

## **BIOCOMPATIBILIDADE DE BIOMATERIAIS: ESTUDO EXPLORATÓRIO SOBRE A APLICAÇÃO DA NORMA ISO 10.993**

Vanessa Borelli<sup>1,2</sup>, Fabiana Medeiros<sup>1,2</sup>, Midierison Maia<sup>2</sup>, Ricardo Medeiros<sup>2</sup>,  
Olga Zazuco Higa<sup>1</sup>

1 Centro de Biotecnologia, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo  
(SP), Brasil

2 Laboratório Biosíntesis do Brasil Ltda, Pesquisa e Desenvolvimento, São Paulo (SP),  
Brasil

E-mail: vanessa@biosintesis.com.br

**Resumo.** O termo biocompatibilidade pressupõe que a aplicação clínica de um biomaterial não cause reações adversas, tóxicas ou carcinogênicas ao paciente. A norma ISO 10.993 orienta um modelo adequado de avaliação biológica de forma a garantir a biocompatibilidade do biomaterial ou produto médico. Este trabalho foi realizado por meio de pesquisa exploratória entre agosto de 2008 e dezembro 2009 com o intuito de reconhecer e analisar as aplicações da norma ISO 10.993 no desenvolvimento de novos biomateriais para aplicações biomédicas. A pesquisa de campo envolveu: 1. Acompanhamento de duas disciplinas de pós-graduação oferecidas no IPEN/SP: “Introdução aos Biomateriais” (TNM5782) e “Biomateriais – Propriedades e Avaliação” (TNM 5783); 2. Participação nos eventos promovidos pelo INCT Biofabris; e, 3. Organização de um Debate (Grupo Focal) com os grupos de pesquisa em biomateriais do IPEN. O debate e as aulas foram filmados, transcritos e analisados. A observação em sala de aula e a entrevista semi-estruturada realizada durante o debate funcionaram de maneira complementar com o objetivo de se avaliar a aplicação da norma nas práticas científicas. O estudo demonstrou que os pesquisadores e pós-graduandos apresentaram preocupações sobre a dificuldade de compreensão da ISO 10.993 para avaliação da biocompatibilidade. Foram indicadas evidências que trabalhos publicados em revistas indexadas de alto impacto consideram um biomaterial biocompatível apenas pelo ensaio de triagem de citotoxicidade “in vitro”. E, de acordo com os pesquisadores, apesar de ser um ensaio importante, não permite entender toda a interação do material com o organismo para a comprovação de sua biocompatibilidade. Outro aspecto evidenciado diz respeito às dificuldades de aplicação da norma diante do contexto interdisciplinar e regulatório. É consenso entre os pesquisadores que esse processo normativo tomado isoladamente tem se mostrado insuficiente diante da complexidade e interatividade envolvidas no processo de avaliação da biocompatibilidade que se inicia com um estudo científico de um material específico e pode levar à aplicação biomédica de um produto. Os resultados apontam a importância na intensificação de discussões interdisciplinares, contextualização e adequação das linguagens que emergem das interpretações da norma ISO 10.993 no aspecto científico, industrial e regulatório.

Palavras-Chave: Biocompatibilidade, Biomateriais, Interdisciplinaridade, ISO 10.993, Normatização.

### **1. INTRODUÇÃO**

O termo biocompatibilidade pressupõe que a aplicação clínica de um biomaterial não cause reações adversas, tóxicas ou carcinogênicas ao paciente. A norma “ISO 10993-1: General Principles” é o ponto de partida mais recomendado para a avaliação da biocompatibilidade, a qual apresenta os princípios fundamentais que governam a avaliação biológica de biomateriais e dispositivos biomédicos (ISO 10993-1, 2009).

Em 1992, a International Standards Organization (ISO) publicou a norma que é uma harmonização das diretrizes anteriormente publicadas: “Tripartite Agreement” (Canada, Inglaterra e USA), “American Society for Testing and Materials” (ASTM), “British Standards Institute” e outros.

A ISO 10993 “Avaliação Biológica de Dispositivos Médicos” é uma série de normas que é continuamente atualizada, revisada e ampliada, e contém atualmente 20 partes atualizadas até 2009. Ela engloba as diretrizes desde a caracterização de cada material ou dispositivo médico, até seleção adequada de ensaios necessários e requisitos técnicos específicos para cada ensaio de biocompatibilidade. A parte 1 (Evaluation and testing within a risk management process) oferece a orientação na seleção dos testes, a parte 2 (Animal welfare requirements) aborda as exigências relativas ao bem-estar animal, e as partes 3 à 20 estão os guias de procedimentos de ensaios específicos.

As premissas que nortearam o desenvolvimento desse trabalho foram baseadas na identificação de elementos importantes na utilização da norma ISO 10.993 no contexto de pesquisa, desenvolvimento e registro de biomateriais e dispositivos médicos no Brasil, e podem ser elencadas como:

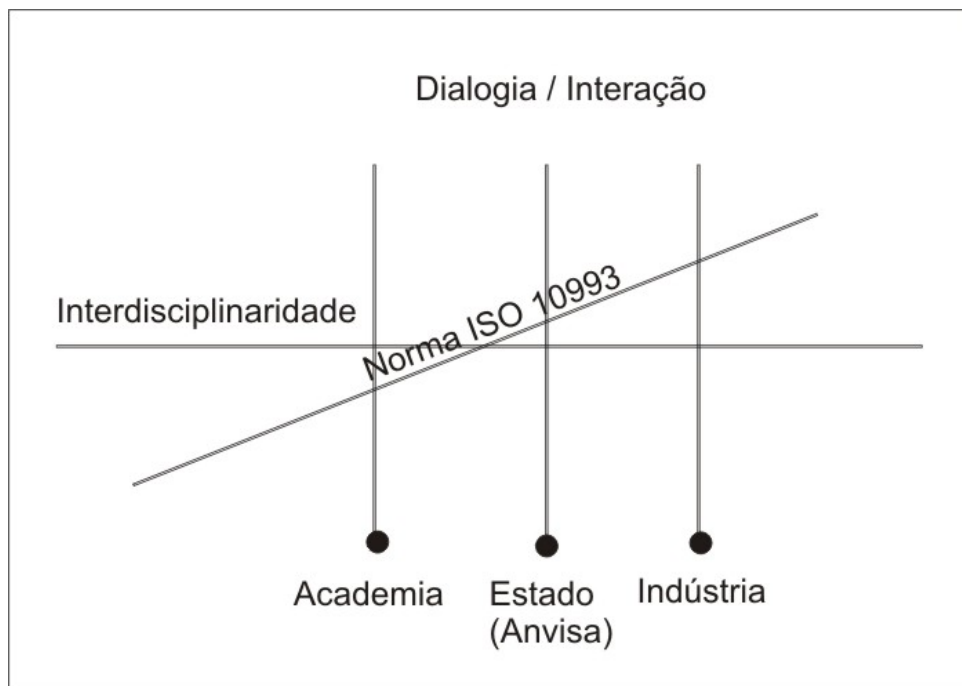
- A norma ISO 10.993 é fonte bibliográfica para pesquisadores de todas as disciplinas que compõem a ciência dos biomateriais;
- A norma ISO 10.993 é requisito normativo para a indústria ligada à ao desenvolvimento de biomaterias e dispositivos médicos de saúde e para as agências sanitárias responsáveis pela regulamentação do setor;
- A ciência dos biomateriais é interdisciplinar, envolvendo conhecimentos bastante variados e profissionais de diferentes especializações;
- A utilização da norma ISO 10.993 requer um grau elevado de conhecimento e entendimento de detalhes técnicos sobre os

métodos mais adequados, e experiência do profissional para interpretação dos parâmetros avaliados.

Assim, foram delineadas as etapas consecutivas desse estudo. A pesquisa exploratória foi realizada entre agosto de 2008 e dezembro 2009 com o intuito de reconhecer e analisar as aplicações da norma ISO 10.993 no ensino, pesquisa e desenvolvimento de novos biomateriais para aplicações biomédicas no Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares de São Paulo – IPEN-SP e no Instituto Nacional em Ciência e Tecnologia em Biofabricação – INCT Biofabris. A escolha desses dois centros de referência se deu por representarem importantes grupos de atividade multidisciplinar na ciência dos biomateriais, e avanços significativos em relação ao desenvolvimento, caracterização e aplicações de biomateriais nas áreas médicas, biotecnológicas e das engenharias.

A análise buscou uma interpretação que integrasse os três contextos primordiais de aplicação e utilização da norma: científico, regulatório e industrial, como demonstrado na Figura 1.

**Figura 1. Contextos de Aplicação da Norma ISO 10993**



## 2. OBJETIVO

Estudar, identificar e compreender os fatores e a relação existente entre os pesquisadores e a Norma ISO 10993.

### **3. METODOLOGIA**

#### **3.1 Definição da amostra**

A pesquisa pode ser descrita como estudo de caso, pois constituiu o objeto da pesquisa dois grupos de pesquisadores: os pesquisadores integrantes do INCT e os grupos de pesquisa de biomateriais do IPEN. Estas amostras evidenciam características distintas das amostras probabilísticas presentes nas investigações de caráter quantitativo (Guba & Lincoln, 1994; Yin, 1994): os processos de amostragem são dinâmicos e sequenciais; a amostra é ajustada automaticamente sempre que surjam novas hipóteses de trabalho; e o processo de amostragem só está concluído quando se esgota a informação a extrair através do confronto das várias fontes de evidência.

#### **3.2 Definição do Método**

Nessa etapa da pesquisa, destacamos três características principais:

- Pesquisa empírica: lida com processos de interação e face-a-face. Nesta modalidade da elaboração do conhecimento, o pesquisador precisa “ir ao campo”, isto é, o pesquisador precisa inserir-se no espaço social coberto pela pesquisa; necessita estar com pessoas e presenciar as relações sociais que os sujeitos-pesquisados vivem. É uma modalidade de pesquisa que se faz em presença.
- Metodologia qualitativa: os pesquisadores qualitativistas ocupam-se com os processos, ou seja, querem saber como os fenômenos ocorrem naturalmente e como são as relações estabelecidas entre esses fenômenos. "A curiosidade e o empenho do pesquisador estão voltados para o processo, definido como ato de proceder do objeto, quais são seus estados e mudanças e, sobretudo, qual é a maneira pela qual o objeto opera" (Turato, 2003).

- Estudo exploratório. Estudo preliminar que tem como objetivo torna-se familiar com o fenômeno investigado. O estudo exploratório permite que o investigador defina melhor seu problema de pesquisa, hipóteses e na escolha de técnicas para a etapa posterior. (Theodorson, 1970).

Os dados obtidos em campo foram confrontados com os dados obtidos no levantamento bibliográfico sobre o problema de pesquisa.

### 3.3 Observação

A estratégia da pesquisa envolveu a elaboração de dois eixos de investigação:

1. Acesso às informações e conhecimento;
2. Interações e requisitos interpretativos, que correlacionados aos parâmetros de dimensões permitiram a análise sobre a aplicação da norma ISO 10.993 (Tabela 2).

**Tabela 2. Estratégia de Investigação**

Eixo de investigação	Dimensões				
	Interdisciplinaridade	Histórico Institucional	Cooperação Universidade-Empresa	Interação Pesquisa parte-clínica	Colaboração para a Regulamentação
<b>Acesso à informação e conhecimento</b>	Resgatar a dinâmica interna (interação/colaboração) para a definição dos ensaios a serem conduzidos.	Resgatar o início das pesquisas com biomateriais no IPEN e as dificuldades impostas na transição das pesquisas com materiais para as pesquisas dos "biomateriais".	Identificar e reconhecer o acesso as informações técnico-científicas da biocompatibilidade de biomateriais e avaliar a possibilidade de trabalhos em cooperação empresa-universidade.	Verificar as possibilidade de acesso às informações técnico-científicas e relativas à qualidade dos produtos entre os profissionais da saúde (médicos e dentistas).	Identificar e reconhecer o acesso as informações técnico-científicas da biocompatibilidade de biomateriais e analisar as possibilidades de integração dos pesquisadores nos esforços da Anvisa para a regulamentação.
<b>Interações e requisitos interpretativos</b>	Compreender como é feita a leitura da norma por grupos não especialistas na avaliação biológica.	Verificar a dinâmica de aproximações e interações entre grupos e disciplinas para o delineamento dessa avaliação .	Reconhecer as principais dificuldades no que se refere ao entendimento da Norma e direcionamento dos ensaios biológicos.	Compreender a importância , na perspectiva dos pesquisadores, da interação entre pesquisa e aplicação clínica.	Reconhecer os problemas e dificuldades da Anvisa na compreensão da linguagem técnico-científica.

#### 3.3.1. Observação Participante

A observação participante é um processo no qual a presença do observador pesquisador numa situação social é mantida para fins de investigação científica. O observador está em relação face a face com os observados, e, em participando com eles em seu ambiente natural de vida, coleta dados. O papel do observador participante pode ser tanto formal como informal, encoberto ou revelado, o observador pode dispensar muito ou pouco tempo na situação da pesquisa; o papel do observador participante pode ser uma parte integral da estrutura social ou ser simplesmente periférica com relação a ela (Haguette, 1987).

Por tratar-se de uma pesquisa exploratória, a utilização da observação participante foi realizada na primeira fase da pesquisa junto ao acompanhamento de disciplinas de pós-graduação do IPEN que trataram do tema em Biomaterias e de seminários organizados pelo INCT Biofabris a fim de se traçar a formulação de questões específicas que deveriam ser respondidas na fase subsequente. O objetivo inicial foi de aproximação com os grupos e participação conjunta das atividades propostas com alunos e demais pesquisadores.

Nessa fase a observação foi informal e revelada, nela foram utilizados dispositivos de gravação e filmagem com o objetivo de levantamento de dados que propiciassem uma análise posterior.

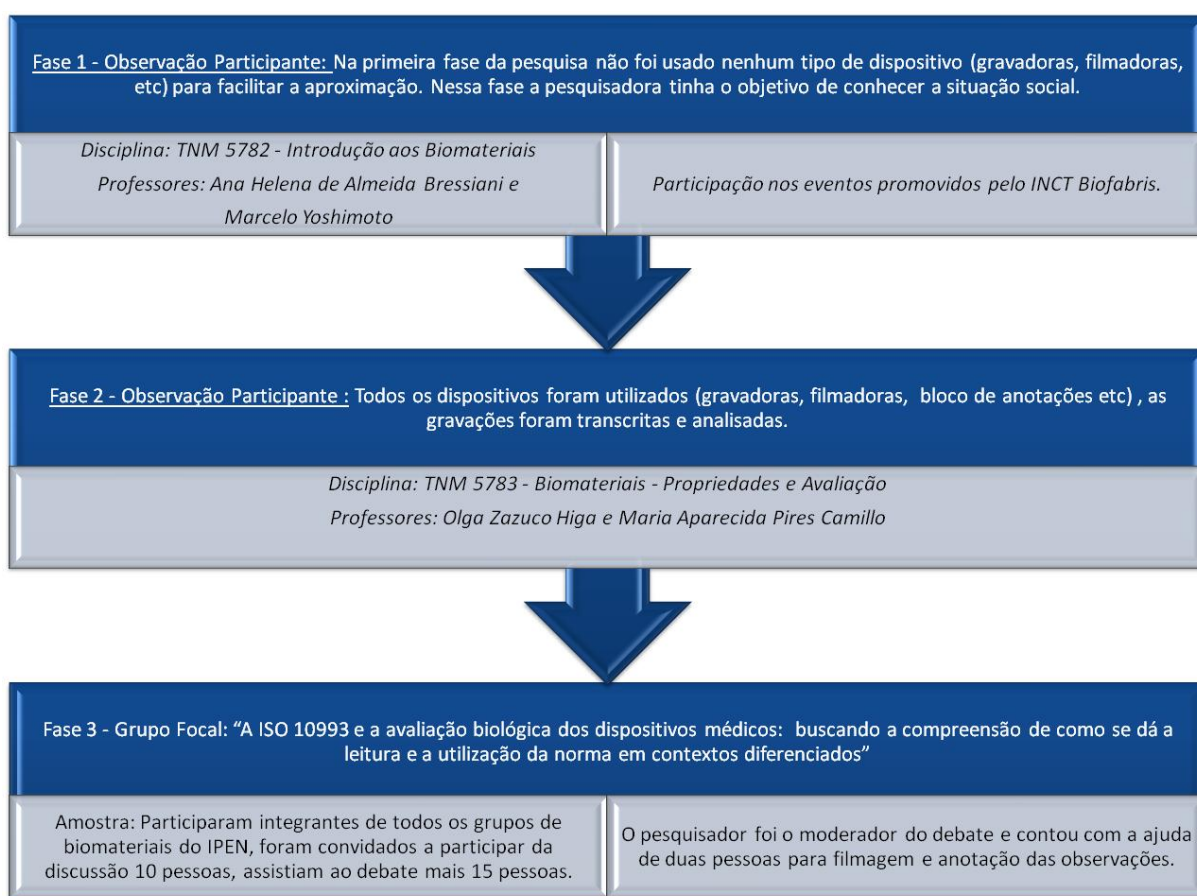
### **3.4. Grupo Focal**

O grupo focal, como técnica de pesquisa, utiliza sessões grupais de discussão, centralizando um tópico específico a ser debatido entre os participantes.

O Grupo focal pode ser definido como “uma técnica de coletar dados diretamente das falas de um grupo, que relata suas experiências e percepções em torno de um tema de interesse coletivo”. O GF permite que se obtenha, para análise, um material que não surgiria em uma conversação casual, nem em resposta a perguntas previamente formuladas pelo investigador (Fern, 2001).

Nessa etapa, a pesquisa focalizou a temática da “Aplicação da Norma ISO 10993 em contextos diferenciados”. O grupo focal abrangeu um debate realizado com os representantes dos grupos de pesquisas de biomateriais do IPEN-SP. As perguntas foram formuladas em decorrência dos resultados das etapas de observação e os objetivos foram potencializar a interação entre os pesquisadores do IPEN-SP e, mais uma vez, levantar dados para análise posterior. O diagrama indicando o estabelecimento dessas metodologias está representado na Figura 1.

**Figura 1. Fases e etapas metodológicas**



### 3.5. Registros

O debate e as aulas foram filmados, transcritos e analisados. A observação em sala de aula e a entrevista semi-estruturada realizada durante o debate funcionaram de maneira complementar com o objetivo de se avaliar a aplicação da norma nas práticas científicas.

Os registros em vídeo das discussões promovidas durante o debate entre os pesquisadores do IPEN e em sala de aula constituem uma situação comunicativa. A proposta foi o reconhecimento das visões da realidade, as assimetrias nas relações sociais e os tipos de participação postos em cena pelos pesquisadores.

### **3.6. Análise**

Utilizamos o diálogo e os discursos dos pesquisadores como verdadeiro objetivo da investigação científica. Com a análise do diálogo/discurso pretendíamos identificar as aplicações da Norma ISO 10993 e relacionar a interação da linguagem técnico-científica da avaliação biológica com as condições de leitura, interpretação e aplicação da norma. A natureza deste tipo de pesquisa incorpora uma multiplicidade de visões, comentários e críticas, conduzindo a múltiplas interpretações e ações. Esta estrutura plural de investigação requer um texto plural para ser relatado. Isto significa que haverá muitos apontamentos explícitos, com comentários sobre cada contradição, e uma série de sugestões a ser apresentada. Um relatório, portanto, agirá como um suporte à contínua discussão entre os colaboradores, em oposição a uma conclusão final de fato. (Winter, 1989, O'Brien, 2001).

## **4. RESULTADOS E DISCUSSÕES**



Dimensão	Síntese dos discursos	Comentário Pesquisador
COLABORAÇÃO PARA REGULAMENTAÇÃO	<p>De acordo com os pesquisadores, a ANVISA, embora apresente falhas na regulamentação e fiscalização, está em busca de informação que possibilite uma ação mais efetiva. Nesse sentido, os pesquisadores acreditam na colaboração e interação acadêmica nesse processo para a regulamentação no Brasil.</p> <p>Alguns pesquisadores que tiveram a oportunidade de aproximação com profissionais da ANVISA e reconhecem as dificuldades impostas para a regulamentação e organização social de um projeto científico.</p>	<p>O governo assume papel difícil e passa por dificuldades para a compreensão e tradução dos sistemas e seus jogos de linguagens. Innerarity utiliza a expressão de desconcerto comunicativo para indicar a dificuldade indicada na compreensão e tradução entre sistemas com critérios econômicos, políticos, éticos ou sanitários.</p>
CONTEXTUALIZAÇÃO	<p>A Norma ISO 10993 é discutida por alguns pesquisadores, os quais tentam evidenciar uma linguagem que peca na cientificidade e utiliza um discurso industrial. No entanto, a Norma é compreendida pela maioria dos pesquisadores como importante diretriz para a escolha dos métodos de ensaios, embora muitas ressalvas sejam feitas no que tange a contextualização, interpretação, cuidado e experiência dos pesquisadores na aplicação da Norma.</p>	<p>A utilização exclusiva da norma ISO 10.993 não pode ser considerada como uma orientação interdisciplinar.</p> <p>A linguagem, falando especificamente da Norma ISO 10993 é extremamente técnica, e não permite uma leitura simples e objetiva, o que quer dizer que a leitura e interpretações devem ser contextualizadas, já que os métodos de condução disponibilizados pela norma são apenas instrutivos. Nesse caso, faz-se presente a importância da interdisciplinaridade tão discutida e presente no desenvolvimento de biomateriais e dispositivos médicos, a qual representa a relação entre as disciplinas, e é um convite para o diálogo e trabalho coletivo.</p>

PADRONIZAÇÃO  
ENSAIOS

DOS

A ISO 10993 orienta, mas o modelo, muitas vezes, são os pesquisadores quem precisam determinar dentro do laboratório. O protocolo varia de material para material, e uma série de parâmetros que estão relacionados à duração do contato, do material ou dispositivo, a temperatura corpórea e ambiente que ele está sendo utilizado. As condições de esterilidade deste material, as condições de fluxo e exposição e tudo isso deve simular as condições de contato do dispositivo médico. Atualmente, existem muitas discussões sobre a utilização dos modelos in-vivo como sendo uma integração entre os modelos com cultura de célula e cultura de tecido para que se busque a aplicação clínica com o maior nível de segurança e eficácia possíveis.

Com o debate, concluímos que existe um grande dificuldade na transição de uma linguagem técnica especializada e a necessidade de uma linguagem interdisciplinar, mais abrangente e que permita uma integração mais efetiva a todos os grupos e pesquisadores que trabalham na área de biomateriais;

A linguagem, falando especificamente dos manuais científicos são extremamente “especializadas”, são regidas pelo princípio da triagem e não auxiliam nesse processo de mistura e interdisciplinaridade. A relação da linguagem é a interação, portanto, não se trata de um espaço onde ao receptor seja concedido o trabalho de executar as normas de leitura enviadas pelo campo de emissão. Trata-se de relação mais complexa, pois o espaço da subjetividade na linguagem é tenso. Quer dizer, não é a mensagem em si, não é ela que vai encerrar todo o símbolo, pois o símbolo só existe enquanto tal, ou em sua totalidade, como um processo interativo, em seu momento de decodificação, isto é, comunicando.

INTERDISCIPLINARIDADE

A compreensão do conceito de interdisciplinaridade parece não ser única, para alguns pesquisadores a palavra reflete um sinônimo de interação, outros compreendem a complexidade e os trabalhos que ainda precisam ser desenvolvidos para a conquista de um conhecimento e linguagem interdisciplinar. De forma geral, a interdisciplinaridade é entendida como uma compreensão mais ampla de todos os conhecimentos e disciplinas envolvidas na ciência dos biomateriais, a qual contempla a conquista de uma linguagem igualmente mais abrangente e que propicie todas as interações envolvidas tanto no ambiente interno da

Os grupos de pesquisas estudados contemplaram pesquisadores de ambos os sexos, com experiência profissional entre 5 a 35 anos e atuantes na área de pesquisa e desenvolvimento de biomateriais.

Partindo dos resultados colhidos na pesquisa, compreende-se que os profissionais trabalham no intuito de alcançar objetivos em comum na pesquisa, desenvolvimento e inovação tecnológica com a finalidade de se atingir melhores resultados no desenvolvimento técnico dos materiais, especialmente no que diz respeito aos resultados de síntese e processamento.

	<p>academia e institutos quanto na utilização desse conhecimento para o desenvolvimento e aplicação de dispositivos biomédicos.</p>	<p>A forma de trabalho realizada é entre equipes multidisciplinares, sendo poucos ou ausentes os que atuam na forma individual. As formações desses profissionais contemplam de uma forma geral as Engenharias (Materiais e Química), Farmacêuticos e Bioquímicos, Químicos, Biólogos, Médicos e Dentistas.</p> <p>A interdisciplinaridade frisa a comunicação entre as disciplinas, buscando a integração do conhecimento num todo significativo. Contudo, é preciso haver um elemento dialogante entre as disciplinas para que o saber se construa – a linguagem. Uma linguagem comum a todos os campos do saber, para que haja compreensão e possibilite a visão da totalidade do conhecimento ao ultrapassar as fronteiras das disciplinas e estabelecer links. Interdisciplinaridade, nesse sentido, é vista como ação entre as disciplinas, onde há um enriquecimento mútuo, produzindo um conhecimento mais completo, ou até mesmo um conhecimento novo. A interdisciplinaridade permite a construção conjunta de novas significações, onde todos os saberes são agentes dessa produção.</p>
<p>INTERAÇÃO PESQUISA PARTE CLÍNICA</p>	<p>Os pesquisadores também têm grande interesse nessa integração e consideram esse um trabalho difícil, mas muito importante. Nesse sentido, o objetivo maior seria a intensificação de trabalhos em conjunto para a conquista de uma linguagem comum que possibilite o equilíbrio entre pesquisa e aplicação de técnicas biomédicas. “Precisamos chegar a um meio termo, não ficar vinte anos em uma bancada nem ter uma brilhante idéia e usá-la no mesmo instante em um paciente”.</p>	<p>Diante dos desafios da interdisciplinaridade e da aplicação técnico-científica, os pesquisadores parecem estar revendo seu posicionamento e interações, e reconhecem a importância do diálogo e da intensificação das discussões entre grupos de pesquisa, assim como com outras esferas (Indústria, ANVISA, Profissionais responsáveis pela aplicação clínica).</p>

COOPERAÇÃO  
UNIVERSIDADE-EMPRESA

As empresas nacionais criam parcerias com universidades estrangeiras para realizar testes e ensaios que são oferecidos nos institutos nacionais. O IPEN tem infra-estrutura e conhecimento para realizar todos os ensaios de caracterização físico-química e biocompatibilidade. Por isso, algumas iniciativas isoladas de alguns pesquisadores de apresentar os institutos às empresas parecem ser importantes e interessantes para o desenvolvimento de biomateriais e dispositivos médicos no Brasil.

Os jogos de linguagem configuram as suas próprias regras, preferências e desenvolvimentos de acordo com o princípio interno e ciosamente protegido de intervenções exteriores. Cada uma dessas esferas tende por si própria a considerar a realidade do ponto de vista que lhe é mais habitual e custa-lhes entender que entra em jogo outros critérios: que a economia tenha dívidas sociais, que a política deva atender a princípios éticos, que a bondade moral tenha forte relação com a perícia profissional.

HISTÓRICO

Historicamente, a transição das pesquisas de materiais para as pesquisas com biomateriais aparecem um trabalho contínuo e com muitos obstáculos que vão culminar no esforço existente para a conquista de uma linguagem comum e interdisciplinar.

Resultados exatos obtidos pelos grupos de síntese, processamento e prototipagem dos materiais formados pelo Laboratório de Biomateriais da UNIFEI; CCTM do IPEN; FEQ, FEM e FCM da UNICAMP, Escola de Engenharia da USP/ São Carlos, entre outros, seguem orientações técnicas e normas muito anteriores à ISO. 10993 e, geralmente, específicas ao grupo de material utilizado seja ele polimérico, cerâmico, metálico ou compósito, e essas orientações são geralmente obtidas por outras normas ISO e normas ASTM.

Os resultados biológicos obtidos pelos grupos clínicos, de biofuncionalidade e biocompatibilidade formados pelos Laboratório de Biocompatibilidade do CB do IPEN; Divisão de Bioengenharia do INCOR, IOT e Banco de Tecidos do HC/ FMUSP; e CINTERGEN da UNIFESP

As duas disciplinas de Biomateriais oferecidas pela pós-graduação do IPEN demonstram o intuito de que a linguagem interdisciplinar seja transmitida aos pesquisadores de mestrado e doutorado em formação, assim como todos os encontros e projetos em comum que o INCT promove, o que se reflete como uma conquista para a área, cuja proposta de integração se iniciou com organizações de reuniões técnicas coordenadas pelos representantes de alguns desses grupos nos anos 90, e culminou com a organização do I CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE ÓRGÃOS ARTIFICIAIS E BIOMATERIAIS - I COLAOB e organização da SLABO em 1998.

Apoiando-nos nas teses de Mikhail Bakhtin sobre a interação verbal, podemos compreender a importância da expressão dos pesquisadores e da incorporação de seu contexto sociocultural nos processos de interdisciplinaridade e a comunicação com as outras esferas sociais. Apoiando-se em Bakhtin, compreendemos que o verdadeiro diálogo ou interação verbal no espaço

também seguem orientações técnicas normativas anteriores à publicação da ISO no que se refere aos ensaios *in vivo*, em animais de laboratório, e *in vitro*, em modelos de culturas de células com linhagens estabelecida e cultura de tecidos, e aos ensaios clínicos em humanos, obtidas por normas OECD e FDA.

acadêmico, é estimular a expressão das pessoas, intensificar a interação entre as disciplinas e grupos acadêmicos, assim como possibilitar a comunicação com outras esferas sociais (ANVISA, Indústrias, profissionais responsáveis pela aplicação clínica). O esforço em fazer-se entender por um grupo mais heterogêneo é um exercício da linguagem, o qual transforma a comunidade científica em um lugar de manifestação essencialmente polifônica

## Conclusões

- Ressalta-se a importância da equipe multidisciplinar e interdisciplinar, e do vínculo profissional onde cada um exerce um papel e ambos são de extrema importância para o desenvolvimento de Biomateriais, em específico nos grupos estudados para esse estudo de caso, e de forma mais abrangente na pesquisa, desenvolvimento e inovação de biomateriais no Brasil, por ser uma área estratégica da Política de Desenvolvimento do Brasil e de fundamental importância ao Sistema Único de Saúde.

## 5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAKHTIN, MIKHAIL M. & VOLOSHINOV, VALENTIN N. (1989). *Marxismo e filosofia da linguagem: problemas fundamentais do método sociológico nas ciências da linguagem*. São Paulo: Hucitec.
- BAKHTINE, MIKHAIL (1984). *Esthétique de La création verbale*. Paris: Gallimard.
- Belli, V.C. Novas Perspectivas nos produtos para saúde no Brasil, a visão do setor regulador e do setor regulado, São Paulo, Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, 2006. 311 pág. Tese, Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, São Paulo, 2006
- BOURDIEU, PIERRE. *Ofício de sociólogo: metodologia da pesquisa na sociologia*. 5. ed. Petrópolis: Vozes, 2004.
- BUBER, MARTIN. *Do Diálogo ao Dialógico*. São Paulo, Perspectiva, 1982.
- CITELLI, ADILSON. *Comunicação e linguagem: diálogos, trânsitos e interditos*. Matrizes Ano 2 – nº 1 segundo semestre de 2008.
- Fern, E.F. (2001). *Advanced focus group research*. California: Thousand Oaks.
- FIORIN, JOSÉ LUIZ. *Introdução ao pensamento de Bakhtin*. São Paulo, Ática, 2008.
- GUBA, Egon ; LINCOLN, Yvonna (1994). *Competing paradigms in qualitative research* In DENZIN, Norman; LINCOLN, Yvonna (Ed) (1994) *Handbook of Qualitative Research*. Thousand Oaks, CA: SAGE Publications.
- HAGUETTE, T.M.F. (1987) *Metodologias Qualitativas na Sociologia*. Petrópolis: Vozes.
- Higa, O.Z., Rogero, S.O., Machado, L.D.B., Mathor, M.B., Lugão, A.B. (1999) *Biocompatibility study for PVP wound dressing obtained in different conditions*. *Rad.Phys.Chem* 55, 705-709.
- INNERARITY, DANIEL. *A Transformação da Política*. Lisboa, Editorial Teorema, 2002.
- INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION – ICH. **History and Future of ICH**. Geneva: [1999]. Disponível em: <<http://www.ich.org/cache/compo/276-254-1.html>>. Acesso em 01 abr. 2006.
- INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. ISO 10993. Partes 1 a 20. Várias datas.
- Klinkmann, H., Wolf, H. & Schmitt, E. (1984). *Definition of biocompatibility*. *Contributions in Nephrology* 37,70-77.
- KUHN, THOMAS. *A Estrutura das Revoluções Científicas*. São Paulo, Perspectiva, 1987. [http://www.eca.usp.br/nucleos/nce/perfil\\_nadia.html](http://www.eca.usp.br/nucleos/nce/perfil_nadia.html). Acesso em: 30/07/2009.
- LOPES, Maria Immacolata Vassallo de. Estratégias metodológicas da pesquisa de recepção. In: Intercom. *Revista Brasileira de Comunicação*. São Paulo, v. XVI, nº 2, jul-dez 1993. p. 78-86.
- MATTELART, Armand; MATTELART, Michèle. *História das teorias da comunicação*. 7. ed. São Paulo: Edições Loyola, 2004.
- MEDINA, CREMILDA. *A Arte de Tecer o Presente, Narrativa e Cotidiano*. São Paulo, Summus Editorial, 2003.
- \_\_\_\_\_. *Entrevista, o Diálogo Possível*. São Paulo, Ática, 2008.
- MERTON, ROBERT K. *Sociologia, Teoria e Estrutura*. São Paulo, Mestre Jou, 1970.
- MORIN, EDGAR. *Introdução ao Pensamento Complexo*. Lisboa, Publicações Instituto Piaget, 1991.

- O'Brien, R. (2001). Um exame da abordagem metodológica da pesquisa ação [An Overview of the Methodological Approach of Action Research]. In Roberto Richardson (Ed.), Teoria e Prática da Pesquisa Ação [Theory and Practice of Action Research]. João Pessoa, Brazil: Universidade Federal da Paraíba.
- OPAS/ OMS. Dispositivos Médicos. 42º CONSELHO DIRETOR: 52ª SESSÃO DO COMITÊ REGIONAL. Washington, 2000. Disponível em: <[http://www.ops-oms.org/portuguese/gov/cd/cd42\\_12-p.pdf](http://www.ops-oms.org/portuguese/gov/cd/cd42_12-p.pdf)>. Acesso em: 20 nov. 2007.
- Required Biocompatibility Training and Toxicology Profiles for Evaluation of Medical Devices. FDA: CDHR: Office of Device Evaluation (ODE). May 1, 1995. Disponível em:<<http://www.fda.gov/cdrh/g951>>.
- Resolução RDC 185/01. ANVISA. Brasília, 2001. **Disponível em:** [http://www.saude.inf.br/legisl/rdc56\\_01.htm](http://www.saude.inf.br/legisl/rdc56_01.htm) . Acesso em: 5/11/2007.
- Resolução RDC 56/01. ANVISA. Brasília, 2001. [http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?mode=PRINT\\_VERSION&id=...](http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?mode=PRINT_VERSION&id=...) Acesso em: 6/11/2007.
- Resolução RDC 59/00. ANVISA. Brasília, 2000. Disponível em: < [http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?mode=PRINT\\_VERSION&id...](http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?mode=PRINT_VERSION&id...)>. Acesso em: 22/11/2007
- RESTREPO, LUÍS CARLOS. *O Direito à Ternura. Petrópolis*. Rio de Janeiro, Vozes, 1998.
- SANTOS, BOAVENTURA DE SOUZA. *Introdução à uma Ciência Pós-Moderna*. Rio de Janeiro, Graal, 1989.
- Silva, L. F. Uma análise sobre a regulação do mercado de produtos correlatos para a saúde. SEAE/MF Documento de Trabalho nº 39. Série Documentos de Trabalho Publicados pela SEAE-Secretaria de Acompanhamento Econômico/MF. Brasília, 2006.
- THEODORSON, G. A. & THEODORSON, A. G. A modern dictionary of sociology. London, Methuen, 1970.
- THIOLLENT, Michel. *Crítica metodológica, investigação social e enquete operária*. São Paulo: Polis, 1980.
- TURATO, E .R. *Tratado da metodologia da pesquisa clínico-qualitativa*. Petrópolis RJ.: Editora Vozes, 2003.
- Universitária.
- Williams, D.F. (1986). *Definitions in biomaterials*. In Proceedings of a Consensus Conference of the European Society for Biomaterials, pp. 3-5, Amsterdam: Elsevier.
- Wolf, H., Kaarwath, R. & Groth T. (1988). *Interaction of blood with biomedical polymers - some basic aspects*. In Advances in Biomedical Measurements (ed.E.R.Carson, P.Kneppo & I.Krekule), pp.133-142. New York& London: Plenum Press.
- YIN, Robert (1994). *Case Study Research: Design and Methods* (2ª Ed) Thousand Oaks, CA: SAGE Publications.