo de babaçu, explorando sua aplicação em transformação bacteriana e sua capacidade de interação com material genético. Posteriormente, são apresentados sistemas mais complexos, como hidrogéis de poli(álcool vinílico) (PVA) e suas blendas poliméricas, enfatizando sua aplicação em liberação controlada de DNA.

Os capítulos finais abordam aspectos translacionais, incluindo transfecção celular, aplicações biomédicas e perspectivas futuras, consolidando uma visão integrada que conecta ciência básica, desenvolvimento tecnológico e aplicação clínica.

Ao longo do livro, buscou-se integrar teoria e prática, destacando não apenas os avanços alcançados, mas também os desafios e limitações que ainda precisam ser superados. Essa abordagem permite ao leitor compreender a complexidade da área e identificar oportunidades para futuras investigações.

Assim, esta obra representa não apenas um compêndio de conhecimentos, mas também um convite à reflexão e à inovação no campo dos biomateriais aplicados à terapia gênica.



**PARTE I - FUNDAMENTOS  
DA ENTREGA GÊNICA**

### 1.1 CONCEITOS FUNDAMENTAIS DE TERAPIA GÊNICA

A terapia gênica configura-se como uma das abordagens mais promissoras da biomedicina contemporânea, fundamentando-se na introdução, remoção ou modificação de material genético em células com o objetivo de tratar ou prevenir doenças. Esse campo emergiu a partir dos avanços na biologia molecular e na engenharia genética, consolidando-se como uma estratégia potencial para o tratamento de doenças hereditárias, câncer e condições adquiridas complexas. A essência dessa abordagem reside na capacidade de manipular o ácido desoxirribonucleico (DNA) para restaurar funções celulares comprometidas ou introduzir novas capacidades terapêuticas (Kay, 2011; Mingozzi; High, 2011).

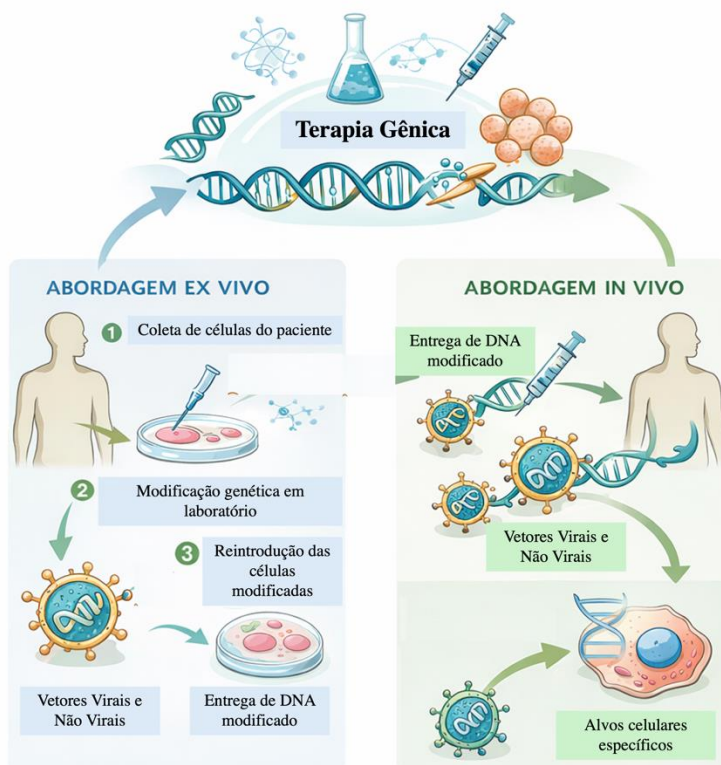
De modo geral, a terapia gênica pode ser classificada em duas abordagens principais: *ex vivo* e *in vivo*. Na abordagem *ex vivo*, células são removidas do paciente, modificadas geneticamente em ambiente controlado e posteriormente reintroduzidas. Já na abordagem *in vivo*, o material genético é administrado diretamente no organismo, exigindo sistemas eficientes de entrega que protejam o DNA e garantam sua internalização nas células-alvo. Ambas as estratégias dependem fortemente do desenvolvimento de vetores capazes de transportar o material genético de forma segura e eficiente.

No contexto molecular, a transferência gênica envolve processos distintos conforme o tipo celular. Em células eucarióticas, o termo transfecção é utilizado para descrever a introdução de DNA ou RNA exógeno, enquanto em células procarióticas esse processo é denominado transformação bacteriana, sendo este último caracterizado pela incorporação de DNA exógeno ao genoma bacteriano ou sua manutenção como plasmídeo (Johnston *et al.*, 2014). Essa distinção conceitual é particularmente relevante para estudos experimentais que utilizam modelos bacterianos como sistemas iniciais para avaliação de eficiência de transferência gênica, como observado em investigações envolvendo biomateriais naturais.

Apesar dos avanços significativos, a terapia gênica ainda enfrenta desafios substanciais, especialmente relacionados à eficiência de entrega, especificidade celular e segurança. Esses desafios impulsionam a busca contínua por novos sistemas de transporte de genes, especialmente aqueles baseados em biomateriais biocompatíveis e biodegradáveis, capazes de superar limitações associadas aos vetores tradicionais.

A Figura 1 ilustra, de forma integrada, os dois principais paradigmas de aplicação da terapia gênica, destacando as etapas operacionais e os componentes envolvidos em cada estratégia. Observa-se a distinção entre os fluxos experimentais realizados em ambiente controlado e aqueles que ocorrem diretamente no organismo, evidenciando o papel central dos vetores na mediação da transferência de material genético. Além disso, o esquema enfatiza a necessidade de direcionamento celular específico e de eficiência na internalização do DNA, aspectos críticos para o sucesso terapêutico. A representação também sugere a interdependência entre engenharia genética, sistemas de entrega e resposta biológica, reforçando a complexidade e o caráter multidisciplinar da terapia gênica.

Figura 1 – Esquema geral da terapia gênica (*ex vivo* vs *in vivo*).



Fonte: Autores (2026).

## 1.2 VETORES VIRAIS: APLICAÇÕES E LIMITAÇÕES

Historicamente, os vetores virais têm sido amplamente utilizados como ferramentas de entrega gênica devido à sua alta eficiência de infecção e capacidade natural de introduzir material genético nas células hospedeiras. Entre os principais sistemas utilizados destacam-se os adenovírus, retrovírus, lentivírus e vírus adeno-associados (AAV), cada um com características específicas quanto à capacidade de inserção genética, tropismo celular e estabilidade de expressão gênica.

Os vetores virais apresentam vantagens importantes, como elevada eficiência de transdução e capacidade de promover expressão gênica robusta e duradoura, especialmente no caso de retrovírus e lentivírus, que integram o material genético ao genoma do hospedeiro. Essa característica os torna particularmente úteis em aplicações terapêuticas que exigem expressão gênica prolongada.

Entretanto, apesar dessas vantagens, diversas limitações restringem o uso amplo desses sistemas. Um dos principais problemas está relacionado ao risco de mutagênese insercional, uma vez que a integração do DNA viral pode ocorrer em regiões genômicas críticas, potencialmente levando à ativação de oncogenes ou inativação de genes supressores tumorais (Baum *et al.*, 2006). Além disso, respostas imunológicas adversas podem ser desencadeadas pela presença de componentes virais, comprometendo tanto a eficácia quanto a segurança da terapia (Bessis *et al.*, 2004).

Outro aspecto limitante refere-se à capacidade de empacotamento de DNA, que é relativamente restrita em muitos sistemas virais, dificultando a entrega de genes de grande tamanho ou múltiplos elementos genéticos (Thomas *et al.*, 2003). Adicionalmente, a produção em larga escala de vetores virais envolve processos complexos e de alto custo, representando um obstáculo para a aplicação clínica e industrial (Bouard *et al.*, 2009).

Diante dessas limitações, observa-se um crescente interesse no desenvolvimento de vetores não virais, capazes de oferecer maior segurança e flexibilidade, ainda que com desafios relacionados à eficiência de entrega.

Tabela 1 – Comparação entre vetores virais (tipos e características).

<b>Categoria</b>	<b>Item</b>	<b>Descrição / Características</b>
<b>Vetores Virais</b>	Adenovírus	Alta eficiência de transdução; não integra ao genoma; expressão transitória
	Retrovírus	Integra ao genoma; atua principalmente em células em divisão
	Lentivírus	Subtipo de retrovírus; infecta células em divisão e não divisão; integração estável
	Vírus AAV	Baixa imunogenicidade; geralmente não integra ao genoma; alta segurança
<b>Vantagens</b>	Alta eficiência de transdução	Introdução eficiente do material genético nas células-alvo
	Expressão gênica prolongada	Produção duradoura da proteína terapêutica
	Integração ao genoma	Permite expressão estável (especialmente retro/lentivírus)
<b>Limitações</b>	Risco de mutagênese insercional	Inserção do gene pode ativar oncogenes ou inativar genes essenciais
	Resposta imunológica adversa	Sistema imune pode reconhecer e atacar o vetor
	Capacidade de carga limitada	Limitação no tamanho do DNA transportado
	Produção complexa e custosa	Processos tecnológicos sofisticados e caros
<b>Riscos Associados</b>	Risco de oncogênese	Alterações genéticas podem levar ao desenvolvimento de tumores
	Reações imunológicas	Ativação do sistema imune contra vetor ou células modificadas

Fonte: Autores (2026).

A Tabela 1 apresenta uma visão comparativa dos principais vetores virais utilizados na terapia gênica, destacando suas características estruturais e funcionais em relação ao desempenho biológico. Observa-se a diversidade de sistemas virais empregados, cada um com propriedades específicas que influenciam a eficiência de entrega e a estabilidade da expressão gênica. Paralelamente, o esquema evidencia o balanço entre benefícios e limitações desses vetores, ressaltando aspectos críticos como a eficiência de transdução, a integração ao genoma e os desafios associados à segurança e à resposta imunológica. A representação gráfica permite compreender, de forma integrada, como esses fatores impactam a aplicabilidade dos vetores virais em contextos experimentais e clínicos, reforçando a necessidade de desenvolvimento de estratégias alternativas mais seguras e versáteis.

### 1.3 VETORES NÃO VIRALIS: VANTAGENS E DESAFIOS

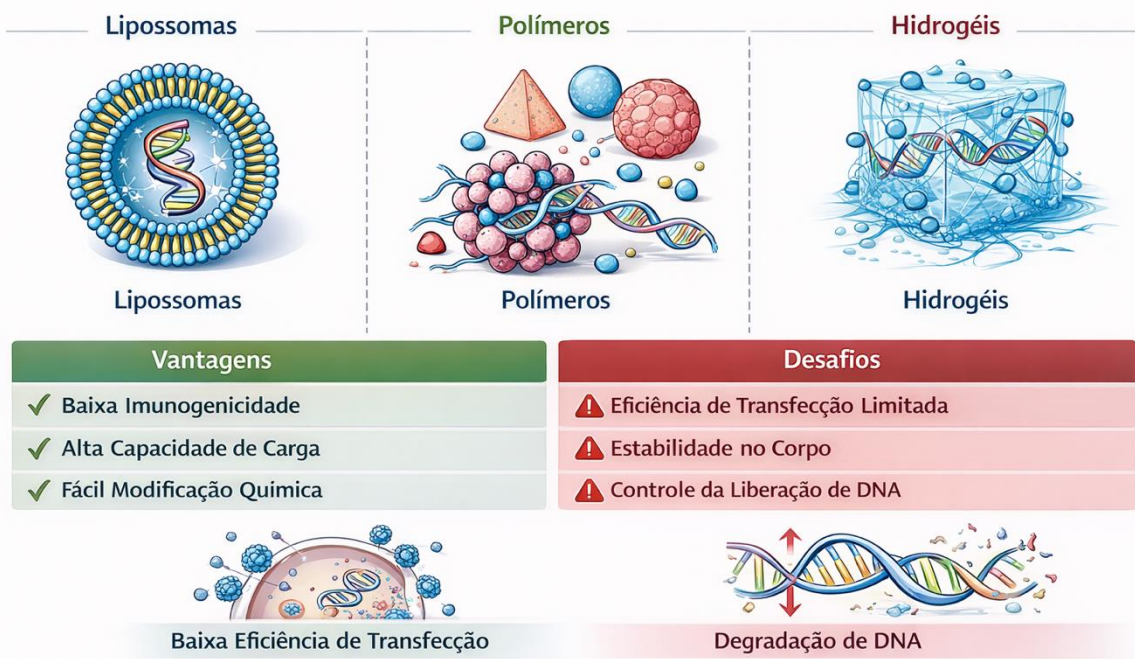
Em resposta às limitações dos vetores virais, os sistemas não virais têm ganhado destaque como alternativas promissoras para a entrega de material genético. Esses sistemas incluem uma ampla variedade de materiais, como lipídios, polímeros sintéticos e naturais, nanopartículas e hidrogéis, sendo caracterizados principalmente por sua maior segurança e versatilidade (Pack *et al.*, 2005; Mintzer; Simanek, 2009).

Uma das principais vantagens dos vetores não virais é a baixa imunogenicidade, reduzindo o risco de respostas inflamatórias adversas. Além disso, esses sistemas apresentam maior capacidade de empacotamento de DNA, permitindo o transporte de sequências genéticas mais complexas. Outro fator relevante é a facilidade de síntese e modificação química, possibilitando o desenvolvimento de sistemas personalizados para aplicações específicas.

Nesse contexto, biomateriais poliméricos têm se destacado como plataformas altamente versáteis para entrega gênica. Polímeros como quitosana, dextrano, ácido hialurônico e poli(álcool vinílico) (PVA) apresentam propriedades favoráveis, como biocompatibilidade, biodegradabilidade e capacidade de interação com moléculas de DNA (Mokhtarzadeh *et al.*, 2017). Estudos recentes demonstram que a combinação desses polímeros com outros materiais pode aumentar significativamente a eficiência de transfecção e o controle da liberação de ácidos nucleicos.

Apesar dessas vantagens, os vetores não virais ainda enfrentam desafios importantes, especialmente relacionados à eficiência de internalização celular e à estabilidade do material genético no ambiente biológico. A baixa eficiência de transfecção, quando comparada aos sistemas virais, representa uma das principais limitações a serem superadas. Dessa forma, pesquisas atuais concentram-se no desenvolvimento de sistemas híbridos e nanoestruturados capazes de otimizar essas propriedades.

Figura 2 – Tipos de vetores não virais (lipossomas, polímeros, hidrogéis).



Fonte: Autores (2026).

A Figura 2 apresenta uma organização comparativa dos principais sistemas de entrega gênica não virais, evidenciando a diversidade estrutural e funcional desses vetores. Observa-se a representação de lipossomas, polímeros e hidrogéis como plataformas distintas, cada uma com características físico-químicas específicas que influenciam sua interação com o DNA e com as células-alvo. O esquema destaca, de forma integrada, os benefícios associados à biocompatibilidade, capacidade de modulação química e maior versatilidade desses sistemas, ao mesmo tempo em que evidencia limitações relacionadas à eficiência de transfecção e à estabilidade do material genético em ambientes biológicos complexos. A ilustração reforça a importância do desenvolvimento de estratégias híbridas e do aprimoramento das propriedades dos biomateriais, visando superar barreiras biológicas e ampliar a aplicabilidade dos vetores não virais em contextos terapêuticos.

#### 1.4 BARREIRAS BIOLÓGICAS À ENTREGA DE GENES

A entrega eficiente de material genético às células-alvo envolve a superação de diversas barreiras biológicas, que podem comprometer significativamente o sucesso da terapia gênica. Essas barreiras atuam em diferentes níveis, desde o ambiente extracelular até o interior da célula, exigindo estratégias específicas para sua superação.

Inicialmente, o material genético enfrenta desafios relacionados à degradação por nucleases presentes no meio extracelular. A instabilidade do DNA livre torna essencial o uso de sistemas de proteção, como complexos poliméricos ou encapsulamento em nanopartículas. Em seguida, o processo de

internalização celular representa outra etapa crítica, sendo geralmente mediado por mecanismos como endocitose.

Após a entrada na célula, o DNA precisa escapar dos endossomos para evitar sua degradação em lisossomos, um dos principais obstáculos à eficiência de transfecção. Esse processo, conhecido como escape endossomal, é frequentemente considerado um dos gargalos mais importantes na entrega gênica. Posteriormente, o material genético deve alcançar o núcleo celular, especialmente em células não proliferativas, onde a membrana nuclear representa uma barreira adicional.

Além disso, fatores como carga superficial, tamanho das partículas e interação com proteínas séricas influenciam diretamente a biodistribuição e a eficiência de entrega dos sistemas. Dessa forma, o design de vetores deve considerar cuidadosamente esses aspectos, visando maximizar a estabilidade e a eficiência do transporte gênico.

O processo de entrega gênica envolve uma série de barreiras biológicas que se manifestam de forma sequencial, desde o ambiente extracelular até o interior do núcleo celular. Ao longo desse percurso, o material genético está sujeito a diferentes desafios que podem comprometer sua integridade, estabilidade e eficiência de expressão. Entre esses obstáculos, destacam-se a degradação por nucleases, a dificuldade de atravessar a membrana plasmática, o aprisionamento em compartimentos endossomais e a limitação do transporte até o núcleo.

Essas etapas refletem a complexidade das interações entre o material genético e o ambiente celular, sendo fortemente influenciadas por fatores físico-químicos, como carga, tamanho e estabilidade das estruturas transportadoras, além de aspectos biológicos relacionados aos mecanismos celulares de internalização e tráfego intracelular.

Diante disso, o desenvolvimento de sistemas de entrega eficientes torna-se fundamental para superar essas limitações. Tais sistemas devem ser capazes de proteger o DNA contra degradação, promover sua internalização pelas células-alvo e garantir sua liberação no local adequado dentro da célula, especialmente no núcleo. Nesse contexto, o design racional de vetores, considerando propriedades estruturais e funcionais, é essencial para otimizar a eficiência da transfecção e potencializar a expressão gênica em aplicações terapêuticas.

## 1.5 PERSPECTIVAS CLÍNICAS E TRANSLACIONAIS

O avanço dos sistemas de entrega gênica tem impulsionado significativamente o desenvolvimento de aplicações clínicas, consolidando a terapia gênica como uma estratégia viável para o tratamento de diversas doenças. Nos últimos anos, diversas terapias gênicas foram aprovadas para uso clínico, especialmente no tratamento de doenças raras e câncer, evidenciando o potencial translacional dessa abordagem.

Nesse cenário, biomateriais poliméricos e hidrogéis têm se destacado como plataformas inovadoras para aplicações terapêuticas, devido à sua capacidade de liberação controlada e à possibilidade de modulação de propriedades físico-químicas. Hidrogéis à base de PVA, por exemplo, apresentam elevada biocompatibilidade e versatilidade, sendo capazes de encapsular e liberar DNA de forma controlada, o que os torna candidatos promissores para aplicações em terapia gênica.

Estudos recentes demonstram que sistemas baseados em hidrogéis podem promover liberação sustentada de material genético, além de apresentar baixa citotoxicidade e alta eficiência de transfecção em modelos celulares. Esses avanços indicam um caminho promissor para a aplicação clínica desses materiais, especialmente quando associados a estratégias de medicina personalizada.

Entretanto, desafios ainda persistem, incluindo questões regulatórias, escalabilidade de produção e validação em modelos clínicos. A transição de sistemas experimentais para aplicações clínicas exige rigorosos estudos de segurança e eficácia, bem como padronização de processos produtivos.

Dessa forma, o futuro da terapia gênica está intrinsecamente ligado ao desenvolvimento de biomateriais avançados, capazes de integrar eficiência, segurança e viabilidade clínica. A convergência entre engenharia de materiais, biotecnologia e medicina representa um dos principais pilares para o avanço dessa área.

## REFERÊNCIAS

- BAUM, C. et al. Mutagenesis and oncogenesis by chromosomal insertion of gene transfer vectors. *Human Gene Therapy*, v. 17, p. 253–263, 2006.
- BESSIS, N.; GARCIA COZAR, F. J.; BOISSIER, M. C. Immune responses to gene therapy vectors. *Gene Therapy*, v. 11, p. S10–S17, 2004.
- BOUARD, D.; ALAZARD-DANY, D.; COSSET, F. L. Viral vectors: from virology to transgene expression. *British Journal of Pharmacology*, v. 157, p. 153–165, 2009.
- JOHNSTON, C. et al. Bacterial transformation: distribution and mechanisms. *Nature Reviews Microbiology*, v. 12, p. 181–196, 2014.
- KAY, M. A. State-of-the-art gene-based therapies. *Nature Reviews Genetics*, v. 12, p. 316–328, 2011.
- MINGOZZI, F.; HIGH, K. A. Therapeutic gene transfer progress. *Nature Reviews Genetics*, v. 12, p. 341–355, 2011.
- MINTZER, M. A.; SIMANEK, E. E. Nonviral vectors for gene delivery. *Chemical Reviews*, v. 109, p. 259–302, 2009.
- MOKHTARZADEH, A. et al. Biodegradable nano-polymers as delivery vehicles. *Journal of Controlled Release*, v. 245, p. 116–126, 2017.

PACK, D. W. et al. Design and development of polymers for gene delivery. *Nature Reviews Drug Discovery*, v. 4, p. 581–593, 2005.

THOMAS, C. E.; EHRHARDT, A.; KAY, M. A. Viral vectors in gene therapy. *Nature Reviews Genetics*, v. 4, p. 346–358, 2003.

### 2.1 CLASSIFICAÇÃO DOS BIOMATERIAIS PARA ENTREGA GÊNICA

O desenvolvimento de sistemas eficientes para entrega de material genético constitui um dos principais desafios da terapia gênica, especialmente no contexto da substituição de vetores virais por alternativas mais seguras. Nesse cenário, os biomateriais emergem como plataformas promissoras para a construção de vetores não virais, sendo capazes de interagir com ácidos nucleicos e facilitar sua internalização celular.

Os biomateriais utilizados na entrega gênica podem ser classificados de acordo com sua natureza química, origem e estrutura, incluindo lipídios, polímeros, nanopartículas inorgânicas e sistemas híbridos. Entre esses, os sistemas baseados em polímeros têm se destacado devido à sua versatilidade estrutural e possibilidade de modulação de propriedades físico-químicas.

A interação entre biomateriais e DNA é fundamental para a formação de complexos estáveis capazes de proteger o material genético contra degradação enzimática. Esses complexos, frequentemente denominados poliplexos, são formados por interações eletrostáticas entre o DNA, que possui carga negativa, e polímeros catiônicos. Essa associação permite a compactação do DNA, facilitando sua internalização celular e aumentando sua estabilidade em ambientes biológicos.

No contexto da literatura científica, observa-se uma crescente diversidade de biomateriais sendo investigados como vetores não virais, incluindo sistemas baseados em lipossomas, nanopartículas poliméricas e hidrogéis tridimensionais. Essa diversidade reflete a complexidade do processo de entrega gênica, que exige sistemas capazes de atuar em múltiplas etapas, desde a proteção do DNA até sua liberação intracelular.

Tabela 2 – Classificação dos biomateriais para entrega gênica (lipídios, polímeros, nanopartículas e hidrogéis).

<b>Categoria</b>	<b>Tipo / Subtipo</b>	<b>Descrição / Aplicação</b>
<b>Lipídios</b>	Lipossomas	Vesículas lipídicas que encapsulam DNA, facilitando a entrada na célula
	Lipídios Catiônicos	Interagem com DNA (carga negativa), formando complexos para entrega celular
<b>Polímeros</b>	Polímeros Sintéticos	Alta versatilidade estrutural; permitem modulação das propriedades físico-químicas
	Polímeros Naturais	Biocompatíveis e biodegradáveis
	Polímeros Dendríticos	Estruturas ramificadas com alta capacidade de ligação ao DNA
<b>Nanopartículas</b>	Nanopartículas Inorgânicas	Alta estabilidade; podem proteger o DNA contra degradação
	Nanopartículas Poliméricas	Biodegradáveis; permitem liberação controlada
	Nanopartículas Lipídicas	Alta eficiência de entrega; muito usadas em terapias gênicas modernas
<b>Hidrogéis</b>	Hidrogéis Sintéticos	Estruturas tridimensionais com alta capacidade de retenção de água
	Hidrogéis Naturais	Alta biocompatibilidade
	Hidrogéis Híbridos	Combinam propriedades de materiais naturais e sintéticos

Fonte: Autores (2026).

A Tabela 2 apresenta uma organização esquemática dos principais tipos de biomateriais empregados na entrega gênica, evidenciando sua classificação com base na natureza química e estrutural. O diagrama destaca diferentes plataformas, como sistemas lipídicos, poliméricos, nanoparticulados e hidrogéis, ilustrando suas particularidades e formas de interação com o material genético. Observa-se a centralidade do DNA como elemento alvo dessas estratégias, ao redor do qual os diferentes biomateriais são organizados como sistemas de transporte e proteção. A representação também sugere a diversidade de abordagens disponíveis e a possibilidade de combinação entre diferentes classes de materiais, ressaltando a importância do desenho racional desses sistemas para otimizar a estabilidade, a internalização celular e a eficiência da entrega gênica em diferentes contextos biológicos.

## 2.2 POLÍMEROS NATURAIS E SINTÉTICOS

Os polímeros representam uma das classes mais importantes de biomateriais aplicados à entrega gênica, sendo amplamente estudados devido à sua capacidade de interação com ácidos nucleicos e sua flexibilidade estrutural. Esses materiais podem ser classificados em naturais e sintéticos, cada um apresentando características específicas que influenciam seu desempenho como vetores.

Os polímeros naturais, como quitosana, alginato, dextrano e celulose, apresentam elevada biocompatibilidade e biodegradabilidade, características fundamentais para aplicações biomédicas. Além

disso, esses materiais são frequentemente derivados de fontes renováveis, contribuindo para o desenvolvimento de tecnologias sustentáveis. A celulose e o mesocarpo de babaçu, por exemplo, têm sido investigados como sistemas promissores para interação com DNA, demonstrando potencial como complementos vetoriais em processos de transformação bacteriana .

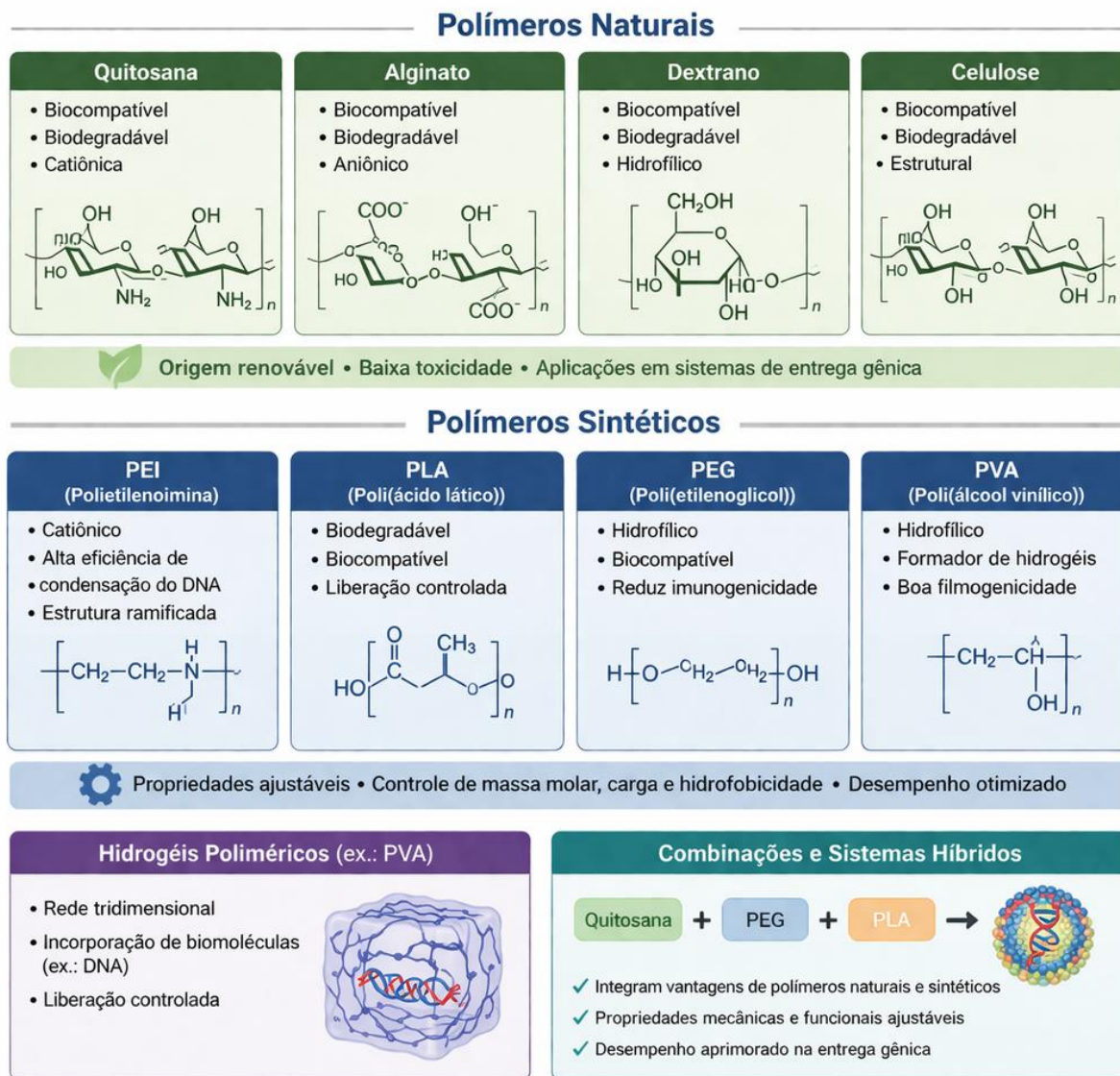
Por outro lado, os polímeros sintéticos, como polietilenoimina (PEI), poli(ácido lático) (PLA), poli(etilenoglicol) (PEG) e poli(álcool vinílico) (PVA), oferecem maior controle sobre propriedades físico-químicas, como massa molar, carga superficial e hidrofobicidade. Esse controle permite a otimização de características importantes para a entrega gênica, como estabilidade, eficiência de encapsulamento e cinética de liberação.

Os hidrogéis poliméricos, especialmente aqueles baseados em PVA, têm recebido atenção crescente devido à sua capacidade de formar redes tridimensionais capazes de incorporar biomoléculas e promover liberação controlada. A associação do PVA com outros polímeros, como quitosana, PEG e PLA, permite ajustar propriedades mecânicas e funcionais, ampliando suas aplicações em sistemas de entrega gênica .

A escolha do polímero adequado depende de diversos fatores, incluindo o tipo de aplicação, o tecido-alvo e o mecanismo de liberação desejado. Dessa forma, a combinação de polímeros naturais e sintéticos tem se mostrado uma estratégia eficaz para desenvolver sistemas híbridos com desempenho otimizado.

A Figura 3 apresenta uma organização comparativa entre polímeros naturais e sintéticos utilizados em sistemas de entrega gênica, evidenciando suas diferenças estruturais e funcionais. O esquema destaca a diversidade de materiais dentro de cada classe, relacionando suas propriedades físico-químicas com suas aplicações biotecnológicas. Observa-se que os polímeros naturais são associados a características como biocompatibilidade e origem renovável, enquanto os sintéticos são representados com ênfase na possibilidade de controle e modulação de propriedades. A ilustração também integra a formação de complexos com DNA e a aplicação em hidrogéis e sistemas híbridos, demonstrando como a combinação desses materiais pode resultar em plataformas mais eficientes. Dessa forma, a representação reforça a complementaridade entre as duas classes de polímeros no desenvolvimento de sistemas avançados para entrega gênica.

Figura 3 – Estruturas químicas de polímeros naturais e sintéticos utilizados em entrega gênica.



Fonte: Autores (2026).

## 2.3 NANOCARREADORES E SISTEMAS HÍBRIDOS

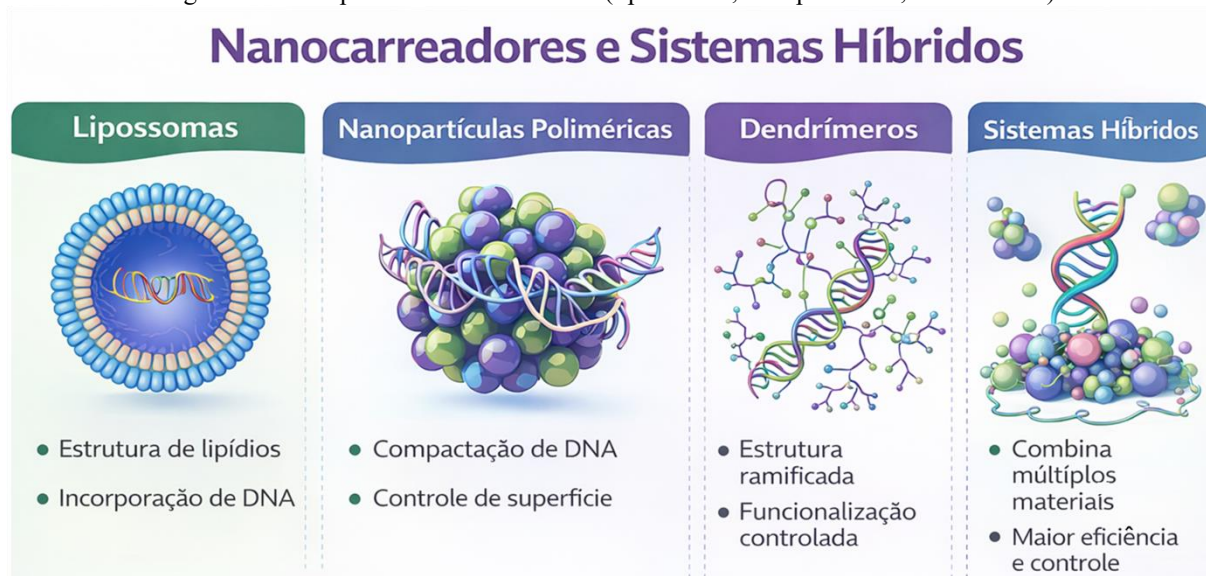
Os avanços na nanotecnologia têm impulsionado significativamente o desenvolvimento de nanocarreadores para entrega gênica, permitindo a criação de sistemas com propriedades altamente controladas. Esses sistemas incluem nanopartículas poliméricas, lipossomas, dendrímeros e nanocomplexos híbridos, sendo projetados para melhorar a eficiência de transporte e liberação de ácidos nucleicos.

Os nanocarreadores apresentam vantagens importantes, como aumento da estabilidade do DNA, proteção contra degradação e possibilidade de funcionalização superficial para direcionamento específico a células ou tecidos. Além disso, o tamanho nanométrico favorece a internalização celular e a distribuição em tecidos específicos.

Os sistemas híbridos, que combinam diferentes materiais, têm se mostrado particularmente promissores, uma vez que permitem integrar múltiplas funcionalidades em um único sistema. Por exemplo, a associação de polímeros com lipídios ou nanopartículas inorgânicas pode resultar em sistemas com maior eficiência de transfecção e melhor controle da liberação de material genético.

No contexto da engenharia de biomateriais, observa-se uma tendência crescente na utilização de sistemas multifuncionais, capazes de responder a estímulos ambientais, como pH, temperatura e presença de enzimas. Esses sistemas inteligentes permitem liberação controlada e direcionada do DNA, aumentando a eficácia terapêutica e reduzindo efeitos colaterais.

Figura 4 – Exemplos de nanocarreadores (lipossomas, nanopartículas, dendrímeros).



Fonte: Autores (2026).

A Figura 4 apresenta uma visão integrada dos principais tipos de nanocarreadores utilizados na entrega gênica, evidenciando suas diferenças estruturais e funcionais. O esquema destaca sistemas como lipossomas, nanopartículas poliméricas, dendrímeros e plataformas híbridas, ilustrando suas formas de associação com o DNA e seus mecanismos de ação. Observa-se a ênfase nas propriedades que favorecem a proteção do material genético e sua internalização celular, bem como na possibilidade de funcionalização desses sistemas para direcionamento específico. A representação também evidencia a tendência atual de integração entre diferentes materiais na formação de sistemas híbridos, capazes de combinar múltiplas funcionalidades e responder a estímulos do microambiente biológico, reforçando seu potencial para aplicações avançadas em terapia gênica.

## 2.4 INTERAÇÃO BIOMATERIAL–DNA

A interação entre biomateriais e DNA constitui um dos aspectos mais críticos no desenvolvimento de sistemas de entrega gênica, uma vez que determina a estabilidade, proteção e eficiência de transporte do material genético. Essa interação ocorre principalmente por meio de forças eletrostáticas, hidrogênio e interações hidrofóbicas, dependendo da natureza do material utilizado.

Nos sistemas poliméricos, a formação de complexos com DNA envolve a neutralização parcial das cargas negativas do ácido nucleico, resultando na compactação da molécula. Esse processo é essencial para reduzir o tamanho do complexo e facilitar sua internalização celular.

Estudos experimentais demonstram que biomateriais naturais, como celulose e mesocarpo de babaçu, são capazes de interagir com DNA, formando estruturas estáveis que influenciam a eficiência de transformação bacteriana. Análises por técnicas como espectroscopia no infravermelho (FTIR), difração de raios-X (DRX) e espalhamento de luz dinâmica (DLS) evidenciam alterações estruturais e formação de complexos entre DNA e esses materiais .

Em sistemas mais avançados, como hidrogéis de PVA, a incorporação de DNA ocorre dentro de uma matriz tridimensional, permitindo sua liberação gradual. A interação polímero–DNA nesses sistemas pode ser modulada por fatores como composição do hidrogel, densidade de reticulação e presença de polímeros adicionais, influenciando diretamente a cinética de liberação e a eficiência de transfecção.

Os mecanismos de interação entre biomateriais e DNA envolvem a formação de complexos poliméricos que desempenham papel fundamental na entrega gênica. Esse processo é mediado por diferentes forças intermoleculares, como interações eletrostáticas, ligações de hidrogênio e forças de van der Waals, que promovem a associação entre o material genético e os polímeros. Como resultado dessas interações, ocorrem alterações estruturais que levam à compactação do DNA e à formação de estruturas mais organizadas.

A compactação do DNA é um aspecto crucial, pois contribui para sua proteção contra degradação enzimática e aumenta sua estabilidade no ambiente biológico. Além disso, essa organização favorece a internalização celular e pode influenciar diretamente a eficiência da transfecção.

Diversos tipos de biomateriais podem ser utilizados nesse contexto, incluindo polímeros naturais, materiais sintéticos e sistemas tridimensionais, como hidrogéis. Cada uma dessas plataformas apresenta características específicas que afetam o comportamento do DNA, desde sua proteção até sua liberação controlada no interior das células.

Dessa forma, a compreensão das interações entre biomateriais e DNA é essencial para o desenvolvimento de sistemas de entrega gênica mais eficientes, sendo o design racional desses materiais um fator determinante para otimizar a estabilidade, a internalização e a expressão gênica em aplicações terapêuticas.

## 2.5 TENDÊNCIAS E INOVAÇÕES TECNOLÓGICAS

O campo da entrega gênica tem evoluído rapidamente, impulsionado por avanços em biomateriais, nanotecnologia e engenharia biomédica. Entre as principais tendências atuais, destaca-se o desenvolvimento de sistemas multifuncionais capazes de integrar diferentes estratégias de entrega, como proteção, direcionamento e liberação controlada de DNA.

Os hidrogéis inteligentes, por exemplo, representam uma das abordagens mais inovadoras, sendo capazes de responder a estímulos ambientais e liberar material genético de forma controlada. Sistemas baseados em PVA, modificados com polímeros naturais e sintéticos, têm demonstrado grande potencial nesse contexto, apresentando propriedades ajustáveis e elevada biocompatibilidade .

Outra tendência importante é a aplicação de nanobiotecnologia na construção de vetores híbridos, combinando diferentes materiais para otimizar desempenho. A utilização de nanopartículas funcionalizadas, sistemas responsivos e abordagens baseadas em medicina personalizada amplia significativamente as possibilidades terapêuticas.

Além disso, o uso de biomateriais sustentáveis, como resíduos agroindustriais, representa uma abordagem inovadora e alinhada com princípios de economia circular. O aproveitamento de materiais como o mesocarpo de babaçu exemplifica essa tendência, associando sustentabilidade e inovação tecnológica.

No cenário futuro, espera-se que a integração entre biomateriais, engenharia genética e inteligência artificial contribua para o desenvolvimento de sistemas altamente eficientes e personalizados, capazes de atender às demandas específicas de diferentes doenças e pacientes.

## REFERÊNCIAS

- BAUM, C. et al. Mutagenesis and oncogenesis by chromosomal insertion of gene transfer vectors. *Human Gene Therapy*, 2006.
- BOUARD, D.; ALAZARD-DANY, D.; COSSET, F. L. Viral vectors. *British Journal of Pharmacology*, 2009.
- JOHNSTON, C. et al. Bacterial transformation. *Nature Reviews Microbiology*, 2014.
- MINTZER, M. A.; SIMANEK, E. E. Nonviral vectors. *Chemical Reviews*, 2009.
- MOKHTARZADEH, A. et al. Biodegradable nano-polymers. *Journal of Controlled Release*, 2017.
- PACK, D. W. et al. Polymers for gene delivery. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2005.
- SANTOS, J. A. Celulose e mesocarpo de babaçu como complementos vetoriais para transformação genética bacteriana. 2018. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Piauí.

SANTOS, J. A. Poly(vinyl alcohol)-based DNA hydrogels for application in gene therapy. 2025. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Piauí.

**PARTE II - BIOMATERIAIS  
NATURAIS E TRANSFORMAÇÃO  
GÊNICA**

## CAPÍTULO 3 - BIOPOLÍMEROS NA ENTREGA DE GENES: UMA ANÁLISE PROSPECTIVA E EXPERIMENTAL

### 3.1 PANORAMA CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO DA ENTREGA GÊNICA COM BIOMATERIAIS

O desenvolvimento de sistemas eficientes para entrega de material genético tem sido amplamente impulsionado pela necessidade de superar limitações associadas aos vetores virais, especialmente no que se refere à segurança e à biocompatibilidade. Nesse contexto, os biomateriais poliméricos, particularmente aqueles de origem natural, têm emergido como alternativas promissoras para a construção de vetores não virais.

A literatura científica evidencia um crescimento significativo no número de estudos voltados à utilização de biopolímeros como carreadores de genes, refletindo o interesse crescente por materiais sustentáveis e biologicamente compatíveis. Esse cenário é corroborado por análises prospectivas que demonstram aumento contínuo de publicações e depósitos de patentes relacionados ao uso de polímeros na entrega gênica, especialmente a partir da última década.

Os biopolímeros apresentam características favoráveis, como baixa toxicidade, biodegradabilidade e capacidade de interação com biomoléculas, tornando-os candidatos ideais para aplicações em sistemas de entrega gênica. Além disso, a possibilidade de obtenção a partir de fontes renováveis amplia seu potencial de aplicação em larga escala, alinhando inovação tecnológica com sustentabilidade.

No entanto, apesar desses avanços, ainda existem lacunas importantes no entendimento dos mecanismos de interação entre biopolímeros e material genético, bem como na otimização de sua eficiência em processos de transferência gênica. Nesse sentido, estudos experimentais tornam-se fundamentais para validar o potencial desses materiais e identificar suas limitações.

Figura 5 – Evolução temporal de publicações sobre biomateriais para entrega gênica.



Fonte: Autores (2026).

A figura 5 ilustra a evolução temporal da produção científica relacionada ao uso de biomateriais na entrega gênica, evidenciando uma tendência de crescimento ao longo dos anos analisados. Observa-se um

aumento gradual no número de publicações, especialmente a partir da última década, refletindo o avanço das pesquisas na área e o interesse crescente por alternativas não virais baseadas em polímeros e sistemas híbridos. Esse comportamento sugere a consolidação dos biomateriais como uma área estratégica dentro da biotecnologia e da engenharia biomédica, impulsionada pela busca por sistemas mais seguros, eficientes e sustentáveis para aplicações em terapia gênica.

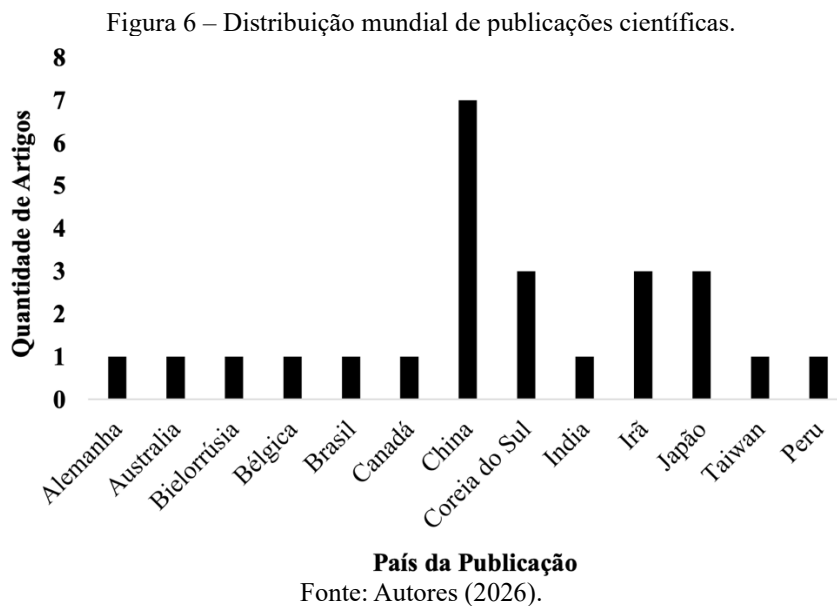
### 3.2 PROSPECÇÃO DE PATENTES E EVOLUÇÃO CIENTÍFICA

A análise prospectiva de patentes e publicações científicas constitui uma ferramenta importante para compreender as tendências tecnológicas na área de biomateriais aplicados à entrega gênica. Estudos indicam que há um crescimento significativo no número de patentes depositadas em bases internacionais, como EPO, USPTO e INPI, refletindo o interesse industrial no desenvolvimento de novos sistemas de entrega de genes.

Esse crescimento é acompanhado por uma expansão na produção científica, com destaque para países que investem fortemente em biotecnologia e nanotecnologia. A distribuição geográfica das publicações revela uma concentração em regiões com infraestrutura científica consolidada, embora países emergentes também apresentem contribuição crescente.

A análise dos artigos publicados demonstra que os principais focos de pesquisa incluem o desenvolvimento de novos materiais, a modificação de polímeros existentes e a avaliação de eficiência de transferência gênica em diferentes modelos biológicos. Além disso, observa-se uma diversificação nas abordagens metodológicas, incluindo técnicas avançadas de caracterização estrutural e funcional.

Esses dados evidenciam que o campo da entrega gênica com biomateriais está em constante evolução, sendo impulsionado tanto por demandas científicas quanto por aplicações industriais. No entanto, a translação desses avanços para aplicações práticas ainda depende de validações experimentais robustas.



### 3.3 APLICAÇÕES EM TRANSFORMAÇÃO BACTERIANA E MODELOS EXPERIMENTAIS

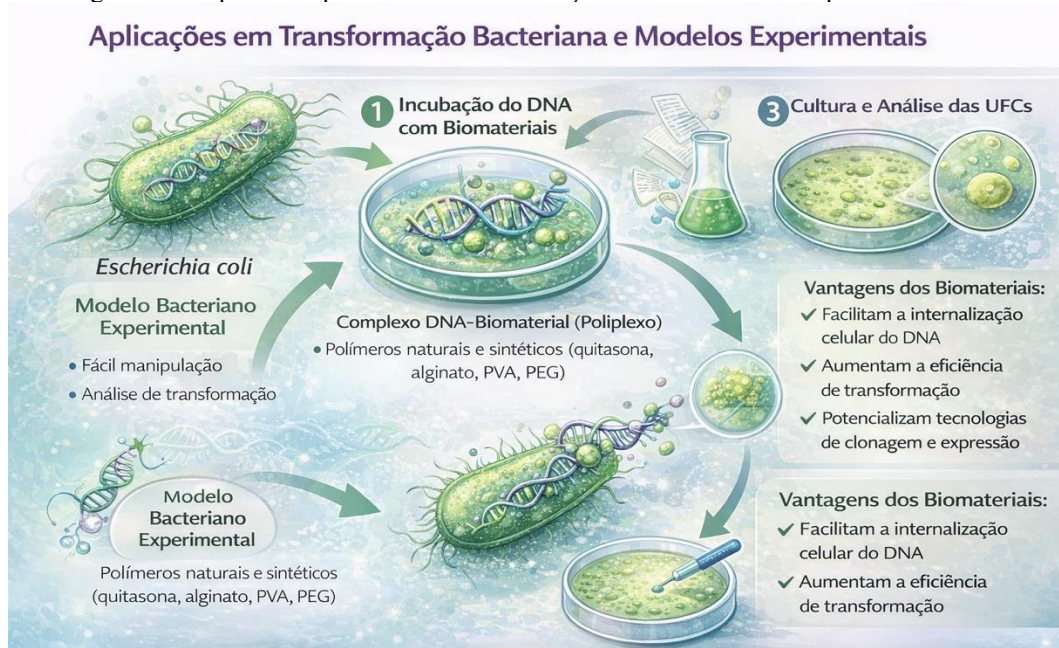
Os modelos bacterianos têm sido amplamente utilizados como sistemas experimentais iniciais para avaliação de eficiência de transferência gênica, devido à sua simplicidade e facilidade de manipulação. A transformação bacteriana, processo pelo qual células procarióticas incorporam DNA exógeno, constitui uma ferramenta fundamental para investigar a interação entre biomateriais e material genético.

Nesse contexto, o uso de biomateriais como complementos vetoriais representa uma abordagem inovadora, permitindo avaliar como diferentes materiais influenciam a eficiência de transformação genética. A utilização de células de *Escherichia coli* como modelo experimental possibilita a análise quantitativa da eficiência de transformação, geralmente expressa em unidades formadoras de colônia (UFC).

Os resultados experimentais indicam que a presença de biomateriais pode influenciar significativamente a eficiência de transformação bacteriana, sugerindo que esses materiais atuam na estabilização do DNA ou na facilitação de sua internalização celular. Esse comportamento reforça a importância de compreender os mecanismos de interação entre biomateriais e sistemas biológicos.

Além disso, a utilização de modelos bacterianos permite a realização de ensaios de citotoxicidade e avaliação da viabilidade celular, fornecendo informações importantes sobre a biocompatibilidade dos materiais testados. Esses dados são fundamentais para a seleção de biomateriais com potencial aplicação em sistemas mais complexos, como células eucarióticas.

Figura 7 – Esquema do processo de transformação bacteriana assistida por biomateriais.



Fonte: Autores (2026).

A figura 7 apresenta um esquema integrado do processo de transformação bacteriana assistida por biomateriais, destacando as principais etapas experimentais envolvidas. Observa-se inicialmente a interação entre o DNA e os biomateriais, resultando na formação de complexos que favorecem a estabilidade do material genético. Em seguida, é representada a incorporação desse complexo pelas células bacterianas, evidenciando o papel dos biomateriais na facilitação da internalização do DNA. O esquema também inclui a etapa de cultivo em meio sólido e a formação de colônias, permitindo a quantificação da eficiência de transformação. Além disso, a figura ressalta a utilização de modelos bacterianos como sistemas experimentais para avaliação de desempenho e biocompatibilidade, reforçando sua importância na validação inicial de biomateriais para aplicações em entrega gênica.

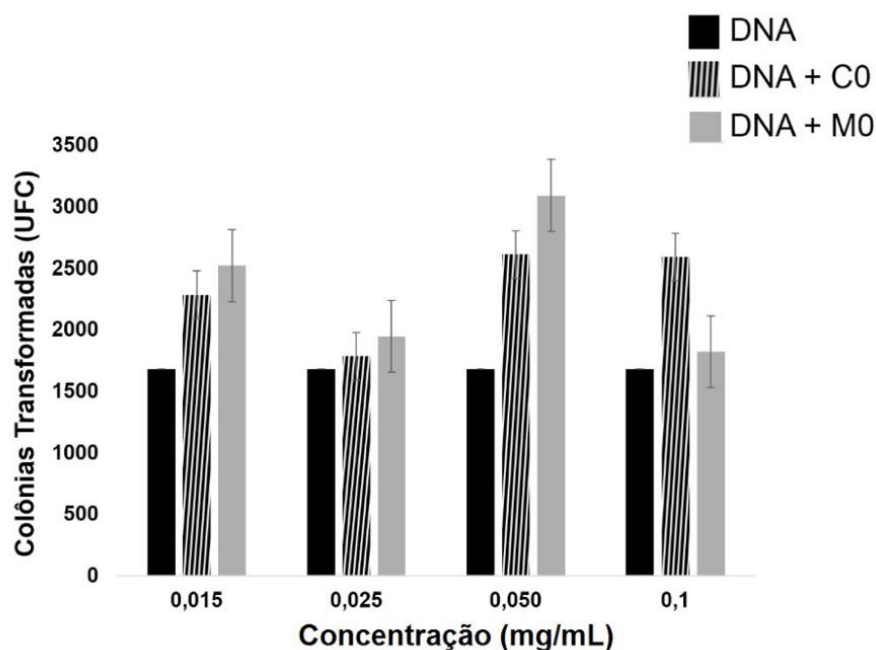
### 3.4 INFLUÊNCIA DE BIOPOLÍMEROS NA EFICIÊNCIA DE TRANSFORMAÇÃO GÊNICA

A avaliação experimental da eficiência de transformação bacteriana na presença de biopolímeros revelou evidências consistentes sobre o papel desses materiais como complementos vetoriais em sistemas de entrega gênica. Os ensaios conduzidos com celulose (C0) e mesocarpo de babaçu (M0), utilizando células de *Escherichia coli* Top 10 F', demonstraram que a interação entre esses biomateriais e o DNA plasmidial exerce influência direta sobre a eficiência de transformação, dependendo das condições experimentais adotadas.

Nos experimentos iniciais, em que a concentração de DNA foi mantida constante (8 ng/μL) e a concentração dos biopolímeros variada (0,015 a 0,1 mg/mL), observou-se um aumento significativo na eficiência de transformação em determinadas condições (Figura 8. Especificamente, a celulose apresentou

melhor desempenho em concentrações de 0,050 mg/mL e 0,1 mg/mL, enquanto o mesocarpo de babaçu atingiu sua eficiência máxima na concentração de 0,050 mg/mL. Esses resultados indicam a existência de uma faixa ótima de concentração na qual os biopolímeros atuam de forma mais eficaz na promoção da transformação genética.

Figura 8 - Unidade Formadora de Colônias no ensaio de transformação com diferentes concentrações dos materiais: celulose (C0) e mesocarpo (M0) (0 - 0,1 mg/mL) mantendo a quantidade de DNA constante (8ng/  $\mu$ L).

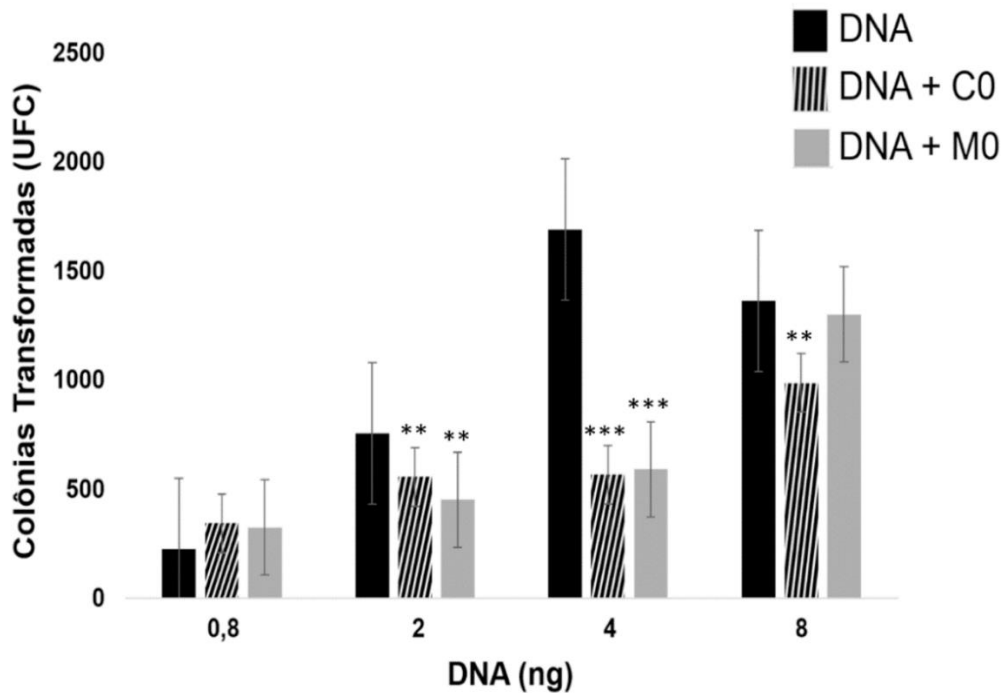


Fonte: Autores (2026).

A análise quantitativa baseada em unidades formadoras de colônia (UFC) corroborou as observações visuais obtidas nas placas de ágar suplementadas com ampicilina, evidenciando aumento no número de colônias transformadas em comparação ao controle. Esse comportamento sugere que os biopolímeros podem atuar na estabilização do DNA plasmidial e na facilitação de sua internalização celular, possivelmente por meio da formação de complexos biomoleculares que protegem o material genético contra degradação e favorecem sua disponibilidade para a célula bacteriana.

Em um segundo conjunto de experimentos, no qual a concentração dos biopolímeros foi mantida constante (0,050 mg/mL) e a quantidade de DNA variada (0,8 a 8 ng), verificou-se que concentrações mais baixas de DNA (0,8 ng) resultaram em maior eficiência de transformação em comparação ao controle (Figura 9). Por outro lado, concentrações mais elevadas de DNA apresentaram redução no número de colônias transformadas. Esses resultados indicam que a relação entre DNA e biopolímero é um fator crítico para a eficiência do processo, sugerindo a existência de uma razão ótima entre esses componentes.

Figura 9 - Número de colônias transformadas após transformação bacteriana variando as quantidades de DNA (0,8 - 8 ng) e mantendo as concentrações dos materiais constantes (0,050 mg/mL de celulose – C0 e mesocarpa – M0). \*\*\* P<0.001, \*\* P<0.01, \* p<0.05.



Fonte: Autores (2026).

Do ponto de vista mecanístico, esses achados podem ser explicados pela formação de complexos estáveis entre DNA e biopolímeros, que promovem a compactação do material genético e aumentam sua estabilidade em solução. Entretanto, em concentrações elevadas, a formação de agregados ou a saturação das interações pode comprometer a eficiência de internalização celular, reduzindo o número de células transformadas.

Comparativamente, estudos da literatura envolvendo polímeros catiônicos, como a quitosana, indicam que esses materiais podem apresentar efeitos negativos na transformação bacteriana, possivelmente devido à agregação celular mediada por interações eletrostáticas excessivas. Diferentemente desses sistemas, os biopolímeros avaliados neste estudo demonstraram capacidade de aumentar a eficiência de transformação sem necessidade de modificações químicas, destacando seu potencial como sistemas naturais e biocompatíveis para aplicações em entrega gênica .

Outro aspecto relevante é a eficiência observada mesmo em condições de baixa concentração de DNA, o que representa uma vantagem significativa em contextos experimentais e biotecnológicos nos quais a disponibilidade de material genético é limitada. Esse comportamento reforça a aplicabilidade dos biopolímeros como agentes auxiliares na transformação bacteriana, contribuindo para a otimização do processo.

Dessa forma, os resultados obtidos evidenciam que a utilização de celulose e mesocarpo de babaçu como complementos vetoriais constitui uma estratégia promissora para aumentar a eficiência da transformação genética bacteriana. Além disso, destacam a importância da otimização de parâmetros como concentração de biomaterial e proporção DNA/biopolímero, visando maximizar o desempenho desses sistemas em aplicações futuras.

### 3.5 LIMITAÇÕES, DESAFIOS E PERSPECTIVAS DE APLICAÇÃO

Apesar dos resultados promissores, a utilização de biopolímeros como vetores não virais ainda apresenta limitações que precisam ser superadas para viabilizar sua aplicação em sistemas mais complexos. Entre os principais desafios, destaca-se a baixa eficiência de transferência gênica em comparação com vetores virais, bem como a necessidade de melhor compreensão dos mecanismos de interação entre biomateriais e células.

Outro aspecto relevante refere-se à reprodutibilidade dos resultados, uma vez que fatores como variabilidade na composição dos materiais naturais e condições experimentais podem influenciar significativamente o desempenho dos sistemas. Dessa forma, a padronização de processos e a caracterização detalhada dos biomateriais são essenciais para garantir consistência nos resultados.

Além disso, a translação dos resultados obtidos em modelos bacterianos para sistemas eucarióticos representa um desafio importante, uma vez que células mais complexas apresentam barreiras adicionais à entrega gênica. Nesse sentido, estudos subsequentes envolvendo hidrogéis poliméricos e sistemas híbridos, como aqueles baseados em PVA, tornam-se fundamentais para avançar na aplicação desses materiais em terapia gênica.

As perspectivas futuras apontam para o desenvolvimento de sistemas multifuncionais que combinem diferentes biomateriais, visando otimizar propriedades como estabilidade, eficiência de entrega e controle de liberação. A integração entre biomateriais naturais e sintéticos, aliada a avanços em nanotecnologia, representa uma estratégia promissora para superar as limitações atuais.

## REFERÊNCIAS

SANTOS, J. A. **Celulose e mesocarpo de babaçu como complementos vetoriais para transformação genética bacteriana**. 2018. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Piauí.

JOHNSTON, C. et al. Bacterial transformation: distribution and mechanisms. *Nature Reviews Microbiology*, 2014.

MOKHTARZADEH, A. et al. Biodegradable nano-polymers. *Journal of Controlled Release*, 2017.

PACK, D. W. et al. Polymers for gene delivery. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2005.

## CAPÍTULO 4 - CELULOSE E MESOCARPO DE BABAÇU COMO SISTEMAS BIOMATERIAIS

### 4.1 ESTRUTURA E PROPRIEDADES DA CELULOSE

A celulose é o biopolímero mais abundante da biosfera, constituindo o principal componente estrutural da parede celular de plantas. Sua estrutura química é formada por cadeias lineares de unidades de  $\beta$ -D-glicose unidas por ligações glicosídicas  $\beta(1\rightarrow4)$ , resultando em uma macromolécula altamente organizada e com elevado grau de cristalinidade. Essa organização estrutural permite a formação de extensas redes de ligações de hidrogênio intra e intermoleculares, conferindo à celulose propriedades mecânicas e estabilidade química notáveis.

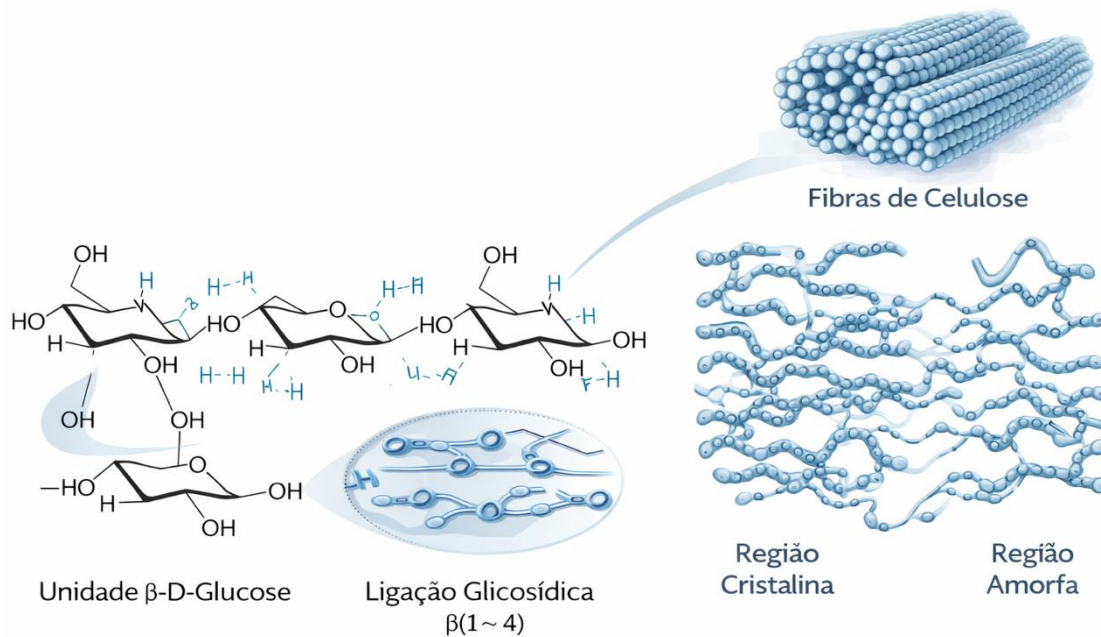
Do ponto de vista físico-químico, a celulose apresenta características que a tornam particularmente relevante para aplicações biomédicas, como elevada biocompatibilidade, baixa toxicidade e resistência à degradação. Sua natureza hidrofílica permite interação com moléculas polares, incluindo ácidos nucleicos, o que é fundamental para aplicações em sistemas de entrega gênica. Além disso, a possibilidade de modificação química de seus grupos hidroxila amplia significativamente seu potencial de funcionalização, permitindo a introdução de cargas ou grupos funcionais que favorecem a interação com DNA.

A estrutura semicristalina da celulose, composta por regiões cristalinas e amorfas, influencia diretamente suas propriedades de interação com biomoléculas. Regiões amorfas tendem a ser mais acessíveis a interações químicas, enquanto regiões cristalinas conferem estabilidade estrutural. Essa dualidade estrutural desempenha papel importante na formação de complexos com DNA, uma vez que afeta tanto a adsorção quanto a retenção do material genético.

Resultados experimentais obtidos a partir de técnicas como difração de raios-X (DRX) evidenciam o padrão cristalino característico da celulose, enquanto análises por espectroscopia no infravermelho (FTIR) confirmam a presença de grupos funcionais responsáveis por sua interação com outras moléculas. Esses dados reforçam o potencial da celulose como plataforma para aplicações em biotecnologia, incluindo sua utilização como suporte para entrega de material genético.

A Figura 10 apresenta uma representação esquemática da estrutura molecular da celulose e sua organização em diferentes níveis hierárquicos. Inicialmente, observa-se a unidade repetitiva de  $\beta$ -D-glicose e as ligações glicosídicas  $\beta(1\rightarrow4)$  responsáveis pela formação das cadeias lineares do polímero. Em seguida, o esquema evidencia a associação dessas cadeias por meio de ligações de hidrogênio, resultando na formação de microfibrilas organizadas. A ilustração destaca ainda a coexistência de regiões cristalinas, altamente organizadas, e regiões amorfas, mais desordenadas, ressaltando como essa estrutura semicristalina influencia as propriedades físico-químicas do material. De forma integrada, a figura permite compreender a relação entre a estrutura molecular da celulose e sua capacidade de interação com biomoléculas, bem como sua estabilidade e aplicabilidade em sistemas biomateriais.

Figura 10 – Estrutura molecular da celulose e organização fibrilar (cristalina vs amorfa).



Fonte: Autores (2026).

#### 4.2 CARACTERIZAÇÃO DO MESOCARPO DE BABAÇU

O mesocarpo de babaçu, derivado do fruto da palmeira *Orbignya phalerata*, representa uma biomassa lignocelulósica abundante e amplamente disponível em regiões tropicais, especialmente no Brasil. Esse material é tradicionalmente subutilizado, sendo frequentemente considerado resíduo agroindustrial, o que o torna um candidato interessante para aplicações biotecnológicas sustentáveis.

Quimicamente, o mesocarpo de babaçu é composto principalmente por celulose, hemicelulose e lignina, além de apresentar frações de amido e compostos fenólicos. Essa composição complexa confere ao material propriedades únicas, incluindo capacidade de absorção de água, estabilidade estrutural e potencial de interação com biomoléculas.

A caracterização estrutural do mesocarpo de babaçu, realizada por técnicas como FTIR e DRX, revela a presença de grupos funcionais semelhantes aos encontrados na celulose, bem como diferenças relacionadas à sua menor cristalinidade e maior heterogeneidade estrutural. Essas características podem influenciar diretamente sua capacidade de interação com o DNA e sua eficiência como sistema de entrega gênica.

Além disso, análises por espalhamento de luz dinâmica (DLS) demonstram que partículas derivadas do mesocarpo apresentam distribuição de tamanho compatível com sistemas de entrega biomolecular, sugerindo sua aplicabilidade como carreador. A presença de componentes amorfos pode favorecer a adsorção de DNA, aumentando sua disponibilidade para interação com células.

Do ponto de vista funcional, o mesocarpo de babaçu apresenta propriedades interessantes, como baixa toxicidade e elevada disponibilidade, o que o torna uma alternativa economicamente viável para

aplicações em larga escala. Sua utilização como biomaterial reforça a importância da valorização de resíduos agroindustriais na produção de tecnologias inovadoras.

### 4.3 SUSTENTABILIDADE E APLICAÇÕES BIOTECNOLÓGICAS

A utilização de biomateriais de origem natural, como a celulose e o mesocarpo de babaçu, está diretamente alinhada com os princípios da sustentabilidade e da economia circular. Esses materiais são renováveis, biodegradáveis e amplamente disponíveis, características que os tornam altamente atrativos para aplicações tecnológicas de baixo impacto ambiental.

No contexto biotecnológico, a valorização de resíduos agroindustriais representa uma estratégia inovadora, permitindo transformar subprodutos em materiais de alto valor agregado. O mesocarpo de babaçu, por exemplo, pode ser explorado não apenas como fonte de biomassa, mas também como componente funcional em sistemas biomédicos.

Além das aplicações em entrega gênica, esses biomateriais têm sido investigados em diversas áreas, incluindo engenharia de tecidos, sistemas de liberação controlada de fármacos e produção de biomateriais estruturais. Sua versatilidade decorre da possibilidade de modificação química e combinação com outros materiais, ampliando seu espectro de aplicações.

A sustentabilidade desses sistemas também se reflete em aspectos econômicos, uma vez que a utilização de matérias-primas de baixo custo pode reduzir significativamente o custo de produção de tecnologias biomédicas. Isso é particularmente relevante para países em desenvolvimento, onde o acesso a terapias avançadas ainda é limitado.

Nesse sentido, a integração entre sustentabilidade e inovação tecnológica representa um dos principais diferenciais na utilização de biomateriais naturais, contribuindo para o desenvolvimento de soluções acessíveis e ambientalmente responsáveis.

### 4.4 POTENCIAL COMO CARREADORES DE DNA

A capacidade de biomateriais interagirem com DNA e facilitarem sua entrega celular é um dos aspectos mais relevantes para sua aplicação em terapia gênica. No caso da celulose e do mesocarpo de babaçu, estudos experimentais demonstram que esses materiais são capazes de formar complexos com DNA, influenciando sua estabilidade e disponibilidade.

A interação entre esses biopolímeros e o DNA ocorre principalmente por meio de ligações de hidrogênio e interações eletrostáticas indiretas, uma vez que esses materiais não apresentam carga positiva significativa em sua forma natural. No entanto, sua estrutura porosa e hidrofílica favorece a adsorção de moléculas de DNA, permitindo sua retenção e possível proteção contra degradação.

Os resultados obtidos em ensaios de transformação bacteriana indicam que a presença desses biomateriais pode aumentar a eficiência de transferência gênica em determinadas condições, sugerindo que atuam como facilitadores do processo. Esse efeito pode estar relacionado à estabilização do DNA no meio extracelular ou à sua apresentação mais eficiente às células bacterianas .

Além disso, a concentração dos biomateriais desempenha papel fundamental nesse processo, uma vez que níveis elevados podem comprometer a eficiência devido à formação de agregados ou interferência física. Dessa forma, a otimização das condições experimentais é essencial para maximizar o desempenho desses sistemas.

Embora ainda existam limitações relacionadas à eficiência e ao controle da interação biomaterial–DNA, os resultados obtidos indicam que a celulose e o mesocarpo de babaçu possuem potencial significativo como carreadores de material genético, especialmente como componentes de sistemas híbridos mais complexos.

Esses achados estabelecem uma base sólida para o desenvolvimento de sistemas mais avançados, como hidrogéis poliméricos, nos quais esses biomateriais podem ser incorporados para melhorar propriedades estruturais e funcionais.

## REFERÊNCIAS

SANTOS, J. A. **Celulose e mesocarpo de babaçu como complementos vetoriais para transformação genética bacteriana**. 2018. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Piauí.

MOKHTARZADEH, A. et al. Biodegradable nano-polymers. *Journal of Controlled Release*, 2017.

PACK, D. W. et al. Polymers for gene delivery. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2005.

## CAPÍTULO 5 - INTERAÇÃO ENTRE DNA E BIOPOLÍMEROS

### 5.1 FUNDAMENTOS DA INTERAÇÃO POLÍMERO–DNA

A interação entre polímeros e ácidos nucleicos constitui um dos pilares fundamentais no desenvolvimento de sistemas de entrega gênica, especialmente no contexto de vetores não virais. O DNA, devido à presença de grupos fosfato em sua estrutura, apresenta carga negativa, o que favorece sua interação com materiais que possuam grupos funcionais capazes de estabelecer ligações eletrostáticas, interações de hidrogênio e forças de van der Waals.

Nos sistemas clássicos de entrega gênica, polímeros catiônicos são frequentemente utilizados para formar complexos com DNA, promovendo sua compactação em estruturas menores e mais estáveis, denominadas poliplexos. No entanto, no caso de biopolímeros naturais como a celulose e o mesocarpo de babaçu, a interação com o DNA ocorre predominantemente por mecanismos distintos, uma vez que esses materiais não apresentam carga positiva significativa em sua forma nativa.

Nesses sistemas, a interação é mediada principalmente por ligações de hidrogênio entre os grupos hidroxila dos polímeros e as bases nitrogenadas ou grupos fosfato do DNA. Além disso, a estrutura porosa e a elevada área superficial desses biomateriais favorecem a adsorção física do DNA, contribuindo para sua retenção e proteção contra degradação enzimática.

A organização estrutural do DNA também desempenha papel importante nesse processo. Em solução aquosa, o DNA apresenta conformação flexível e altamente hidratada, o que facilita sua interação com superfícies poliméricas hidrofílicas. Essa interação pode resultar em alterações conformacionais no DNA, influenciando sua estabilidade e disponibilidade para processos de internalização celular.

Os resultados experimentais indicam que a associação entre DNA e biopolímeros naturais pode levar à formação de estruturas estáveis, capazes de atuar como intermediários no processo de transferência gênica. Esse comportamento reforça a importância de compreender os mecanismos físico-químicos envolvidos, uma vez que pequenas variações nas propriedades do material podem impactar significativamente sua eficiência como sistema de entrega.

### 5.2 CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL (FTIR, DRX)

A caracterização estrutural dos sistemas biomaterial–DNA é fundamental para compreender os mecanismos de interação e avaliar possíveis alterações nas propriedades dos materiais após a associação com ácidos nucleicos. Nesse contexto, técnicas como espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) e difração de raios-X (DRX) desempenham papel central.

A espectroscopia FTIR permite identificar grupos funcionais presentes nos materiais e detectar alterações nas bandas de absorção associadas à interação com o DNA. Nos estudos realizados, observou-se que a presença de DNA pode provocar mudanças nos espectros de absorção, especialmente nas regiões

associadas a grupos hidroxila e ligações C–O, indicando a formação de interações intermoleculares entre o polímero e o ácido nucleico .

Essas alterações espectrais sugerem que o DNA não apenas se associa fisicamente ao biomaterial, mas também interage quimicamente com seus grupos funcionais, ainda que de forma não covalente. Esse tipo de interação é particularmente relevante, pois pode influenciar a estabilidade do complexo e sua capacidade de liberação controlada.

A difração de raios-X (DRX), por sua vez, fornece informações sobre a organização cristalina dos materiais. Nos biopolímeros analisados, observam-se padrões característicos de cristalinidade, que podem ser modificados após a interação com o DNA. Alterações na intensidade e posição dos picos de difração indicam mudanças na organização molecular, possivelmente associadas à inserção ou adsorção do DNA na estrutura do material.

A combinação dessas técnicas permite uma análise abrangente da interação biomaterial–DNA, fornecendo evidências estruturais que corroboram os resultados obtidos em ensaios biológicos. Esses dados são essenciais para compreender como a estrutura do material influencia sua função como vetor de entrega gênica.

### 5.3 ANÁLISE DE TAMANHO E ESTABILIDADE (DLS)

A análise do tamanho de partículas e da estabilidade coloidal dos sistemas biomaterial–DNA é um aspecto fundamental para avaliar seu potencial como vetores de entrega gênica. Nesse contexto, o espalhamento de luz dinâmica (Dynamic Light Scattering – DLS) é amplamente utilizado para determinar o diâmetro hidrodinâmico das partículas e sua distribuição em solução.

Os resultados obtidos por DLS indicam que a associação entre DNA e biopolímeros leva à formação de complexos com tamanhos distintos em relação aos materiais isolados. Em geral, observa-se um aumento no tamanho médio das partículas após a interação com o DNA, evidenciando a formação de estruturas agregadas ou complexadas.

Além do tamanho, a análise de dispersão permite avaliar a homogeneidade das partículas, frequentemente expressa pelo índice de polidispersidade. Sistemas com baixa polidispersidade tendem a apresentar maior estabilidade e comportamento mais previsível em ambientes biológicos, o que é desejável para aplicações em entrega gênica.

A estabilidade coloidal desses sistemas também está relacionada à sua capacidade de permanecerem dispersos em solução sem formação excessiva de agregados. Esse fator é crucial, uma vez que a agregação pode comprometer a eficiência de internalização celular e a biodisponibilidade do DNA.

Os resultados sugerem que a interação com biopolímeros pode estabilizar o DNA em solução, formando complexos com tamanho adequado para aplicações biotecnológicas. No entanto, a otimização

das condições experimentais, como concentração e pH, é essencial para garantir a formação de sistemas estáveis e eficientes.

#### 5.4 FORMAÇÃO DE COMPLEXOS BIOMOLECULARES

A formação de complexos biomoleculares entre DNA e biopolímeros representa uma etapa crítica no desenvolvimento de sistemas de entrega gênica. Esses complexos são responsáveis por proteger o material genético, facilitar sua internalização celular e modular sua liberação.

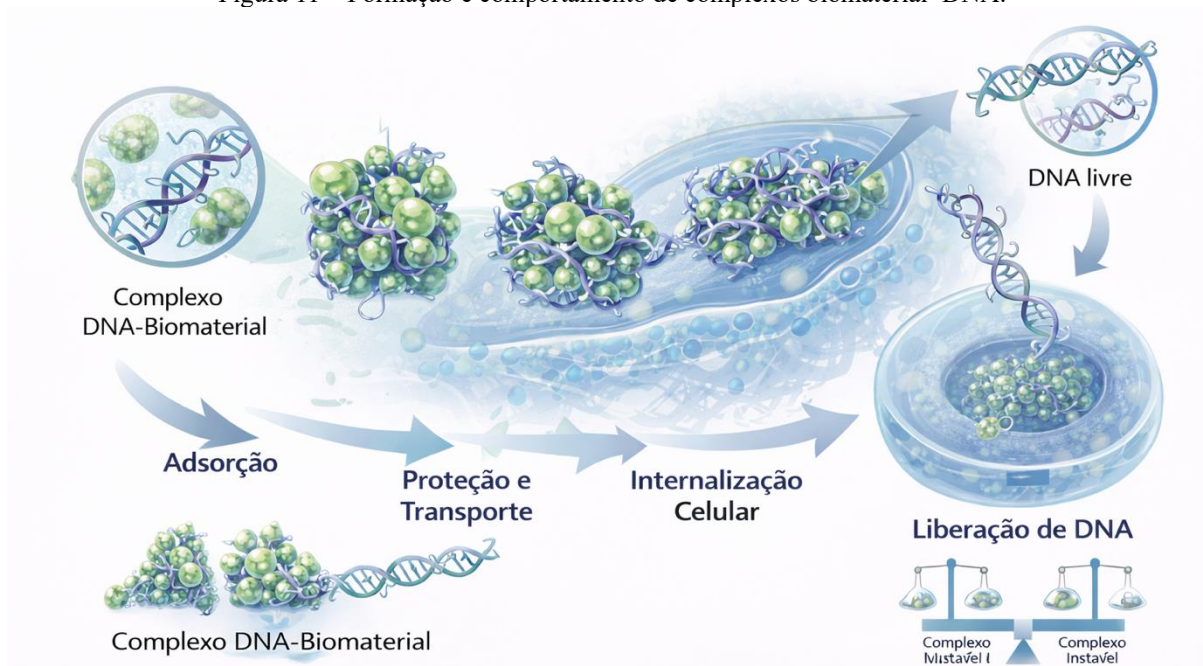
Nos sistemas estudados, a formação de complexos ocorre principalmente por adsorção física do DNA na superfície dos biomateriais, resultando em estruturas relativamente estáveis. A eficiência desse processo depende de diversos fatores, incluindo a composição do material, sua área superficial e a concentração de DNA.

Evidências experimentais indicam que esses complexos podem influenciar diretamente a eficiência de transformação bacteriana, sugerindo que atuam como intermediários no processo de transferência gênica. A formação desses complexos pode aumentar a disponibilidade do DNA para interação com a célula, além de protegê-lo contra degradação.

No entanto, a estabilidade desses complexos deve ser cuidadosamente balanceada. Complexos muito estáveis podem dificultar a liberação do DNA no interior da célula, enquanto complexos instáveis podem resultar em degradação precoce do material genético. Dessa forma, o controle das interações intermoleculares é essencial para otimizar o desempenho desses sistemas.

Esses achados destacam a importância de compreender a dinâmica de formação e dissociação dos complexos biomoleculares, uma vez que esses processos estão diretamente relacionados à eficiência da entrega gênica.

Figura 11 – Formação e comportamento de complexos biomaterial–DNA.



Fonte: Autores (2026).

A Figura 11 representa, de forma esquemática, as etapas envolvidas na formação e no comportamento de complexos biomaterial–DNA, evidenciando a dinâmica entre associação, transporte e liberação do material genético. Inicialmente, observa-se a adsorção do DNA à superfície do biomaterial, resultando na formação de estruturas compactadas. Em seguida, o esquema ilustra o papel desses complexos na proteção do DNA e no seu transporte até a célula, destacando sua importância na manutenção da integridade do material genético. A internalização celular é apresentada como etapa intermediária, seguida pela liberação do DNA no interior celular, processo que depende do equilíbrio entre estabilidade e dissociação do complexo. A figura também enfatiza que diferentes níveis de estabilidade podem impactar diretamente a eficiência da entrega gênica, reforçando a necessidade de controle preciso das interações intermoleculares nesses sistemas.

## 5.5 IMPLICAÇÕES PARA ENTREGA GÊNICA

A compreensão dos mecanismos de interação entre DNA e biopolímeros possui implicações diretas no desenvolvimento de sistemas eficientes de entrega gênica. Os resultados obtidos demonstram que biomateriais naturais, como celulose e mesocarpo de babaçu, são capazes de interagir com o DNA e formar complexos que influenciam sua estabilidade e disponibilidade.

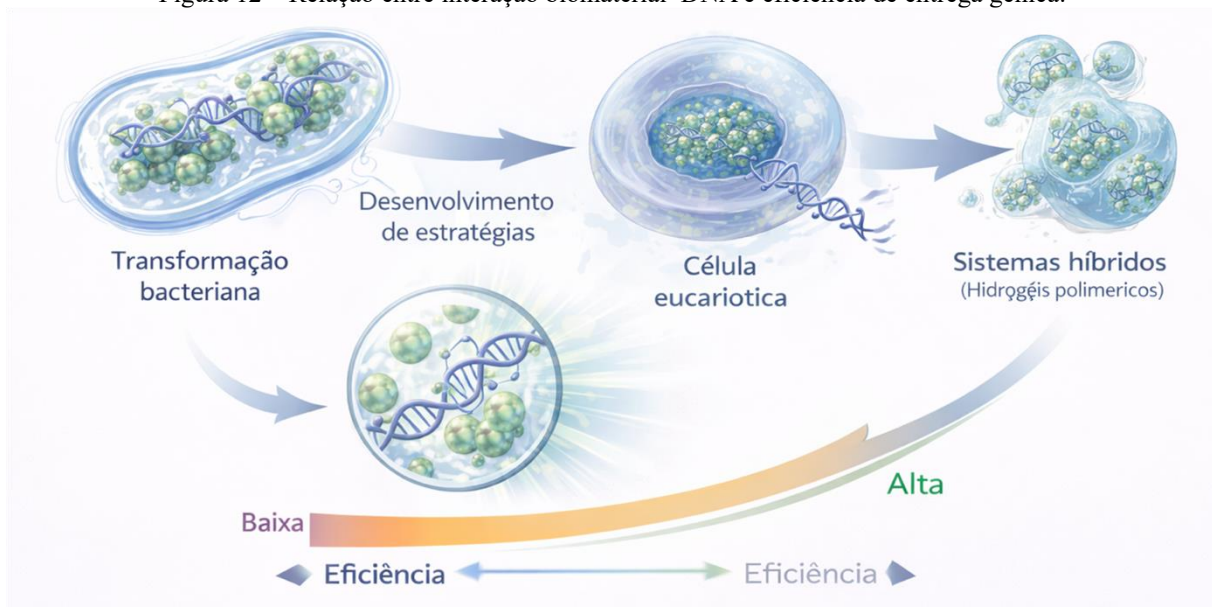
Essas interações podem contribuir para aumentar a eficiência de transferência gênica, especialmente em sistemas experimentais como a transformação bacteriana. No entanto, a aplicação desses materiais em

sistemas mais complexos, como células eucarióticas, requer o desenvolvimento de estratégias adicionais para superar barreiras biológicas mais sofisticadas.

Nesse contexto, os biopolímeros podem atuar como componentes de sistemas híbridos, sendo combinados com outros materiais para melhorar propriedades como internalização celular e liberação controlada. Essa abordagem permite aproveitar as vantagens dos biomateriais naturais, ao mesmo tempo em que se superam suas limitações.

Os resultados apresentados neste capítulo estabelecem uma base sólida para o desenvolvimento de sistemas mais avançados, como hidrogéis poliméricos, nos quais a interação biomaterial–DNA pode ser cuidadosamente controlada. Essa transição representa um passo importante na evolução dos sistemas de entrega gênica, conectando estudos fundamentais com aplicações translacionais.

Figura 12 – Relação entre interação biomaterial–DNA e eficiência de entrega gênica.



Fonte: Autores (2026).

A Figura 12 ilustra a relação entre a interação biomaterial–DNA e a eficiência da entrega gênica, destacando a progressão desde sistemas experimentais simples até aplicações mais complexas. Inicialmente, observa-se a atuação dos biopolímeros em modelos bacterianos, nos quais contribuem para a estabilização do DNA e aumento da eficiência de transformação. Em seguida, o esquema representa a transição para células eucarióticas, evidenciando a necessidade de estratégias adicionais para superar barreiras biológicas mais sofisticadas. Por fim, são apresentados sistemas híbridos, como hidrogéis poliméricos, que permitem maior controle sobre a liberação e direcionamento do material genético. A figura também incorpora uma escala de eficiência, indicando o aprimoramento progressivo dos sistemas de entrega gênica à medida que se avança na complexidade e no design dos biomateriais.

## REFERÊNCIAS

SANTOS, J. A. **Celulose e mesocarpo de babaçu como complementos vetoriais para transformação genética bacteriana**. 2018. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Piauí.

SANTOS, J. A. **Poly(vinyl alcohol)-based DNA hydrogels for application in gene therapy**. 2025. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Piauí.

MINTZER, M. A.; SIMANEK, E. E. Nonviral vectors for gene delivery. *Chemical Reviews*, 2009.

PACK, D. W. et al. Design and development of polymers for gene delivery. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2005.

MOKHTARZADEH, A. et al. Biodegradable nano-polymers. *Journal of Controlled Release*, 2017.

### 6.1 FUNDAMENTOS DA TRANSFORMAÇÃO BACTERIANA

A transformação bacteriana é um dos processos fundamentais da biologia molecular, caracterizando-se pela capacidade de células procarióticas incorporarem DNA exógeno presente no meio extracelular. Esse fenômeno ocorre naturalmente em algumas espécies bacterianas, sendo denominado competência natural, ou pode ser induzido artificialmente em laboratório, permitindo a introdução controlada de material genético.

Do ponto de vista molecular, a transformação envolve uma série de etapas coordenadas, incluindo a ligação do DNA à superfície celular, sua internalização e, posteriormente, sua expressão ou manutenção como elemento extracromossômico, como plasmídeos. Esse processo depende de fatores estruturais da célula bacteriana, bem como das propriedades físico-químicas do DNA e do ambiente em que ocorre.

A utilização da transformação bacteriana como modelo experimental em estudos de entrega gênica é amplamente justificada pela simplicidade do sistema, pela facilidade de manipulação e pela possibilidade de quantificação direta da eficiência do processo. Nesse contexto, a bactéria *Escherichia coli* destaca-se como organismo modelo, sendo amplamente utilizada em experimentos de biotecnologia.

A introdução de biomateriais nesse sistema experimental permite avaliar como esses materiais influenciam a disponibilidade, estabilidade e internalização do DNA, funcionando como uma plataforma inicial para investigação de sistemas de entrega gênica mais complexos.

Figura 13 – Etapas da transformação bacteriana (ligação, entrada e expressão do DNA).



Fonte: Autores (2026).

A Figura 13 ilustra, de forma sequencial e didática, as principais etapas envolvidas no processo de transformação bacteriana. Inicialmente, observa-se a ligação do DNA exógeno à superfície da célula bacteriana, etapa fundamental para o reconhecimento e início da internalização. Em seguida, é representada

a entrada do DNA no interior celular, evidenciando sua translocação através da membrana plasmática. Por fim, a figura destaca a etapa de expressão gênica, na qual o DNA introduzido pode ser mantido como plasmídeo ou integrado ao material genético da célula, resultando na produção de proteínas e na manifestação de novas características fenotípicas. A organização sequencial do esquema permite compreender a dinâmica do processo e reforça sua importância como modelo experimental em estudos de biologia molecular e entrega gênica.

## 6.2 PREPARAÇÃO DE CÉLULAS COMPETENTES

A eficiência da transformação bacteriana está diretamente relacionada à capacidade das células em internalizar DNA, sendo essa propriedade definida como competência. Em laboratório, a competência é induzida artificialmente por métodos químicos ou físicos, sendo o método químico com cloreto de cálcio ( $\text{CaCl}_2$ ) um dos mais utilizados.

Nesse método, as células bacterianas são submetidas a condições específicas que promovem alterações na permeabilidade da membrana celular, facilitando a entrada do DNA. O tratamento com íons cálcio neutraliza parcialmente as cargas negativas da superfície celular e do DNA, reduzindo a repulsão eletrostática e favorecendo a aproximação entre ambos.

Após o tratamento químico, as células são submetidas a um choque térmico, que provoca uma reorganização transitória da membrana, permitindo a entrada do DNA. Esse processo é altamente dependente de condições experimentais precisas, incluindo temperatura, tempo de exposição e concentração de reagentes.

A qualidade das células competentes é um fator crítico para o sucesso da transformação, sendo avaliada por sua eficiência em incorporar DNA plasmidial. No contexto deste estudo, a preparação adequada das células foi essencial para garantir a confiabilidade dos resultados obtidos nos ensaios com biomateriais.

O processo de preparação de células competentes por método químico envolve etapas sequenciais que permitem a internalização de DNA plasmidial por bactérias. Inicialmente, as células bacterianas são expostas a uma solução de cloreto de cálcio ( $\text{CaCl}_2$ ), o que promove a neutralização parcial das cargas negativas presentes na membrana celular e no DNA. Essa condição favorece a aproximação entre o material genético e a superfície celular.

Em seguida, as células entram em estado de competência, tornando-se aptas a captar DNA exógeno. Na etapa posterior, aplica-se um choque térmico, geralmente em torno de 42 °C, que induz alterações transitórias na permeabilidade da membrana plasmática, permitindo a entrada do DNA plasmidial no interior da célula.

Após esse processo, o DNA passa a estar presente no citoplasma bacteriano, caracterizando a transformação celular. A eficiência desse procedimento depende diretamente do controle rigoroso das condições experimentais, como temperatura, tempo de exposição e composição das soluções utilizadas, sendo esses fatores determinantes para o sucesso da incorporação do material genético.

### 6.3 AVALIAÇÃO DA CITOTOXICIDADE

A avaliação da citotoxicidade dos biomateriais é uma etapa fundamental para determinar sua biocompatibilidade e viabilidade para aplicações biotecnológicas. No contexto da transformação bacteriana, a citotoxicidade pode ser avaliada por meio da capacidade das células de crescer e formar colônias após exposição aos materiais testados.

Os resultados experimentais indicam que tanto a celulose quanto o mesocarpo de babaçu apresentam baixa citotoxicidade em concentrações adequadas, permitindo a sobrevivência e proliferação das células bacterianas. Esse comportamento é consistente com a natureza biocompatível desses materiais, reforçando seu potencial para aplicações em sistemas biológicos.

Entretanto, observou-se que concentrações elevadas dos biomateriais podem afetar negativamente o crescimento celular, possivelmente devido à formação de agregados ou interferência física no ambiente celular. Esse efeito destaca a importância da otimização das condições experimentais para garantir a compatibilidade entre material e sistema biológico.

A análise da citotoxicidade não apenas valida o uso dos biomateriais, mas também fornece informações importantes para o desenvolvimento de sistemas mais complexos, nos quais a biocompatibilidade é um requisito essencial.

### 6.4 EFICIÊNCIA DE TRANSFORMAÇÃO GENÉTICA

A eficiência de transformação genética é um dos principais parâmetros utilizados para avaliar o desempenho de sistemas de entrega gênica. Esse parâmetro é geralmente expresso como o número de unidades formadoras de colônia (UFC) por quantidade de DNA utilizado, refletindo a capacidade das células de incorporar e expressar o material genético.

Nos experimentos realizados, a eficiência de transformação foi avaliada em presença e ausência de biomateriais, permitindo comparar o efeito desses materiais no processo de transferência gênica. Os resultados demonstraram que a presença de biopolímeros pode influenciar significativamente a eficiência de transformação, dependendo de fatores como concentração e tipo de material.

Em determinadas condições, observou-se aumento no número de colônias transformadas, sugerindo que os biomateriais podem atuar como facilitadores do processo, possivelmente por estabilizar o DNA ou

favorecer sua interação com a célula bacteriana. Por outro lado, concentrações elevadas podem resultar em redução da eficiência, indicando a existência de um limite ótimo para o uso desses materiais.

Esses resultados evidenciam a importância de compreender a relação entre propriedades físico-químicas dos biomateriais e sua influência na eficiência de transformação, contribuindo para o desenvolvimento de sistemas mais eficientes.

## 6.5 INFLUÊNCIA DOS BIOMATERIAIS NA TRANSFERÊNCIA DE GENES

A introdução de biomateriais no processo de transformação bacteriana permite avaliar seu papel como moduladores da transferência gênica. Os resultados indicam que materiais como celulose e mesocarpo de babaçu podem atuar como plataformas de adsorção para o DNA, aumentando sua estabilidade no meio extracelular e sua disponibilidade para interação com as células.

Essa atuação pode ser explicada pela capacidade desses materiais de formar complexos com DNA, conforme discutido no capítulo anterior. Esses complexos podem facilitar a aproximação entre o DNA e a superfície celular, aumentando a probabilidade de internalização.

Além disso, a presença dos biomateriais pode influenciar o microambiente ao redor das células, alterando fatores como viscosidade e distribuição do DNA, o que também pode impactar a eficiência de transformação. Esses efeitos combinados sugerem que os biomateriais desempenham papel ativo no processo de transferência gênica, indo além de simples suportes passivos.

Os resultados obtidos reforçam o potencial desses materiais como componentes de sistemas de entrega gênica, especialmente quando integrados a estratégias mais avançadas, como hidrogéis e nanocarreadores.

## 6.6 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A análise integrada dos resultados experimentais permite concluir que a utilização de biomateriais naturais, como celulose e mesocarpo de babaçu, representa uma abordagem promissora para modulação da transformação bacteriana e, por extensão, para o desenvolvimento de sistemas de entrega gênica.

Os dados indicam que esses materiais apresentam baixa citotoxicidade, capacidade de interação com DNA e influência significativa na eficiência de transformação, especialmente em concentrações adequadas. Esses achados sugerem que os biomateriais atuam como facilitadores do processo de transferência gênica, possivelmente por estabilizar o DNA e favorecer sua interação com as células.

No entanto, a eficiência desses sistemas é altamente dependente das condições experimentais, destacando a necessidade de otimização de parâmetros como concentração, tempo de exposição e características físico-químicas dos materiais. Além disso, a extrapolação desses resultados para sistemas

mais complexos requer cautela, uma vez que células eucarióticas apresentam barreiras adicionais à entrega gênica.

Do ponto de vista científico, os resultados obtidos contribuem para o avanço do conhecimento sobre a interação entre biomateriais e sistemas biológicos, fornecendo evidências experimentais que sustentam o uso de biopolímeros como vetores não virais.

Do ponto de vista tecnológico, esses achados abrem novas perspectivas para o desenvolvimento de sistemas de entrega gênica mais seguros, sustentáveis e acessíveis, especialmente quando associados a estratégias mais avançadas, como hidrogéis poliméricos e sistemas híbridos.

Esse conjunto de resultados estabelece uma base sólida para a continuidade do desenvolvimento de sistemas biomateriais mais sofisticados, como aqueles explorados na etapa seguinte deste trabalho, envolvendo hidrogéis de poli(álcool vinílico) para liberação controlada de DNA.

## REFERÊNCIAS

SANTOS, J. A. **Celulose e mesocarpo de babaçu como complementos vetoriais para transformação genética bacteriana**. 2018. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Piauí.

JOHNSTON, C. et al. Bacterial transformation: distribution and mechanisms. *Nature Reviews Microbiology*, 2014.

PACK, D. W. et al. Polymers for gene delivery. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2005.

MOKHTARZADEH, A. et al. Biodegradable nano-polymers. *Journal of Controlled Release*, 2017.

**PARTE III - HIDROGÉIS  
POLIMÉRICOS E SISTEMAS  
AVANÇADOS**

### 7.1 ESTRUTURA E PROPRIEDADES DO PVA

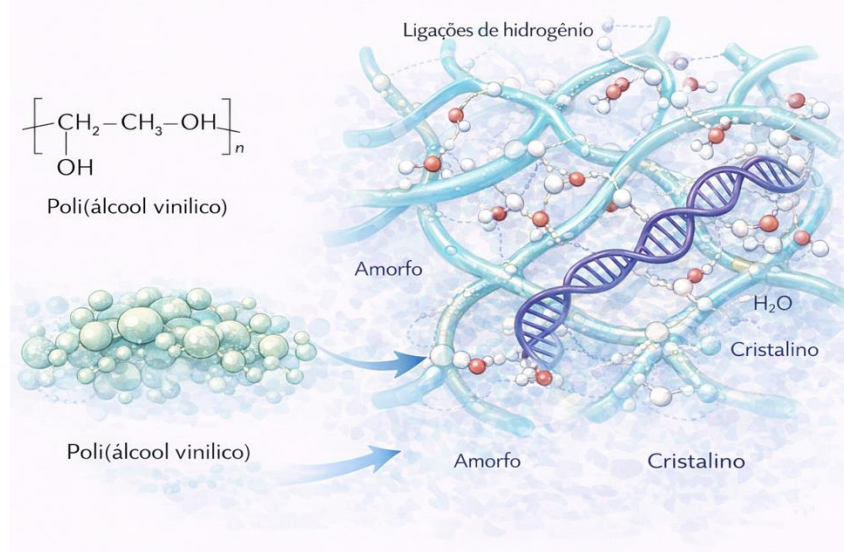
O poli (álcool vinílico) (PVA) é um polímero sintético amplamente utilizado em aplicações biomédicas devido à sua combinação de biocompatibilidade, hidrofiliabilidade e capacidade de formação de redes tridimensionais estáveis. Quimicamente, o PVA é obtido pela hidrólise do poli(acetato de vinila), resultando em uma cadeia polimérica rica em grupos hidroxila, os quais desempenham papel fundamental em suas propriedades físico-químicas.

A presença desses grupos hidroxila confere ao PVA alta afinidade por água, permitindo a formação de hidrogéis com elevada capacidade de absorção e retenção de fluidos. Além disso, essas funcionalidades químicas favorecem a formação de ligações de hidrogênio intra e intermoleculares, contribuindo para a estabilidade estrutural do material. Essa característica é particularmente relevante para aplicações em sistemas de entrega gênica, uma vez que facilita a interação com biomoléculas, incluindo o DNA (PACK et al., 2005; MOKHTARZADEH et al., 2017).

Do ponto de vista estrutural, os hidrogéis de PVA apresentam uma organização semicristalina, na qual regiões cristalinas atuam como pontos de ancoragem física da rede, enquanto regiões amorfas permitem maior mobilidade molecular. Essa dualidade estrutural influencia diretamente propriedades como resistência mecânica, difusão de moléculas e comportamento de liberação controlada.

Resultados experimentais demonstram que a modulação da concentração de PVA e das condições de processamento permite ajustar propriedades fundamentais do hidrogel, como porosidade, grau de inchamento e densidade de reticulação. Essas propriedades são determinantes para a eficiência do material como plataforma de entrega de DNA, uma vez que influenciam tanto a incorporação quanto a liberação do material genético.

Figura 14 – Estrutura química do PVA e formação de rede hidrogel (ligações de hidrogênio).



Fonte: Autores (2026).

A Figura 14 apresenta uma representação integrada da estrutura química do poli(álcool vinílico) (PVA) e de sua organização em rede hidrogel. Inicialmente, observa-se a unidade repetitiva do polímero, destacando a presença de grupos hidroxila ao longo da cadeia, responsáveis por suas propriedades hidrofílicas e reatividade química. Em seguida, a ilustração evidencia a formação de uma rede tridimensional, na qual cadeias poliméricas interagem por meio de ligações de hidrogênio, resultando em uma estrutura estável capaz de reter moléculas de água. O esquema também diferencia regiões amorfas e cristalinas, ressaltando como essa organização semicristalina contribui para o equilíbrio entre flexibilidade e resistência mecânica. Além disso, a figura sugere a interação do hidrogel com biomoléculas, como o DNA, indicando seu potencial como plataforma para sistemas de entrega gênica.

## 7.2 HIDROGÉIS COMO SISTEMAS BIOMÉDICOS

Os hidrogéis são sistemas poliméricos tridimensionais capazes de absorver grandes quantidades de água sem perder sua integridade estrutural. Essa característica os torna altamente semelhantes aos tecidos biológicos, o que favorece sua aplicação em diversas áreas da biomedicina, incluindo engenharia de tecidos, liberação controlada de fármacos e terapia gênica.

No contexto da entrega gênica, os hidrogéis oferecem uma série de vantagens, como proteção do DNA contra degradação, liberação controlada e possibilidade de encapsulamento de biomoléculas. Além disso, sua natureza hidratada permite a difusão de moléculas e facilita a interação com células, contribuindo para a eficiência da entrega gênica.

Hidrogéis baseados em PVA destacam-se nesse cenário devido à sua elevada biocompatibilidade e facilidade de modificação. A incorporação de outros polímeros, como quitosana, poli(etilenoglicol) (PEG) e poli(ácido lático) (PLA), permite ajustar propriedades mecânicas e funcionais, resultando em sistemas híbridos com desempenho aprimorado (MINTZER; SIMANEK, 2009).

Estudos recentes demonstram que hidrogéis podem atuar como reservatórios de material genético, liberando-o de forma gradual ao longo do tempo. Essa característica é particularmente importante em aplicações terapêuticas, nas quais a liberação sustentada pode aumentar a eficácia do tratamento e reduzir efeitos adversos.

Além disso, a possibilidade de engenharia de hidrogéis responsivos a estímulos, como pH e temperatura, amplia ainda mais suas aplicações, permitindo o desenvolvimento de sistemas inteligentes de entrega gênica.

## 7.3 MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DE HIDROGÉIS

A preparação de hidrogéis de PVA pode ser realizada por diferentes métodos, sendo os mais comuns baseados em reticulação física ou química. A escolha do método de preparação influencia diretamente as

propriedades finais do material, incluindo sua estabilidade, porosidade e capacidade de incorporação de biomoléculas.

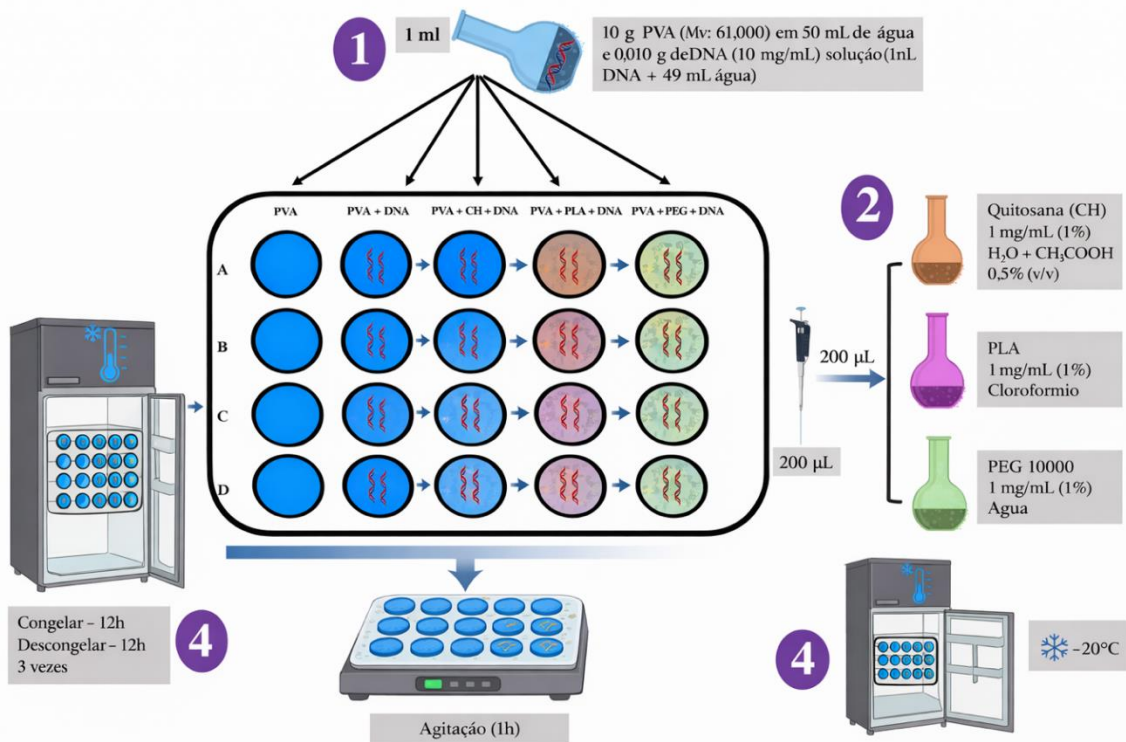
A reticulação física, frequentemente realizada por ciclos de congelamento e descongelamento, é uma das técnicas mais utilizadas para a produção de hidrogéis de PVA. Esse método promove a formação de regiões cristalinas que atuam como pontos de ligação física entre as cadeias poliméricas, resultando em uma rede estável sem a necessidade de agentes químicos adicionais. Essa abordagem apresenta vantagens significativas, como ausência de resíduos tóxicos e maior biocompatibilidade.

Por outro lado, a reticulação química envolve o uso de agentes reticulantes que formam ligações covalentes entre as cadeias poliméricas, resultando em hidrogéis com maior resistência mecânica e estabilidade estrutural. No entanto, a presença de reagentes químicos pode representar um desafio em termos de biocompatibilidade, exigindo etapas adicionais de purificação.

Nos sistemas desenvolvidos neste trabalho, a escolha do método de preparação foi orientada pela necessidade de preservar a integridade do DNA e garantir a biocompatibilidade do material. A incorporação do DNA na matriz do hidrogel pode ser realizada durante o processo de formação, permitindo sua distribuição homogênea na rede polimérica.

Além disso, a modulação de parâmetros como número de ciclos de congelamento, concentração de polímero e temperatura permite ajustar propriedades estruturais do hidrogel, influenciando diretamente seu desempenho como sistema de entrega gênica.

Figura 15 – Processo de formação de hidrogéis por *freeze-thaw* (técnica de congelamento-descongelamento).



Fonte: Autores (2026).

A Figura apresenta um esquema detalhado e sequencial do processo de preparação de hidrogéis poliméricos baseados em PVA, evidenciando as diferentes etapas experimentais envolvidas. Inicialmente, observa-se a preparação das soluções contendo PVA e DNA, seguida pela distribuição dessas formulações em diferentes condições experimentais, incluindo associações com polímeros como quitosana (CH), PLA e PEG. O arranjo em placas ilustra a variação sistemática das composições, permitindo a comparação entre diferentes sistemas.

Em seguida, o esquema destaca a adição controlada dos polímeros complementares, indicando volumes e condições de preparo, o que evidencia a padronização experimental. A etapa de agitação é representada como fundamental para promover a homogeneização das soluções e favorecer a interação entre os componentes, contribuindo para a formação dos complexos poliméricos.

Por fim, a figura ilustra o processo de formação dos hidrogéis por ciclos de congelamento e descongelamento (*freeze-thaw*), destacando as condições de tempo e temperatura aplicadas. Esse processo resulta na formação de uma rede tridimensional estável, evidenciada pela organização final dos sistemas. De forma integrada, o esquema permite compreender a relação entre as etapas de preparo, composição dos materiais e formação estrutural dos hidrogéis, sendo essencial para a reprodutibilidade e análise dos resultados experimentais.

#### 7.4 VANTAGENS PARA LIBERAÇÃO CONTROLADA DE DNA

A utilização de hidrogéis de PVA como plataformas para entrega gênica está diretamente relacionada à sua capacidade de promover liberação controlada de DNA. Essa característica é fundamental para aplicações terapêuticas, nas quais a liberação gradual do material genético pode melhorar a eficiência da expressão gênica e reduzir efeitos adversos.

A liberação de DNA a partir de hidrogéis ocorre principalmente por difusão, sendo influenciada por fatores como porosidade da rede, grau de inchamento e interação entre o DNA e o polímero. Sistemas com maior porosidade tendem a apresentar liberação mais rápida, enquanto redes mais densas promovem liberação sustentada.

Resultados experimentais obtidos com hidrogéis de PVA demonstram que esses sistemas são capazes de encapsular DNA e liberá-lo de forma controlada ao longo do tempo, mantendo sua integridade estrutural. Ensaio de quantificação, como aqueles realizados por espectrofotometria (Nanodrop), evidenciam perfis de liberação compatíveis com aplicações biomédicas.

Além disso, a incorporação de outros polímeros ou biomateriais pode ser utilizada para modular a cinética de liberação, permitindo o desenvolvimento de sistemas personalizados para diferentes aplicações terapêuticas. Essa versatilidade torna os hidrogéis de PVA uma plataforma altamente promissora para entrega gênica.

Outro aspecto relevante é a proteção do DNA contra degradação, uma vez que a matriz polimérica atua como barreira física, reduzindo a exposição a nucleases. Essa propriedade contribui para aumentar a estabilidade do material genético e sua eficácia terapêutica.

Dessa forma, os hidrogéis de PVA representam uma evolução significativa em relação aos sistemas tradicionais de entrega gênica, oferecendo uma combinação de segurança, eficiência e controle que os posiciona como candidatos promissores para aplicações clínicas.

## REFERÊNCIAS

SANTOS, J. A. **Poly(vinyl alcohol)-based DNA hydrogels for application in gene therapy**. 2025. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Piauí.

MINTZER, M. A.; SIMANEK, E. E. Nonviral vectors for gene delivery. *Chemical Reviews*, 2009.

MOKHTARZADEH, A. et al. Biodegradable nano-polymers for RNA delivery. *Journal of Controlled Release*, 2017.

PACK, D. W. et al. Design and development of polymers for gene delivery. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2005.

### 8.1 DESENVOLVIMENTO DE HIDROGÉIS PVA E BLENDA POLIMÉRICAS

O desenvolvimento de hidrogéis poliméricos funcionais representa um avanço significativo na engenharia de biomateriais voltados à entrega gênica, especialmente quando se busca integrar propriedades estruturais, mecânicas e biológicas em um único sistema. Nesse contexto, os hidrogéis baseados em poli(álcool vinílico) (PVA) destacam-se como plataformas versáteis, capazes de serem modificadas por meio da incorporação de outros polímeros, formando blendas poliméricas com propriedades ajustáveis.

A formação de hidrogéis de PVA pode ser realizada por métodos de reticulação física, como ciclos de congelamento e descongelamento, que promovem a organização das cadeias poliméricas em regiões semicristalinas, atuando como pontos de ancoragem da rede tridimensional. Esse método permite a obtenção de materiais com elevada biocompatibilidade, uma vez que dispensa o uso de agentes químicos potencialmente tóxicos (PACK et al., 2005).

A introdução de blendas poliméricas nesse sistema permite superar limitações do PVA puro, como baixa bioatividade e limitada capacidade de interação com biomoléculas específicas. A combinação com outros polímeros possibilita a modulação de propriedades como porosidade, hidrofiliabilidade, resistência mecânica e cinética de liberação de moléculas, incluindo DNA.

Resultados experimentais demonstram que a formação de blendas poliméricas baseadas em PVA resulta em hidrogéis com propriedades superiores, especialmente quando se considera sua aplicação em sistemas de entrega gênica. A capacidade de ajustar a composição do material permite desenvolver sistemas personalizados, adaptados a diferentes aplicações biomédicas.

### 8.2 INCORPORAÇÃO DE CHI, PEG E PLA

A incorporação de polímeros como quitosana (CHI), poli(etilenoglicol) (PEG) e poli(ácido láctico) (PLA) em hidrogéis de PVA representa uma estratégia eficiente para a obtenção de sistemas multifuncionais com propriedades aprimoradas.

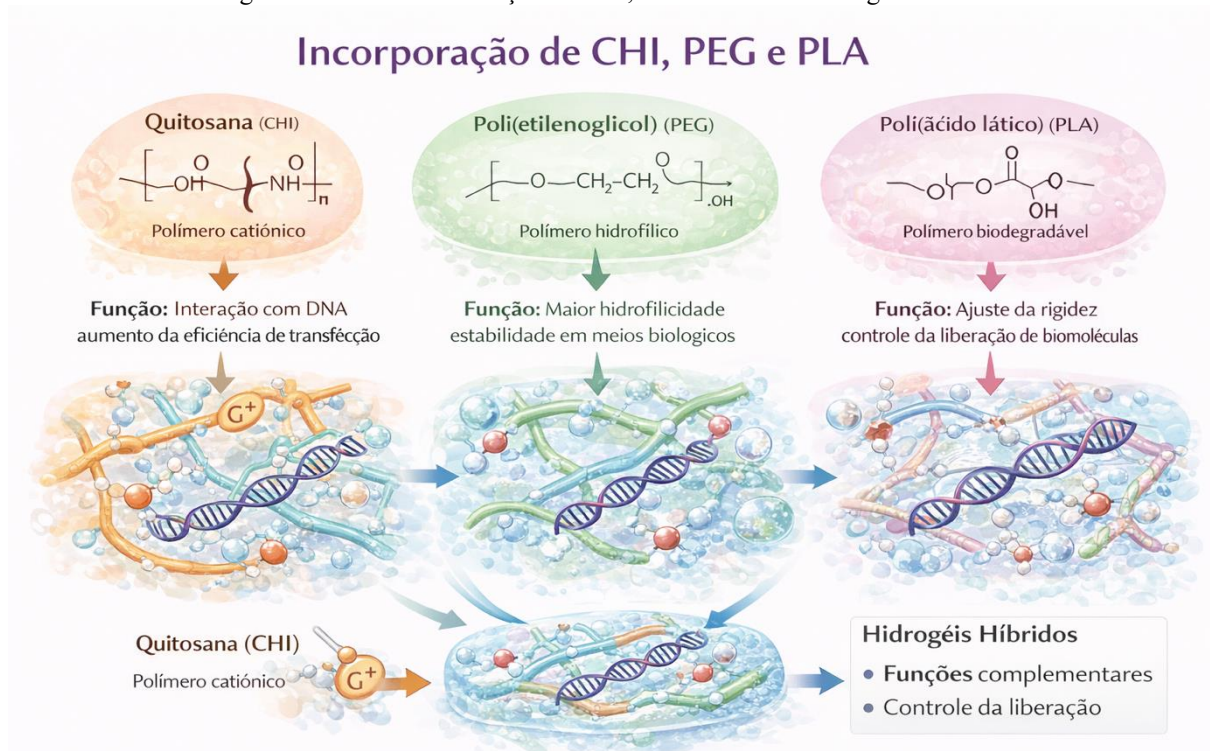
A quitosana, um polímero natural derivado da desacetilação da quitina, apresenta carga positiva em condições fisiológicas, o que favorece sua interação com o DNA, que possui carga negativa. Essa característica torna a quitosana particularmente relevante para aplicações em entrega gênica, uma vez que pode facilitar a formação de complexos biomoleculares e aumentar a eficiência de transfecção (MINTZER; SIMANEK, 2009).

O poli(etilenoglicol) (PEG), por sua vez, é amplamente utilizado para aumentar a hidrofiliabilidade e reduzir a adsorção de proteínas, conferindo maior estabilidade ao sistema em ambientes biológicos. A presença de PEG na blenda polimérica pode contribuir para a formação de hidrogéis com maior capacidade de retenção de água e melhor comportamento de difusão de moléculas.

Já o poli(ácido lático) (PLA) é um polímero biodegradável que apresenta caráter mais hidrofóbico, sendo utilizado para modular propriedades mecânicas e reduzir a taxa de degradação do material. A incorporação de PLA em hidrogéis de PVA permite ajustar a rigidez da matriz e controlar a liberação de biomoléculas.

A combinação desses polímeros resulta em sistemas híbridos com propriedades complementares, nos quais cada componente contribui para o desempenho global do material. Estudos indicam que a presença simultânea de polímeros hidrofílicos e hidrofóbicos permite maior controle sobre a estrutura e funcionalidade do hidrogel, ampliando suas aplicações em biotecnologia.

Figura 16 – Estrutura e função de CHI, PEG e PLA em hidrogéis híbridos.



Fonte: Autores (2026).

A Figura 16 apresenta uma representação esquemática da incorporação de diferentes polímeros: quitosana (CHI), poli(etilenoglicol) (PEG) e poli(ácido lático) (PLA), em hidrogéis baseados em PVA, evidenciando suas estruturas químicas e funções específicas no sistema. Inicialmente, são destacados os três polímeros e suas principais características: a quitosana como polímero catiônico capaz de interagir com o DNA, o PEG como componente hidrofílico que aumenta a estabilidade em meio biológico, e o PLA como polímero biodegradável que contribui para a rigidez e controle da degradação.

Na sequência, o esquema ilustra como esses polímeros são integrados à rede tridimensional do hidrogel, formando um sistema híbrido no qual diferentes cadeias poliméricas coexistem e interagem. A presença do DNA no interior da matriz é representada, reforçando o papel desses materiais na estabilização

e transporte do material genético. A figura também evidencia a complementaridade funcional entre os polímeros, demonstrando como a combinação de propriedades hidrofílicas e hidrofóbicas permite modular características estruturais e funcionais do hidrogel.

De forma integrada, a ilustração destaca que a incorporação de CHI, PEG e PLA resulta em sistemas multifuncionais com maior controle sobre propriedades como interação com DNA, estabilidade em meio biológico e liberação controlada, reforçando seu potencial para aplicações em entrega gênica e engenharia de biomateriais.

### 8.3 CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA

A caracterização físico-química dos hidrogéis poliméricos é essencial para compreender sua estrutura, composição e propriedades funcionais. Técnicas como espectroscopia no infravermelho (FTIR), difração de raios-X (DRX) e análise térmica são amplamente utilizadas para investigar esses sistemas.

A espectroscopia FTIR permite identificar grupos funcionais presentes na matriz polimérica e avaliar interações entre os diferentes componentes da blenda. Nos hidrogéis de PVA modificados, observa-se a presença de bandas características associadas a grupos hidroxila, bem como alterações decorrentes da incorporação de polímeros adicionais, indicando a formação de interações intermoleculares .

A análise por DRX fornece informações sobre o grau de cristalinidade dos hidrogéis, sendo possível observar mudanças na organização estrutural após a formação de blendas. A redução ou modificação dos picos de difração pode indicar maior amorfização do material, o que está associado a aumento da capacidade de absorção de água e difusão de moléculas.

Além disso, propriedades como grau de inchamento, capacidade de retenção de água e estabilidade térmica são parâmetros importantes para avaliar o desempenho dos hidrogéis. Esses fatores influenciam diretamente a liberação de DNA e a interação com sistemas biológicos.

A caracterização físico-química integrada permite estabelecer relações entre estrutura e função, fornecendo subsídios para o desenvolvimento de materiais mais eficientes.

### 8.4 PROPRIEDADES MECÂNICAS E REOLÓGICAS

As propriedades mecânicas e reológicas dos hidrogéis são fundamentais para sua aplicação em sistemas biomédicos, uma vez que determinam sua resistência, elasticidade e comportamento sob diferentes condições de estresse.

Nos hidrogéis de PVA e suas blendas, essas propriedades são influenciadas por fatores como densidade de reticulação, composição polimérica e conteúdo de água. A incorporação de polímeros como PLA tende a aumentar a rigidez do material, enquanto PEG contribui para maior flexibilidade e capacidade de deformação.

A análise reológica permite avaliar o comportamento viscoelástico dos hidrogéis, caracterizando-os como materiais que apresentam propriedades tanto de sólidos quanto de líquidos. Esse comportamento é essencial para aplicações como entrega gênica, nas quais o material deve ser suficientemente estável para manter sua integridade estrutural, mas também capaz de permitir difusão de moléculas.

Resultados experimentais indicam que a modulação da composição das blendas permite ajustar propriedades mecânicas de forma controlada, possibilitando o desenvolvimento de hidrogéis com características específicas para diferentes aplicações biomédicas.

Essas propriedades também influenciam a interação com células e tecidos, sendo um fator importante na biocompatibilidade e eficácia do sistema.

## 8.5 ANÁLISE MORFOLÓGICA

A análise morfológica dos hidrogéis fornece informações importantes sobre sua estrutura interna, incluindo distribuição de poros, conectividade e homogeneidade da rede polimérica. Técnicas como microscopia eletrônica de varredura (MEV) são amplamente utilizadas para investigar essas características.

Nos hidrogéis de PVA e suas blendas, observa-se uma estrutura porosa tridimensional, cuja organização depende das condições de preparação e da composição do material. A presença de poros interconectados é essencial para a difusão de moléculas, incluindo água e DNA, influenciando diretamente a eficiência de liberação.

A incorporação de diferentes polímeros pode alterar significativamente a morfologia do hidrogel, resultando em estruturas mais compactas ou mais abertas, dependendo da interação entre os componentes. Essas alterações estruturais têm impacto direto na funcionalidade do material, especialmente em aplicações de entrega gênica.

Resultados experimentais demonstram que hidrogéis com maior uniformidade estrutural e distribuição controlada de poros apresentam melhor desempenho na liberação de biomoléculas, reforçando a importância da análise morfológica no desenvolvimento desses sistemas.

A compreensão da morfologia dos hidrogéis permite otimizar sua estrutura para aplicações específicas, contribuindo para o desenvolvimento de materiais mais eficientes e personalizados.

## REFERÊNCIAS

SANTOS, J. A. **Poly(vinyl alcohol)-based DNA hydrogels for application in gene therapy**. 2025. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Piauí.

MINTZER, M. A.; SIMANEK, E. E. Nonviral vectors for gene delivery. *Chemical Reviews*, 2009.

MOKHTARZADEH, A. et al. Biodegradable nano-polymers for RNA delivery. *Journal of Controlled Release*, 2017.

PACK, D. W. et al. Design and development of polymers for gene delivery. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2005.

## CAPÍTULO 9 - LIBERAÇÃO CONTROLADA DE DNA EM HIDROGÉIS

### 9.1 MECANISMOS DE LIBERAÇÃO DE BIOMOLÉCULAS

A liberação controlada de biomoléculas a partir de sistemas poliméricos constitui um dos principais fundamentos para o desenvolvimento de tecnologias avançadas em terapia gênica. No caso dos hidrogéis, esse processo é governado por mecanismos físico-químicos que envolvem difusão, degradação da matriz e relaxamento da rede polimérica.

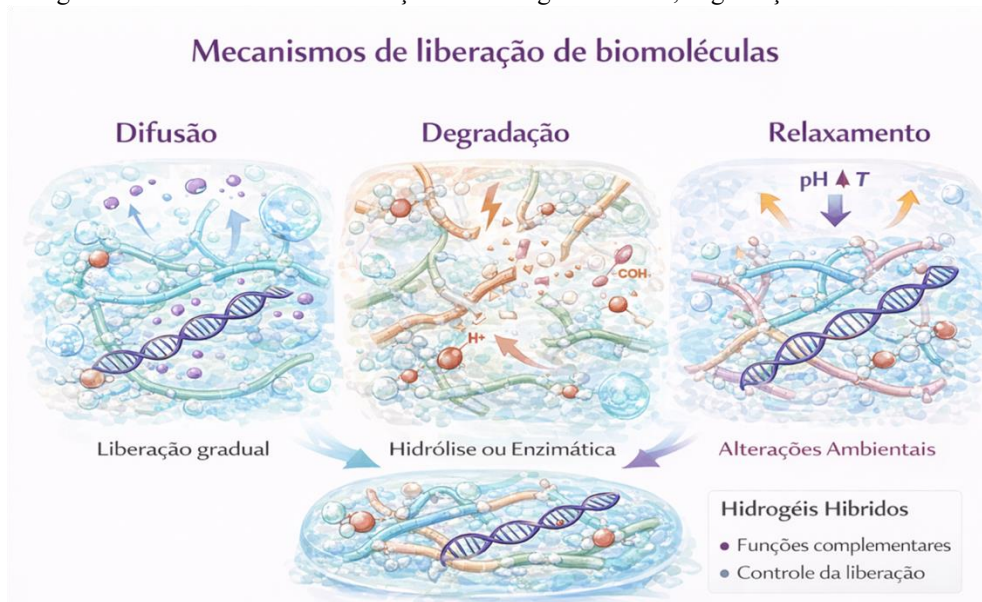
A difusão é o mecanismo predominante em hidrogéis hidrofílicos, como aqueles baseados em poli(álcool vinílico) (PVA), nos quais a água penetra na matriz e promove a mobilidade das cadeias poliméricas, permitindo a saída gradual das moléculas encapsuladas. Esse processo depende diretamente da porosidade da rede e do grau de inchamento do material (PACK et al., 2005).

Outro mecanismo relevante é a degradação da matriz polimérica, que pode ocorrer por processos hidrolíticos ou enzimáticos, especialmente em sistemas que incorporam polímeros biodegradáveis, como o poli(ácido lático) (PLA). A degradação resulta na ruptura da rede, facilitando a liberação do material genético.

Além disso, o relaxamento da rede polimérica, associado à reorganização estrutural das cadeias, pode contribuir para a liberação do DNA, especialmente em sistemas submetidos a variações ambientais, como mudanças de pH ou temperatura. Esses mecanismos podem atuar de forma isolada ou combinada, dependendo da composição e das condições do sistema.

Nos hidrogéis desenvolvidos neste trabalho, a liberação de DNA ocorre predominantemente por difusão, modulada pela estrutura da rede polimérica e pelas interações entre o DNA e os componentes do hidrogel. Essa característica permite um controle relativamente preciso da cinética de liberação, o que é essencial para aplicações terapêuticas.

Figura 17 – Mecanismos de liberação em hidrogéis: difusão, degradação e relaxamento.



Fonte: Autores (2026).

A figura apresenta, de forma esquemática e comparativa, os principais mecanismos envolvidos na liberação de biomoléculas a partir de hidrogéis poliméricos. Inicialmente, observa-se o mecanismo de difusão, no qual moléculas encapsuladas, como o DNA, são liberadas gradualmente através da matriz hidratada, impulsionadas pelo gradiente de concentração e pela mobilidade das cadeias poliméricas. Em seguida, é representado o processo de degradação da matriz, destacando a quebra das cadeias poliméricas por processos hidrolíticos ou enzimáticos, o que resulta na liberação progressiva do material incorporado.

Por fim, o esquema ilustra o mecanismo de relaxamento da rede polimérica, evidenciando alterações estruturais associadas a estímulos ambientais, como variações de pH e temperatura, que promovem a reorganização das cadeias e facilitam a saída das biomoléculas. A figura também sugere que esses mecanismos podem atuar de forma simultânea em sistemas híbridos, permitindo maior controle sobre a cinética de liberação. De maneira integrada, a ilustração reforça a relação entre a estrutura do hidrogel e seu desempenho funcional em aplicações de entrega gênica.

## 9.2 CINÉTICA DE LIBERAÇÃO DE DNA

A cinética de liberação de DNA a partir de hidrogéis é um parâmetro fundamental para avaliar a eficiência desses sistemas como plataformas de entrega gênica. Esse processo é geralmente caracterizado por um perfil de liberação que pode incluir uma fase inicial rápida, seguida por uma liberação sustentada ao longo do tempo.

A fase inicial, frequentemente denominada *burst release*, está associada à liberação de moléculas localizadas na superfície ou em regiões mais acessíveis da matriz polimérica. Já a fase subsequente corresponde à difusão gradual do DNA a partir do interior do hidrogel, sendo influenciada pela estrutura da rede e pelas interações intermoleculares.

Os resultados experimentais obtidos por meio de análises espectrofotométricas, como aquelas realizadas em Nanodrop, demonstram que hidrogéis de PVA são capazes de liberar DNA de forma controlada ao longo do tempo, mantendo a integridade da molécula. Esse comportamento é altamente desejável em aplicações terapêuticas, nas quais a liberação prolongada pode aumentar a eficiência da expressão gênica.

Além disso, a cinética de liberação pode ser modulada por fatores como concentração de polímero, grau de reticulação e presença de outros componentes na blenda polimérica. Esses parâmetros influenciam diretamente a difusão do DNA e a velocidade de liberação.

A análise detalhada dos perfis de liberação permite identificar padrões e otimizar o desempenho do sistema, contribuindo para o desenvolvimento de plataformas mais eficientes.

### 9.3 MODELOS MATEMÁTICOS APLICADOS

A modelagem matemática da liberação de biomoléculas é uma ferramenta essencial para descrever e prever o comportamento dos sistemas de entrega gênica. Diversos modelos têm sido propostos na literatura para representar a cinética de liberação em sistemas poliméricos, sendo os mais utilizados os modelos de Higuchi, Korsmeyer-Peppas e de ordem zero ou primeira.

O modelo de Higuchi descreve a liberação baseada em difusão, sendo amplamente aplicado a sistemas nos quais a liberação ocorre a partir de uma matriz homogênea. Esse modelo assume que a quantidade liberada é proporcional à raiz quadrada do tempo, refletindo um processo controlado por difusão.

Já o modelo de Korsmeyer-Peppas é utilizado para sistemas mais complexos, permitindo identificar o mecanismo predominante de liberação por meio do expoente de difusão. Valores específicos desse parâmetro indicam se o processo é governado por difusão, relaxamento da rede ou uma combinação de ambos.

Nos sistemas estudados, a aplicação desses modelos permite descrever adequadamente o comportamento de liberação de DNA, indicando que a difusão é o mecanismo predominante, embora influências adicionais da estrutura da rede polimérica também estejam presentes.

A utilização de modelos matemáticos não apenas facilita a interpretação dos dados experimentais, mas também permite prever o comportamento do sistema em diferentes condições, contribuindo para o design racional de hidrogéis com propriedades específicas.

### 9.4 INFLUÊNCIA DA COMPOSIÇÃO POLIMÉRICA

A composição do hidrogel desempenha papel determinante na liberação de DNA, uma vez que influencia diretamente propriedades como porosidade, hidrofiliabilidade e interação com biomoléculas. A incorporação de diferentes polímeros na matriz de PVA permite ajustar essas propriedades de forma controlada.

A presença de quitosana (CHI), por exemplo, pode aumentar a interação com o DNA devido à sua carga positiva, resultando em maior retenção do material genético e liberação mais lenta. Por outro lado, a adição de poli(etilenoglicol) (PEG) tende a aumentar a hidrofiliabilidade e a difusão de moléculas, favorecendo uma liberação mais rápida (MINTZER; SIMANEK, 2009).

O poli(ácido lático) (PLA), devido ao seu caráter hidrofóbico, pode reduzir a taxa de difusão e aumentar a estabilidade estrutural do hidrogel, contribuindo para uma liberação mais prolongada. A combinação desses polímeros permite o desenvolvimento de sistemas com comportamento ajustável, adaptados a diferentes necessidades terapêuticas.

Resultados experimentais indicam que a modulação da composição polimérica impacta significativamente o perfil de liberação de DNA, evidenciando a importância do design racional desses sistemas.

Essa abordagem permite desenvolver hidrogéis multifuncionais, nos quais a liberação de biomoléculas pode ser finamente controlada por meio da composição do material.

## 9.5 OTIMIZAÇÃO DE SISTEMAS DE LIBERAÇÃO

A otimização de sistemas de liberação de DNA envolve a integração de diferentes estratégias para maximizar a eficiência do processo, garantindo ao mesmo tempo segurança e viabilidade de aplicação. Esse processo inclui o ajuste de parâmetros estruturais, composição polimérica e condições experimentais.

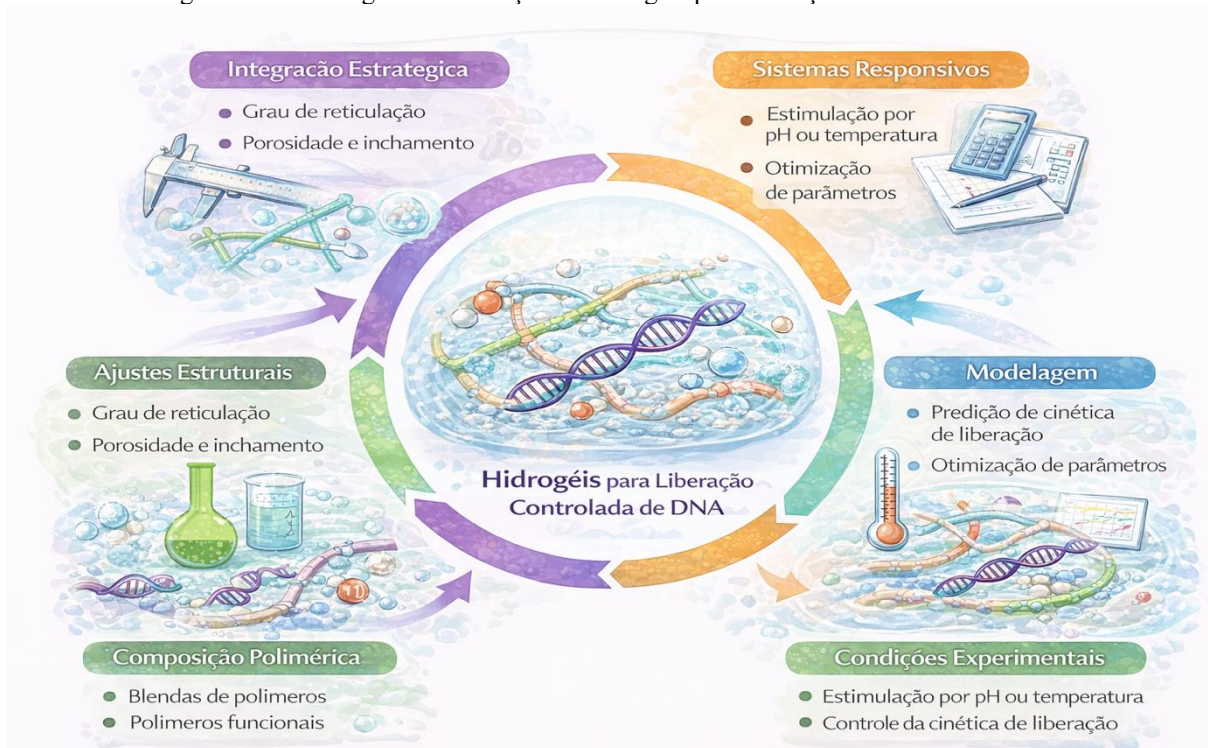
Entre os principais fatores a serem considerados estão o grau de reticulação, a concentração de polímero e a interação entre o DNA e a matriz do hidrogel. A otimização desses parâmetros permite controlar a cinética de liberação e melhorar a estabilidade do sistema.

Além disso, a incorporação de polímeros funcionais e a utilização de sistemas responsivos a estímulos representam estratégias promissoras para o desenvolvimento de plataformas mais avançadas. Esses sistemas podem responder a condições específicas do ambiente biológico, como pH ou temperatura, promovendo liberação direcionada do material genético.

Os resultados obtidos neste trabalho demonstram que hidrogéis de PVA e suas blendas podem ser ajustados para apresentar perfis de liberação compatíveis com aplicações em terapia gênica, destacando seu potencial como sistemas de entrega controlada de DNA.

Dessa forma, a combinação entre experimentação e modelagem permite desenvolver sistemas altamente eficientes, contribuindo para o avanço da terapia gênica e da engenharia de biomateriais.

Figura 18 – Estratégia de otimização de hidrogéis para liberação controlada de DNA.



Fonte: Autores (2026).

A figura apresenta um infográfico integrativo que sintetiza as principais estratégias envolvidas na otimização de hidrogéis para liberação controlada de DNA. No centro, destaca-se o hidrogel como plataforma funcional, representando o ambiente onde ocorre a incorporação e liberação do material genético. Ao redor, são organizados os principais eixos de otimização, evidenciando a natureza multifatorial desse processo.

O esquema destaca os ajustes estruturais, como grau de reticulação e porosidade, que influenciam diretamente a difusão e retenção de biomoléculas. Em paralelo, a composição polimérica é apresentada como fator determinante, incluindo o uso de blendas e polímeros funcionais que modulam propriedades físico-químicas e interações com o DNA. As condições experimentais também são evidenciadas, ressaltando o papel de variáveis como pH, temperatura e controle da cinética de liberação.

Adicionalmente, o infográfico incorpora o conceito de sistemas responsivos, que permitem a liberação direcionada em resposta a estímulos ambientais, e a modelagem matemática, utilizada para prever e otimizar o comportamento do sistema. A organização circular do esquema reforça a interdependência entre esses fatores, destacando que a otimização eficiente resulta da integração entre experimentação e modelagem, permitindo o desenvolvimento de hidrogéis com desempenho aprimorado para aplicações em terapia gênica.

## REFERÊNCIAS

SANTOS, J. A. **Poly(vinyl alcohol)-based DNA hydrogels for application in gene therapy**. 2025. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Piauí.

MINTZER, M. A.; SIMANEK, E. E. Nonviral vectors for gene delivery. *Chemical Reviews*, 2009.

MOKHTARZADEH, A. et al. Biodegradable nano-polymers for RNA delivery. *Journal of Controlled Release*, 2017.

PACK, D. W. et al. Design and development of polymers for gene delivery. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2005.

10.1 FUNDAMENTOS DA TRANSFEÇÃO GÊNICA

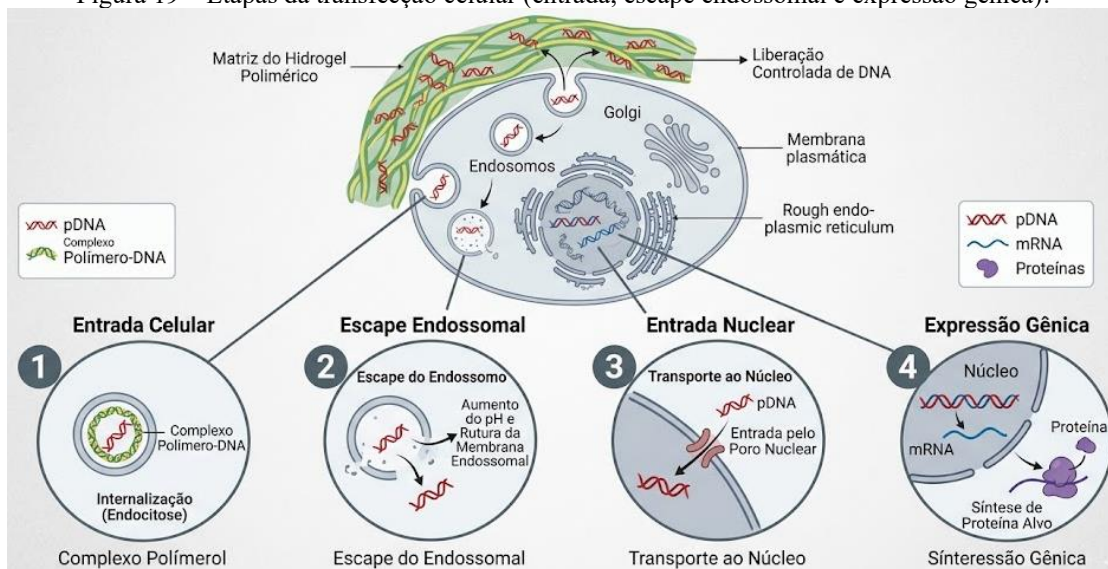
A transfecção gênica corresponde ao processo de introdução de material genético exógeno em células eucarióticas, com o objetivo de promover a expressão de genes de interesse. Esse processo é central para aplicações em biotecnologia, medicina regenerativa e terapia gênica, sendo amplamente utilizado tanto em estudos básicos quanto em abordagens clínicas.

Diferentemente da transformação bacteriana, a transfecção em células eucarióticas envolve a superação de barreiras adicionais, incluindo a membrana plasmática, o sistema endossomal e a membrana nuclear. Essas barreiras tornam o processo mais complexo e exigem o uso de sistemas de entrega altamente eficientes (MINTZER; SIMANEK, 2009).

A transfecção pode ser realizada por métodos físicos, químicos ou biológicos. Métodos físicos, como eletroporação, promovem a permeabilização temporária da membrana celular, enquanto métodos químicos utilizam compostos capazes de formar complexos com DNA, facilitando sua internalização. Já os métodos biológicos envolvem o uso de vetores virais, que apresentam alta eficiência, mas limitações relacionadas à segurança.

No contexto deste trabalho, a utilização de hidrogéis poliméricos como sistemas de entrega representa uma abordagem inovadora, permitindo encapsular e liberar DNA de forma controlada, o que pode aumentar a eficiência da transfecção e reduzir efeitos adversos. A interação entre o DNA e a matriz polimérica desempenha papel fundamental nesse processo, influenciando sua disponibilidade e internalização celular.

Figura 19 – Etapas da transfecção celular (entrada, escape endossomal e expressão gênica).



Fonte: Autores (2026).

A ilustração esquematiza o percurso intracelular do material genético desde a sua liberação por um sistema de entrega até a expressão proteica final. O processo está dividido em quatro etapas fundamentais:

1. Liberação e Entrada Celular: Inicialmente, o DNA (representado como pDNA) é liberado de forma controlada a partir de uma matriz de hidrogel polimérico. O complexo polímero-DNA interage com a membrana plasmática, sendo internalizado pela célula através do processo de endocitose, o que resulta na formação de um endossomo primário.
2. Escape Endossomal: Uma vez dentro da célula, o complexo precisa evitar a degradação lisossomal. O esquema demonstra o escape endossomal, processo no qual mudanças físico-químicas (como o efeito esponja de prótons ou fusão de membranas) levam à ruptura da vesícula endossomal, liberando o material genético no citoplasma.
3. Entrada Nuclear: O DNA livre ou ainda complexado atravessa o citosol e direciona-se ao núcleo. A imagem destaca a passagem do material genético através dos poros nucleares da membrana nuclear, uma etapa crítica em células que não estão em divisão ativa.
4. Expressão Gênica: No interior do núcleo, o DNA é transcrito em mRNA (RNA mensageiro). Este retorna ao citoplasma, onde os ribossomos realizam a tradução para a síntese da proteína alvo, completando o ciclo da transfecção bem-sucedida.

## 10.2 AVALIAÇÃO DA VIABILIDADE CELULAR

A avaliação da viabilidade celular é um parâmetro essencial na análise de sistemas de entrega gênica, uma vez que a eficiência do processo deve ser acompanhada de baixa citotoxicidade. Métodos como ensaios de exclusão por corantes, testes metabólicos e análise de proliferação celular são amplamente utilizados para esse fim.

No desenvolvimento de biomateriais para aplicação em transfecção, a biocompatibilidade é um requisito fundamental. Hidrogéis de PVA e suas blendas poliméricas apresentam baixa toxicidade, sendo capazes de manter a viabilidade celular mesmo após exposição prolongada, o que os torna adequados para aplicações biomédicas (PACK et al., 2005).

Resultados experimentais indicam que a incorporação de polímeros como PEG pode reduzir ainda mais a interação não específica com componentes celulares, contribuindo para a estabilidade do sistema e preservação da viabilidade. Por outro lado, a presença de polímeros como quitosana pode aumentar a interação com a membrana celular, o que pode influenciar tanto a eficiência de transfecção quanto a citotoxicidade.

A avaliação da viabilidade celular permite estabelecer um equilíbrio entre eficiência e segurança, sendo um passo essencial no desenvolvimento de sistemas de entrega gênica com potencial clínico.

### 10.3 EFICIÊNCIA DE TRANSFEÇÃO EM CÉLULAS TUMORAIS

A aplicação de sistemas de entrega gênica em células tumorais representa uma das áreas mais promissoras da terapia gênica, especialmente no desenvolvimento de estratégias para tratamento de câncer. A transfecção eficiente dessas células permite a introdução de genes terapêuticos capazes de induzir apoptose, inibir proliferação ou modular a resposta imunológica.

Os hidrogéis de PVA desenvolvidos neste trabalho apresentam potencial significativo para aplicação nesse contexto, uma vez que permitem a liberação controlada de DNA, aumentando a disponibilidade do material genético para internalização celular. Além disso, a modulação da composição polimérica pode influenciar a interação com células tumorais, que frequentemente apresentam características distintas em relação a células normais.

A eficiência de transfecção em células tumorais depende de diversos fatores, incluindo tamanho das partículas, carga superficial e capacidade de escape endossomal. Sistemas baseados em hidrogéis podem atuar como reservatórios de DNA, promovendo liberação gradual e aumentando a probabilidade de internalização.

Estudos indicam que sistemas não virais, quando adequadamente otimizados, podem alcançar níveis significativos de transfecção, especialmente quando combinados com estratégias que favorecem a internalização celular (MOKHTARZADEH et al., 2017). Nesse sentido, os hidrogéis poliméricos representam uma alternativa promissora aos vetores virais.

O processo de transfecção em células tumorais mediado por hidrogéis envolve uma sequência integrada de etapas que vão desde as propriedades físico-químicas do sistema de entrega até os efeitos terapêuticos no ambiente celular. Inicialmente, a matriz de hidrogel, frequentemente baseada em poli(álcool vinílico) (PVA), atua como reservatório para complexos formados entre DNA plasmidial e polímeros. Características como tamanho de partícula na escala nanométrica (aproximadamente 200 nm) e carga superficial positiva são fundamentais para favorecer a interação com a membrana celular, que apresenta carga negativa, além de permitir um perfil de liberação controlada ao longo do tempo.

No contexto do microambiente tumoral, esses sistemas apresentam comportamento diferenciado devido ao Efeito de Permeabilidade e Retenção Aumentadas (EPR). A vasculatura tumoral, caracterizada por maior permeabilidade, possibilita o acúmulo preferencial dos sistemas de entrega no tecido tumoral, contribuindo para maior seletividade em relação às células normais.

Após alcançar o tecido-alvo, o complexo é internalizado pelas células, geralmente por endocitose mediada por receptores ou por interações eletrostáticas. Uma etapa crítica nesse processo é o escape endossomal, frequentemente associado ao chamado efeito de “esponja de prótons”, que permite a liberação do DNA no citoplasma e evita sua degradação em compartimentos intracelulares.

Uma vez no citoplasma, o DNA pode alcançar o núcleo celular, onde ocorre a transcrição em RNA mensageiro, seguida pela tradução em proteínas terapêuticas nos ribossomos. Esses produtos gênicos são responsáveis pelos principais efeitos antitumorais, que incluem a indução de apoptose, a inibição da proliferação celular e a modulação da resposta imunológica no microambiente tumoral. Dessa forma, a eficiência desse tipo de estratégia depende da integração entre propriedades do biomaterial, mecanismos celulares e respostas biológicas subsequentes.

#### 10.4 BIOCAMPATIBILIDADE DOS SISTEMAS

A biocompatibilidade é um dos principais critérios para a aplicação de biomateriais em sistemas biológicos, sendo definida como a capacidade de um material interagir com o organismo sem causar efeitos adversos significativos. No caso dos hidrogéis de PVA, essa propriedade é amplamente reconhecida, sendo um dos fatores que justificam sua utilização em aplicações biomédicas.

A incorporação de polímeros naturais, como quitosana, pode aumentar a bioatividade do sistema, enquanto polímeros sintéticos como PEG contribuem para a estabilidade e redução de interações indesejadas. A combinação desses materiais permite desenvolver sistemas com perfil de biocompatibilidade otimizado.

Além disso, a ausência de agentes reticulantes tóxicos nos métodos de preparação física, como o processo de congelamento e descongelamento, contribui para a segurança dos hidrogéis. Esse aspecto é particularmente relevante para aplicações clínicas, nas quais a presença de resíduos químicos pode comprometer a viabilidade do sistema.

Os resultados obtidos indicam que os hidrogéis desenvolvidos apresentam perfil adequado de biocompatibilidade, reforçando seu potencial para aplicações em terapia gênica.

O desenvolvimento de hidrogéis voltados para aplicações biomédicas envolve estratégias específicas de síntese e composição que influenciam diretamente sua biocompatibilidade e interação com células. Um dos métodos amplamente utilizados é o processo de congelamento-descongelamento (freeze-thaw), que permite a formação da rede polimérica sem o uso de agentes reticulantes químicos, evitando a presença de resíduos tóxicos no material final e tornando-o mais seguro para aplicações biológicas.

A composição desses sistemas geralmente combina diferentes polímeros com funções complementares. O poli (álcool vinílico) (PVA) atua como base estrutural, conferindo estabilidade mecânica ao hidrogel. A quitosana contribui para o aumento da bioatividade e favorece a adesão e proliferação celular, enquanto o poli(etilenoglicol) (PEG) melhora a estabilidade do sistema e reduz interações indesejadas com proteínas, resultando em um material com perfil otimizado de biocompatibilidade.

A avaliação da segurança e funcionalidade desses biomateriais é realizada por meio de ensaios de citotoxicidade e viabilidade celular, como MTT e Alamar Blue, que demonstram a manutenção da saúde celular ao longo de períodos prolongados, podendo variar de horas a semanas. Esses resultados indicam a adequação dos hidrogéis para aplicações de longo prazo.

No nível celular, a interação entre o hidrogel e as células envolve mecanismos específicos de adesão. As integrinas presentes na membrana celular reconhecem e se ligam a proteínas adsorvidas na superfície do material, formando complexos de adesão focal que incluem proteínas como vinculina e paxilina, além de se conectarem ao citoesqueleto por meio de filamentos de actina. Esse processo é essencial para a fixação e funcionalidade celular.

Além disso, observa-se que o ambiente fornecido pelo hidrogel permite o espalhamento e a adaptação morfológica das células ao longo do tempo, indicando suporte adequado para crescimento e atividade celular. A presença de componentes bioativos, como a quitosana, potencializa ainda mais a proliferação celular em um ambiente que não apresenta toxicidade significativa.

De forma geral, a combinação de um método de síntese seguro com a escolha adequada de polímeros resulta em materiais altamente biocompatíveis, capazes de promover adesão, crescimento e funcionalidade celular. Essas características são fundamentais para o uso de hidrogéis em aplicações clínicas, especialmente em estratégias de terapia gênica e engenharia de tecidos.

## 10.5 POTENCIAL TERAPÊUTICO DOS HIDROGÉIS

O potencial terapêutico dos hidrogéis poliméricos na entrega gênica está diretamente relacionado à sua capacidade de integrar proteção, transporte e liberação controlada de DNA em um único sistema. Essa combinação de propriedades torna esses materiais particularmente promissores para aplicações em medicina regenerativa, oncologia e tratamento de doenças genéticas.

Hidrogéis de PVA e suas blendas poliméricas apresentam vantagens significativas em relação aos sistemas tradicionais, incluindo maior segurança, possibilidade de personalização e compatibilidade com diferentes tipos de biomoléculas. A capacidade de modular suas propriedades estruturais e funcionais permite o desenvolvimento de sistemas adaptados a diferentes aplicações terapêuticas.

Além disso, a integração com tecnologias emergentes, como nanobiotecnologia e medicina personalizada, amplia ainda mais as possibilidades de aplicação desses sistemas. Hidrogéis inteligentes, capazes de responder a estímulos ambientais, representam uma das principais tendências na área, permitindo liberação direcionada e controlada de material genético.

Os resultados apresentados ao longo deste trabalho demonstram que os hidrogéis de PVA constituem uma plataforma promissora para entrega gênica, com potencial para aplicação em diferentes contextos

clínicos. No entanto, a translação desses sistemas para uso clínico requer estudos adicionais, incluindo avaliação em modelos *in vivo* e validação de segurança a longo prazo.

Dessa forma, os hidrogéis poliméricos posicionam-se como uma das principais estratégias para o avanço da terapia gênica, representando uma convergência entre engenharia de materiais, biotecnologia e medicina.

As aplicações terapêuticas dos hidrogéis baseados em PVA abrangem diferentes áreas da biomedicina, destacando-se pela capacidade de atuar como sistemas eficientes de entrega gênica com liberação controlada e direcionada.

Na área da oncologia, esses sistemas são utilizados para a entrega de DNA plasmidial (pDNA) diretamente em tecidos tumorais. Devido às características da vasculatura tumoral, especialmente o efeito de permeabilidade e retenção aumentadas (EPR), ocorre o acúmulo preferencial do sistema no tumor. A liberação controlada do material genético possibilita a transfecção das células tumorais, levando à expressão de proteínas terapêuticas capazes de induzir apoptose, contribuindo para a eliminação seletiva dessas células.

Na medicina regenerativa, os hidrogéis desempenham papel importante na reparação de tecidos, como no tratamento de defeitos ósseos. Quando incorporados com pDNA, esses sistemas promovem a liberação gradual de fatores genéticos que estimulam a diferenciação de células-tronco, especialmente por meio da osteogênese. Esse processo resulta na formação de novo tecido, evidenciando o potencial desses biomateriais na engenharia de tecidos e na regeneração funcional.

No contexto das doenças genéticas, os hidrogéis podem ser utilizados como plataformas para a correção gênica em diferentes órgãos. A entrega de pDNA contendo sequências corretivas permite restaurar a expressão de proteínas funcionais em células afetadas por mutações, representando uma estratégia promissora para o tratamento de condições hereditárias.

Além disso, avanços na terapia gênica têm incorporado conceitos de nanobiotecnologia e medicina personalizada. Nesse cenário, sistemas baseados em hidrogéis podem ser projetados para transportar material genético específico de cada paciente, frequentemente encapsulado em nanocarreadores. Essa abordagem favorece a personalização do tratamento e impulsiona a translação clínica, sendo fundamental a realização de estudos em modelos *in vivo* e a validação rigorosa da segurança a longo prazo.

De modo geral, essas aplicações evidenciam a convergência entre engenharia de materiais, biotecnologia e medicina, consolidando os hidrogéis como plataformas versáteis e promissoras no desenvolvimento de terapias avançadas.

## REFERÊNCIAS

SANTOS, J. A. **Poly(vinyl alcohol)-based DNA hydrogels for application in gene therapy**. 2025. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Piauí.

MINTZER, M. A.; SIMANEK, E. E. Nonviral vectors for gene delivery. *Chemical Reviews*, 2009.

MOKHTARZADEH, A. et al. Biodegradable nano-polymers for RNA delivery. *Journal of Controlled Release*, 2017.

PACK, D. W. et al. Design and development of polymers for gene delivery. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2005.

# **PARTE IV - INTEGRAÇÃO E PERSPECTIVAS**

## CAPÍTULO 11 - INTEGRAÇÃO DE ESTRATÉGIAS: DO MODELO BACTERIANO À APLICAÇÃO CLÍNICA

### 11.1 COMPARAÇÃO ENTRE SISTEMAS PROCARIÓTICOS E EUCARIÓTICOS

A compreensão das diferenças entre sistemas procarióticos e eucarióticos é fundamental para a interpretação dos resultados experimentais e para a translação de tecnologias de entrega gênica para aplicações clínicas. Os modelos bacterianos, amplamente utilizados em estudos iniciais, oferecem simplicidade estrutural, alta reprodutibilidade e facilidade de manipulação, sendo ideais para avaliação preliminar da interação entre biomateriais e DNA.

Em células procarióticas, como *Escherichia coli*, a ausência de compartimentalização intracelular e a relativa simplicidade da membrana celular facilitam a internalização do DNA, tornando o processo de transformação mais eficiente e previsível (JOHNSTON et al., 2014). Essa característica permite a análise direta da eficiência de transferência gênica, geralmente quantificada por meio de unidades formadoras de colônia.

Por outro lado, células eucarióticas apresentam uma organização estrutural mais complexa, incluindo compartimentalização em organelas, presença de citoesqueleto e sistemas endossomais que representam barreiras adicionais à entrega gênica. A necessidade de transporte do DNA até o núcleo celular constitui um dos principais desafios nesse contexto, especialmente em células não proliferativas (MINTZER; SIMANEK, 2009).

Além disso, fatores como resposta imune, heterogeneidade celular e microambiente tecidual influenciam significativamente a eficiência de transfecção em sistemas eucarióticos. Dessa forma, embora modelos bacterianos sejam essenciais para estudos iniciais, a extrapolação dos resultados para sistemas mais complexos requer adaptações e otimizações adicionais.

Os resultados obtidos ao longo deste trabalho demonstram que biomateriais naturais e hidrogéis poliméricos apresentam potencial para atuar em ambos os sistemas, embora com mecanismos e desafios distintos, evidenciando a importância de uma abordagem integrada no desenvolvimento de tecnologias de entrega gênica.

Figura 20 – Comparação entre células procarióticas e eucarióticas (barreiras à entrega gênica).

Característica	Procarióticas (Bactérias)	Eucarióticas (Células de Mamífero)
Organização celular	Simplex; sem compartimentalização	Complexa; com organelas e núcleo definido
Barreiras à entrega de DNA	Mínimas (apenas parede e membrana celular)	Múltiplas (membrana, endossomos, citoesqueleto, envoltório nuclear)
Localização do DNA	Citoplasma	Núcleo
Mecanismo de internalização	Difusão passiva e/ou poros na membrana	Endocitose seguida de escape endossomal
Eficiência do processo	Alta e facilmente quantificável (UFC)	Variável; depende do tipo celular e do microambiente
Principais vantagens como modelo	Simplicidade, alta reprodutibilidade, baixo custo	Relevância fisiológica, maior similaridade com aplicações clínicas
Pincipais desafios	Baixa complexidade biológica (limitado para extrapolação)	Barreiras intracelulares, resposta imune, heterogeneidade celular

Fonte: Autores (2026).

A comparação entre células procarióticas e eucarióticas evidencia diferenças estruturais e funcionais fundamentais que impactam diretamente os processos de entrega gênica.

As células procarióticas, como as bactérias do tipo *Escherichia coli*, apresentam organização celular simples, sem compartimentalização interna e com o DNA localizado diretamente no citoplasma. A ausência de organelas e a menor complexidade da membrana celular facilitam a internalização do material genético, tornando o processo de transformação mais direto, eficiente e facilmente quantificável. Essas características fazem desses sistemas modelos experimentais amplamente utilizados, devido à sua simplicidade, alta reprodutibilidade e baixo custo.

Em contraste, as células eucarióticas apresentam maior complexidade estrutural, com a presença de organelas especializadas, como núcleo, endossomos e elementos do citoesqueleto. Nesse contexto, a entrega de DNA envolve múltiplas etapas e barreiras intracelulares. O material genético precisa inicialmente entrar na célula, geralmente por endocitose, superar o aprisionamento em endossomos por meio do escape endossomal e, posteriormente, ser transportado até o núcleo, onde ocorre a expressão gênica. Esses processos tornam a transfecção em células eucarióticas mais complexa, variável e dependente do tipo celular e do microambiente.

Além disso, enquanto o DNA em células procarióticas permanece no citoplasma, nas células eucarióticas ele deve alcançar o núcleo, o que adiciona uma etapa crítica ao processo. As diferenças nos mecanismos de internalização também são relevantes, sendo mais simples nas bactérias e mais elaborados nas células de mamíferos.

De modo geral, sistemas procarióticos são ideais para estudos iniciais e padronização experimental, enquanto os sistemas eucarióticos apresentam maior relevância fisiológica e são essenciais para aplicações clínicas. No entanto, estes últimos impõem desafios adicionais, como barreiras intracelulares, resposta imunológica e heterogeneidade celular, exigindo estratégias mais sofisticadas para a entrega eficiente de material genético.

## 11.2 EVOLUÇÃO DOS SISTEMAS DE ENTREGA GÊNICA

A evolução dos sistemas de entrega gênica reflete o avanço do conhecimento em biologia molecular, engenharia de materiais e nanotecnologia. Inicialmente, os vetores virais dominaram o campo devido à sua alta eficiência de transfecção, explorando mecanismos naturais de infecção para introdução de material genético nas células (KAY, 2011).

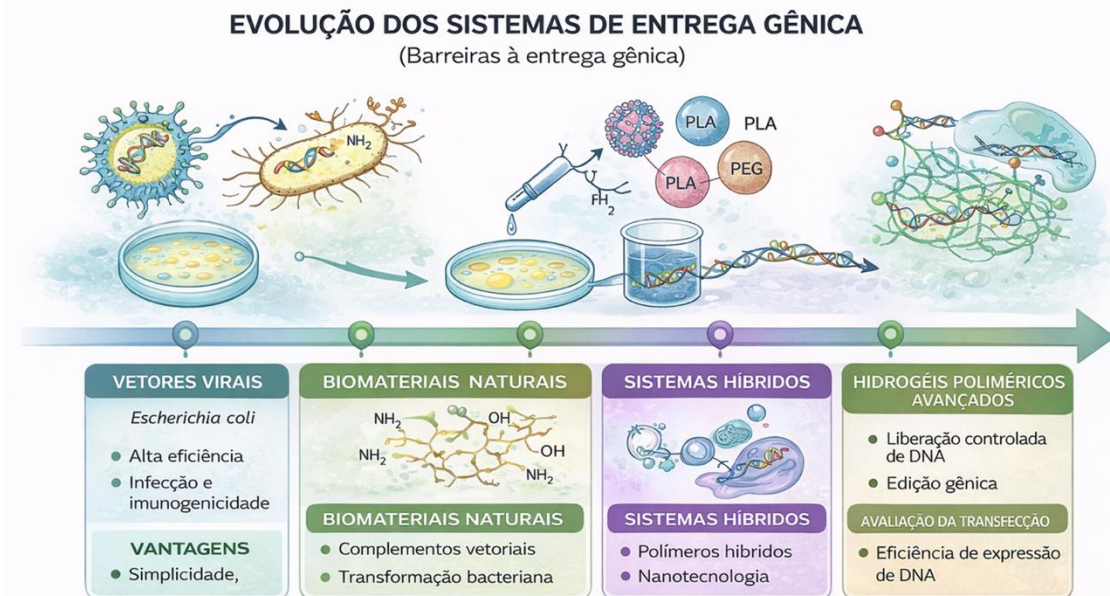
Entretanto, limitações relacionadas à segurança, imunogenicidade e custo impulsionaram o desenvolvimento de sistemas não virais, especialmente aqueles baseados em polímeros e biomateriais. Esses sistemas oferecem maior flexibilidade e segurança, embora ainda enfrentem desafios relacionados à eficiência de entrega (PACK et al., 2005).

Ao longo desta obra, observa-se uma progressão clara na complexidade dos sistemas estudados, iniciando com biomateriais naturais utilizados como complementos vetoriais em transformação bacteriana, evoluindo para sistemas híbridos e culminando no desenvolvimento de hidrogéis poliméricos avançados para liberação controlada de DNA.

Essa evolução demonstra a importância da integração entre diferentes abordagens, combinando propriedades estruturais e funcionais para otimizar a entrega gênica. A incorporação de polímeros como quitosana, PEG e PLA em hidrogéis de PVA representa um exemplo dessa estratégia, resultando em sistemas multifuncionais com desempenho aprimorado.

Além disso, o avanço de tecnologias emergentes, como nanotecnologia e edição gênica, tem ampliado significativamente as possibilidades na área, permitindo o desenvolvimento de sistemas cada vez mais sofisticados e eficientes.

Figura 21 – Linha do tempo da evolução dos sistemas de entrega gênica.



Fonte: Autores (2026).

A figura apresenta uma linha do tempo esquemática que ilustra a evolução dos sistemas de entrega gênica, evidenciando a progressão conceitual e tecnológica da área. O fluxo visual segue da esquerda para a direita, representando o avanço desde estratégias mais tradicionais até abordagens contemporâneas mais sofisticadas.

Na primeira etapa, destacam-se os vetores virais, reconhecidos por sua alta eficiência de transfecção, decorrente da capacidade natural de infecção celular. Contudo, também são indicadas limitações associadas à imunogenicidade e à segurança, fatores que impulsionaram a busca por alternativas.

Em seguida, são apresentados os biomateriais naturais, utilizados como complementos vetoriais, especialmente em modelos experimentais bacterianos. Essa etapa evidencia o início da exploração de materiais biocompatíveis e sustentáveis, capazes de interagir com o DNA e auxiliar na sua internalização.

A terceira fase corresponde ao desenvolvimento de sistemas híbridos, nos quais diferentes polímeros e tecnologias, como a nanotecnologia, são combinados para otimizar propriedades estruturais e funcionais. Essa abordagem destaca a integração entre diferentes materiais para superar limitações dos sistemas anteriores.

Por fim, a figura culmina nos hidrogéis poliméricos avançados, representados como plataformas tridimensionais capazes de promover a liberação controlada de DNA. Nessa etapa, são enfatizados aspectos como controle da cinética de liberação, maior estabilidade do material genético e potencial aplicação em terapias gênicas.

De maneira geral, a imagem sintetiza a transição de sistemas baseados em mecanismos biológicos naturais para plataformas engenheiradas, multifuncionais e altamente controláveis, reforçando a importância da integração entre biologia molecular, ciência dos materiais e nanotecnologia no desenvolvimento de tecnologias modernas de entrega gênica.

### 11.3 ESCALONAMENTO TECNOLÓGICO

O escalonamento tecnológico representa uma etapa crítica na translação de sistemas experimentais para aplicações industriais e clínicas. Esse processo envolve a adaptação de métodos de produção e caracterização para garantir reprodutibilidade, eficiência e viabilidade econômica em larga escala.

No caso dos hidrogéis poliméricos, o escalonamento requer o controle rigoroso de parâmetros como concentração de polímeros, condições de reticulação e incorporação de biomoléculas. A produção em larga escala deve garantir uniformidade estrutural e funcional, mantendo as propriedades observadas em estudos laboratoriais.

Além disso, aspectos regulatórios desempenham papel fundamental nesse processo, exigindo a validação de segurança, eficácia e qualidade dos materiais. A padronização de protocolos e a conformidade com normas internacionais são essenciais para viabilizar a aplicação clínica desses sistemas.

Os biomateriais naturais utilizados neste trabalho, como celulose e mesocarpo de babaçu, apresentam vantagens nesse contexto, devido à sua disponibilidade e baixo custo. Por outro lado, sistemas mais complexos, como hidrogéis híbridos, podem demandar processos mais sofisticados de produção.

A integração entre pesquisa acadêmica e setor industrial é fundamental para superar esses desafios, permitindo a translação de tecnologias inovadoras para o mercado.

#### 11.4 LIMITAÇÕES ATUAIS E DESAFIOS

Apesar dos avanços significativos na área de entrega gênica, diversos desafios ainda precisam ser superados para que essas tecnologias possam ser amplamente aplicadas na clínica. Entre as principais limitações, destacam-se a eficiência de entrega, a especificidade celular e a segurança a longo prazo.

Os sistemas não virais, embora mais seguros, ainda apresentam eficiência inferior aos vetores virais, especialmente em células eucarióticas. A superação de barreiras biológicas, como escape endossomal e transporte nuclear, continua sendo um dos principais desafios na área (MOKHTARZADEH et al., 2017).

Além disso, a heterogeneidade dos sistemas biológicos e a variabilidade entre indivíduos dificultam a padronização de tratamentos, exigindo abordagens mais personalizadas. A resposta imune e a possível toxicidade de alguns materiais também representam obstáculos importantes.

No contexto dos hidrogéis poliméricos, desafios adicionais incluem o controle preciso da liberação de DNA e a manutenção da estabilidade do material genético durante o processo. A otimização desses sistemas requer uma compreensão aprofundada das interações entre biomateriais e sistemas biológicos.

Apesar dessas limitações, os resultados apresentados neste trabalho demonstram avanços significativos no desenvolvimento de sistemas de entrega gênica baseados em biomateriais, indicando que a integração de diferentes estratégias representa um caminho promissor para superar os desafios atuais. A convergência entre engenharia de materiais, biotecnologia e medicina continuará a impulsionar o avanço da área, permitindo o desenvolvimento de soluções cada vez mais eficientes e seguras para aplicações clínicas.

#### REFERÊNCIAS

- SANTOS, J. A. **Poly(vinyl alcohol)-based DNA hydrogels for application in gene therapy**. 2025. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Piauí.
- JOHNSTON, C. et al. Bacterial transformation: distribution and mechanisms. *Nature Reviews Microbiology*, 2014.
- KAY, M. A. State-of-the-art gene-based therapies. *Nature Reviews Genetics*, 2011.
- MINTZER, M. A.; SIMANEK, E. E. Nonviral vectors for gene delivery. *Chemical Reviews*, 2009.
- MOKHTARZADEH, A. et al. Biodegradable nano-polymers for RNA delivery. *Journal of Controlled Release*, 2017.
- PACK, D. W. et al. Design and development of polymers for gene delivery. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2005.

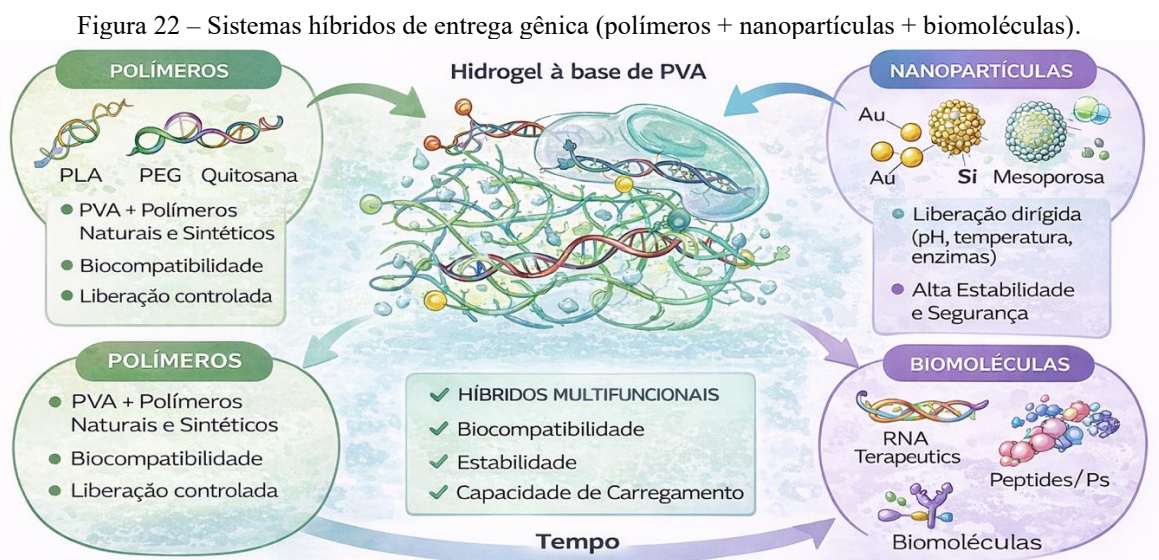
12.1 NOVOS MATERIAIS E ABORDAGENS HÍBRIDAS

O avanço da terapia gênica está intrinsecamente ligado ao desenvolvimento de novos biomateriais capazes de superar as limitações dos sistemas atuais. Nos últimos anos, observa-se uma tendência crescente na criação de materiais híbridos, que combinam propriedades de diferentes classes de polímeros, lipídios e nanopartículas, resultando em sistemas multifuncionais com desempenho superior.

Essas abordagens híbridas permitem integrar características complementares, como biocompatibilidade, capacidade de interação com DNA, estabilidade estrutural e controle da liberação. A combinação de polímeros naturais e sintéticos, como observado nos sistemas baseados em PVA associados a quitosana, PEG e PLA, exemplifica essa estratégia, permitindo o desenvolvimento de hidrogéis com propriedades ajustáveis e maior eficiência na entrega gênica.

Além disso, novos materiais, como polímeros responsivos a estímulos, nanocompósitos e sistemas baseados em biomoléculas, estão sendo explorados para aplicações em terapia gênica. Esses materiais são capazes de responder a condições específicas do ambiente biológico, como pH, temperatura e presença de enzimas, promovendo liberação direcionada e controlada de material genético (MOKHTARZADEH et al., 2017).

A incorporação de nanotecnologia nesses sistemas amplia ainda mais suas possibilidades, permitindo o desenvolvimento de nanocarreadores com propriedades altamente controladas. Essa convergência entre diferentes áreas do conhecimento representa um dos principais motores da inovação em biomateriais.



Fonte: Autores (2026).

A figura apresenta um esquema conceitual dos sistemas híbridos de entrega gênica, destacando a integração entre diferentes classes de materiais para a construção de plataformas multifuncionais. No

centro, observa-se um hidrogel à base de PVA representado como uma matriz tridimensional capaz de incorporar e proteger moléculas de DNA, simbolizando o núcleo funcional do sistema.

Ao redor dessa estrutura central, são evidenciados três principais componentes: polímeros, nanopartículas e biomoléculas. O bloco dos polímeros destaca a combinação de materiais naturais e sintéticos, como quitosana, PEG e PLA, ressaltando propriedades como biocompatibilidade e capacidade de liberação controlada. Essa combinação permite modular características estruturais e funcionais do hidrogel.

No componente das nanopartículas, são ilustrados materiais como ouro (Au) e sílica mesoporosa, associados à liberação dirigida e à maior estabilidade do sistema. Esses elementos representam a incorporação da nanotecnologia, ampliando o controle sobre a entrega do material genético em resposta a estímulos como pH, temperatura e enzimas.

Já o bloco das biomoléculas inclui diferentes agentes terapêuticos, como RNA e peptídeos, evidenciando a versatilidade desses sistemas para aplicações diversas em terapia gênica e medicina personalizada.

Na parte inferior, a figura sintetiza as principais vantagens dos sistemas híbridos, como multifuncionalidade, biocompatibilidade, estabilidade e alta capacidade de carregamento. O eixo temporal reforça a ideia de evolução tecnológica, indicando o avanço progressivo desses sistemas rumo a soluções mais eficientes e sofisticadas.

De modo geral, a imagem ilustra a convergência entre ciência dos materiais, nanotecnologia e biologia molecular, evidenciando como a combinação de diferentes componentes resulta em sistemas mais eficientes para entrega controlada de material genético.

## 12.2 MEDICINA PERSONALIZADA E TERAPIA GÊNICA

A medicina personalizada tem emergido como um dos principais paradigmas na área da saúde, baseando-se na adaptação de tratamentos às características individuais de cada paciente. Nesse contexto, a terapia gênica desempenha papel central, permitindo intervenções direcionadas a alterações genéticas específicas.

Os biomateriais desempenham papel fundamental nesse cenário, uma vez que possibilitam o desenvolvimento de sistemas de entrega personalizados, capazes de atender às necessidades específicas de diferentes pacientes. Hidrogéis poliméricos, por exemplo, podem ser projetados para apresentar perfis de liberação ajustáveis, compatíveis com diferentes condições fisiológicas.

Além disso, o avanço de tecnologias como sequenciamento genético e edição gênica tem ampliado as possibilidades de aplicação da terapia gênica, permitindo intervenções cada vez mais precisas. A

integração dessas tecnologias com biomateriais avançados pode resultar em sistemas altamente eficientes e personalizados (KAY, 2011).

A utilização de plataformas modulares, como hidrogéis de PVA funcionalizados, permite a adaptação rápida dos sistemas de entrega, facilitando sua aplicação em diferentes contextos clínicos. Essa flexibilidade é essencial para o avanço da medicina personalizada.

No entanto, a implementação dessas abordagens ainda enfrenta desafios relacionados a custos, acesso e regulamentação, que precisam ser superados para viabilizar sua aplicação em larga escala.

### 12.3 DESAFIOS REGULATÓRIOS E CLÍNICOS

A translação de biomateriais para aplicações clínicas envolve uma série de desafios regulatórios e científicos que precisam ser cuidadosamente abordados. Entre os principais aspectos, destacam-se a avaliação de segurança, eficácia e qualidade dos materiais, bem como a padronização de processos produtivos.

Os sistemas de entrega gênica, especialmente aqueles baseados em biomateriais, devem passar por rigorosos testes pré-clínicos e clínicos antes de sua aprovação para uso terapêutico. Esses testes incluem avaliação de toxicidade, imunogenicidade, biodistribuição e estabilidade do material genético.

Além disso, a complexidade dos sistemas híbridos representa um desafio adicional, uma vez que a interação entre diferentes componentes pode influenciar seu comportamento biológico. A compreensão desses mecanismos é essencial para garantir a segurança dos sistemas (MINTZER; SIMANEK, 2009).

Os aspectos regulatórios também envolvem a definição de diretrizes claras para a produção e controle de qualidade desses materiais, o que pode variar entre diferentes países. A harmonização dessas normas é um passo importante para facilitar o desenvolvimento e a comercialização de novas tecnologias.

Apesar desses desafios, o avanço contínuo da área e o aumento do número de terapias gênicas aprovadas indicam um cenário promissor para a aplicação clínica de biomateriais.

### 12.4 APLICAÇÕES INDUSTRIAIS E FARMACÊUTICAS

O desenvolvimento de biomateriais para terapia gênica também apresenta grande potencial para aplicações industriais e farmacêuticas. A produção de sistemas de entrega em larga escala representa uma oportunidade significativa para a indústria, especialmente no contexto de terapias avançadas.

Os hidrogéis poliméricos, devido à sua versatilidade e facilidade de modificação, podem ser utilizados em diferentes aplicações, incluindo sistemas de liberação controlada de fármacos, engenharia de tecidos e dispositivos biomédicos. Sua produção pode ser adaptada para atender às demandas industriais, desde que sejam estabelecidos protocolos padronizados e reprodutíveis.

Além disso, a utilização de biomateriais sustentáveis, como aqueles derivados de resíduos agroindustriais, representa uma abordagem inovadora e economicamente viável. A valorização de materiais como o mesocarpo de babaçu exemplifica o potencial de integração entre sustentabilidade e inovação tecnológica.

A indústria farmacêutica tem demonstrado crescente interesse em sistemas de entrega gênica, especialmente aqueles baseados em biomateriais, devido à sua segurança e flexibilidade. A colaboração entre academia e indústria é fundamental para acelerar o desenvolvimento dessas tecnologias e viabilizar sua aplicação comercial.

## 12.5 DIREÇÕES FUTURAS DE PESQUISA

As direções futuras de pesquisa em biomateriais para terapia gênica apontam para o desenvolvimento de sistemas cada vez mais sofisticados, capazes de integrar múltiplas funcionalidades em uma única plataforma. Entre as principais tendências, destaca-se a criação de materiais inteligentes, capazes de responder a estímulos específicos e liberar material genético de forma direcionada.

A combinação de biomateriais com tecnologias emergentes, como inteligência artificial e bioimpressão 3D, pode abrir novas possibilidades na área, permitindo o desenvolvimento de sistemas personalizados e altamente eficientes. A utilização de algoritmos para otimização de formulações e previsão de comportamento de materiais representa uma abordagem promissora.

Além disso, a integração entre diferentes escalas, desde o nível molecular até o nível sistêmico, será essencial para o avanço da área. Estudos que combinem caracterização físico-química, análise biológica e modelagem computacional podem fornecer insights valiosos para o desenvolvimento de novos sistemas.

Os resultados apresentados ao longo deste livro demonstram que biomateriais poliméricos, especialmente hidrogéis de PVA e sistemas híbridos, representam uma plataforma promissora para a entrega gênica. A continuidade dessas pesquisas pode contribuir significativamente para o avanço da terapia gênica e da medicina moderna.

Dessa forma, o futuro dos biomateriais para terapia gênica está diretamente relacionado à capacidade de integrar conhecimento interdisciplinar e desenvolver soluções inovadoras para desafios complexos, consolidando essa área como uma das mais dinâmicas e promissoras da biotecnologia contemporânea.

## REFERÊNCIAS

SANTOS, J. A. **Poly(vinyl alcohol)-based DNA hydrogels for application in gene therapy**. 2025. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Piauí.

KAY, M. A. State-of-the-art gene-based therapies. *Nature Reviews Genetics*, 2011.

MINTZER, M. A.; SIMANEK, E. E. Nonviral vectors for gene delivery. *Chemical Reviews*, 2009.

MOKHTARZADEH, A. et al. Biodegradable nano-polymers for RNA delivery. *Journal of Controlled Release*, 2017.

PACK, D. W. et al. Design and development of polymers for gene delivery. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2005.

## CONCLUSÃO

A presente obra demonstrou, de forma integrada e progressiva, o potencial dos biomateriais como plataformas inovadoras para a entrega de material genético, consolidando sua relevância no avanço da terapia gênica. Ao longo dos capítulos, foi possível estabelecer uma conexão clara entre fundamentos teóricos, evidências experimentais e aplicações biomédicas, evidenciando a importância da abordagem interdisciplinar na construção de soluções tecnológicas eficientes.

Os estudos iniciais, baseados em modelos bacterianos, permitiram compreender os mecanismos fundamentais de interação entre biomateriais naturais e DNA, destacando o papel de materiais como celulose e mesocarpo de babaçu na modulação da transformação genética. Esses resultados forneceram uma base sólida para o desenvolvimento de sistemas mais complexos, demonstrando que biomateriais de origem sustentável podem atuar como componentes funcionais em sistemas de entrega gênica.

A evolução para sistemas híbridos e hidrogéis poliméricos, especialmente aqueles baseados em poli(álcool vinílico), representou um avanço significativo na engenharia de biomateriais. Esses sistemas demonstraram capacidade de encapsular e liberar DNA de forma controlada, além de apresentar propriedades físico-químicas e mecânicas ajustáveis, fundamentais para aplicações biomédicas.

A análise da cinética de liberação e dos mecanismos envolvidos evidenciou que a modulação da composição polimérica permite controlar de forma precisa o comportamento dos sistemas, possibilitando o desenvolvimento de plataformas adaptadas a diferentes necessidades terapêuticas. Além disso, a integração com polímeros como quitosana, PEG e PLA mostrou-se uma estratégia eficaz para otimizar propriedades estruturais e funcionais.

No contexto biológico, os resultados indicaram que esses sistemas apresentam potencial para aplicação em transfecção celular, com baixa citotoxicidade e capacidade de interação com células eucarióticas. Esses achados reforçam o potencial translacional dos biomateriais desenvolvidos, especialmente no tratamento de doenças complexas, como o câncer.

Apesar dos avanços apresentados, a obra também evidenciou desafios importantes, incluindo a necessidade de aumento da eficiência de entrega gênica, superação de barreiras biológicas e validação em modelos clínicos. A translação desses sistemas para aplicações terapêuticas requer esforços adicionais, envolvendo estudos *in vivo*, escalonamento de produção e adequação às exigências regulatórias.

Nesse cenário, a integração entre biomateriais, nanotecnologia, biologia molecular e medicina personalizada emerge como um caminho promissor para o desenvolvimento de soluções inovadoras. A convergência dessas áreas permitirá a criação de sistemas mais eficientes, seguros e adaptados às necessidades individuais dos pacientes.

Dessa forma, conclui-se que os biomateriais poliméricos, especialmente hidrogéis de PVA e sistemas híbridos, representam uma plataforma robusta e versátil para a entrega de genes, com grande

potencial para aplicação clínica. A continuidade das pesquisas nessa área será fundamental para transformar essas tecnologias em ferramentas terapêuticas efetivas, contribuindo para o avanço da medicina moderna.

Em última análise, esta obra reforça que o futuro da terapia gênica dependerá da capacidade de integrar conhecimento interdisciplinar, inovação tecnológica e aplicação clínica, consolidando os biomateriais como protagonistas na próxima geração de terapias avançadas.

REALIZAÇÃO:

**Aurum**  
EDITORA

CNPJ: 589029480001-12  
contato@aurumeditora.com  
(41) 98792-9544  
Curitiba - Paraná  
[www.aurumeditora.com](http://www.aurumeditora.com)