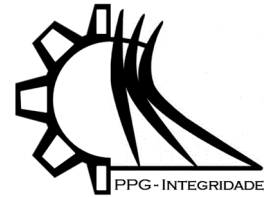


ISSN 2447-6102



Article

Projeto Angiogênese: Abordagem Biomédica E Estratégia De Extração Da Fração Frhbi Do Látex Natural Comercial

Nunes, G.A.M.A.¹, Rosa, M.F.F.¹, Silva, A.K.A.¹, Costa, L.B.M.¹, Faria, R.M.², Rocha, A.F.¹, Domínguez, A.G.D.¹, and Rosa, S.S.R.F.^{1*}

¹ Universidade de Brasília

² Instituto Federal do Triângulo Mineiro (IFTM)

Emails:

gusnunes@gmail.com (G.A.M.A.N.)

mariosafleury@gmail.com (M.F.F.R.)

anakaroline.alms@gmail.com (A.K.A.S.)

bergbmota1515@gmail.com (L.B.M.C.)

rafaelmendes@iftm.edu.br (R.M.F.)

adson@unb.br (A.F.R.)

aldiradominguez@gmail.com (A.G.D.D.)

suelia@unb.br (S.S.R.F.R.)

*Corresponding author: gusnunes@gmail.com (G.A.M.A.N.)

Received: 30/05/2025; Accepted: 03/06/2025; Published: 10/06/2025

Abstract: A engenharia tecidual é uma área multidisciplinar que busca desenvolver biomateriais capazes de reparar ou substituir tecidos e órgãos danificados. O Látex de Borracha Natural (NRL) tem sido amplamente estudado devido às suas propriedades biocompatíveis, flexibilidade e semelhança estrutural com a matriz extracelular. A fração proteica FrHB1, presente no NRL, tem demonstrado potencial na regeneração tecidual e cicatrização de feridas. No entanto, a maioria dos estudos foca na extração dessa fração a partir do látex diretamente da seringueira, sem considerar o uso de látex natural comercial, que pode oferecer vantagens significativas para a pesquisa translacional e o desenvolvimento de biomateriais escaláveis. Este estudo apresenta uma metodologia inovadora para extração e purificação da fração FrHB1 a partir do látex natural comercial Dulatex, sendo a primeira abordagem documentada para esse tipo de material. A quantificação das proteínas foi realizada pelo ensaio de Bradford, apresentando uma concentração final média de $0,196 \pm 0,030$ mg/mL para a FrHB1. A purificação foi realizada utilizando cromatografia líquida com sistema ÄKTA, onde foram empregados gradientes de NaCl de 0,25 mol/L, 0,5 mol/L e 1,5 mol/L para a separação das frações



proteicas. O perfil cromatográfico demonstrou a eficiência do método, garantindo a obtenção de uma fração purificada adequada para estudos biomédicos. A utilização do látex comercial é um avanço significativo na pesquisa translacional, pois permite maior reprodutibilidade dos experimentos, reduz variações na matéria-prima e facilita a aplicação clínica dos resultados. Além disso, a fração FrHB1 mostrou potencial para uso em *scaffolds* para engenharia tecidual, liberação controlada de fármacos e revestimentos biocompatíveis para dispositivos médicos. Estudos adicionais serão necessários para avaliar sua resposta imunológica e integração com diferentes biomateriais. Conclui-se que a metodologia desenvolvida pode contribuir para a produção de biomateriais inovadores e impulsionar novas terapias regenerativas, consolidando o NRL como um recurso biomédico promissor.

Keywords: keyword 1; keyword 2; keyword 3 (List three to five pertinent keywords specific to the article; yet reasonably common within the subject discipline.)

1. Introduction

A engenharia tecidual é um campo emergente e multidisciplinar que combina conhecimentos de áreas como saúde, biologia celular, ciência de materiais, engenharia mecânica e genética. A interação entre essas disciplinas permite o desenvolvimento de biomateriais e tecidos bioartificiais capazes de substituir, regenerar ou preservar órgãos e tecidos danificados (KRISHANI et al., 2023).

A tríade da engenharia de tecidos relaciona-se aos três parâmetros essenciais relacionados à utilização de *scaffolds*, sendo eles: i. biomaterial utilizado; ii. Células e sinais estimulantes de crescimento e iii. Sinais moleculares (KRISHANI et al., 2023). O principal desafio na utilização dos polímeros é criar estruturas biodegradáveis, com propriedades adesivas desejadas, porosidade e propriedades mecânicas adequadas. São classificados em 03 classes principais: baseados em polipetídeos, polissacarídeos e polinucleotídeos. Os biopolímeros naturais oferecem vantagens como baixa ou inexistente toxicidade, melhor bioatividade, maior resposta celular e compatibilidade na cultura de células, alta hidrofiliabilidade e função biológica prática. A desvantagem dos biopolímeros naturais é a variação significativa entre isolados, estabilidade, reprodutibilidade, baixa processabilidade e solubilidade. Possível contaminação com pirogênicos e patógenos. Flexibilidade, plasticidade, resistência, durabilidade e alto custo pobres ou limitados (BISWAS et al., 2022; ORTA et al., 2020).

O Látex de Borracha Natural (NRL) é visto na medicina regenerativa como um polímero biocompatível, com características relevantes para a engenharia de tecidos. Dentre as principais propriedades, destacam-se a sua extensibilidade elástica do tecido orgânico, semelhante à matriz extracelular, maciez e flexibilidade, resistência à abrasão, ao impacto, além de sua maleabilidade em baixas temperaturas, podendo ser utilizado como curativo ou andaime que necessitam de grandes transmissões de forças e deformações (ANDRADE et al., 2023a).

As aplicações biomédicas da fração FrHB1 do látex *hevea brasiliensis* incluem a sua utilização em *scaffolds* para engenharia tecidual, sistemas de liberação controlada de fármacos e revestimentos biocompatíveis para dispositivos médicos. Estudos demonstram que a modificação do NRL industrial pode resultar em materiais com melhores

propriedades biológicas e menor risco de reações alérgicas, tornando-o um excelente candidato para implantes e enxertos biológicos (MORAIS et al., 2024a; SANSATSADEEKUL; SAKDAPIPANICH; ROJRUTHAI, 2011). No entanto, até o momento, a literatura descrevia apenas metodologias para extração da FrHB1 diretamente do látex obtido da seringueira, sem protocolos adaptados para o látex natural comercial.

Diante desse contexto, o presente estudo teve como objetivo principal o desenvolvimento de uma metodologia inovadora para a extração e purificação da fração proteica FrHB1 a partir do látex natural comercial, constituindo a primeira abordagem documentada para esse tipo de material (SILVA et al., 2025). A pesquisa buscou responder às seguintes perguntas: *É possível adaptar protocolos de fracionamento proteico previamente descritos para o látex in natura às características físico-químicas do látex industrial? A fração FrHB1, uma vez isolada, apresenta estabilidade e concentração adequadas para aplicações biomédicas?* A metodologia proposta foi sistematicamente otimizada com o intuito de preservar a integridade estrutural das proteínas e garantir um rendimento adequado para experimentações biológicas. Como objetivos específicos, destacam-se: (i) o estabelecimento de um protocolo reprodutível de fracionamento cromatográfico, (ii) a caracterização físico-química da fração obtida e (iii) seguimento para validação preliminar da FrHB1 em ensaios *in vitro* e *in vivo*. O estudo está inserido no projeto *Angiogênese*, que tem como um de seus focos a avaliação do potencial da FrHB1 em plataformas *Organ-on-a-Chip* (OoC), visando a modelagem de microambientes fisiológicos. Nesse contexto, o *Chip Eny¹* surge como uma tecnologia promissora para incorporar a fração isolada e permitir análises funcionais em sistemas biomiméticos tridimensionais.

2. Materials and Methods

As análises foram realizadas com amostras amostra de látex bi centrifugado e pré-vulcanizado (Figura 2 A), 2 L de Látex natural 60 % centrifugado da marca Du Látex®. A metodologia empregada para extração e purificação da fração FrHB1 do látex natural envolveu diversas etapas de otimização para garantir a integridade das proteínas e a eficiência do processo. A quantificação das proteínas foi realizada por meio do ensaio de Bradford, e a cromatografia foi conduzida utilizando um sistema automatizado ÄKTA, com gradientes de NaCl ajustados para a obtenção das frações principais (FrHB1, FrHB2 e FrHB3) em concentrações de 0,25 mol/L, 0,5 mol/L e 1,5 mol/L, respectivamente.

Durante a fase de precipitação, foram necessárias adaptações metodológicas para minimizar o impacto sobre as etapas subsequentes, especialmente considerando a limitação do ensaio de Bradford, que suporta até 10% de DMSO. Para a quantificação das proteínas, foram realizadas diluições adequadas, resultando em uma concentração de $2,357 \pm 0,231$ mg/mL, conforme determinado pela equação derivada da curva analítica.

A fim de preservar a estrutura proteica e melhorar a separação da fração de interesse, optou-se por conduzir a metodologia diretamente a partir do soro do látex, evitando etapas de precipitação que poderiam comprometer a estabilidade das proteínas. Referências metodológicas foram utilizadas para respaldar a escolha do soro como material de partida para o fracionamento.

Referências metodológicas (ANDRADE et al., 2023b; LEITE et al., 2020; PAGNANO, 2009) foram utilizadas para respaldar a escolha do soro como material de partida para o fracionamento. Como esta metodologia só era descrita na literatura para o látex extraído diretamente da seringueira, foi necessário desenvolver um novo protocolo passo a passo para a aplicação ao látex industrial, sendo esta a primeira abordagem documentada para esse tipo de material.

2.1. Obtenção do soro

Os dois tipos de látex (natural e pré-vulcanizado) foram avaliados quanto às suas características. O látex natural apresentou um aspecto mais esbranquiçado, com textura mais cremosa e forte odor amoníaco. Por outro lado, o látex pré-vulcanizado apresentou um tom mais amarelado, textura mais líquida e odor mais leve.

O teor de proteínas foi calculado para ambos os látex por análise elementar e por Kjeldahl. A **Tabela 1** apresenta os resultados obtidos. Para o cálculo do teor de proteínas a partir do teor de nitrogênio, foi usado o fator de 6,25, normalmente empregado para amostras vegetais e de alimentos. Uma das razões para a superestimação do teor de proteínas observado para o látex pré-vulcanizado pelo método Kjeldahl é a presença de nitrogênio em compostos não-proteicos, como ureia, amônia ou ácidos nucléicos. Estes compostos são hidrolisados e convertidos em amônia durante a digestão sendo, então, incluídos na medida do nitrogênio total e levando ao teor de proteínas superestimado.

Tabela 1. Teor de proteína do látex bruto quantificado por diferentes técnicas

Amostra	Teor de proteína (g/100 g)	Teor de proteína (g/100 g)
	Análise elementar	Kjeldahl
Látex natural	3,49 ± 0,14	3,05 ± 0,680
Látex pré-vulcanizado	3,37 ± 0,11	3,95 ± 0,751

2.2. Fracionamento e Caracterização das Proteínas

O fracionamento da fração proteica FrHB1 foi conduzido em dez etapas consecutivas com o objetivo de garantir a quantidade e qualidade adequadas da proteína de interesse para análises posteriores. Essa estratégia escalonada permitiu ajustes finos nos parâmetros cromatográficos, avaliação da reprodutibilidade do método e controle rigoroso das condições experimentais, como temperatura, pH e concentração salina. Além disso, foi necessário realizar múltiplos ciclos devido à capacidade limitada da coluna cromatográfica utilizada (1 mL), o que exigiu sucessivas execuções para atingir o volume final de 70 mL da fração purificada, meta estabelecida para assegurar amostras suficientes para testes *in vitro* e *in vivo*. O fracionamento progressivo também possibilitou o monitoramento da estabilidade proteica ao longo do processo, contribuindo para a otimização e validação da metodologia aplicada ao látex industrial.

2.3. Primeira Etapa de Fracionamento

Os testes iniciais foram realizados com 1,0 mL de soro do látex, devido à capacidade limitada da coluna utilizada. Cada etapa de eluição foi conduzida com 10 volumes de coluna (10 mL) utilizando a solução de gradiente salino correspondente. As coletas foram feitas em alíquotas de 2,0 mL, armazenadas em tubos Falcon. O perfil cromatográfico, monitorado por absorbância UV, foi compatível com dados da literatura. A fração FrHB1, foco do estudo, foi obtida na primeira etapa de separação com NaCl a 0,25 mol/L.

O ensaio de Bradford foi utilizado para determinar a concentração proteica das frações coletadas. A quantificação foi baseada na curva analítica gerada, permitindo a avaliação da concentração proteica em cada amostra. O FrHB1 apresentou a maior concentração média, resultando em um rendimento aproximado de 0,876 mg da fração a partir de 1,0 mL de soro.

A eletroforese SDS-PAGE foi realizada para confirmar o tamanho das proteínas presentes. Inicialmente, não foram observadas bandas nas frações obtidas, sugerindo que as concentrações estavam abaixo do limite de detecção do gel. Para contornar essa limitação, as amostras foram pré-concentradas em SpeedVac e submetidas a uma nova eletroforese, confirmando os resultados anteriores.

2.4. Segunda Etapa de Fracionamento

Na segunda etapa, um novo lote de soro dializado foi utilizado. O volume de injeção foi aumentado para 2,0 mL e o volume de coleta expandido para 5,0 mL, visando obter maior concentração proteica na fração desejada. Foram realizadas duas execuções consecutivas, com perfis cromatográficos semelhantes, confirmando a robustez do método. O ensaio de Bradford foi repetido para essa nova etapa, e os resultados indicaram concentrações superiores ao primeiro fracionamento.

Para avaliar a presença da proteína FrHB1, foi realizada eletroforese em gel NuPAGE 4–12% Bis-Tris, utilizando diferentes diluições e pré-concentração das amostras. Uma leve banda foi detectada no primeiro fracionamento, mas não foi visível na segunda execução.

2.5. Terceira Etapa de Fracionamento

Na terceira tentativa, foi incorporado um inibidor de protease aos tampões e ao soro antes do fracionamento, com o objetivo de melhorar a estabilidade proteica. No entanto, a adição do inibidor resultou na formação de precipitados. Para evitar obstruções na coluna do sistema ÄKTA, as soluções e amostras foram filtradas antes da injeção. O perfil cromatográfico permaneceu consistente, sugerindo que a precipitação não impactou o fracionamento.

Novos testes de eletroforese foram realizados utilizando diferentes géis e pré-concentração das amostras com filtração em Amicon® 3 kDa e 30 kDa, além da adição de ditioneitol (DTT) para estabilização das proteínas. Contudo, não foram observadas bandas claras nas frações analisadas.

2.6. Etapas Finais de Fracionamento (5 a 9)

Para minimizar a desnaturação das proteínas, um terceiro lote de soro e novos tampões foram preparados. As soluções foram mantidas a 4°C, e o soro foi separado em alíquotas de 3,0 mL e armazenado a -20°C até o momento do fracionamento. O descongelamento foi feito sob refrigeração para evitar variações bruscas de temperatura, e todas as soluções foram mantidas em banho de gelo durante o processo.

A cada experimento, foram realizadas de três a cinco execuções para obtenção da fração desejada. O perfil cromatográfico manteve-se consistente ao longo das execuções, mas foi observada uma redução na intensidade do pico da FrHB1 na terceira execução, sugerindo uma possível saturação da coluna. Devido à capacidade limitada da coluna utilizada (1 mL), a obtenção da fração desejada foi desafiadora. No entanto, o fracionamento continuou sendo realizado enquanto a eficiência da separação fosse mantida.

Ao longo de 17 ciclos de fracionamento com o terceiro lote de soro, foi possível atingir o volume final de 70 mL da fração de interesse. O ensaio de Bradford foi conduzido novamente para determinar a concentração proteica nas frações obtidas. Apesar da redução na concentração média ao longo das rodadas finais, a meta de obtenção da fração desejada foi cumprida, garantindo a manutenção dos níveis proteicos esperados. A concentração final obtida para a fração FrHB1 foi de aproximadamente $0,196 \pm 0,030$ mg/mL, sendo as amostras direcionadas para testes *in vitro* e *in vivo* para avaliar sua aplicabilidade biomédica.

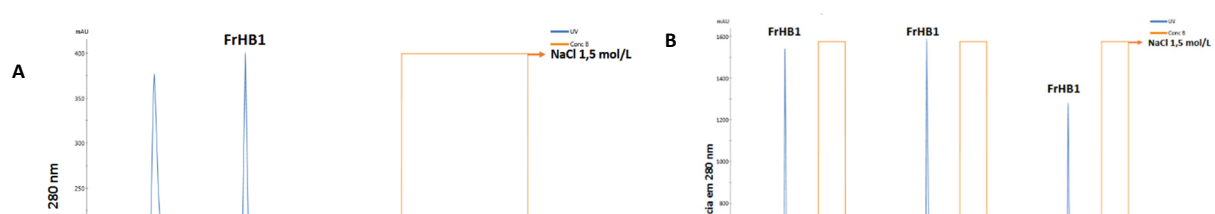
3. Results

3.1. Quantificação Proteica e Perfil Eletroforético

Os ensaios de Bradford demonstraram variações na concentração proteica entre as diferentes frações obtidas. O segundo fracionamento mostrou que a fração FrHB1 apresentou uma concentração média de $0,227 \pm 0,002$ mg/mL na primeira rodada e $0,224 \pm 0,001$ mg/mL na segunda rodada. A fração FrHB2, por sua vez, apresentou valores de $0,199 \pm 0,002$ mg/mL e $0,191 \pm 0,006$ mg/mL nas respectivas rodadas. A curva analítica utilizada para o cálculo dessas concentrações apresentou um coeficiente de determinação (R^2) de 0,9907, confirmando a precisão dos dados obtidos (Figura 1).

A eletroforese SDS-PAGE revelou a presença da proteína FrHB1 na primeira rodada do fracionamento do segundo lote de soro. No entanto, na segunda rodada, a banda correspondente à FrHB1 não foi visualizada. Para aumentar a sensibilidade da detecção, as amostras foram pré-concentradas utilizando SpeedVac e submetidas a diluições seriadas. No gel NuPAGE 4–12% Bis-Tris, foi possível observar uma intensificação da banda correspondente à FrHB1, confirmando a eficiência da pré-concentração das amostras.

Figura 1. Perfil cromatográfico obtido com a adaptação da metodologia ao ÄKTA



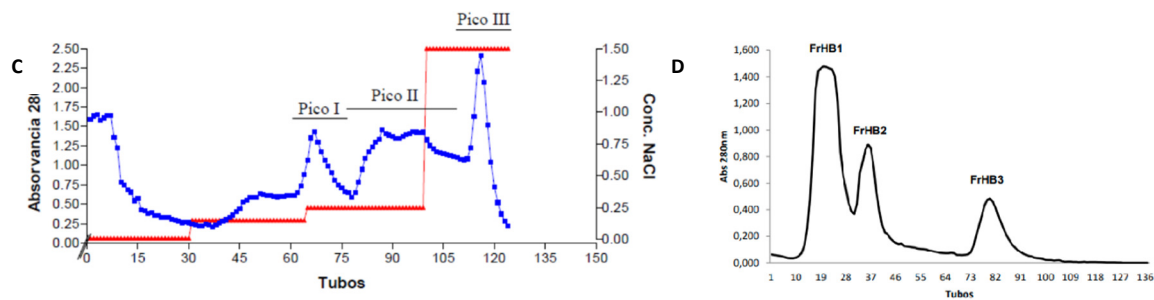


Figura 1. (a) Cromatograma do Fracionamento 1; (b) Cromatograma do quinto fracionamento do soro do látex para produção da fração de interesse; (c) Referência do perfil cromatográfico do fracionamento do soro do látex (DE SOUZA, 2007); (d) Referência do perfil cromatográfico do fracionamento do soro do látex (MORAIS, 2017).

3.2. Avaliação da Estabilidade da FrHB1

Para avaliar a estabilidade da FrHB1, testou-se a adição de um inibidor de protease ao tampão antes do fracionamento. Observou-se a formação de precipitados, o que exigiu a filtragem das soluções antes da injeção no sistema ÄKTA para evitar obstruções. Apesar disso, o perfil cromatográfico permaneceu consistente, indicando que a precipitação não interferiu significativamente na separação das proteínas. A eletroforese realizada com géis NuPAGE e Bolt não revelou bandas visíveis nas frações tratadas, sugerindo que a concentração das proteínas estava abaixo do limite de detecção da técnica utilizada.

3.3. Fracionamentos Adicionais

Nos fracionamentos subsequentes (5 a 9), um terceiro lote de soro foi utilizado, com as soluções armazenadas sob refrigeração a 4°C. As frações foram mantidas congeladas a -20°C e submetidas a rodadas adicionais de separação cromatográfica. Ao longo desses experimentos, foi observado um declínio gradual na intensidade do pico da FrHB1 no cromatograma, indicando possível saturação da coluna utilizada. Apesar disso, a separação foi bem-sucedida, resultando na obtenção de 70 mL da fração desejada, atendendo ao volume estipulado.

O ensaio de Bradford final revelou uma concentração média de $0,196 \pm 0,030$ mg/mL para a FrHB1 obtida nesses fracionamentos. A eletroforese em gel Bolt não evidenciou bandas visíveis, o que pode ser atribuído à baixa concentração proteica ou à necessidade de métodos de detecção mais sensíveis. Entretanto, a presença da FrHB1 foi confirmada pelos perfis cromatográficos e pela quantificação proteica, garantindo a adequação das amostras para os testes subsequentes.

4. Discussion

Os ensaios de Bradford demonstraram variações na concentração proteica entre as diferentes frações obtidas. O segundo fracionamento mostrou que a fração FrHB1 apresentou uma concentração média de $0,227 \pm 0,002$ mg/mL na primeira rodada e $0,224 \pm 0,001$ mg/mL na segunda rodada. A fração FrHB2, por sua vez, apresentou valores de $0,199 \pm 0,002$ mg/mL e $0,191 \pm 0,006$ mg/mL nas respectivas rodadas. A curva analítica utilizada para o cálculo dessas concentrações apresentou um coeficiente de determinação (R^2) de 0,9907, confirmando a precisão dos dados obtidos.

A eletroforese SDS-PAGE revelou a presença da proteína FrHB1 na primeira rodada do fracionamento do segundo lote de soro. No entanto, na segunda rodada, a banda correspondente à FrHB1 não foi visualizada. Para aumentar a sensibilidade da detecção, as amostras foram pré-concentradas utilizando SpeedVac e submetidas a diluições seriadas. No gel NuPAGE 4–12% Bis-Tris, foi possível observar uma intensificação da banda correspondente à FrHB1, confirmando a eficiência da pré-concentração das amostras.

Apesar dos avanços metodológicos alcançados, a visualização dos resultados eletroforéticos ainda representa um desafio, especialmente nas rodadas em que a concentração proteica foi mais baixa. A utilização de métodos de detecção mais sensíveis — como coloração por prata, western blot com anticorpos específicos ou espectrometria de massas — pode ser uma alternativa eficaz para melhorar a detecção das bandas proteicas, especialmente da FrHB1, cuja visibilidade no gel foi limitada em algumas execuções. Além disso, uma discussão mais aprofundada sobre a variabilidade observada entre as diferentes rodadas de fracionamento é essencial. Fatores como pequenas flutuações na composição do soro, variações na eficiência de cada ciclo cromatográfico e limitações inerentes à capacidade da coluna podem ter influenciado a consistência dos rendimentos e concentrações. Compreender essas variações é fundamental para aprimorar o protocolo e garantir sua robustez em futuras aplicações de maior escala.

Os resultados deste estudo demonstram que a fração FrHB1 do látex natural comercial apresenta um grande potencial para aplicações biomédicas. A purificação e caracterização dessa fração possibilitam sua utilização em diferentes abordagens da engenharia tecidual, especialmente na produção de *scaffolds* biocompatíveis para regeneração de tecidos e na liberação controlada de fármacos (GARCIA et al., 2021). Estudos anteriores indicam que biomateriais derivados de NRL apresentam uma excelente resposta celular, promovendo adesão e proliferação celular, além de favorecer a regeneração tecidual (DE MATOS DA SILVA et al., 1970; MARQUES et al., 2024; NUNES et al., 2016; RIBEIRO et al., 2017; ROSA et al., 2019; SPIN et al., 2021)

A estabilidade da FrHB1 durante o processamento e sua manutenção em soluções biocompatíveis são aspectos fundamentais para sua aplicação clínica. A otimização da metodologia de extração e purificação garante a integridade proteica e viabiliza seu uso em estudos *in vitro* e *in vivo*. Como demonstrado nos ensaios cromatográficos e eletroforéticos, a FrHB1 pode ser isolada com alta pureza, o que contribui para a segurança e eficácia de seu uso biomédico (HACKETHAL et al., 2021; MORAIS, 2017b, 2017c; MORAIS et al., 2024a, 2024b) (HOLMES, 2021; MRUE et al., 2004).

Embora este estudo tenha alcançado resultados promissores, são necessárias investigações adicionais para explorar plenamente as aplicações biomédicas da FrHB1. Estudos futuros devem focar na avaliação da resposta imunológica à fração isolada, bem como na análise de seu comportamento em diferentes microambientes celulares. Além disso, a incorporação da FrHB1 em diferentes matrizes poliméricas pode ampliar sua aplicabilidade, tornando-a um componente valioso para biomateriais avançados.

Durante o desenvolvimento deste estudo, algumas limitações importantes foram identificadas, as quais devem ser consideradas na interpretação dos resultados e no planejamento de futuras investigações. A capacidade reduzida da coluna cromatográfica (1 mL) limitou o volume processado por ciclo, exigindo múltiplas rodadas para atingir a quantidade desejada da fração FrHB1, o que aumentou o tempo total de processamento e potencialmente contribuiu para a variabilidade entre os lotes. Além disso, a baixa concentração proteica de algumas frações dificultou a detecção eletroforética, mesmo após pré-concentração, revelando a necessidade de métodos analíticos mais sensíveis. A formação de precipitados após a adição de inibidores de protease também representou um desafio técnico, exigindo filtrações adicionais para preservar a integridade do sistema cromatográfico. Outro ponto crítico foi a ausência de bandas consistentes em algumas execuções de SDS-PAGE, o que limitou a caracterização visual da proteína-alvo. Tais limitações apontam para a necessidade de otimização adicional do protocolo, incluindo o uso de colunas de maior capacidade, tampões estabilizantes aprimorados e técnicas de quantificação complementares, como ELISA ou espectrometria de massas, que possam oferecer maior precisão e sensibilidade.

5. Conclusions

Concluimos que a metodologia desenvolvida para extração e purificação da FrHB1 do látex industrial representa um avanço significativo para o campo da biotecnologia e biomateriais. O uso do látex comercial como fonte para extração proteica não só acelera os processos de pesquisa e desenvolvimento, mas também favorece a translação dos resultados para aplicações clínicas e industriais. Dessa forma, a aplicação dessa fração em engenharia tecidual pode contribuir para o desenvolvimento de novos dispositivos médicos e terapias regenerativas, consolidando o látex como um recurso biomédico altamente promissor.

6. Patents

Plataforma microfluídica destinada a replica ambientes biomiméticos complexos sobre a formação e manutenção de vasos sanguíneos em distúrbios ou condições de saúde relacionadas a análise da angiogênese e vasculogênese - Número do Processo **BR 20 2025 004913 4**.

Funding: Esta pesquisa recebeu apoio da Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal (FAP-DF), sob o Processo nº 00193.00002366/2022-81, e da Fundação de Empreendimentos Científicos e Tecnológicos (FINATEC), com os Projetos nº 7425 e 7426. O apoio da FINATEC resulta de uma emenda parlamentar da Deputada Federal Erika Kokay. Expressamos nossa sincera gratidão à Deputada Federal Erika Kokay, do Distrito Federal, cujo apoio foi inestimável. Agradecemos também ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo incentivo. Nossa especial apreciação vai para a colaboração entre a Universidade de Brasília (UnB) e a Cornell University (Ithaca, NY, EUA), que contribuiu significativamente para nossos esforços. Reconhecemos a colaboração essencial e o apoio da Life Care Medical Industry, de São Paulo, Brasil. Por fim, agradecemos ao Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM) pelo Acordo de Parceria para Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico e Científico nº 22.0650/2024 com a Universidade de Brasília (UnB).

Acknowledgments: Agradecemos ainda à Deputada Federal Erika Kokay, pelo compromisso com a ciência e pela destinação de recursos parlamentares que fortaleceram a infraestrutura de pesquisa em nosso grupo, e à Senadora Leila Barros (Leila do Vôlei), cujo apoio foi fundamental para o avanço das ações de regulamentação e translação tecnológica dos dispositivos desenvolvidos.

Conflicts of Interest: Os autores declaram não haver conflitos de interesse. Os patrocinadores do financiamento não tiveram qualquer papel no delineamento do estudo, na coleta, análise ou interpretação dos dados, na redação do manuscrito ou na decisão de publicar os resultados.

References

- ANDRADE, K. L. et al. Latex and natural rubber: processing techniques for biomedical applications. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, v. 40, n. 4, p. 913–927, 21 dez. 2023a.
- ANDRADE, K. L. et al. Latex and natural rubber: processing techniques for biomedical applications. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, v. 40, n. 4, p. 913–927, 21 dez. 2023b.
- BISWAS, M. C. et al. Recent Advancement of Biopolymers and Their Potential Biomedical Applications. **Journal of Polymers and the Environment**, v. 30, n. 1, p. 51–74, 13 jan. 2022.
- DE MATOS DA SILVA, F. et al. USO DE FOTOTERAPIA PARA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS DE PÉS DIABÉTICOS. **Hegemonia: Revista de Ciências Sociais**, n. 27, p. 20, 1 jan. 1970.
- DE SOUZA, V. F. **Liberação controlada do fator de crescimento angiogênico extraído do látex natural da seringueira Hevea brasiliensis, encapsulado em microesferas de ácido hialurônico para utilização na terapia angiogênica e engenharia tecidual**. Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências, , 2007.
- GARCIA, C. S. C. et al. Natural Rubber Films Incorporated with Red Propolis and Silver Nanoparticles Aimed for Occlusive Dressing Application. **Materials Research**, v. 24, n. 2, 2021.

- HACKETHAL, J. et al. Novel Human Placenta-Based Extract for Vascularization Strategies in Tissue Engineering. **Tissue Engineering - Part C: Methods**, v. 27, n. 11, p. 616–632, 2021.
- KRISHANI, M. et al. Development of Scaffolds from Bio-Based Natural Materials for Tissue Regeneration Applications: A Review. **Gels**, v. 9, n. 2, p. 100, 23 jan. 2023.
- LEITE, M. N. et al. Healing effects of natural latex serum 1% from *Hevea brasiliensis* in an experimental skin abrasion wound model. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 95, n. 4, p. 418–427, jul. 2020.
- MARQUES, P. A. C. et al. Natural rubber latex-based biomaterials for drug delivery and regenerative medicine: Trends and directions. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 267, p. 131666, maio 2024.
- MORAIS, P. C. R. **Avaliação do efeito do soro total e de frações obtidas do látex da Seringueira (*Hevea brasiliensis*) na cicatrização de feridas em modelo experimental**. Uberaba: Universidade Federal do Triângulo Mineiro, 2017a.
- MORAIS, P. C. R. **Avaliação do efeito do soro total e de frações obtidas do látex da Seringueira (*Hevea brasiliensis*) na cicatrização de feridas em modelo experimental**. [s.l.: s.n.].
- MORAIS, P. C. R. **Avaliação do efeito do soro total e de frações obtidas do látex da Seringueira (*Hevea brasiliensis*) na cicatrização de feridas em modelo experimental**. Uberaba: Universidade Federal do Triângulo Mineiro, 2017c.
- MORAIS, P. C. R. et al. Comparing the wound healing potential of natural rubber latex serum and F1-protein: An in vivo approach. **Biomaterials Advances**, v. 157, p. 213754, fev. 2024a.
- MORAIS, P. C. R. et al. Comparing the wound healing potential of natural rubber latex serum and F1-protein: An in vivo approach. **Biomaterials Advances**, v. 157, p. 213754, fev. 2024b.
- NUNES, G. A. M. DE A. et al. A system for treatment of diabetic foot ulcers using led irradiation and natural latex. **Research on Biomedical Engineering**, v. 32, n. 1, p. 3–13, 5 fev. 2016.
- ORTA, M. DEL M. et al. Biopolymer-clay nanocomposites as novel and ecofriendly adsorbents for environmental remediation. **Applied Clay Science**, v. 198, p. 105838, nov. 2020.
- PAGNANO, L. DE O. **ANÁLISE DA CICATRIZAÇÃO NA PELE DE COELHOS APÓS TRATAMENTOS DE FERIDAS COM BIOMATERIAIS ASSOCIADOS À FRAÇÃO DE PROTEÍNA DO LÁTEX NATURAL DA SERINGUEIRA (*Hevea brasiliensis*)**. [s.l.: s.n.].
- RIBEIRO, J. A. et al. Development Assessment of Natural Latex Membranes: A New Proposal for the Treatment of Amblyopia. **Materials Research**, v. 20, n. 3, p. 653–660, 30 mar. 2017.
- ROSA, S. S. R. F. et al. Regeneration of Diabetic Foot Ulcers Based on Therapy with Red LED Light and a Natural Latex Biomembrane. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 47, n. 4, p. 1153–1164, 1 abr. 2019.
- SANSATSADEEKUL, J.; SAKDAPIPANICH, J.; ROJRUTHAI, P. Characterization of associated proteins and phospholipids in natural rubber latex. **Journal of Bioscience and Bioengineering**, v. 111, n. 6, p. 628–634, jun. 2011.
- SILVA, A. K. A. DA et al. Extraction and Purification of the FrHb1 Fraction from Commercial Natural Latex of *Hevea brasiliensis* for Biomedical Applications. **Biomimetics**, v. 10, n. 2, p. 85, 30 jan. 2025.
- SPIN, J. R. et al. Effect of natural latex membranes on wound repair of palate donor areas: A pilot randomized controlled trial study, including the membranes characterization. **Materials Today Communications**, v. 27, p. 102390, jun. 2021.