

INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NA OTIMIZAÇÃO E MODELAGEM DE BIOMATERIAIS DE FIBROÍNA DA SEDA

ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE OPTIMIZATION AND MODELING OF SILK FIBROIN BIOMATERIALS

INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN LA OPTIMIZACIÓN Y MODELADO DE BIOMATERIALES DE FIBROÍNA DE SEDA

Enrico Jardim Clemente Santos

Doutor pelo Departamento de Biotecnologia da Universidade de São Paulo, Brasil
e-mail: enrico@celltrotec.com.br

Angela Mazzeo

Doutora pelo Departamento de Engenharia de Sistemas Eletrônicos da Escola Politécnica da Universidade São Paulo
e-mail: angela@celltrotec.com.br

Resumo

A fibroína da seda (FS), uma proteína natural derivada do *Bombyx mori*, é um biomaterial promissor devido à sua biocompatibilidade, biodegradabilidade e notáveis propriedades mecânicas. No entanto, a otimização de suas propriedades e aplicações biomédicas, como engenharia de tecidos, liberação de fármacos e biossensores, permanecem desafios complexos. Este artigo explora a intersecção emergente entre a FS e a Inteligência Artificial (IA) e como esta pode acelerar a descoberta, a otimização de processos de fabricação e a modelagem preditiva das propriedades da FS. Discutimos o potencial da IA para correlacionar a estrutura molecular da FS com suas propriedades macroscópicas, otimizar a desgomagem e a solubilização, e prever o desempenho de *scaffolds* e nanopartículas. Concluímos que a integração da IA representa um paradigma transformador, permitindo a criação de biomateriais de FS de próxima geração com funcionalidade e desempenho aprimorados.

Palavra-chave: Fibroína da Seda; Inteligência Artificial; *Machine Learning*.

Abstract

Silk fibroin (SF), a natural protein derived from *Bombyx mori*, is a promising biomaterial due to its biocompatibility, biodegradability, and remarkable mechanical properties. However, optimizing its properties and biomedical applications such as tissue engineering, drug delivery, and biosensors remains a complex challenge. This article explores the emerging intersection between SF and Artificial Intelligence (AI) and how the latter can accelerate discovery, optimization of manufacturing processes, and predictive modeling of SF properties. We discuss the potential of AI to correlate the molecular structure of SF with its macroscopic properties, optimize degumming and solubilization, and predict the performance of scaffolds and nanoparticles. We conclude that the integration of AI represents a transformative paradigm, enabling the creation of next-generation SF biomaterials with enhanced functionality and performance.

Keywords: Silk Fibroin; Artificial Intelligence; Machine Learning.

Resumen

La fibroína de seda (SF), una proteína natural derivada de *Bombyx mori*, es un biomaterial prometedor gracias a su biocompatibilidad, biodegradabilidad y excelentes propiedades mecánicas. Sin embargo, optimizar sus propiedades y aplicaciones biomédicas, como la ingeniería de tejidos, la administración de fármacos y los biosensores, sigue siendo un desafío complejo. Este artículo explora la intersección emergente entre la SF y la Inteligencia Artificial (IA) y cómo esta última puede acelerar el descubrimiento, la optimización de los procesos de fabricación y el modelado predictivo de las propiedades de la SF. Analizamos el potencial de la IA para correlacionar la estructura molecular de la SF con sus propiedades macroscópicas, optimizar el desgomado y la solubilización, y predecir el rendimiento de los andamiajes y las nanopartículas. Concluimos que la integración de la IA representa un paradigma transformador, que permite la creación de biomateriales de SF de nueva generación con funcionalidad y rendimiento mejorados.

Palabras clave: Fibroína de seda; Inteligencia artificial; Aprendizaje automático.

1. Introdução

A busca por biomateriais com propriedades ajustáveis e um eficaz desempenho biológico é um pilar fundamental da medicina regenerativa e da engenharia tecidual. Dentre os polímeros naturais existentes, a fibroína da seda (FS), a principal proteína estrutural produzida pelo bicho-da-seda (*Bombyx mori*), destaca-se por suas características singulares. Apresentando baixa imunogenicidade, ótima biocompatibilidade, degradação controlada, excelentes propriedades mecânicas, comparáveis a alguns polímeros sintéticos, o que a torna ideal para uma vasta gama de aplicações, incluindo scaffold para engenharia tecidual, sistemas de liberação controlada de fármacos e dispositivos médicos implantáveis, além de resistência a várias condições físicas, como a elevada temperatura do processo de esterilização e possui a capacidade de ser processada

em diversas formas estruturais, a FS é um biomaterial com um potencial extremamente relevante (Zheng et al., 2021; Lujerdean et al., 2022; Ma et al., 2024).

Apesar de seu extenso potencial, a pesquisa com FS enfrenta desafios significativos, como a variabilidade inerente ao seu processamento de dogmagem e solubilização, complexidade estrutural da proteína, necessidade de otimizar propriedades como cristalinidade, porosidade e módulo de elasticidade e tempo considerável no processo de desenvolvimento (Ye et al., 2025; Zhang et al., 2025).

Neste contexto, a Inteligência Artificial (IA) surge como uma poderosa ferramenta capaz de revolucionar o campo da ciência de materiais. A aplicação de técnicas de *Machine Learning* (ML) e *Deep Learning* (DL) propicia a análise de grandes conjuntos de dados experimentais, identificação de correlações não lineares entre parâmetros de processamento e propriedades finais, além da modelagem preditiva do comportamento do material (Sharifani et al., 2023). O objetivo deste artigo é discutir a intersecção entre a FS e a IA, de forma a explorar como a IA pode ser utilizada para acelerar os processos, otimizar a fabricação e prever o desempenho de biomateriais baseados em FS.

2. Metodologia

A metodologia científica é importante para que os artigos tenham reprodutibilidade nos resultados e, que tenham aceitação pela comunidade acadêmica e científica (Pereira et al., 2018). O presente estudo teve como base, a pesquisa bibliográfica de cunho exploratório, descritivo e de natureza qualitativa e do tipo revisão de literatura narrativa junto às bases de dados do Google Academico, Scientific Electronic Library Online (Scielo), Literatura Latino-Americana do Caribe em Ciencia da Saúde (LILACS) e Medical Litature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). Para a busca, foi realizado o recorte temporal de publicações entre os anos de 2000 à 2025, utilizando as seguintes palavras-chaves: Fibroina da seda; Inteligência artificial; Biomateriais.

2. Resultados e Discussão

Fibroína da Seda

A seda é um biopolímero, obtido tanto de teias de aranha quanto dos casulos do bichos-da-seda, que vem sendo amplamente explorado. A aquisição da seda a partir de aranhas apresenta dificuldades, pois as aranhas são animais selvagens, e a sustentabilidade da formação de teias é mais limitada. A maior parte da SF relatada na literatura é derivada de uma espécie de casulo de bicho-da-seda conhecida como *Bombyx mori*. Em particular, a seda do bichos-da-seda tem sido usada como matéria-prima da indústria têxtil de luxo por milhares de anos, desde a primeira descoberta na civilização chinesa (Vainker et al., 2004). Devido ao desenvolvimento e disseminação da sericicultura, onde bichos-da-seda são criados e alimentados com folhas de amoreira para coletar fibras de seda de seus casulos, tecidos de seda têm sido produzidos em larga escala em países do sul da Ásia desde então. Esse material têxtil de luxo levou ao estabelecimento da grande rota comercial que conectava parte da Ásia à África, regiões da Europa e Índia, denominada de Rota da Seda (Xu et al., 2010).

Devido à sua aparência lustrosa, tingimento, respirabilidade, durabilidade, propriedades tátteis, excelente resistência mecânica, flexibilidade e conforto que proporciona em clima quente ou frio, a seda é historicamente aclamada como a rainha dos têxteis (Andrea, 2014). Mais de 120.000 toneladas métricas de seda são produzidas globalmente todos os anos, estando os principais fabricantes localizados na China, Índia e Japão (Pereira et al., 2015). Além das características descritas anteriormente, a biocompatibilidade propiciou, a partir de 150 d.C., sua utilização em suturas cirúrgicas (Muffly et al., 2011).

À medida que as pesquisas relacionadas à seda vêm evoluindo, suas áreas de aplicação também se expandiram para outros campos importantes, como sistemas de filtragem, aplicações fotônicas, eletrônica, engenharia de tecidos, nanotecnologia e sistemas de liberação de fármacos (Min et al., 2018; Huang et al., 2018; Shi et al., 2019; Long et al., 2020; Salehi et al., 2020; Florczak et al., 2021).

Aprovada pela Food and Drug Administration (FDA), a FS é um dos polímeros naturais mais estudados para aplicações biomédicas devido às suas propriedades mecânicas únicas, biocompatibilidade comprovada, taxa de biodegradação regulável, a qual varia de acordo com os processos aos quais a FS é exposta, versatilidade de ajustes estruturais e possibilidade de adaptar as características mecânicas do material (Ghalei et al., 2022).

Estrutura e Composição

Ferramentas modernas utilizadas na engenharia química, engenharia de materiais, engenharia genética e modelagem conceitual vêm contribuindo significativamente para a análise da estrutura e propriedade da seda. Em razão destas tecnologias, temos conhecimento acerca da estrutura e composição de FS, como o fato de ser composta por 97% de proteína, sendo aproximadamente 75% fibroína (proteína que dá estrutura à seda e tem compleição linear, altamente orientada e cristalina) e 25% sericina (espécie de goma que envolve o casulo, sendo parcialmente solúvel em água) e 3% de outros constituintes como ceras, carboidratos, pigmentos e compostos inorgânicos. A fibroína e a sericina são, por sua vez, compostas por vários aminoácidos, sendo a alanina, glicina e serina predominantes, os quais exibem baixa reatividade química, o que reduz o risco de rejeição do enxerto, uma vantagem notável sobre a maioria dos polímeros sintéticos (Ma, 2024; Li et al., 2024).

A fibroína é uma estrutura linear cristalina altamente orientada constituída por uma cadeia leve de aproximadamente 26 kDa e uma cadeia pesada de aproximadamente 390 kDa, conectadas por uma ligação dissulfeto (Vepari et al., 2007). A sericina, por outro lado, é uma cola proteica parcialmente solúvel em água com uma estrutura globular, que serve para unir as fibras. Cada verme excreta simultaneamente dois filamentos de fibroína, os quais podem variar de 800 a 2.000 metros, que são unidos pela sericina para originar a fibra que será utilizada na formação do casulo (Sahoo et al., 2023). Apesar de seu pequeno diâmetro, as fibras de seda se entrelaçam fortemente devido à interação entre si, resultando em

um aumento de diâmetro de até 20–200 nm (Ling et al., 2018). Além disso, a SF apresenta uma estabilidade térmica excepcional, podendo manter sua integridade até aproximadamente 200 °C. Em temperaturas superiores, ocorre a clivagem de grupos laterais de aminoácidos e a dissociação de ligações peptídicas (Nuanchai et al., 2009).

A FS é um copolímero em bloco rico em blocos hidrofóbicos formadores de folhas de β ligados por pequenos segmentos ou espaçadores hidrofílicos. As regiões cristalinas são compostas principalmente por repetições de glicina-X, onde X é alanina, serina, treonina ou valina. Dentro desses domínios encontram-se subdomínios ricos em glicina, alanina, serina e tirosina (Vepari et al., 2007). O resultado é uma proteína hidrofóbica que se automonta para formar materiais fortes e resistentes. A dominância dos regimes de formação de folhas de β , dentro da estrutura da fibroína, confere aos materiais as bases proteicas de alta resistência mecânica, tenacidade e estabilidade (Li et al., 2024).

Em termos de resistência, a seda do bicho-da-seda é superior aos biomateriais degradáveis poliméricos comumente usados, uma vez que sua resistência máxima à tração das fibras é da ordem de 740 Mpa, enquanto a dos colágenos é de 0,9-7,4 MPa e a do ácido poli(L-láctico)(PLA) de 28-50 MPa. Devido às suas características poliméricas, a fibroína da seda vem se apresentando como uma excelente candidata a aplicações biomédicas (Li et al., 2020).

2.2. Aplicações Biomédicas

Devido à sua versatilidade, muitos pesquisadores têm focado na seda como modelo para projetar materiais inovadores com propriedades personalizadas e desempenho notável para uma ampla gama de aplicações específicas, como dispositivos eletrônicos vestíveis, sistemas de ultrafiltração de água, biossensores, sistemas de liberação de fármacos (DDSs) e aplicações em engenharia de tecidos (Porter et al., 2009; Lammel et al., 2010; Xiao et al., 2014; Wang et al., 2016; Zhou et al., 2017; Ciocci et al., 2018).

A FS possui características como biocompatibilidade, biodegradabilidade, propriedades mecânicas e processabilidade aquosa que podem ser ajustadas mediante modificações no processamento, permitindo a criação de diversas formas, como filmes finos, géis, esponjas porosas e nanopartículas (Tabela 1) (De Giorgio et al., 2024). Dentre as possíveis aplicações biomédicas, temos implantes e scaffolds para engenharia de tecidos que se baseiam na propriedade de biocompatibilidade, suturas absorvíveis e sistemas de liberação de fármacos que têm como base a biodegradabilidade (Ma et al., 2024).

Tabela 1. Nesta tabela, são apresentadas as propriedades da fibroína da seda que podem ser modificadas para gerar diferentes estruturas de biomateriais.

Propriedade Chave	Relevância Biomédica	Aplicações Típicas
Biocompatibilidade	Mínima resposta inflamatória e toxicidade.	Implantes, scaffolds para engenharia de tecidos.
Biodegradabilidade	Degradação em produtos não tóxicos e reabsorvíveis.	Suturas absorvíveis, sistemas de liberação de fármacos.
Propriedades Mecânicas	Alta resistência à tração e elasticidade ajustável.	Suporte estrutural para tecidos moles e duros.
Processabilidade Aquosa	Permite a incorporação de moléculas bioativas sensíveis.	Encapsulamento de proteínas e células.

Desafios de Processamento

A extração da FS envolve basicamente três processos: 1 - degomagem que visa remover a sericina e outras proteínas presentes em torno dos fios de fibroína; 2- dissolução da fibroína realizada em soluções específicas, como uma solução ternária composta por cloreto de cálcio, etanol e água, ou brometo de lítio, a temperaturas elevadas, objetivando torná-la biodisponível para aplicações diversas, como criar filmes, géis e scaffolds; e 3 – a diálise que tem por meta a

remoção de sais como cloreto de cálcio ou brometo de lítio e outras impurezas através de uma membrana semipermeável para obter uma solução aquosa de fibroína pura. O controle preciso desses passos é crucial, pois pequenas variações nos parâmetros como temperatura, tempo e concentração de sal podem alterar drasticamente a estrutura secundária da FS e, consequentemente, suas propriedades finais (Sun et al., 2021). O DL pode ser usado para modelar a transição conformacional da FS de forma a prever a formação de folhas beta, que é crucial para a estabilidade e a funcionalidade do material (Sharifani et al., 2023).

Inteligência Artificial Aplicada a Ciência de Materiais

O desenvolvimento de novos materiais é um pilar essencial para o avanço tecnológico em diversas áreas, desde a engenharia de infraestrutura até dispositivos biomédicos e soluções de energia sustentável. Historicamente, a descoberta de materiais tem sido um processo lento e custoso, baseado em métodos experimentais que exigem inúmeras interações de tentativa e erro. Contudo, o surgimento da Inteligência Artificial (IA), em particular do *Machine Learning* (ML), vem transformando drasticamente esse paradigma, oferecendo ferramentas computacionais poderosas para acelerar o ciclo "descoberta-desenvolvimento-aplicação" de novos materiais visando modelar e desenvolver de forma eficiente e sustentável, além de prever o comportamento de sistemas complexos inerentes aos materiais (Shaveta, 2023). Para tal, por meio da ML, é possível otimizar em 60% o tempo necessário para o desenvolvimento de materiais, melhorando a eficiência e reduzindo custos, assim como identificar materiais que atendam critérios de baixo impacto ecológico e maior eficiência energética. Os modelos de ML têm como base grandes conjuntos de dados de materiais para aprender as relações não lineares entre as variáveis de entrada (por exemplo, parâmetros de processamento, composição) e as variáveis de saída (por exemplo, propriedades mecânicas, térmicas) (Chávez-Angel et al., 2025).

A aplicação de IA na Ciência dos Materiais, conhecida como *Materiais-Informatics*, visa estabelecer um mapeamento direto entre a composição/estrutura

do material e suas propriedades funcionais, resultando no desenvolvimento de protocolos que substituam as metodologias tradicionais de tentativa e erro por abordagens preditivas, direcionadas e automatizadas propiciando a realização de análises automatizadas, de grandes volumes de dados e a identificação de padrões complexos. Para tal, a ML utiliza algoritmos visando analisar um grande volume de dados experimentais e teóricos, fazendo previsões sobre o comportamento e as propriedades dos materiais com base em variáveis como composição, estrutura e condições de processamento (Tabela 2). Em suma, a aplicação da IA na ciência dos materiais propicia acelerar descobertas, analisar microestruturas complexas e otimizar a composição de materiais com propriedades e design específicos, reduzindo significativamente o tempo de desenvolvimento e os custos envolvidos nos processos (Isayev et al., 2019).

Tabela 2. Nesta tabela, estão descritos os tipos de *Machine Learning* (ML) realizados pela Inteligência Artificial (IA) e suas aplicações nas Ciências de Materiais.

Tipo de ML	Descrição	Aplicação na Ciência de Materiais
Aprendizado Supervisionado	Algoritmos treinados com dados rotulados (propriedades conhecidas).	Modelagem de propriedades mecânicas, térmicas, elétricas e químicas. Aceleração da descoberta de materiais luminescentes.
Aprendizado Não Supervisionado	Algoritmos que identificam padrões e agrupam dados sem uma variável de resposta específica.	Descoberta de correlações ocultas e identificação de novas famílias de materiais com base em similaridades de propriedades e composição.
Aprendizado por Reforço	O modelo "aprende" por meio de um sistema de recompensa e punição, maximizando um resultado.	Otimização de processos de síntese e ajuste contínuo de parâmetros para produzir materiais com características desejadas.

As principais aplicações da IA na área das Ciências dos Materiais incluem:

- Predição de propriedades como os Modelos de Regressão (MR) e Redes Neurais

Artificiais (RNA) para prever propriedades antes da síntese experimental, como a taxa de degradação e citotoxicidade em um ambiente biológico; 2 - Descoberta de Novos Materiais por meio de algoritmos de *Deep Learning* (DL) e *Reinforcement Learning* (RL) para explorar o espaço químico e estrutural em busca de composições otimizadas; e 3 - Otimização de processos por meio de ML com o objetivo de refinar parâmetros de síntese e fabricação, como temperatura, resistência, porosidade, concentração e tempo de reação (Sharifani et al., 2023).

Apesar dos notáveis avanços no campo da IA, sua integração com Ciência de Materiais ainda apresenta desafios cruciais como a interpretação do modelo, custo operacional, lacunas existentes entre a previsão e sua consolidação, assim como a quantidade e qualidade dos dados (Tabela 3).

Tabela 3. Nesta tabela, podemos identificar a descrição dos desafios e possíveis soluções das aplicações da IA na Ciência de Materiais.

Desafio	Descrição	Solução/Abordagem Emergente
Qualidade e Volume de Dados	A precisão dos modelos de ML depende da disponibilidade de grandes volumes de dados experimentais e teóricos de alta qualidade.	Aprendizado Federado: Permite o treinamento de modelos em múltiplos datasets distribuídos sem a necessidade de centralização dos dados.
Interpretabilidade do Modelo	Modelos complexos (como DNNs) são frequentemente caixas-pretas, dificultando a compreensão das razões por trás de uma previsão.	IA Explicável (XAI): Conjunto de técnicas que tornam os modelos mais transparentes, permitindo aos cientistas entender e confiar nas previsões da IA.
Custo Computacional	O treinamento de modelos profundos e a simulação em larga escala exigem alto poder computacional.	Otimização de algoritmos e o uso de infraestruturas de computação de alto desempenho.
Lacuna entre Previsão e Prática	A validação experimental de milhões de novos compostos previstos pela IA ainda é um gargalo.	Laboratórios Automatizados (Wired Labs): Integração de IA com processos experimentais automatizados e robótica para criar ciclos de feedback contínuo e otimizar a validação.

3.2. Inteligência Artificial a Fibroína da Seda

A Ciência dos Materiais moderna está em uma era de transformação, impulsionada pela necessidade de desenvolver materiais com funcionalidades específicas e sustentáveis. Dentre estes, a FS se destaca como um polímero proteico com perfil de propriedades extremamente relevantes, como sua biocompatibilidade, biodegradabilidade e mecânicas, além de sua capacidade de ser processada em diversas estruturas, como filmes, géis, fibras e nanopartículas, assim como sua excelente aceitação pelo corpo humano (Ye et al., 2025; Zhang et al., 2025).

Tradicionalmente, a otimização das propriedades da FS, como a cristalinidade, taxa de degradação e resistência mecânica, tem sido um processo laborioso e demorado, baseado em ensaios experimentais e ajustes empíricos. A complexidade da estrutura da FS, que envolve a transição de conformações aleatórias para estruturas de folhas beta altamente ordenadas, torna o controle preciso das propriedades um desafio significativo, sendo suas aplicações nos campos da engenharia de tecidos (scaffolds para regeneração óssea, cartilaginosa e nervosa), liberação de fármacos (nanopartículas e microesferas para encapsulamento e liberação controlada de agentes terapêuticos) e biossensores (filmes finos e membranas para detecção de biomoléculas) exigem uma compreensão profunda da sua relação estrutura-propriedade (Ye et al., 2025; Zhang et al., 2025).

A aplicação da IA na pesquisa da FS está focada em superar a variabilidade e a complexidade do material, permitindo um design racional e baseado em dados. O primeiro ponto de aplicação da IA é na otimização das etapas iniciais de processamento. Modelos de ML podem ser treinados com dados de desgomagem e solubilização (temperatura, concentração do solvente, tempo de secagem) de forma a prever a concentração e o peso molecular da fibroína resultante, otimizando o rendimento e a qualidade da FS a ser obtida (Tabela 4) (Shanmughan et al., 2025; Yang et al., 2025).

Tabela 4. Nesta tabela, apresentamos as aplicações e benefícios da IA nas pesquisas relacionadas a FS.

Aplicação de IA	Algoritmo Típico	Benefício na Pesquisa da FS
Otimização de Desgomagem	Regressão Linear Múltipla, SVR	Minimiza a perda de fibroína e garante a remoção completa da sericina.
Controle de Solubilização	Redes Neurais Artificiais (ANN)	Prediz a concentração ideal da solução de FS para diferentes aplicações.
Otimização de Eletrofiação	Florestas Aleatórias	Correlaciona voltagem, fluxo e distância com o diâmetro da nanofibra.

No âmbito da modelagem preditiva de propriedades, a IA é de fundamental importância para estabelecer a relação entre os parâmetros de fabricação e as propriedades macroscópicas do biomaterial. Por exemplo, em scaffolds porosos, a IA pode ser usada para analisar imagens de microscopia eletrônica de varredura e quantificar automaticamente a porosidade, correlacionando os dados com parâmetros de liofilização. Além disso, modelos de ML podem prever a cristalinidade e elasticidade de filmes de FS com base nos métodos de tratamento pós-processamento, como o tratamento com metanol ou vapor d'água. Da mesma forma, os modelos treinados com sequências de aminoácidos e parâmetros de processamento podem prever a resistência à tração e o módulo de elasticidade dos fios de seda com alta precisão (Shanmughan et al., 2025).

A capacidade da IA de prever o desempenho biológico é talvez a aplicação mais impactante. Modelos de ML podem ser desenvolvidos para prever a citocompatibilidade (viabilidade celular) e a taxa de degradação de um biomaterial oriundo da FS, utilizando como *features* de entrada a composição química, a morfologia da superfície e o grau de cristalinidade. Isso permite que os pesquisadores *in silico* testem milhares de formulações antes de realizar

experimentos *in vitro* ou *in vivo*, acelerando drasticamente o desenvolvimento de dispositivos médicos (Yang et al., 2025).

A Convergência de Inteligência Artificial, Biomateriais e Cibersegurança na Ciência de Materiais

A aplicação de modelos de IA, notadamente o ML e a modelagem multiescala, tem se estabelecido como um pilar fundamental na otimização e predição de propriedades de biomateriais, como a fibroína da seda. A adoção de modelos de *ML* e abordagens de modelagem multiescala tem revolucionado a engenharia de tecidos, permitindo a predição precisa de propriedades físico-químicas da fibroína, como resistência mecânica, taxas de degradação e biocompatibilidade. A capacidade da IA de processar vastos conjuntos de dados experimentais e simulações moleculares permite acelerar significativamente a descoberta de novas formulações e arquiteturas de scaffolds, sistemas de liberação de fármacos, superando as limitações dos métodos experimentais tradicionais o que é essencial para a engenharia de tecidos e medicina regenerativa (Santos et al., 2025a e 2025b).

No entanto, a eficácia e a segurança clínica desses biomateriais projetados por IA estão intrinsecamente ligadas à integridade e à confidencialidade dos dados e dos modelos subjacentes. A dependência crescente de *pipelines* de dados complexos, que incorporam dados experimentais de síntese, caracterização e testes biológicos (*in vitro* e *in vivo*), cria uma superfície de ataque cibernético substancial sendo necessária a implementação de uma infraestrutura robusta de cibersegurança (Santos et al., 2025a).

A ameaça de envenenamento de dados (*data poisoning*) emerge como um risco particularmente grave. Um ataque bem-sucedido de *data poisoning* poderia introduzir sutilmente dados falsos ou maliciosos no conjunto de treinamento, levando o modelo de IA a otimizar o biomaterial para propriedades indesejáveis ou até perigosas, como uma taxa de degradação acelerada ou a perda de

biocompatibilidade. Tal comprometimento na fase de design *in silico* teria consequências diretas e catastróficas na segurança do paciente e na eficácia terapêutica do produto final (Santos et al., 2025a).

Além do risco de manipulação de dados, a propriedade intelectual e a vantagem competitiva dos modelos de IA são vulneráveis a ataques de extração de modelo (*model stealing*). A arquitetura e os parâmetros de um modelo de IA otimizado para a fibroína da seda representam um ativo de alto valor. A sua extração não autorizada pode comprometer a inovação e a exclusividade tecnológica. Portanto, a pesquisa e o desenvolvimento de biomateriais de fibroína da seda devem transcender a mera otimização de desempenho, incorporando uma mentalidade de segurança por design (*security by design*) (Santos et al., 2025a).

Para mitigar esses riscos, é imperativo que a comunidade científica e a indústria adotem protocolos rigorosos de Ciberbiosegurança (Santos et al., 2025b). Isso inclui a implementação de técnicas de aprendizagem federada para proteger a privacidade dos dados sensíveis de pacientes e a utilização de criptografia homomórfica para permitir a computação sobre dados criptografados. Adicionalmente, a aplicação de métodos de IA explicável (XAI) é crucial para detectar anomalias e *backdoors* inseridos por ataques adversários, aumentando a confiança nos resultados preditivos do modelo. Em última análise, a transição bem-sucedida de biomateriais de fibroína da seda otimizados por IA para a aplicação clínica depende da garantia de que todo o processo, desde a coleta de dados até a fabricação, seja resiliente contra ameaças cibernéticas, estabelecendo um novo paradigma onde a integridade do dado é tão vital quanto a integridade estrutural do biomaterial (Santos et al., 2025a).

Portanto, a pesquisa nesta área deve integrar, de forma indissociável, o desenvolvimento de algoritmos de IA para a ciência de materiais com a implementação de protocolos de segurança de dados e modelos, garantindo a confiabilidade e a rastreabilidade de todo o processo de design e fabricação de biomateriais de fibroína da seda.

Perspectivas Futuras

A IA aplicada às pesquisas relacionadas a FS apresenta vantagens claras, como a aceleração do ciclo de P&D, redução de custos e recursos experimentais, assim como a descoberta de formulações de FS com propriedades otimizadas para funções específicas. No entanto, o campo enfrenta desafios como a necessidade de grandes conjuntos de dados de alta qualidade e padronizados; variabilidade nas metodologias de extração e caracterização da FS entre laboratórios, o que dificulta a criação de bases de dados robustas para o treinamento de modelos de ML; e a interpretabilidade dos modelos de *Deep Learning* (subconjunto do aprendizado de máquina que utiliza redes neurais artificiais com múltiplas camadas para aprender e tomar decisões com base em dados) (Shanmughan et al., 2025).

As perspectivas futuras apontam para a integração da IA com a robótica em laboratórios autônomos (*self-driving labs*), onde a IA não apenas projeta o experimento, mas também o executa e analisa os resultados em um ciclo fechado (Sharifani et al., 2023). O desenvolvimento de modelos multiescala que conectam a estrutura molecular da FS com o desempenho macroscópico e biológico será crucial para o avanço da próxima geração de biomateriais de seda (Yang et al., 2025).

4. Considerações Finais

A Inteligência Artificial não é apenas uma ferramenta auxiliar, mas sim o catalisador de uma nova era na Ciência de Materiais. Ao permitir a previsão precisa de propriedades, a otimização de composições e a análise detalhada de microestruturas, a IA está superando as limitações dos métodos tradicionais de tentativa e erro.

A convergência da Inteligência Artificial, da Ciência dos Materiais e da fibroína da seda representa uma nova fronteira no desenvolvimento de biomateriais avançados. A IA não é apenas uma ferramenta de análise, mas um catalisador para o *design* racional e a otimização de materiais complexos como a FS. A

aplicação da IA para prever propriedades críticas, como a taxa de degradação, oferece um caminho para superar as limitações dos métodos experimentais tradicionais. Ao revelar as relações intrincadas entre a estrutura molecular, os parâmetros de processamento e o desempenho final, a IA permite a criação de biomateriais de fibroína de seda com propriedades sob medida para aplicações específicas em engenharia de tecidos, liberação de fármacos e biossensores.

5. Referências

ANDREA A.J. **The Silk Road in World History: A Review Essay. Asian Review of World Histories**, v.2, p.105–127, 2014. doi: 10.12773/arwh.2014.2.1.105.

CHÁVEZ-ANGEL, E.; ERIKSEN, M.B.; CASTRO-ALVAREZ, A.; GARCIA, J.H.; BOTIFOLL, M.; AVALOS-OVANDO, O.; ARBIOL, J.; MUGARZA, A. **Applied Artificial Intelligence in Materials Science and Material Design**. Advanced Intelligent Systems, 2400986, 2025. doi: 10.1002/aisy.202400986

DE GIORGIO, G.; MATERA, B.; VURRO, D.; MANFREDI, E.; GALSTYAN, V.; TARABELLA, G.; GHEZZI, B.; D'ANGELO, P. **Silk Fibroin Materials: Biomedical Applications and Perspectives**. Bioengineering (Basel), v.11, n.2, p.167, 2024. doi: 10.3390/bioengineering11020167.

FLORCZAK, A.; DEPTUCH, T.; KUCHARCZYK, K.; DAMS-KOZLOWSKA, H. **Systemic and Local Silk-Based Drug Delivery Systems for Cancer Therapy**. Cancers, v.13, p.5389, 2021. doi: 10.3390/cancers13215389.

GHALEI, S.; HANDA, H. **A Review on Antibacterial Silk Fibroin-based Biomaterials: Current State and Prospects**. Materials Today Chemistry, v.23, p.100673, 2022. doi: 10.1016/j.mtchem.2021.100673.

HUANG, W.; LING, S.; LI, C.; OMENETTO, F.G.; KAPLAN, D.L. **Silkworm silk-based materials and devices generated using bio-nanotechnology**. Chemical Society Reviews, v.47, p.6486–6504, 2018. doi: 10.1039/C8CS00187A.

ISAYEV, O., TROPSHA, A. **Curtarolo, S. Materials Informatics: Methods, Tools and Applications**. Ed. 2019. doi:10.1002/9783527802265

LI Y, CHEN M, ZHOU W, GAO S, LUO X, PENG L, YAN J, WANG P, LI Q, ZHENG Y, LIU S, CHENG Y, GUO Q. **Cell-free 3D wet-electrospun PCL/silk fibroin/Sr²⁺ scaffold promotes successful total meniscus regeneration in a rabbit model**. Acta Biomater., v.113, p.196-209, 2020. doi: 10.1016/j.actbio.2020.06.017.

LI Z, TAN G, XIE H, LU S. **The Application of Regenerated Silk Fibroin in Tissue Repair**. Materials (Basel), v.17, n.16, p.3924, 2024. doi: 10.3390/ma17163924.

LING S., CHEN W., FAN Y., ZHENG K., JIN K., YU H., BUEHLER M.J., KAPLAN D.L. **Biopolymer nanofibrils: Structure, modeling, preparation, and applications**. Prog. Polym. Sci., v.85, p.1–56, 2018. doi: 10.1016/j.progpolymsci.2018.06.004.

LONG S., XIAO Y., ZHANG X. **Progress in Preparation of Silk Fibroin Microspheres for Biomedical Applications**. Pharm. Nanotechnol., v.8, p.358–371, 2020. doi: 10.2174/2211738508666201009123235.

LUJERDEAN C, BACI GM, CUCU AA, DEZMIREAN DS. **The Contribution of Silk Fibroin in Biomedical Engineering**. Insects., v.13, n.3, p.286, 2022. doi: 10.3390/insects13030286.

MA L, DONG W, LAI E, WANG J. **Silk fibroin-based scaffolds for tissue engineering.** Front Bioeng Biotechnol., v.12, p.1381838, 2024. doi: 10.3389/fbioe.2024.1381838.

MIN K., KIM S., KIM S. **Silk protein nanofibers for highly efficient, eco-friendly, optically translucent, and multifunctional air filters.** Sci. Rep., v.8, p.9598, 2018. doi: 10.1038/s41598-018-27917-w.

MUFFLY T.M., TIZZANO A.P., WALTERS M.D. **The history and evolution of sutures in pelvic surgery.** J. R. Soc. Med., v.104, p.107–112, 2011. doi: 10.1258/jrsm.2010.100243.

NUANCHAI K., WILAIWAN S., PRASONG S. **Effect of Different Organic Solvents and Treatment Times on Secondary Structure and Thermal Properties of Silk Fibroin Films.** Curr. Res. Chem., v.2, p.1–9, 2009. doi: 10.3923/crc.2010.1.9.

PEREIRA R.F.P., SILVA M.M., DE ZEA BERMUDEZ V. **Bombyx mori Silk Fibers: An Outstanding Family of Materials.** Macromol. Mater. Eng., v.300, p.1171–1198, 2015. doi: 10.1002/mame.201400276.

SALEHI S., KOECK K., SCHEIBEL T. **Spider Silk for Tissue Engineering Applications.** Molecules., v.25, p.737, 2020. doi: 10.3390/molecules25030737

SAHOO JK, HASTURK O, FALCUCCI T, KAPLAN DL. **Silk chemistry and biomedical material designs.** Nat Rev Chem., v.7, n.5, p.302-318, 2023. doi: 10.1038/s41570-023-00486-x.

SANTOS EJC, MAZZEO A. **Cyberbiosecurity in biointelligent environments: Integrating artificial intelligence, synthetic biology and automation in vital**

sectors. Research, Society and Development, v. 14, n. 6, p. e5714648937, 2025a. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v14i6.48937>

SANTOS EJC, MAZZEO A. Cyberbiosecurity in medicine: protecting data and patients in the digital age. Rev Med (São Paulo), v.104, n.6, p.e-236087, 2025b. doi: <http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v104i6e-236087>

SHANMUGHAN, B., KANDASUBRAMANIAN, B. Artificial Intelligence Techniques to Predict the Behavior of Silk Fibroin. In: Kandasubramanian, B., Jaya Prakash, N. (eds) Engineering Natural Silk. Engineering Materials. Springer, Singapore, 2025. https://doi.org/10.1007/978-981-97-7901-7_11

SHARIFANI K., MAHYAR, A. Machine Learning and Deep Learning: A Review of Methods and Applications. World Information Technology and Engineering Journal, v.10, Issue 07, p. 3897-3904, 2023.

SHAVETA. **A review on machine learning.** International Journal of Science and Research Archive, v.9, n.1, p.281–285, 2023. doi: [10.30574/ijrsa.2023.9.1.0410](https://doi.org/10.30574/ijrsa.2023.9.1.0410)

SHI C., WANG J., SUSHKO M.L., QIU W., YAN X., LIU X.Y. Silk Flexible Electronics: From Bombyx mori Silk Ag Nanoclusters Hybrid Materials to Mesoscopic Memristors and Synaptic Emulators. Adv. Funct. Mater., v.29, p.1904777, 2019. doi: [10.1002/adfm.201904777](https://doi.org/10.1002/adfm.201904777).

SUN W, GREGORY DA, TOMEH MA, ZHAO X. Silk Fibroin as a Functional Biomaterial for Tissue Engineering. Int J Mol Sci., v.22, n.3., p.1499, 2021. doi: [10.3390/ijms22031499](https://doi.org/10.3390/ijms22031499).

RAJAN K, MENDEZ P.F. **Materials Informatics: The Materials “Gene” and Big Data**, Annu. Rev. Mater. Res., v.45, p.153, 2015.

VAINKER S.J. **Chinese Silk: A Cultural History**. Rutgers Univ. Press; Pistacaway, NJ, USA: pp. 50–51, 2004.

VEPARI C, KAPLAN DL. **Silk as a Biomaterial**. Prog Polym Sci., v.32, n.8-9, p.991-1007, 2007. doi: 10.1016/j.progpolymsci.2007.05.013.

YANG C, WANG H, WANG K, CAO Z, REN F, ZHOU G, CHEN Y, SUN B. **Silk Fibroin-Based Biomemristors for Bionic Artificial Intelligence Robot Applications**. ACS Nano., v.19, n.18, p.17173-17198, 2025. doi: 10.1021/acsnano.5c02480.

YE J, XIE B, HU J, XU X, LU S, WANG J, YANG L. **Recent advances in silk fibroin-based biomaterials for tissue engineering applications**. Int J Biol Macromol. V.322(Pt 2), p.146764, 2025. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2025.146764.

XU X., YEATS R.S., YU G. **Cinco curtas rupturas terremoto históricas na superfície próximas à Rota da Seda, Província de Gansu, China**. Seismol. Soc. Am. Bull., v.100, p.541–561, 2010. doi: 10.1785/0120080282.

ZHANG Q, LIU Z, HE Y, HUANG T, YANG X, DUAN L, LONG D, DAI F, CHENG L, KUNDU SC. **Osteoimmunity-Regulating biospun 3D silk scaffold for bone regeneration in critical-size defects**. J Adv Res. S2090-1232, v.25, p.00276-0, 2025. doi: 10.1016/j.jare.2025.04.032.

ZHENG, H., ZUO, B. **Functional silk fibroin hydrogels: preparation, properties and applications.** Journal of materials chemistry. B, v.9, n.5, p.1238–1258, 2021.
<https://doi.org/10.1039/d0tb02099k>