

MAPEAMENTO TECNOLÓGICO DO PHA COM ENFOQUE NA ÁREA FARMACÊUTICA

Ananda Freitas Fonsêca^{1*}; Márcio Campos Inomata¹; Paulo Leonardo Lima Ribeiro¹; Tâmara do Nascimento da Silva¹; Janice Izabel Druzian²

¹*Departamento de Engenharia Química, Escola Politécnica, Universidade Federal da Bahia, BA
(nanaa_freitas@hotmail.com)*

²*Departamento de Análises Bromatológicas, faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia, BA*

RESUMO

O presente artigo aborda um estudo de prospecção tecnológica do monitoramento de polihidroxialcanoato (PHA) na área farmacêutica, usando como fontes de informações bases de patentes. Para tanto, foram utilizados bancos de dados do Espacenet (EP). Os dados foram obtidos utilizando-se como palavras-chave “Polymer*”, “Polymer and health*”, “Polymer and health* and pharmaceutical*”, “Polymer and pharmaceutical*”, “PHA”, “PHA and health*”, “PHA and health* and pharmaceutical*” e “PHA and Pharmaceutical*”. Foram realizadas análises em relação à evolução anual das patentes depositadas, a origem das tecnologias, distribuição por países, detenções de tecnologia e uso e principais universidades/centros de pesquisa. Existe uma tendência ao crescimento do número de depósito de patentes, o que indica que muitas inovações tem sido realizadas, atestando a importância atual do PHA, com maior destaque nos últimos anos para a China.

Palavras-chave: Monitoramento tecnológico, Área farmacêutica, Polihidroxialcanoato.

ABSTRACT

This article presents study of technological process monitoring of PHA in the pharmaceutical, using as sources of patent information databases, For this were analyzed, databases of the Espacenet (EP). The data were obtained using as keywords chave “Polymer*”, “Polymer and health*”, “Polymer and health* and pharmaceutical*”, “Polymer and pharmaceutical*”, “PHA”, “PHA and health*”, “PHA and health* and pharmaceutical*” and “PHA and Pharmaceutical*”. Were performed analysis in relation to the annual evolution of patents, the origins of technology production and use and major universities / research centers. There is an increasing trend for the number of patent applications, which indicates that many innovations have been made, attesting to the current importance of PHA, most notably in recent years to China.

Keywords: Technology monitoring, Pharmaceutical, Polyhydroxyalkanoate.

Área tecnológica: Fármacos.

INTRODUÇÃO

Plásticos são polímeros de origem, geralmente, petroquímica que devido à sua estrutura química não sofrem alterações moleculares durante aquecimento, podendo ser novamente fundidos após o resfriamento. Sua estrutura pode ainda ser manipulada e, sendo facilmente moldáveis, podem ser obtidos com diferentes formas e resistências. Possuem, ainda, alta resistência química e boa resistência mecânica. Essas características, associadas ao seu baixo custo de produção, tornaram os plásticos altamente difundidos em todo o mundo, encontrando aplicações nos mais variados setores e apresentando um grande mercado consumidor (PLASTIVIDA, 2005; REDDY et al., 2003).

Há muito tempo os materiais plásticos se tornaram aplicáveis pelas suas características de versatilidade, força, durabilidade e resistência à degradação. Desta forma, tornaram-se essenciais para quase todas as indústrias, as quais trocaram vidro e papel nas embalagens pelo plástico.

Plásticos biodegradáveis ou bioplásticos representam uma alternativa em desenvolvimento, dentre os quais se destacam os polihidroxialcanoatos (PHAs), que são acumulados intracelularmente por bactérias como reserva de carbono e/ou energia sob a limitação de um nutriente essencial ao seu crescimento, como nitrogênio, fósforo, enxofre ou oxigênio.

Estes bioplásticos apresentam características interessantes, como alto grau de polimerização, alta cristalinidade, são opticamente ativos, possuem propriedades termoplásticas, além de serem biodegradáveis e biocompatíveis, o que os tornam de grande aplicabilidade e objeto de pesquisa para a área-médico-farmacêutica. Assim, os PHAs são completamente degradados à água e dióxido de carbono sob condições aeróbicas, e a metano sob condições anaeróbicas, por micro-organismos no solo, mar, água de lagos e água de esgoto (REDDY et al., 2003).

Quimicamente, PHAs são ésteres. Devido às suas características físico-químicas, apresentam aplicações diversas como materiais plásticos para diversas indústrias. Na área médica, são utilizados para fabricação de materiais de sutura e prótese óssea e na indústria farmacêutica, são utilizados para a produção de cápsulas para a liberação controlada de fármacos (STEINBÜCHEL; FÜCHTENBUSCH, 1998). Dentre os PHAs, o poli(3-hidroxibutirato) [P(3HB)] é o polímero mais estudado, produzido naturalmente na presença de excesso de carbono por diversas bactérias como grânulos de reserva de energia (KHARDENAVIS et al., 2007).

Mais de 100 monômeros diferentes já foram identificados como constituintes de PHAs sintetizados por organismos naturais ou recombinantes, o que demonstra a grande diversidade de PHAs que podem ser produzidos (GOMEZ; BUENO NETTO, 1997).

A variação do comprimento e composição das cadeias é a base da diversidade de polímeros da família de PHAs e de seu vasto potencial de aplicação. Dependendo do número de átomos de carbono presentes na cadeia do monômero, os PHAs podem ser divididos em três grupos: cadeia curta, formado essencialmente por polímeros constituídos de unidades monoméricas compostas por 3 a 5 átomos de carbono; cadeia média, formada por polímeros com unidades monoméricas compostas por 6 a 14 átomos de carbono; e cadeia longa, apresentado mais de 14 átomos carbono (RAMSAY, 1994; LEE, 1996).

Como estímulo a inovação tecnológica, um estudo de monitoramento dos avanços de pesquisas no que concerne ao PHA e a área farmacêutica se faz necessário, sendo este o objetivo central desta prospecção tecnológica. Assim, patentes em todo o mundo se tornam instrumentos desse monitoramento, desde pesquisas datadas de 1987 até o presente ano por cada país depositante.

METODOLOGIA

A prospecção foi realizada no Banco Europeu de Patentes, o Espacenet em Novembro de 2012. A busca no Espacenet, ocorreu com um conjunto de palavras-chave que representam formas das quais o polímero pode ser identificado: chave “Polymer*”, “Polymer and health*”, “Polymer and health* and pharmaceutical*”, “Polymer and pharmaceutical*”, “PHA”, “PHA and health*”, “PHA and health* and pharmaceutical*” e “PHA and Pharmaceutical*” (Tabela 1)

Tabela 1: Número de documentos depositados no Banco Europeu de Patentes (Espacenet) até Novembro/2012.

Palavras-chaves	EPO
Polymer	100.000
Polymer and health*	3441
Polymer and health* and pharmaceutical*	184
Polymer and pharmaceutical*	19155
PHA	2381
PHA and health*	22
PHA and health* and pharmaceutical*	12
PHA and pharmaceutical*	376

Fonte: Autoria própria, 2012.

A palavra-chave selecionada foi “PHA and Pharmaceutical*” com 376 registros de patentes. Para o levantamento de dados referentes ao PHA na área farmacêutica foi elaborada uma busca que combinou os campos da Classificação Internacional de Patentes, os quais foram associados ao conjunto de palavras-chaves que representam a forma que este polímero é identificado nos documentos (Tabela 2).

Logo foi realizada uma pesquisa na base de dados do escritório europeu de patentes, o Espacenet (EP), o qual abrange patentes depositadas em mais de 90 países. Após esta coleta de dados foi realizado o tratamento e análise dos dados, onde as informações extraídas dos documentos estão explicitadas na forma de gráficos e interpretações. Sendo necessário ressaltar que os documentos analisados compreendem patentes publicadas e patentes concedidas.

Tabela 2: Especificação dos códigos da Classificação Internacional de Patentes referente a palavra-chave PHA and Pharmaceutical*.

CÓDIGO	ESPECIFICAÇÕES
A61J1	Recipientes especialmente adaptados para finalidades médicas ou farmacêuticas
A61K31	Preparações medicinais contendo ingredientes ativos orgânicos

Tabela 2: Especificação dos códigos da Classificação Internacional de Patentes referente a palavra-chave PHA and Pharmaceutical*.

A61K33	Preparações medicinais contendo substâncias ativas inorgânicas
A61K35	Preparações medicinais contendo materiais de constituição indeterminada ou seus produtos de reação
A61K38	Preparações medicinais contendo peptídeos
A61K47	Preparações medicinais caracterizadas pelos ingredientes não ativos utilizados
A61K9	Preparações medicinais caracterizadas por formas físicas especiais
A61L17	Materiais para sutura ou para ligar vasos sanguíneos
A61L27	Materiais para próteses ou para revestimento de próteses
A61P1	Drogas para o tratamento de distúrbios do trato alimentar ou do sistema digestivo
A61P17	Drogas para o tratamento de problemas dermatológicos
A61P43	Drogas para fins específicos
A61P9	Drogas para o tratamento de distúrbios do sistema cardiovascular
B01D61	Processos de separação que utilizam membranas semipermeáveis, por ex., diálise, osmose, ultrafiltração; Aparelhos, acessórios ou operações auxiliares especialmente adaptadas para esse fim
C07D207	Compostos heterocíclicos contendo anéis de cinco membros não-condensados com um átomo de nitrogênio como o único heteroátomo do anel
C07D209	Compostos heterocíclicos contendo anéis de cinco membros condensados com outros anéis, com um átomo de nitrogênio como o único heteroátomo do anel
C07D211	Compostos heterocíclicos contendo anéis de piridina hidrogenados, não-condensados com outros anéis
C07D213	Compostos heterocíclicos contendo anéis de seis membros, não-condensados com outros anéis, com um átomo de nitrogênio com o único heteroátomo do anel e tendo três ou mais ligações duplas entre membro do anel ou entre membro do anel e não membro do anel
C07D215	Compostos heterocíclicos contendo sistemas cíclicos da quinolina ou da quinolina hidrogenada
C07D233	Compostos heterocíclicos, contendo anéis 1,3-diazol ou 1,3-diazol hidrogenado, não-condensados com outros anéis
C07D239	Compostos heterocíclicos contendo anéis 1,3-diazina ou 1,3-diazina hidrogenada
C07D243	Compostos heterocíclicos contendo anéis de sete membros tendo dois átomos de nitrogênio como os únicos heteroátomos do anel
C07D271	Compostos heterocíclicos contendo anéis de cinco membros tendo dois átomos de nitrogênio e um átomo de oxigênio como os únicos heteroátomos do anel
C07D295	Compostos heterocíclicos contendo anéis de polimetilenoimina com pelo menos anéis de cinco membros, 3-azabicyclo [3.2.2] nonano, piperazina, morfolina ou tiomorfolina, tendo apenas átomos de hidrogênio ligados diretamente aos átomos de carbono do anel

Tabela 2: Especificação dos códigos da Classificação Internacional de Patentes referente a palavra-chave PHA and Pharmaceutical*.

C07D305	Compostos heterocíclicos contendo anéis de quatro membros tendo um átomo de oxigênio como o único heteroátomo do anel
C07D307	Compostos heterocíclicos contendo anéis de cinco membros tendo um átomo de oxigênio como o único heteroátomo do anel
C07D311	Compostos heterocíclicos, contendo anéis de seis membros tendo um átomo de oxigênio como o único heteroátomo do anel, condensados com outros anéis
C07D317	Compostos heterocíclicos contendo anéis de cinco membros tendo dois átomos de oxigênio como os únicos heteroátomos do anel
C07D333	Compostos heterocíclicos contendo anéis de cinco membros tendo um átomo de enxofre como o único heteroátomo do anel
C07D401	Compostos heterocíclicos contendo dois ou mais heteroanéis tendo átomos de nitrogênio como os únicos heteroátomos do anel, pelo menos um dos anéis sendo de um de seis membros com apenas um átomo de nitrogênio
C07D403	Compostos heterocíclicos contendo dois ou mais heteroanéis tendo átomos de nitrogênio como os únicos heteroátomos do anel, não incluídos em 401/00
C07D405	Compostos heterocíclicos contendo ao mesmo tempo um ou mais heteroanéis tendo átomos de oxigênio como os únicos heteroátomos do anel e um ou mais anéis tendo átomos de nitrogênio como os únicos heteroátomos do anel
C07D409	Compostos heterocíclicos contendo dois ou mais heteroanéis tendo pelo menos um anel com átomos de enxofre como os únicos heteroátomos do anel
C07D413	Compostos heterocíclicos contendo dois ou mais heteroanéis tendo pelo menos um anel com átomos de nitrogênio e de oxigênio como os únicos heteroátomos do anel
C07D417	Compostos heterocíclicos contendo dois ou mais heteroanéis tendo pelo menos um anel com átomos de nitrogênio e enxofre como os únicos heteroátomos do anel não incluídos em 415/00
C07D453	Compostos heterocíclicos contendo sistemas cíclicos quinuclidina ou isoquinuclidina, por ex., alcalóides da quinina
C07D471	Compostos heterocíclicos contendo átomos de nitrogênio como únicos heteroátomos do anel no sistema condensado, pelo menos um anel sendo um anel de seis membros com um átomo de nitrogênio, não previsto nos grupos 451/00 a 463/00
C07D473	Compostos heterocíclicos contendo sistemas de anéis de purina
C07D477	Compostos heterocíclicos contendo sistemas de anéis 1-azobíciclo [3.2.0] do sistema de anéis heptano
C07D487	Compostos heterocíclicos contendo átomo de nitrogênio como os únicos heteroátomos do anel no sistema condensado, não incluídos em 451/00 a 477/00

Tabela 2: Especificação dos códigos da Classificação Internacional de Patentes referente a palavra-chave PHA and Pharmaceutical*.

C07D491	Compostos heterocíclicos contendo no sistema de anéis condensados, tanto um ou mais anéis tendo átomos de oxigênio como únicos heteroátomos do anel, e um ou mais anéis tendo átomos de nitrogênio como os únicos heteroátomos dos anéis, não previstos nos grupos 451/00 a 459/00, 463/00, 477/00 ou 489/00
C07D499	Compostos heterocíclicos contendo sistemas de anéis 4-tia-1-azabícclo [3.2.0] heptano
C07K16	Imunoglobulinas, por ex., anticorpos mono- ou policlonais
C07K5	Peptídeos contendo até quatro aminoácidos numa seqüência completamente definida; Seus derivados
C07K7	Peptídeos tendo de 5 a 20 aminoácidos em uma seqüência totalmente definida; Derivados dos mesmos
C12N1	Microorganismos por ex., protozoários; Suas composições (preparados medicinais contendo material a partir de microorganismos A 61 K 35/66; preparação de composições de anticorpos ou antígenos bacterianos medicinais, por ex., vacinas bacterianas, A 61 K 39/00); Processos de propagação, manutenção ou preservação de microorganismos ou suas composições; Processos de preparação ou isolamento de composições; Processos de preparação ou isolamento de composição contendo microorganismos; Meios de cultura para tal
C12N15	Mutação ou engenharia genética; DNA ou RNA concernentes à engenharia genética, vetores, por ex., plasmídeos ou seu isolamento, preparação ou purificação; Uso de seus hospedeiros
C12N9	Enzimas, por ex., ligases (6.); Pro-enzimas; Suas composições; Processos para preparar, ativar, inibir, separar, ou purificar enzimas (preparação de malte C 12 C 1/00)
C12P7	Preparação de compostos orgânicos contendo oxigênio
C12Q1	Processos de medição ou ensaio envolvendo enzimas ou microorganismos ; Composições para esse fim; Processos de preparação dessas composições
G01M3	Investigação da impermeabilidade a fluidos em estruturas
G01N21	Investigação ou análise de materiais pela utilização de meios óticos, isto é, utilizando raios infravermelhos, visíveis ou ultravioletas
G01N33	Investigação ou análise de materiais por métodos específicos não abrangidos pelos grupos precedentes
G01N5	Análise de materiais por pesagem, por ex., pesagem de pequenas partículas separadas de um gás ou líquido

A partir da análise de repetição de código por quantidade de patentes, demonstrado na Tabela 2, pode-se perceber que os depósitos estão concentrados no Código A61, no qual consiste na produção de PHA na área da Ciência Médica ou Veterinária e Higiene, que consiste no preparo para finalidades médicas, odontológicas e farmacêuticas. A partir dos documentos pesquisados, foi

confeccionado um banco de dados construído a fim de possibilitar a análise destes documentos e a determinação das tendências tecnológicas no setor.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Figura 1 é indicado a quantidade de patentes depositadas ao longo dos anos, desde o primeiro registro em 1962 até o ano de 2012. Pode-se verificar que existe uma tendência ao crescimento, mesmo que irregular, indicando que inovações têm sido feitas. No ano de 2008, observou-se depósito de 42 patentes, o maior número de depósitos de todos os anos.

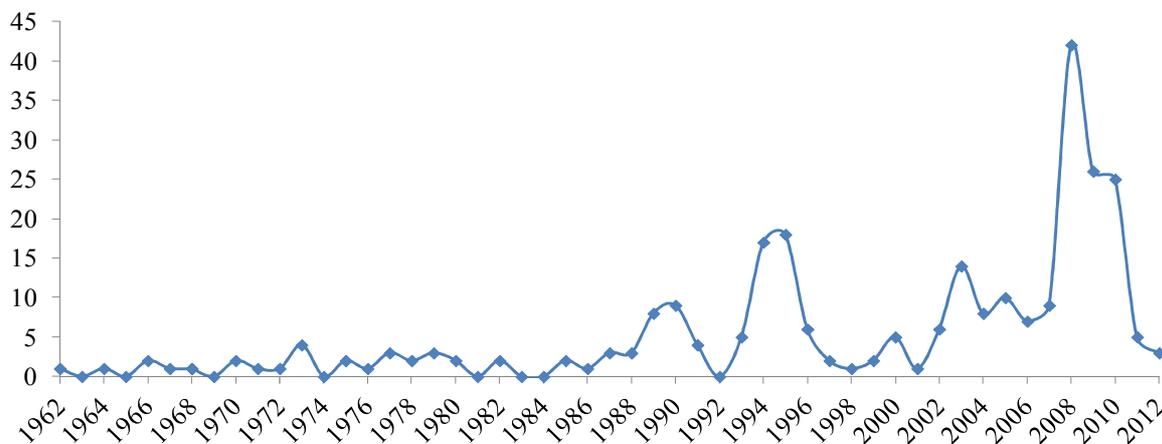


Figura 1: Evolução anual de patentes de PHA na área farmacêutica na Base Européia. Fonte: Autoria própria, 2012.

A partir da análise dos países que mais depositaram patentes referentes a PHA na área farmacêutica mostra que está concentrada nas mãos dos países desenvolvidos. A China detém 26% dos depósitos. No entanto, outros países também se encontram na lista como o Canadá com 15%, Estados Unidos com 8%, Grã-Bretanha e Espanha com 5% cada. Dentro do grupo dos outros países encontram-se, Áustria, Austrália, Bélgica, Brasil, Suíça, República Checa, Alemanha, Dinamarca, França, Grécia, Região Administrativa Especial de Hong Kong da República Popular da China, Hungria, Irlanda, Israel, Japão, República da Coreia, Letônia, Filipinas, Portugal Sérvia, Suécia, Eslovênia, Eslováquia, Ucrânia, África do Sul, os quais juntos compõem 19% das demais patentes mundiais.

A análise dos detentores das patentes mostrou que estes são divididos em empresas, universidades e centros de pesquisa. Em sua maioria tem origem chinesa, assim o cenário é dominado pela Beijing Zhuoyue Tongchuang PHA com 18 depósitos. A Grã-Bretanha também aparece com 16 depósitos da empresa Beecham Group PLC, seguida pela Dompe Pharma Spares & MFG da Itália com 13 depósitos. Neste grupo também estão a Beijing Tongrentang Health PHA (China), Daiichi Seiyaku Co (Japão), Banyu Pharma Co Ltd (Japão), Yunnan Xishuangbanna Banna PHA (China), Mar PHA Etu Expl Marques (França) e Closed Joint Stock Company PHA (Ucrânia). (Figura 3).

Entre os inventores que mais depositam destaca-se o Marcello Allegretti detentor de 13 patentes. Seguido por Aimin Wang, Zhang Hong e Wang Jian, ambos da China. Aparecem também Bertini Riccardo (Itália), Champseix Alain (França), Fu Heliang (China) e Hadley Michael Stewart Beecham cada um com 3 depósitos (Figura 4).

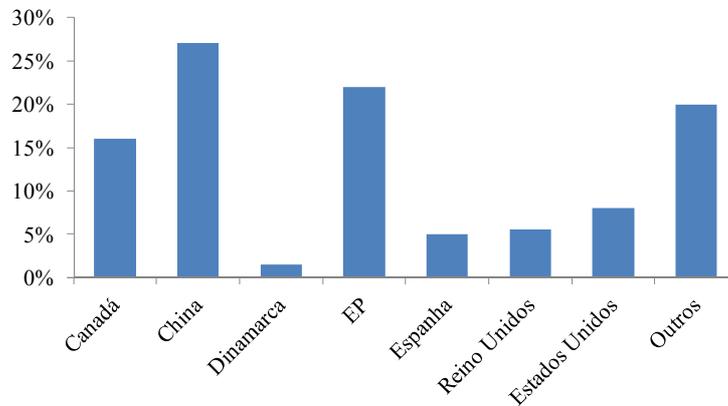


Figura 2: Distribuição de depósitos por países. Fonte: Autoria própria, 2012.

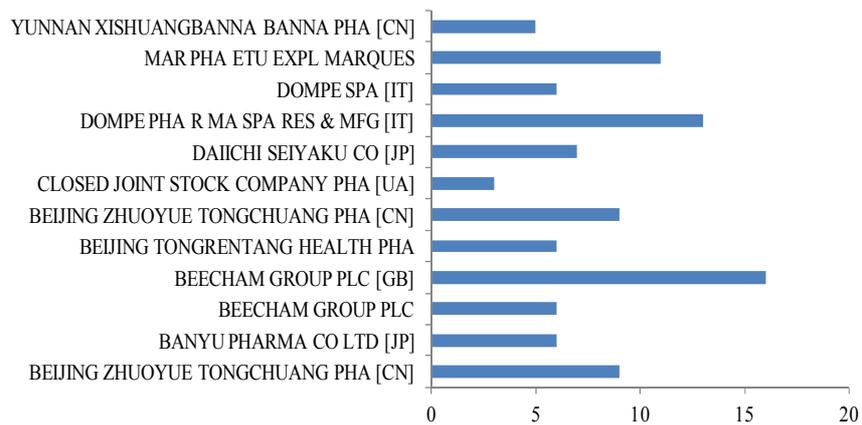


Figura 3: Distribuição de patentes por instituição. Fonte: Autoria própria, 2012.

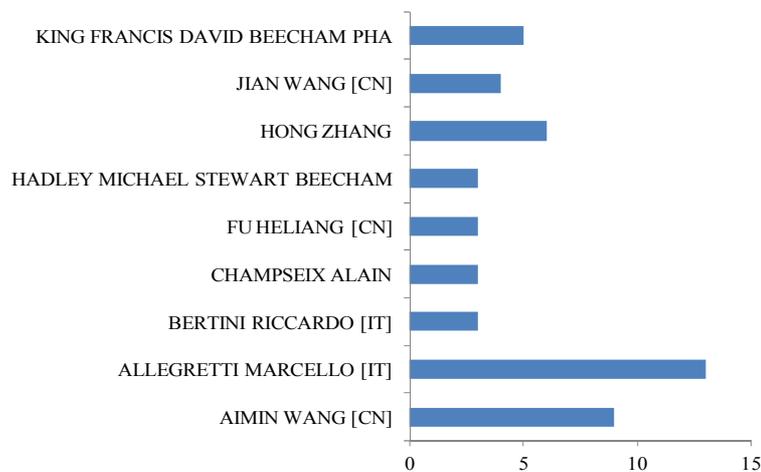


Figura 4: Inventores com maior número de patentes. Fonte: Autoria própria, 2012.

Em relação ao código de cada classificação que mais se repetem temos os dados de que na classificação internacional encontra-se 166 códigos e na classificação europeia encontram-se 102 códigos, estes foram utilizados para compor o gráfico apresentado na Figura 5 e Figura 6. Na Tabela 3 observa-se os códigos em função do número de depósitos.

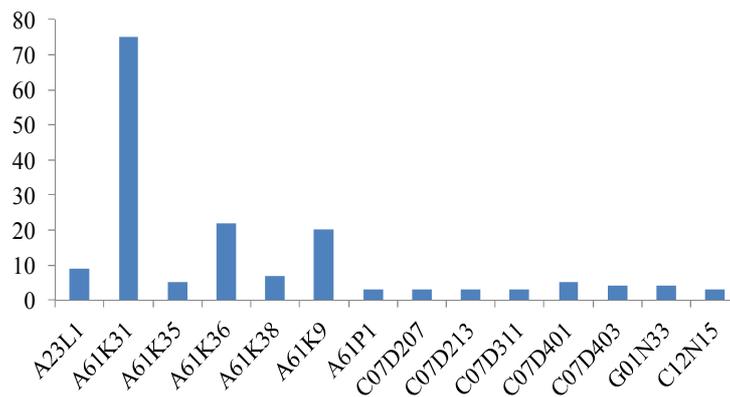


Figura 5: Número de patentes por código da classificação internacional. Fonte: Autoria própria, 2012.

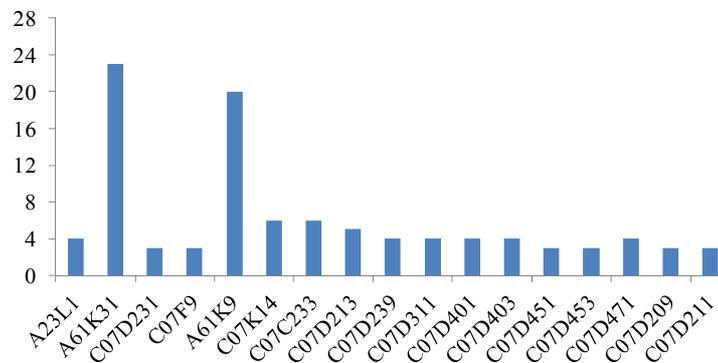


Figura 6: Número de patentes por código da classificação europeia. Fonte: Autoria própria, 2012.

Tabela 3: Código de classificação internacional (IPC) versus número de patentes.

Código	Patentes	Código	Patentes	Código	Patentes	Código	Patentes
A01N43	1	C07C233	1	C07D471	1	A61K35	1
A23D9	1	C07C235	1	C07D473	1	A61K38	2
A23K1	1	C07C311	1	C07D477	2	A61K47	2
A23L1	9	C07D451	3	C07D487	2	A61K8	1
A23L2	1	C07D453	3	C07D491	3	A61K9	20
A47K10	1	C07C323	1	C07D499	3	A61L2	1

Tabela 3: Código de classificação internacional (IPC) versus número de patentes.

Código	Patentes	Código	Patentes	Código	Patentes	Código	Patentes
A61F2	1	C07C39	1	C07D513	1	A61L31	1
A61J1	1	C07C43	2	C07F7	2	A61N1	1
A61K31	75	C07C45	1	C07D471	4	B01D61	1
A61K33	1	C07C51	1	C07D477	2	C07C43	1
A61K35	5	C07C69	1	C07H15	1	C07C45	1
A61K36	22	C07D207	3	C07H19	2	C07C51	1
A61K38	7	C07D209	1	C07H7	1	C07C57	1
A61K47	1	C07D211	2	C07J71	1	C07D487	2
A61K8	1	C07D213	3	C07K16	1	C07D489	2
A61K9	20	C07D215	1	C07K5	2	B41F17	2
A61L17	1	C07D233	3	C07K7	1	B65B7	1
A61L27	1	C07D239	2	C08B37	1	C04B41	1
C07C59	1	C07D243	2	C08G63	1	C07C209	2
C07C69	1	C07D271	1	C09D5	1	C07C215	1
A61N1	1	C07D295	1	C10M175	1	C07C217	1
A61P1	3	C07D305	2	C12N1	2	C07C233	6
A61P17	1	C07D307	1	C12N15	3	C07C257	2
A61P43	1	C07D207	2	C12N9	2	C07C307	1
A61P9	1	C07D209	3	G01N33	4	C07C309	2
A63C5	1	C07D311	3	G01N5	1	C07C311	2
B01D61	1	C07D317	2	G06F19	1	C07C33	1
B05B15	1	C07D333	2	H01F5	1	C07C37	1
B08B9	1	C07D401	5	C07D211	3	C07C39	1
B41F17	2	C07D403	4	C07D213	5	C07D305	2
B65B7	1	C07D405	1	A23K1	1	C07D311	4
C07C	1	C07D409	1	A23L1	4	C07D401	4
C07C101	1	C07D413	1	A61B17	1	C07D403	4
C07C215	1	C07D417	1	A61K31	23	C07D231	3
C07C227	1	C07D453	1	A61K33	1	C07D239	4

Fonte: Autoria própria, 2012.

Através dos dados apresentados pela Tabela 3, verifica-se que a maior parte das patentes estão relacionadas a preparações para preparações medicinais contendo ingredientes ativos orgânicos (A61K31), preparações medicinais contendo peptídeos (A61K36) e preparações medicinais caracterizadas por formas físicas especiais (A61K9) para a classificação internacional. Na classificação europeia os códigos que mais aparecem são, preparações medicinais contendo ingredientes ativos orgânicos (A61K31) e preparações medicinais caracterizadas por formas físicas

especiais (A61K9). Esta semelhança entre os códigos que mais se repetem entre os depósitos, reforça a especificação e as características das patentes.

CONCLUSÃO

A partir do estudo das patentes depositadas entre os anos de 1962 até o ano de 2012 pode-se concluir que existe uma tendência ao crescimento de depósitos, indicando que muitas inovações têm sido realizadas, comprovando a importância do PHA na área farmacêutica. No que diz respeito aos países nos quais se originam a tecnologia patenteada tem-se uma concentração nas mãos da China. A maioria das patentes estão associadas a melhoras de processos médicos e farmacêuticos como, fios cirúrgicos reabsorvíveis pelo organismo, sistemas de liberação controlada na incorporação de hormônios, fármacos anti-câncer, antibióticos e vacinas.

REFERÊNCIAS

- BERWANGER, A. L. S. **Produção e caracterização de biopolímero sintetizado por *Sphingomonas capsulata***. Erechim: Universidade Regional Integrada do Alto do Uruguai e das Missões. p. 18-31. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Alimentos) – Universidade Regional Integrada do Alto do Uruguai e das Missões, Erechim – RS. mar 2005.
- BORSCHIVER, S. ALMEIDA, L. F. M. ROITMAN, T. Monitoramento tecnológico e mercadológico de biopolímeros. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**. Rio de Janeiro: Escola de Química, UFRJ. vol. 18, n 3, p. 256-261. 2008.
- BIDONE, J. **Desenvolvimento de microesferas a partir do poli-(3-hidroxi-butirato) e diferentes adjuvantes de formulação visando o prolongamento da liberação do ibuprofeno para o tratamento localizado da artrite**. 2008. p. 22-24. Dissertação (Mestrado em Farmácia) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis – SC.
- CARMINATTI, C.; BRANDÃO, M. C. Z.; EL MESSANE, F.; PINHEIRO, V. R. **Produção de Polihidroxialcanoatos (PHAs)**. Florianópolis, 2006. p. 4-7. Disponível em: <<http://www.enq.ufsc.br/labs/probio/engbioq/trabalhosgrad/trabalhosgrad/pha.pdf>> Acesso em: 14 nov. 2012.
- FABRO, A. T; LINDEMANN, C; VIEIRA, S. C. Utilização de sacolas plásticas em supermercados. **Revista Ciências do Ambiente On-Line**, São Paulo, v. 3, n 1, fev. 2007. Disponível em: <<http://www2.ib.unicamp.br/revista/be310/index.php/be310/article/viewFile/70/46>>. Acesso em: 14 nov. 2012.
- FRANCHETTI, S. M. M.; MARCONATO, J. C. **Polímeros biodegradáveis: uma solução parcial para diminuir a quantidade dos resíduos plásticos**. Rio Claro. v. 29. 2006.
- GOMEZ. J. G. C.; BUENO NETTO, C.L. Produção de plásticos biodegradáveis por bactérias. **Revista Brasileira de Engenharia Química**. V 17, p. 24-29. 1997.
- KHARDENAVIS, A.A. et al. Biotechnological conversion of agro-industrial wastewaters into biodegradable plastic, poly-_-hydroxybutyrate, **Biosource Technology**, 98, p. 3579-3584, 2007

LEE, S. Y. Plastic bacteria: progress and prospects for polyhydroxyalkanoate production in bacteria. **Tibtech**, v. 14, p. 431-438, 1996.

LUCAS, E. F.; SOARES, B. G.; MONTEIRO, E. E. C. **Caracterização de polímeros: Determinação de peso molecular e análise térmica**. Rio de Janeiro: E-papers. 2001. cap. 1.

MATOS, L. B. S.; AMARAL, V. G. M.; MAIA, V. M.; TAVARES, L. E. S (Org). **Prospecção, proteção e transferência de tecnologia: um manual de propriedade intelectual**. Ceara: UECE, cap. 2.

PLASTIVIDA, 2005. Disponível em: <<http://www.plastivida.org.br>>. Acesso em: 15 dez. 2011.

RAMSAY, B.A. Physiological factor affecting PHA production. Physiology, kinetics, production and use of biopolymers. **Proceedings**, p. 9-7, Austria, 1994.

RÉ, M. I.; ROMERO-PEÑA, L. M. Uso de polihidroxialcanoatos em sistemas de liberação controlada de fármacos. In: Congresso Brasileiro de Polímero, 8. São Paulo. **Anais...** São Paulo: IPT, 2005.

REDDY, C. S. K. et al. Polyhydroxyalkanoates: na overview. **Bioresource Technology**, v. 87, p. 137-146, 2003.

SANTOS, A. S. F; AGNELLI, J. A. M; MANRICH, S. **Estudo da influência de resíduos catalíticos na degradação de plásticos reciclados (Blenda HDPE/PP e PET) provenientes de lixo urbano**. São Carlos: Universidade Federal de São Carlos. 1999.

STEINBÜCHEL, A.; FÜCHTENBUSCH, B. Bacterial and other biological systems for polyester production. **TIBTECH**, v. 16, p. 419-427, 1998