

MAPEAMENTO TECNOLÓGICO DA APLICAÇÃO DE PROTEASES EM DETERGENTES E COMPOSIÇÕES DE LIMPEZA

Taissa Ferreira de Oliveira Souza^{1,2}; Sabrina Dias de Oliveira²; Anderson Fragoso do Santos³; Denise Maria Guimarães Freire⁴; Flavia Lima do Carmo^{5*}

^{1,3,4} Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

^{1,2,5} Agência UFRJ de Inovação, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

⁵ Instituto de Microbiologia Paulo de Góes, Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Rec.: 04/09/2016 Ac.: 13/06/2017

RESUMO

As proteases pertencem ao grupo das enzimas mais utilizadas em diferentes setores industriais. O uso de enzimas em composições de limpeza tem se difundido, por aumentar a eficiência do processo de limpeza. O presente trabalho apresenta um mapeamento tecnológico da aplicação de proteases em detergentes e soluções de limpeza por meio de indicadores de patentes, utilizando o software de busca e de análise de patentes Orbit®.

Palavras-chave: Mapeamento tecnológico. Protease. Composições de limpeza.

TECHONOLOGICAL MAPPING OF THE APPLICATION OF PROTEASES IN DETERGENTES AND CLEANING COMPOSITIONS

ABSTRACT

Proteases belong to the group of enzymes commonly used in different industrial sectors. The use of enzymes in cleaning products has been spread, to increase the efficiency of the cleaning process. This paper presents a technological mapping of application of proteases in detergents and cleaning solutions using patent indicators, using the search software and patent analysis Orbit®.

Keywords: Technology mapping. Protease. Cleaning compositions.

Área tecnológica: Prospecção Tecnológica.

INTRODUÇÃO

As proteases constituem um grande grupo de enzimas que catalisam a hidrólise de ligações peptídicas em proteínas ou fragmentos de proteínas (peptídeos). Essa classe de enzimas está entre as mais importantes e tem sido estudada extensivamente devido ao seu potencial biotecnológico. As proteases são amplamente empregadas na indústria alimentícia (exemplos: panificação, bebidas, laticínios, processamento de carne, suplementos dietéticos), farmacêutica (exemplos: produção de trombolíticos, auxiliar em digestão e cicatrização de feridas), cosmética (exemplos: limpeza profunda da pele, cicatrização e tratamento depilatório), têxtil (exemplos: tratamento de couro, lã e seda), fotográfica (exemplo: recuperação de prata), de produtos de limpeza (exemplos: detergentes e soluções de higienização de lentes de contatos, materiais cirúrgicos e membranas filtrantes) e na química fina (exemplos: produção de insulina humana semissintética, síntese de di- e tripeptídeos) (SANTOS, 2014).

O uso de enzimas como aditivos em detergentes representa uma das maiores aplicações de enzimas industriais. Nos últimos 20 anos, o mercado de enzimas em detergentes cresceu quase 10 vezes (RAY, 2012). Em 2010, o setor de detergente representou 34% da venda total de proteases, enquanto os setores de fármacos, alimentos e bebidas e outros produtos representaram 32, 24 e 10%, respectivamente [Freedonia Group Incorporated, “Word Enzyme to 2015” – <http://www.freedoniagroup.com/>]. Segundo estudos realizados por analistas de mercado da Freedonia Group Incorporated, “World Enzyme to 2015”, o mercado mundial de proteases em produtos de limpeza foi avaliado em US\$ 415 e US\$ 480 milhões de dólares em 2000 e 2005, respectivamente, tendo atingido cerca de US\$ 600 milhões em 2010. O mercado estimado para 2020 é de cerca de US\$ 940 milhões, com uma projeção de crescimento anual de mais ou menos 6,5% (SANTOS, 2014).

O uso de proteases em detergentes para roupa é responsável por aproximadamente 25% das vendas mundiais totais de enzimas (DEMAIN e ADRIO, 2008). As proteases atuam melhorando o desempenho na remoção de manchas sem afetar a cor dos tecidos, degradando componentes específicos nas menores partes solúveis em água, o que facilita a remoção da sujeira durante a lavagem. As proteases consideradas ideais para aplicação em detergentes devem possuir uma ampla atuação sobre diversos substratos, facilitando a remoção de uma grande variedade de manchas provenientes de diferentes tipos de alimentos, sangue e outras secreções corporais (SINHA et al., 2012; RAY, 2012).

As enzimas utilizadas na formulação de detergentes e soluções de limpeza precisam ser estáveis nas diferentes condições de pH e temperatura em que serão utilizados esses produtos. Essa necessidade tem direcionado o interesse industrial para a busca de proteases com maior estabilidade e de composições de limpeza mais adequadas ao uso de enzimas (LI et al., 2013; WOLFF et al., 1996).

Nesse contexto, o presente trabalho teve como objetivo realizar um mapeamento tecnológico da aplicação de proteases em detergentes e soluções de limpeza através da análise de patentes com a finalidade de elaborar um panorama geral das patentes no mundo relacionadas ao tema, mapear os principais depositantes, apontar a origem da tecnologia e os principais mercados potencialmente protegidos, identificar os residentes brasileiros como inventores de patentes e reconhecer os principais aspectos específicos que têm sido objeto de pesquisa.

METODOLOGIA

O Orbit®, uma plataforma de busca de patentes privada que cobre mais de 100 autoridades de patentes, foi escolhido para o presente trabalho. A busca de patentes foi realizada em junho e julho de 2016.

A estratégia de busca foi baseada em códigos da Classificação Internacional de Patentes (CIP) e palavras-chave relacionadas ao campo tecnológico de interesse, ou seja, aplicação de proteases em composições de limpeza, as quais foram escolhidas através da leitura de artigos científicos da área. As palavras selecionadas foram os sinônimos: *protease*, *peptidase*, *proteinase* e *proteolytic enzyme*; *enzymatic detergent* e *cleaning composition*. A subclasse C11D é a que melhor se relaciona ao tema de busca e refere-se à composição de detergentes, uso de substâncias isoladas como detergentes, sabão ou fabricação do sabão, sabões de resina, recuperação do glicerol (INPI, 2016). O Quadro 1 apresenta os subgrupos de C11D que foram empregados na estratégia de busca.

Quadro 1 - Descrição dos subgrupos de C11D relacionados ao tema de busca.

Subseção	Descrição
C11D 3/00	Outros ingredientes de composição abrangidas no grupo C11D 1/00
C11D 3/16.	Compostos orgânicos
C11D 3/38..	Produtos em que a composição não é bem definida
C11D 3/386...	Preparações contendo enzimas
C11D 7/00	Composição de detergentes baseadas essencialmente em compostos não tensoativos
C11D 7/22.	Compostos orgânicos
C11D 7/40..	Produtos em que a composição não é bem definida
C11D 7/42...	Preparações contendo enzimas

Fonte: WIPO (2016).

Tendo em vista as expressões e CIP selecionadas, a estratégia de busca de patentes referentes ao tema foi a seguinte:

((PROTEASE OR PEPTIDASE OR PROTEINASE OR (PROTEOLYTIC ENZYME))/TI/AB/IW AND (DETERGENT? OR CLEAN+)/TI/AB/IW) AND ((C11D-003/386)/IPC OR (C11D-007/42)/IPC)

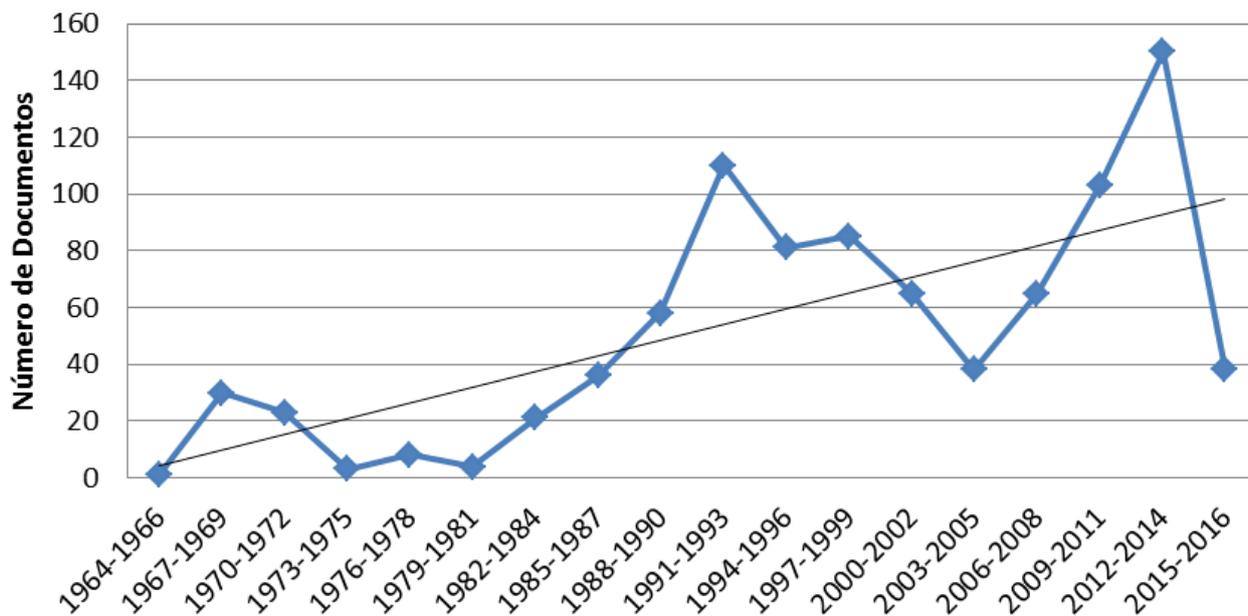
Os documentos encontrados tiveram seu título e resumo analisados, a fim de excluir aqueles que não tinham ligação com o escopo da pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A estratégia utilizada resultou em 1089 documentos e após análise de títulos e resumos, foram selecionados 919 documentos relacionados ao escopo da pesquisa. Essas patentes foram analisadas utilizando as ferramentas de análise do Orbit® e as informações obtidas foram exportadas para o Excel para a confecção dos gráficos.

A Figura 1 mostra a evolução temporal do depósito de patentes relacionadas a proteases aplicadas em detergentes e composições de limpeza, considerando a primeira data de publicação.

Figura 1 - Evolução temporal do depósito de patentes relacionadas a proteases aplicadas em detergentes e composições de limpeza, considerando a primeira data de publicação.



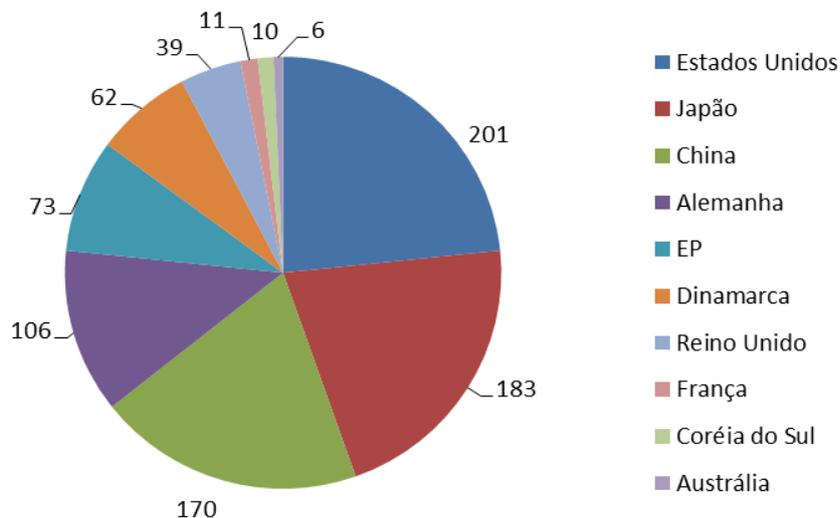
Fonte: Autoria própria, 2016.

O primeiro depósito é de 1966 e trata da composição de um detergente contendo 0,005% a 4% de protease, sendo o depositante a Procter & Gamble, empresa global que oferece produtos de bens de consumo nas áreas de higiene pessoal, beleza e limpeza doméstica (PROCTER & GAMBLE, 2016). Vale destacar que o primeiro detergente a utilizar enzimas, Burnus®, é datado do ano de 1914, quando dois pesquisadores alemães, Rohm e Haas, usaram proteases produzidas por pâncreas de animais. Porém, foi só a partir dos anos 1960 que o mercado de detergentes enzimáticos despontou, devido à utilização de *pools* de diferentes enzimas na composição dos detergentes, tornando sua ação ainda mais eficiente, principalmente sobre manchas provenientes de alimentos complexos, que anteriormente requeriam a utilização de grandes quantidades de detergentes tradicionais. No entanto, por volta dos anos 1970, o mercado retrocedeu um pouco devido às reações alérgicas que alguns desses produtos provocaram em seus consumidores, problema que foi posteriormente resolvido com a introdução de produtos encapsulados (GUPTA *et al.*, 2002).

Observando a Figura 1, pode-se perceber uma tendência ao aumento do número de depósitos a partir de 1990, impulsionada pelo estudo de proteases mais estáveis e pelo uso de engenharia genética. Há uma queda no número de depósitos entre 2003 e 2005 (38 documentos), sendo o total de depósitos quase a metade do período anterior (65 documentos em 2000-2002). É importante ressaltar que a queda no número de depósitos no período 2015-2016 pode ser explicada pelo período de sigilo.

Para se verificar a provável origem da tecnologia é utilizado o país onde ocorre o primeiro depósito da patente, denominado pedido de prioridade (OLIVEIRA, 2014). A Figura 2 apresenta o número de depósitos por país, considerando o pedido de prioridade.

Figura 2 - Número de depósitos por país, considerando o pedido de prioridade. (Top 10)

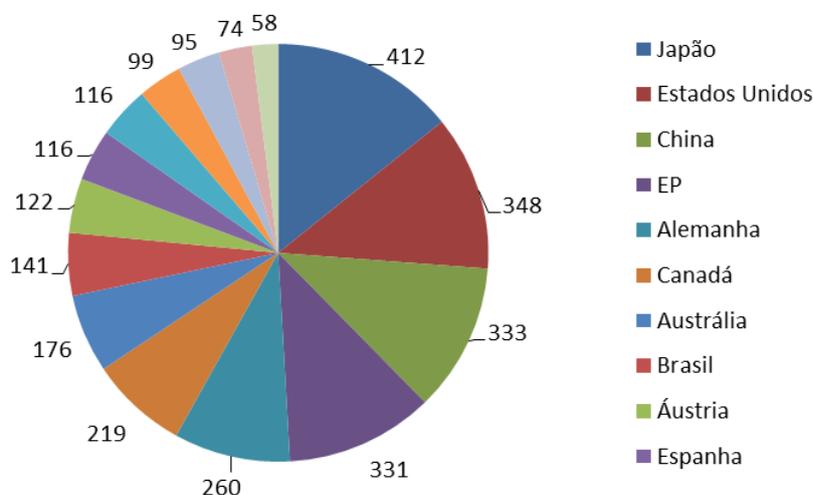


Fonte: Autoria própria, 2016.

Analisando a Figura 2, pode-se perceber que a origem da tecnologia de aplicação de proteases em detergentes e composições de limpeza em questão é dominada por Estados Unidos, Japão e China. Dentre os documentos analisados, foram encontrados dois pedidos de prioridade brasileiros, cujos depositantes são a Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS e Godoy Morais Titane, com primeira data de publicação em 2004 e 2009, respectivamente.

Na Figura 3, que mostra os principais mercados potencialmente protegidos, é possível observar a liderança de Japão, Estados Unidos e China. Estes são os mesmos países responsáveis pela origem da tecnologia em estudo, como visto na Figura 2, porém, é importante ressaltar a inversão de posição entre Japão e Estados Unidos. O Brasil aparece na oitava colocação com 141 documentos. De um total de 919 documentos de patente, 85% não foram depositados no Brasil, até o momento atual.

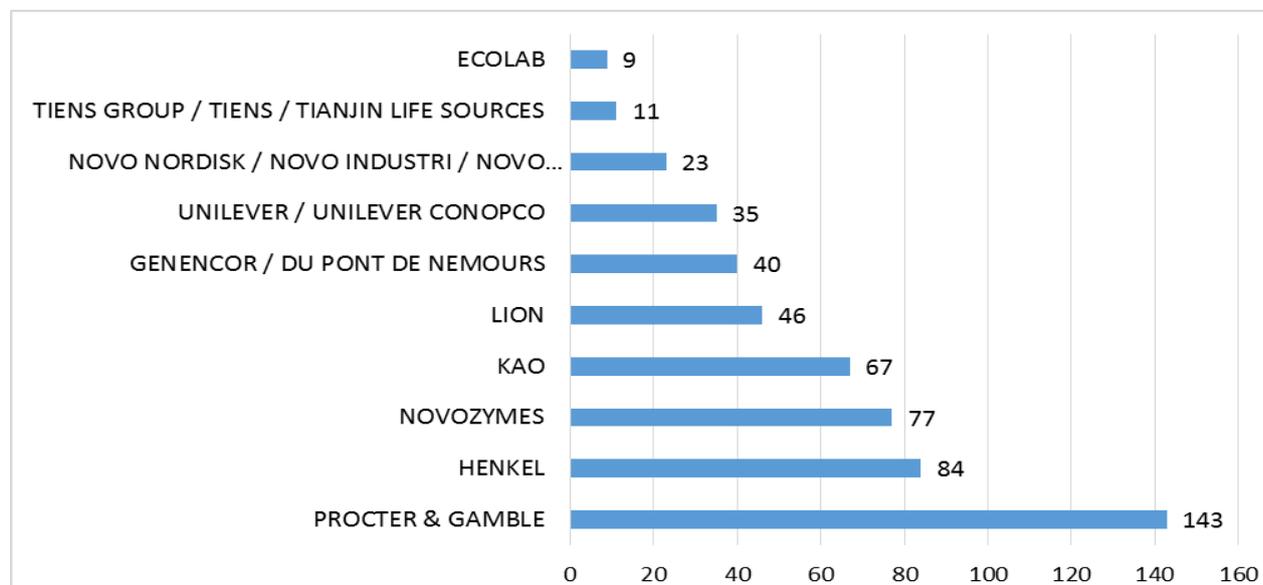
Figura 3 - Número de publicações por país. (Top 10).



Fonte: Autoria própria, 2016.

A Figura 4 apresenta as principais instituições depositantes de pedidos de patente no mundo.

Figura 4 - Principais instituições depositantes de pedidos de patente de proteases aplicadas em detergentes e composições de limpeza. (Top 10)



Fonte: Autoria própria, 2016

As dez empresas destacadas na Figura 4 são detentoras de 58% dos documentos de patentes relacionados a proteases aplicadas em detergentes e composições de limpeza.

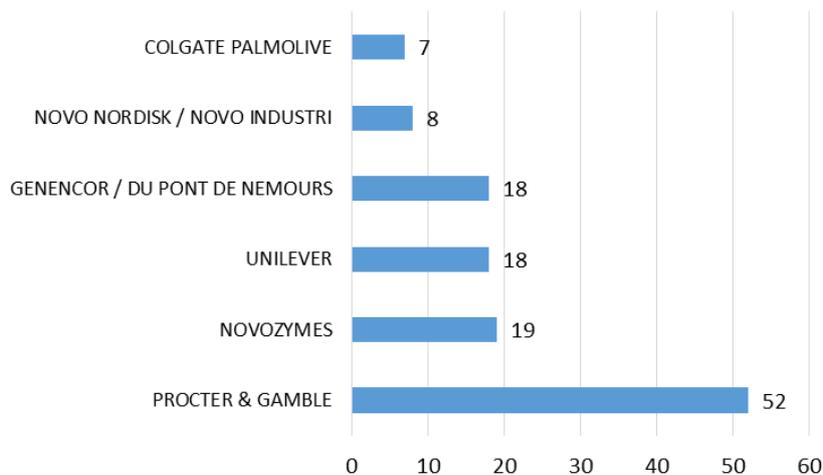
A Procter & Gamble é a empresa com maior número de depósitos, sendo também a empresa responsável pelo primeiro depósito referente a proteases aplicadas em detergentes e composições de limpeza, como discutido anteriormente.

A empresa Henkel aparece em segundo lugar com 84 documentos. Esta empresa opera no mundo todo com três áreas de negócio: tecnologia em adesivos, cosméticos e detergentes e produtos de limpeza. No mercado brasileiro, a empresa atua há 60 anos, possui três fábricas e conta com mais de 900 profissionais (HENKEL, 2016).

A terceira empresa com maior número de documentos é a Novozymes, que foi desmembrada da Novo Nordisk, que aparece na oitava posição em número de documentos, em 2000. A Novozymes é líder mundial no segmento de enzimas industriais e bioinovação, detendo mais de 47% do mercado global. A empresa tem produtos comercializados em 130 países e usados por diversas indústrias como a de bebidas, alimentícias, de panificação, de detergentes, têxtil, de biocombustíveis, entre outras. (NOVOZYMES, 2016).

Foi feita, também, a análise dos principais depositantes no Brasil. A Figura 5 apresenta os seis principais depositantes no Brasil de patentes relacionadas a proteases aplicadas em detergentes e composições de limpeza.

Figura 5 - Principais instituições depositantes no Brasil de pedidos de patente de proteases aplicadas em detergentes e composições de limpeza. (Top 6)



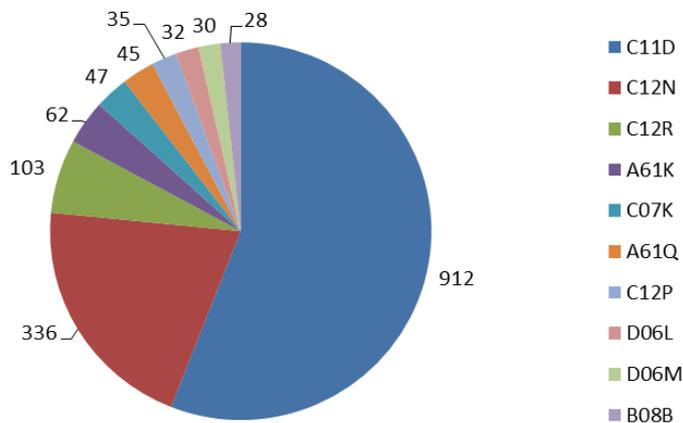
Fonte: Autoria própria, 2016.

No Brasil, de um total de 141 documentos, 37% foram depositados pela empresa Procter & Gamble, que também lidera os depósitos no mundo. A Novozymes aparece em segundo lugar no Brasil, sendo a terceira em número de documentos no mundo.

Em terceiro lugar no número de depósitos no Brasil estão a Unilever e Genencor - Du Pont, com 18 documentos. A Unilever é uma companhia anglo-holandesa que produz bens de consumo em 190 países, nas categorias de cuidados pessoais, alimentos, limpeza e bebidas de soja e sorvetes e alimentação fora do lar e possui 9 fábricas no Brasil (UNILEVER, 2016). A Genencor - Du Pont desenvolve soluções baseadas em biotecnologia usando enzimas, micro-organismos, peptídeos e proteínas inovadores (DU PONT, 2016).

Outra análise importante consiste na identificação das principais subclasses da Classificação Internacional de Patentes (CIP) relacionadas aos documentos analisados. As principais subclasses encontradas nos documentos são mostradas na Figura 6.

Figura 6 - Principais subclasses da CIP encontradas nos documentos da aplicação de protease em detergentes e composições de limpeza.



Fonte: Autoria própria, 2016.

O Quadro 2 apresenta a descrição das cinco principais subclasses da CIP encontradas nos documentos analisados.

Quadro 2 - Descrição das subclasses da CIP encontradas nos documentos analisados.

CIP	Descrição
C11D	Composições de detergentes; uso de substâncias isoladas como detergentes; sabão ou fabricação do sabão; sabões de resina; recuperação do glicerol.
C12N	Micro-organismo ou enzimas; suas composições (biocidas, repelentes ou atrativos de pestes, ou reguladores do crescimento de plantas contendo micro-organismos, vírus, fungos microbianos, enzimas, fermentados, ou substâncias produzidas por, ou extraídas de micro-organismos ou material animal A01N 63/00; preparados medicinais A61K; fertilizantes C05F). Propagação, conservação, ou manutenção de micro-organismos; engenharia genética ou de mutações; meios de cultura (meios de ensaio microbiológico C12Q 1/00).
C12R	Esquema de indexação associado às subclasses C12C-C12Q, relativo a micro-organismos.
A61K	Preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas (dispositivos ou métodos especialmente adaptados para dar aos produtos farmacêuticos formas físicas determinadas ou para sua administração A61J 3/00; aspectos químicos de, ou uso de materiais para ataduras, curativos, almofadas absorventes ou artigos cirúrgicos A61L; composições saponáceas C11D).
C07K	Peptídeos (peptídeos contendo anéis de β -lactama C07D; dipeptídeos cíclicos não tendo em sua molécula qualquer outra ligação peptídica que não aquela que forma seu anel, p. ex. piperazina-2,5-dionas, C07D; alcaloides de ergot do tipo peptídeo cíclico C07D 519/02; proteínas de célula simples, enzimas C12N); processos de engenharia genética para obter peptídeos C12N 15/00)

Fonte: WIPO (2016).

A subclasse C11D refere-se à composição de detergentes e, portanto, os subgrupos C11D 3/386 e C11D 7/42 foram utilizados na estratégia de busca do presente trabalho, já que o foco são proteases direcionadas a aplicação em detergentes e composições de limpeza. Dessa maneira, a presença desta CIP na maior parte dos documentos analisados era esperada.

As subclasses C12N e C12R aparecem porque estão relacionadas ao uso de micro-organismos e enzimas, sendo a aplicação de proteases o objetivo do estudo. Para uso industrial, as proteases são produzidas, principalmente, por espécies de bactérias do gênero *Bacillus* e por fungos filamentosos do gênero *Aspergillus* (MOJSOV, 2012). Isto pode ser exemplificado pela ocorrência da CIP C12N-009/54, referente a proteases produzidas por bactérias do gênero *Bacillus*, aparece em 185 dos 919 documentos analisados.

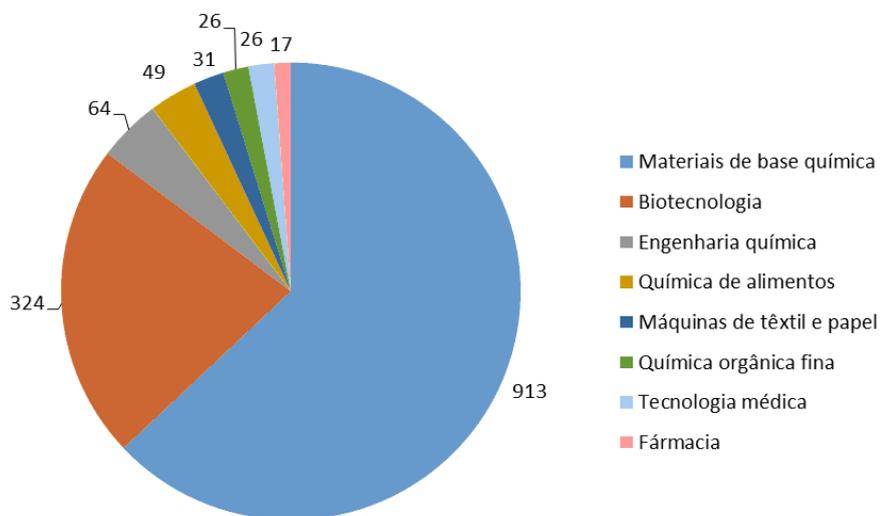
Composições de limpeza contendo proteases são utilizadas em materiais cirúrgicos para remoção de sangue e outros resíduos, isso justifica a subclasse A61K aparecer entre as mais encontradas.

A subclasse C07K refere-se a peptídeos e aparece entre as mais encontradas nos documentos analisados, justamente, porque a enzima protease atua na clivagem de ligações peptídicas.

A Figura 7 apresenta esses principais campos de domínio de tecnologia dos documentos analisados.

SOUZA, T.F. de O.; OLIVEIRA, S.D. de O.; SANTOS, A.F. dos.; FREIRE, D.M.G.; CARMO, F.L. do. Mapeamento tecnológico da aplicação de proteases em detergentes e composições de limpeza

Figura 7 - Principais campos de domínio de tecnologia nos documentos de aplicação de protease em detergentes e composições de limpeza

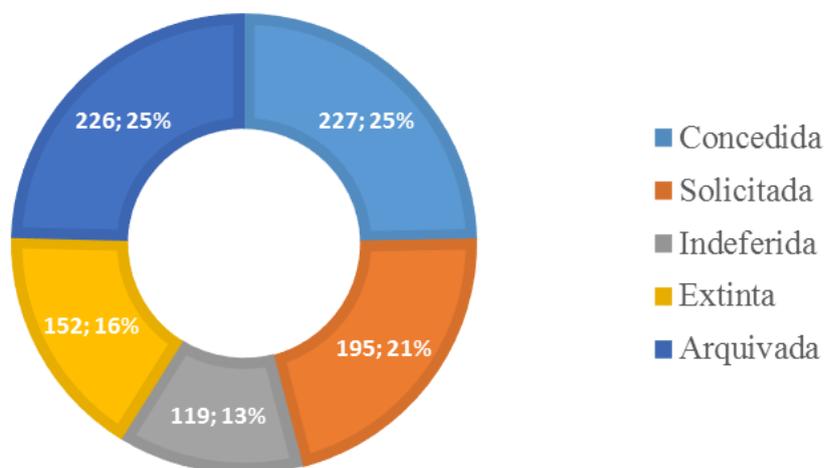


Fonte: Aatoria própria, 2016.

Entre os campos de domínio de tecnologia aparece a química de alimentos, já que alguns documentos descrevem proteases que podem ser utilizadas em composições de limpeza e também na indústria de alimentos, tecnologia médica referentes a composições destinadas a materiais cirúrgicos, campos relacionados à química como “materiais de base química”, “engenharia química”, “química orgânica fina” e farmácia, além de biotecnologia e “máquinas de têxtil” referente à lavagem.

Na Figura 8, é possível observar o status legal dos documentos analisados categorizando as patentes em concedidas, solicitadas, indeferidas, extintas e arquivadas.

Figura 8 - Status legal dos documentos analisados.



Fonte: Aatoria própria, 2016.

CONCLUSÃO

O presente trabalho permitiu uma análise global da aplicação de proteases em detergentes e composições de limpeza. Japão, Estados Unidos e China se destacam como maiores detentores desta tecnologia. Os maiores depositantes são Procter & Gamble, Henkel e Novozymes, empresas de reconhecimento internacional. No Brasil o número de depósitos corresponde a 15% do total de documentos analisados, sendo um setor de possível crescimento, onde a Procter & Gamble se destaca como o maior depositante.

O mapeamento tecnológico permite a visualização das dinâmicas de pesquisa e desenvolvimento do assunto de interesse, determinando o potencial deste. A aplicação de proteases em detergentes e composições de limpeza é promissora já que o aprimoramento na formulação de detergentes e composições de limpeza gera benefícios para o meio ambiente, possibilitando a diminuição na quantidade do produto pelo aumento da eficiência de limpeza.

PERSPECTIVAS

A aplicação de proteases em detergentes e composições de limpeza, assim como de outras enzimas, vem crescendo no mundo. No Brasil, há uma grande liberdade de operação, sendo este um setor promissor de pesquisas científicas.

REFERÊNCIAS

DEMAIN, A. L.; ADRIO, J. L. Contributions of microorganisms to industrial biology. **Molecular Biotechnology**, v. 38, p. 41-55, 2008.

DU PONT. Disponível em: <<http://www.dupont.com.br/produtos-e-servicos/industrial-biotechnology/industrial-enzymes-bioactives.html>>. Acesso em: setembro de 2016.

GUPTA, R., BEG, Q. K., KHAN, S., CHAUHAN, B. An overview on fermentation, downstream processing and properties of microbial alkaline proteases. **Applied Microbiology Biotechnology**, v. 60, p. 381-395, 2002.

HENKEL. Disponível em: <<http://www.henkel.com.br/>>. Acesso em: agosto de 2016.

INPI. Disponível em: <<http://ipc.inpi.gov.br/ipcpub/#refresh=page>>. Acesso em: agosto de 2016.

LI, Q., YI, L., MAREK, P., IVERSON, B. L. Commercial proteases: present and future. **FEBS Lett**, v. 587, p. 1155-1163, 2013.

MOJSOV, K. Enzyme scouring of cotton fabrics: a review. **International Journal Market Technology**, v. 2, p. 256-275, 2012.

NOVOZYMES. Disponível em: <<http://www.novozymes.com/pt/novozymes-in-latinamerica/about-novozymes-latinamerica>>. Acesso em: agosto de 2016.

OLIVEIRA, S. D. **Prospecção Tecnológica da Produção do Ácido Succínico a Partir de Fontes Renováveis: Perspectivas e Desafios**. 2014. 241 f. Tese (Doutorado em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos). Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ, Rio de Janeiro, 2014.

SOUZA, T.F. de O.; OLIVEIRA, S.D. de O.; SANTOS, A.F. dos.; FREIRE, D.M.G.; CARMO, F.L. do. Mapeamento tecnológico da aplicação de proteases em detergentes e composições de limpeza

PROCTER & GAMBLE. Disponível em: <http://www.pg.com/pt_BR/>. Acesso em: agosto de 2016.

RAY, A. Protease enzyme-potential industrial scope. **International Journal of Technology**, v. 2, p. 1-4, 2012.

SANTOS, A. F. **Prospecção e Produção de Proteases Bacterianas por Fermentação em Estado Sólido**. 2014. 136 f. Tese (Doutorado em Bioquímica). Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ, Rio de Janeiro, 2014.

SINHA, R.; KHARE, S. K. Isolation of a halophilic *Virgibacillus* sp. Emb13: characterization of its protease for detergent application. **Indian Journal Biotechnology**, v. 11, p. 416-426, 2012.

UNILEVER. Disponível em: <<https://www.unilever.com.br/about/who-we-are/sobre-a-unilever/>>. Acesso em: setembro de 2016.

WOLFF, A. M.; SHOWELL, M. S.; VENEGAS, M. G.; BARNETT, B. L.; WERTZ, W. C. Laundry performance of subtilisin proteases. In: Bott R, Betzel C (eds) subtilisin enzymes: practical protein engineering. **Plenum Press, New York**, p. 113-120, 1996.