

MAPEAMENTO E MODELAGEM DE PATENTES DE PROCESSOS BIOTECNOLÓGICOS CATALISADOS POR CULTURAS PURAS BACTERIANAS

Jéssica Magalhães Neves Nunes^{1*}, Plínio Ribeiro Rodrigues², Paloma Pereira Cacique³, Janice Izabel Druzian⁴, Ana Katerine de Carvalho Lima Lobato⁵

^{1,2,3,4,5} Universidade Federal da Bahia, BA, Brasil.

Rec.:15/07/2017. Ace.:06/03/2018

RESUMO

O estudo de processos biotecnológicos viabilizados por bactérias vem ganhando destaque ao longo dos últimos anos, colaborando com estratégias de produção mais sustentáveis, reduzindo impactos associados à cadeia de produção tradicional. Neste cenário, o presente trabalho apresenta uma investigação de patentes de 1950 a 2016 para a detecção de tendências tecnológicas relativas a bioprocessos e produção de bioprodutos por meio de culturas bacterianas. Foram encontrados 149 diferentes documentos patentários, publicados majoritariamente nos Estados Unidos. O setor de maior destaque em responsabilidade pelo desenvolvimento das patentes foi o empresarial, com um total de 54% dos depósitos, revelando grande interesse corporativo na tecnologia prospectada. A função sigmoideal BiDoseResp exibiu o melhor ajuste na modelagem preditiva dos resultados da prospecção, revelando que a atual fase da técnica investigada se encontra em estágio de maturidade, com previsão para início de declínio em 2028, indicando ainda, perspectivas de importantes avanços técnicos para os próximos anos.

Palavras-chave: Bactérias. Bioprocessos. Tendências tecnológicas.

MAPPING AND MODELING OF PATENTS OF BIOPROCESSES AND PRODUCTION OF BIOPRODUCTS BY PURE BACTERIAL CULTURES

ABSTRACT

The study of biotechnological processes using bacteria has been gaining prominence in the recent years, collaborating with more sustainable strategies of production, reducing the impacts associated with the traditional production chain. In this scenario, the present work presents a research of patents from 1950 to 2016 for the detection of technological trends related to bioprocesses and production of bioproducts by bacterial cultures. There were found 149 different patent documents, published mostly in the United States. The most prominent sector responsible for the development of the patents was the business sector, with a total of 54% of the patents, demonstrating great corporate interest in the technology prospectated. BiDoseResp's sigmoidal function showed the best fit in the predictive modeling of the prospectated results, revealing that the current phase of the investigated technique is in the maturity stage, predicted to decline by 2028, indicating further technical advances in the coming years.

Keywords: Bacteria. Bioprocesses. Technological trends.

Área tecnológica: Biotecnologia

*Autor para correspondência: jessicamagalhaes-10@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O aumento da conscientização global a cerca dos impactos antrópicos no meio ambiente e de suas consequências desastrosas para os ecossistemas, e portanto, para a própria vida humana, tem gerado grande busca por meios alternativos e mais sustentáveis para a manutenção da atual configuração econômica mundial. Desta forma, a utilização de rotas biotecnológicas (bioprocessos), em substituição às rotas sintéticas tradicionais, tem sido vista como poderosa ferramenta para o suprimento de diversas necessidades do crescente mercado consumidor de uma maneira menos agressiva à natureza.

Bioprocessos são rotas bioquímicas que se valem de matérias primas e microorganismos como meios para produção de bens de consumo, com destaque para os processos de fermentação. Atualmente existe grande empenho para a aplicação comercial destas técnicas, principalmente para a produção de biocombustíveis; como biodeisel, bioetanol e biohidrogênio, biomateriais; como biopolímeros, biocompósitos e nanomateriais, substâncias biosurfactantes, aditivos alimentares, fármacos, dentre muitos outros (LI e YAN, 2010; FIGUEIREDO *et al.* 2014; LIU, 2017; RIENZO *et al.* 2015).

Processos biotecnológicos também são usados na biotransformação de compostos adicionados ao meio de cultivo microbiano, com destaque para as técnicas de biorremediação, nas quais microorganismos são utilizados para a assimilação e degradação de compostos orgânicos tóxicos ao ser humano, como o benzeno, tolueno, etilbenzeno e xilenos, de forma a reabilitar áreas contaminadas (ANDRADE *et al.*, 2010).

Dentre as diversas classes de microorganismos utilizadas em bioprocessos destacam-se as bactérias, por sua grande diversidade genética, capacidade de adaptação a diversas condições de cultivo e vasta gama de aplicações tecnológicas. Adicionalmente, o uso destes microorganismos é fortemente impulsionado por técnicas de engenharia genética que permitem a modificação bacteriana afim de atender determinado fim tecnológico, como por exemplo o aumento da resistência às condições ambientais adversas e o aumento (ou até mesmo a inserção) da capacidade de produção de metabólitos de interesse comercial (LARROCHE *et al.*, 2017).

Como reflexo do rápido desenvolvido da biotecnologia nos últimos anos observa-se um aumento do número de patentes depositadas na área em todo o mundo. Uma patente é um título de propriedade, com determinada validade temporal, sobre uma invenção ou modelo de utilidade, concedido pelo estado aos detentores de direitos sobre a criação. Esta concessão visa garantir e preservar direitos de posse frente a um mercado cada vez mais competitivo e agressivo, sendo desta maneira, de fundamental importância e serventia (INPI, 2017).

Portanto bases de dados patentários representam uma fonte única de informações tecnológicas a nível mundial a cerca da produção e evolução do conhecimento inventivo humano, provendo ampla biblioteca para diversos setores corporativos e de pesquisas, facilitando a difusão do conhecimento, inspirando ações e tomadas de decisão (LEMOS, 2005).

Neste contexto, diante do escasso número de dados e informações na área, o presente trabalho apresenta uma prospecção tecnológica e modelagem preditiva a cerca de técnicas de bioprocessos e produção bacteriana de produtos químicos. A referida prospecção foi realizada por meio do monitoramento de patentes por meio das quais foi possível estabelecer um mapa do atual estágio de maturidade e desenvolvimento da técnica alvo, suas tendências gerais e perspectivas futuras.

METODOLOGIA

A prospecção foi realizada em março de 2017 no Banco Europeu de Patentes, Espacenet®, que abrange patentes depositadas em mais de 90 países. A busca foi feita por classificação através dos códigos C12R1/00 e C12P1/04 que se referem a processos fermentativos empregando microrganismos do gênero bacteriano (Tabela 1) para a produção de bioprodutos.

Tabela 1: Especificações dos Códigos de Patentes Utilizados.

CÓDIGOS	CLASSIFICAÇÃO
C	Química e metalurgia
C12	Bioquímica, cerveja, vinho, vinagre, microbiologia, enzimologia, mutação ou engenharia genética
C12P	Fermentação ou processos que utilizem enzimas para sintetizar um composto químico desejado ou composição ou para separar isômeros ópticos de uma mistura racêmica. Fabricação de cervejas C12C, produção de vinagre C12J, produção de peptídeos ou proteínas específicas C07K, produção de enzimas C12N9/00, dna ou rna, relativa a engenharia genética, vetores, por exemplo, plasmídeos, ou o seu isolamento, preparação ou purificação de C12N15/00, processos de medição ou ensaio que envolvam enzimas ou microrganismos C12Q, medindo ou testando processos envolvendo reações de amplificação de ácido nucleico C12Q1/6844, processos de fermentação para formar uma composição alimentar, A21 ou A23 ; compostos em geral, ver a classe de compostos relevante , por exemplo C01 , C07.
C12P/00	Preparação de compostos não previstos nos grupos C12P3/00-C12P39/00, utilizando microrganismos ou enzimas
C12P1/04	Usando bactérias
C12R1/00	Processos que utilizam microrganismos

Fonte: Adaptado do banco de dados ESPACENET (2017).

Foram encontrados 596 registros de documentos referentes à associação dos códigos C12P1/04 e C12R1/00, incluindo documentos replicados devido à publicação da mesma patente em diferentes domínios/países. As patentes obtidas foram compactadas, baixadas na extensão csv e convertidas para a extensão xls. O tratamento dos dados foi realizado no software Microsoft Excel 2010. Todos os documentos replicados foram excluídos do banco de dados para remoção de erros de tendência, obtendo-se 149 diferentes documentos de patente. As informações extraídas da prospecção tecnológica foram explicitadas sistematicamente para a garantia de um melhor entendimento.

Os dados cumulativos do número de patentes por ano foram ajustados em vários modelos de crescimento sigmoidal (Boltziv, Boltzmann, DoseResp, BiDoseResp, Logistic, Weibull, Gompertz e Richards), no software OriginPro 8.1- OriginLab, para obtenção do melhor ajuste de função, detecção de tendências e previsões.

NUNES, J.M.N. et al.. Mapeamento e modelagem de patentes de processos biotecnológicos catalisados por culturas puras bacterianas.

O estágio de desenvolvimento da tecnologia prospectada foi aferido conforme método publicado por Cantú e Zapata (2006) utilizando-se os dados da modelagem dos dados cumulativos do número de patentes depositadas na área englobada pelo escopo do presente trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

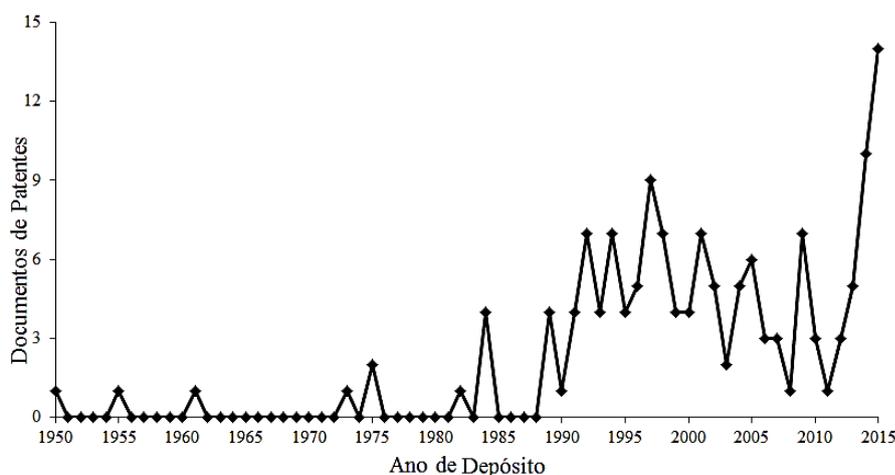
Foram encontrados 596 documentos de patente para processos envolvendo bioprocessos e produção bacteriana de diferentes produtos de interesse industrial, depositados ao longo dos anos de 1950 a 2016, sob a associação dos códigos C12P1/04 e C12R1/00 (Tabela 1) na plataforma de pesquisa Espacenet, incluindo documentos replicados devido a múltipla publicação da mesma patente em diferentes domínios.

Após a filtragem dos dados repetidos identificou-se um total de 149 diferentes documentos patentários, dos quais 48% foram publicados nos últimos 15 anos. A Figura 1 mostra o perfil do número de documentos de patentes depositados ao longo do período de 1950 a 2025. As patentes publicadas após 2015 não foram consideradas para evitar erros de tendência, uma vez que o período de sigilo patentário estende-se por 18 meses, impossibilitando a aferição de informações completas após o ano citado.

Por meio da análise dos dados expostos (Figura 1), pode-se verificar um comportamento oscilatório bem acentuado para o número de depósitos ao longo dos anos avaliados, com uma tendência geral de crescimento do número de invenções. Estes fenômenos indicam que a produção de tecnologias de bioprocessos utilizando bactérias como agentes catalisadores está ativa e em pleno desenvolvimento.

É possível notar que entre os anos de 1950 e 1988, o desenvolvimento da tecnologia mostrou uma tendência quase estável com um número médio de patentes bastante baixo, refletindo um tímido processo de inovação. Contudo, a partir da década de 90, houve um grande aumento médio no número de depósitos, com um maior aceleramento do desenvolvimento da área.

Figura 1: Número de depósitos anuais de patentes relacionadas ao desenvolvimento de técnicas de bioprocessos e produção bacteriana de produtos químicos no período de 1950 a 2015.

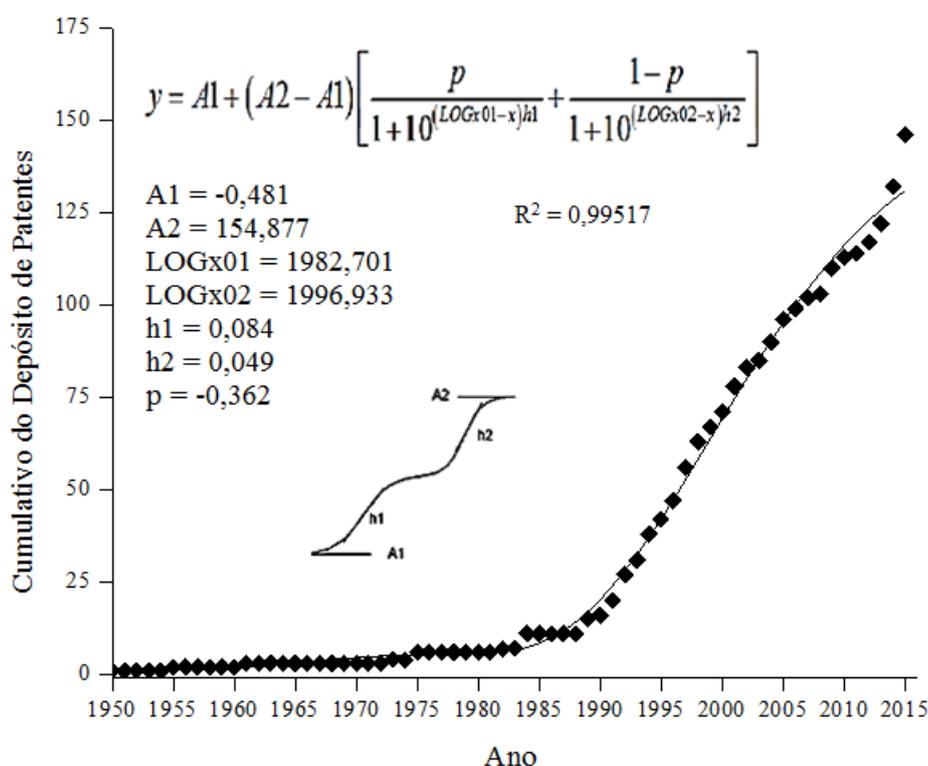


Fonte: Próprios autores.

É importante salientar que neste período ocorreram grandes transformações e avanços na indústria biotecnológica que podem ter impulsionado o crescimento do número de patentes na área avaliada neste trabalho, como o desenvolvimento de tecnologias disruptivas nas áreas de biologia molecular, genômica, embriologia e computação, que começaram a avançar de forma substancial na década de 80 e se desdobraram em grandes progressos técnicos nos anos 90 (BOWERS e ALLRED, 1995; SLIGHTOM e CHEE, 1987; COLTON, 1995). A intensificação do financiamento para pesquisa e desenvolvimento, experimentado em todo o mundo, também é um fator que pode ter contribuído para o aumento das publicações de patentes observado nos últimos anos (OCDE, 2015).

De maneira complementar, a Figura 2 traz dados da distribuição cumulativa do depósito de patentes na área do escopo do presente trabalho, juntamente com a modelagem dos dados por meio do método de ajuste sigmóide para a identificação do estágio de maturidade tecnológica. De acordo com Cantú e Zapata (2006), diferentes etapas do desenvolvimento tecnológico podem ser identificadas por meio de modelos sigmóides, delimitadas por pontos específicos no crescimento da curva. Portanto, em termos de maturidade, uma tecnologia pode ser classificada como emergente, crescente, de ponta, madura ou em declínio,

Figura 2: Ajuste sigmoidal de dois estágios usando o modelo BiDoseResp para dados cumulativos do número patentes de bioprocessos e bioprodutos envolvendo culturas de bactérias publicados entre 1950 e 2015.



Fonte: Próprios autores.

Para a distribuição cumulativa de invenções em bioprocessos e bioprodutos envolvendo culturas de bactérias, o modelo que obteve o melhor ajuste foi o BiDoseResp ($R^2 = 0,996$), que exhibe duplo comportamento sigmóide, revelando a presença de duas fases no desenvolvimento da tecnologia prospectada. A segunda fase, no entanto, ainda está em andamento, próxima à região característica para a maturidade tecnológica (CANTÚ e ZAPATA, 2006).

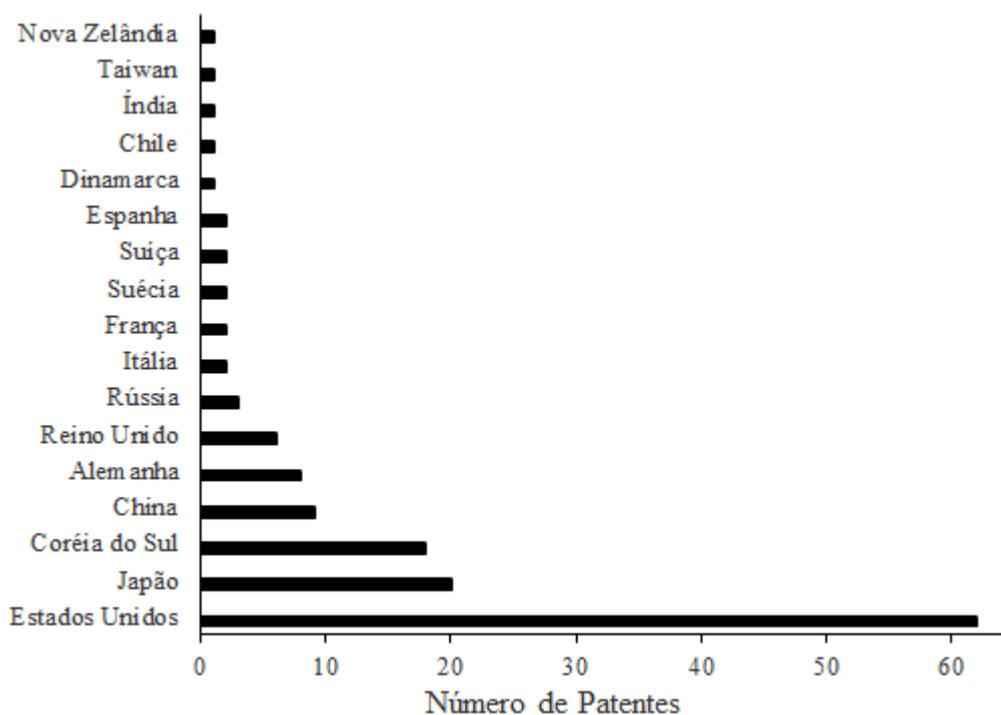
NUNES, J.M.N. et al.. Mapeamento e modelagem de patentes de processos biotecnológicos catalisados por culturas puras bacterianas.

Os valores de LOGx01 e LOGx02 destacados no gráfico (Figura 2) mostram os ápices do desenvolvimento da tecnologia analisada, alcançados no ano de 1983 para a primeira fase e em 1997 para a segunda fase, de acordo com o modelo gerado no presente trabalho. De acordo com Carrillo e González (2002), estes anos marcam o ponto de maior desenvolvimento de determinada técnica para a evolução inventiva (regiões características de tecnologias de ponta em curvas sigmoidais).

Cabe salientar que o período de separação entre estes dois ápices tecnológicos coincide com um estágio de grandes mudanças e avanços técnicos no cenário biotecnológico mundial, o que pode justificar a presença de duas fases técnicas distintas (POWELL, 1996). A partir do modelo gerado também foi possível estimar que a segunda fase técnica alcançará seu declínio aproximadamente no ano de 2028, portanto, espera-se que os próximos anos sejam marcados por importantes avanços de inovação na área, dado o atual estágio de desenvolvimento da tecnologia.

Por meio da análise do banco de dados dos documentos de patentes prospectados foi possível inferir a origem (país) das invenções depositadas ao longo do período avaliado no presente estudo (1950 a 2016), Figura 3. Os Estados Unidos da América (USA) dominam o ranking de depósitos com 62 documentos publicados.

Figura 3: Relação entre número de patentes de bioprocessos e bioprodutos envolvendo bactérias e seus países de origem para o período de 1950 a 2016.



Fonte: Próprios autores.

Embora as estatísticas oficiais impliquem que a taxa de crescimento do PIB real dos Estados Unidos diminuiu nos últimos anos, este indicador ainda tem sido substancialmente maior do que as taxas reais de crescimento na Europa e de outros países industrializados. Somente em 2014, o setor de pesquisa e desenvolvimento do país realizou um investimento de US \$38,565 bilhões em biotecnologia, o que provavelmente justifica a sua liderança inventiva no âmbito do escopo do

NUNES, J.M.N. et al.. Mapeamento e modelagem de patentes de processos biotecnológicos catalisados por culturas puras bacterianas.

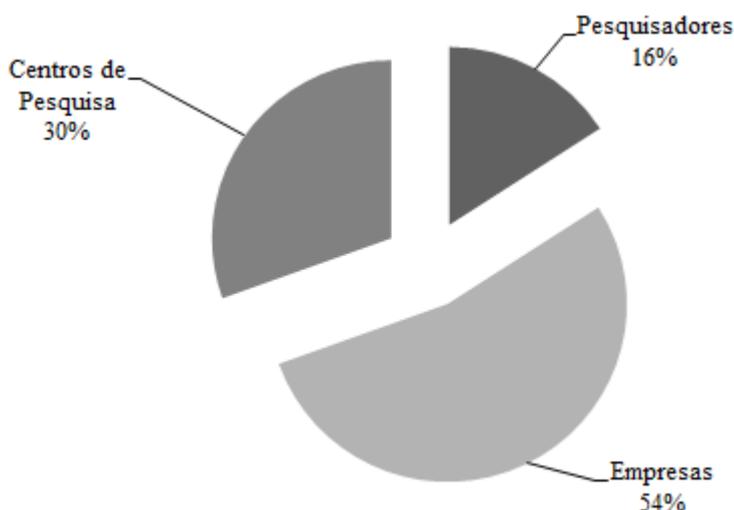
presente estudo (OCDE, 2015; FELDSTEIN, 2017). Este setor vem crescendo a uma taxa de 6,4% ao ano, mesmo no cenário político mais desafiador enfrentado pelo país (BUSINESS SWEDEN, 2015).

O segundo país em desenvolvimento de tecnologias de bioprocessos e bioprodutos envolvendo bactérias é o Japão (Figura 3), com um total de 20 inventos depositados entre 1950 e 2016. O país preza pela liberdade econômica que é reforçada por sua estabilidade política e por seu estado de direito bem conservado. Contudo, para manter-se na vanguarda inventiva junto aos Estados Unidos, especialistas advertem que aquele país deve superar a estagnação econômica experimentada por todo o mundo nos últimos anos (JORGENSEN e MOTOHASHI, 2005; LI, 2017).

A Figura 4 apresenta os setores de maior destaque em relação aos depósitos de documentos de patente, divididos entre as áreas empresarial, acadêmica (universidades, centros, órgãos e institutos de pesquisa) e civil (pesquisadores independentes ou não).

Neste sentido, é possível observar que o principal setor responsável pelo desenvolvimento inventivo de patentes de bioprocessos envolvendo bactérias foi o empresarial, com 54% dos depósitos, seguido pelos centros de pesquisa, que marcaram 30% dos depósitos, e por pesquisadores apresentados como pessoas físicas, que depositaram 16% das patentes prospectadas.

Figura 4: Setores da sociedade responsáveis pelo desenvolvimento dos documentos de patentes depositadas na área de bioprocessos e bioprodutos envolvendo bactérias.



Fonte: Próprios autores.

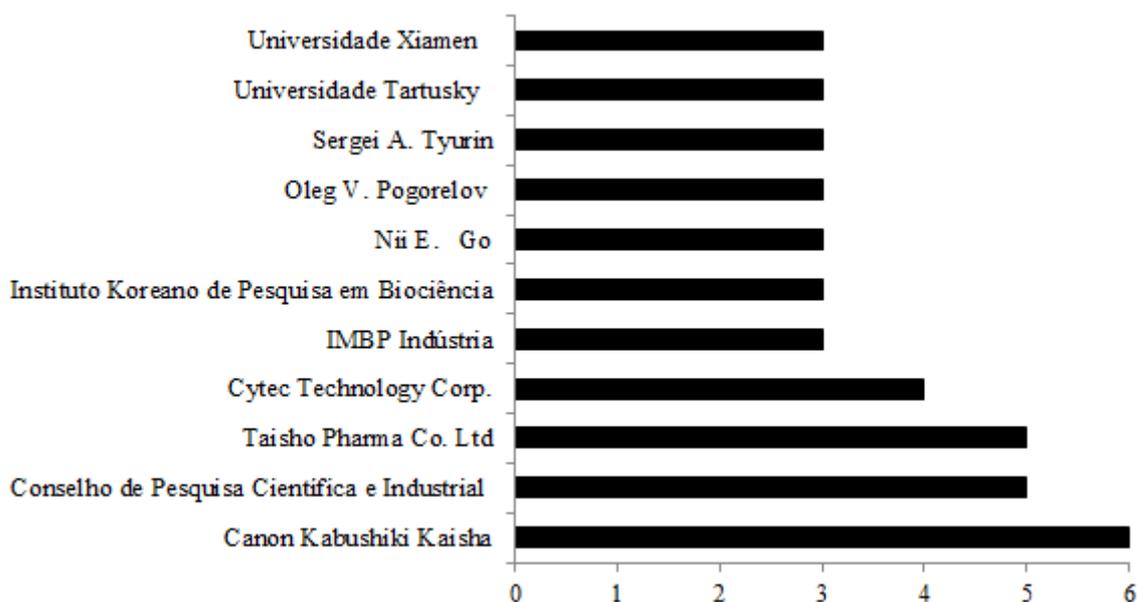
Desta forma é possível perceber o grande interesse das empresas em processos biotecnológicos utilizando bactérias como agentes produtivos (biocatalisadores) em comparação com os outros setores da sociedade. Muito provavelmente, este interesse surge como resposta às novas necessidades de produção industrial geradas pela crescente pressão social e científica a cerca de questões ambientais e de sustentabilidade produtiva. Neste sentido, a aplicação de rotas biotecnológicas, alternativas aos processos sintéticos tradicionais, desponta como estratégia de grande potencial para desacelerar o problema (GARCÍA-SERNA *et al.*, 2007).

De forma a se ter uma visão mais clara a cerca dos líderes em depósitos patentários dentro do escopo da presente prospecção tecnológica, a Figura 5 apresenta os detentores de patentes com 3 ou mais tecnologias inovadoras protegidas.

NUNES, J.M.N. et al.. Mapeamento e modelagem de patentes de processos biotecnológicos catalisados por culturas puras bacterianas.

É notada a presença de todos os setores sociais identificados na Figura 4, dentro do nicho de empresarial (Figura 5), Canon Kabushiki Kaisha se destaca com 6 documentos de patentes. As patentes da empresa envolvem um método de decomposição biológica de um composto fenólico e um composto de furano, métodos para a biodegradação do tricloroetileno e de compostos orgânicos clorados, bactérias geneticamente modificadas capazes de degradar compostos orgânicos e um processo para remediar um ambiente contaminado com um composto organoclorado alifático (CKK, 1993; CKK (a), 1999; CKK (b), 1999; CKK, 1996; CKK (a), 2000; CKK (b), 2000).

Figura 5 - Depositantes com 3 ou mais patentes de bioprocessos envolvendo bactérias publicadas entre 1950 e 2016.



Fonte: Próprios autores.

O centro de pesquisa com o maior número de patentes depositadas foi o Conselho de Pesquisa Científica e Industrial Indiano, com 5 documentos publicados. As patentes da organização abrangem uma tecnologia para a neutralização de águas residuais alcalinas, um processo para isolamento e aclimação de bactérias para degradação de lignina, métodos para a preparação de extratos de carotenóides com propriedades de absorção ultra violeta, antibacterianas e pH indicativas usando bactérias extraídas do mar e um novo microorganismo marinho (*Pseudomonas* CH07) capaz de degradar diferentes congêneres presentes em bifenilos policlorados (CSIR, 2000; CSIR, 2004; CSIR et al., 2004; CSIR et al. (a), 2003; CSIR et al.(b), 2003)

Estes dados, específicos quanto à natureza das patentes publicadas pelos maiores depositantes dos setores empresarial e de pesquisa, trazem um claro indicativo dos principais interesses técnicos de líderes inventivos no que tange a utilização de bioprocessos envolvendo bactérias. Deste modo, foi possível verificar que tanto a Canon Kabushiki Kaisha quanto o Conselho de Pesquisa Científica e Industrial Indiano dedicaram esforços à biorremediação de compostos contaminantes.

A biorremediação é um método bastante estudado que envolve a utilização de microorganismos para a degradação ou imobilização de contaminantes em águas ou em solos. Neste tipo de processo as bactérias são as mais empregadas e, portanto, consideradas como o elemento principal em

NUNES, J.M.N. et al.. Mapeamento e modelagem de patentes de processos biotecnológicos catalisados por culturas puras bacterianas.

processos que envolvem biodegradação de contaminantes (ANDRADE *et al.*, 2010; DZIOONEK *et al.*, 2016).

Quanto ao grupo dos pesquisadores, não houve liderança quanto ao número de patentes depositadas. Os três pesquisadores de maior destaque (Nii E. Go, Oleg V. Pogorelov e Sergei A. Tyurin) depositaram o mesmo número (3) de documentos de propriedade inventiva.

CONCLUSÃO

Com base na análise dos resultados encontrados nesta prospecção tecnológica verificou-se que a atual fase técnica do uso de processos para a produção de bioprodutos usando bactérias alcançou suas maturidade, com início de declínio previsto para 2028, portanto, esperasse que para os próximos anos hajam ainda importantes avanços de inovação na área, dentro da atual fase técnica. A maioria dos documentos de patente relativos à exploração bacteriana em bioprocessos foi publicada nos Estados Unidos. A empresa Canon Kabushiki Kaisha é a maior detentora individual de documentos de proteção inventiva. Também inferiu-se que a maior parte do investimento na área vem de empresas privadas, que detêm 54% dos pedidos de patentes. Por fim, nota-se por meio do presente estudo, esforço legítimo de vários setores da sociedade em desenvolver técnicas e processos produtivos mais alinhados com a atual demanda mundial por sustentabilidade.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, J. A.; AUGUSTO, F.; JARDIM, I. C. S. F.; Biorremediação de solos contaminados por petróleo e seus derivados. **Eclética Química**, v. 35, n. 3, p. 17-43, 2010.

BUSINESS SWEDEN, U.S. **Biotechnology Market**. Chicago: The Swedish trade and investment council, 2015.

CANTÚ, S. O.; ZAPATA, A. R. P.; ¿Qué es la Gestión de la Innovación y la Tecnología (GIInT)? **Journal of Technology Management & Innovation**, v.1, n. 2, p. 64-82, 2006.

CARRILLO, M.; GONZALEZ, J. M. A. New Approach to Modelling Sigmoidal Curves. **Technological Forecasting and Social Change**, v. 69, n. 3, p. 233-241, 2002.

CKK - CANON KABUSHIKI KAISHA. Kato Kinya, Sakuranaga Masanori, Kozaki Shinya. **Method of biologically decomposing phenol or furan compounds by microorganisms**. EP0567102. 27 out. 1993. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19931027&CC=EP&NR=0567102A2&KC=A2>. Acesso em: 10 jul. 2017.

CKK - CANON KABUSHIKI KAISHA. Imamura Takeshi, Yano Tetsuya, Kawaguchi Masahiro, Kozaki Shinya, Kawabata Yuji. **Mutant microorganism expressing oxygenase, processes of degrading organic compounds and remediation of the environment, therewith**. EP0730027. 4 NUNES, J.M.N. et al.. Mapeamento e modelagem de patentes de processos biotecnológicos catalisados por culturas puras bacterianas.

out. 1996. Disponível em:
 <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19960904&CC=EP&NR=0730027A2&KC=A2>. Acesso em:
 10 jul. 2017.

CKK (a) - CANON KABUSHIKI KAISHA. Kato Kinya, Kozaki Shinya, Imamura Takeshi, Komatsu Toshiyuki. **Method for biodegrading trichloroethylene and method for biodegrading chlorinated organic compound by microorganisms**. US5993658. 30 nov. 1999. Disponível em:
 <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19991130&CC=US&NR=5993658A&KC=A>. Acesso em:
 10 jul. 2017.

CKK (b)- CANON KABUSHIKI KAISHA. Imamura Takeshi, Yano Tetsuya, Kawaguchi Masahiro, Kozaki Shinya, Kawabata Yuji. **Oxygenase expressing microorganism strain JM1 (FERM BP-5352) for degrading organic compounds without an inducer**. US6004772. 21 dec. 1999. Disponível em:
 <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19991221&CC=US&NR=6004772A&KC=A>. Acesso em:
 10 jul. 2017.

CKK (a) - CANON KABUSHIKI KAISHA. Imamura Takeshi, Yano Tetsuya. **Remedying a contaminated environment using Pseudomonas cepacia or Corynebacterium species and Renobacter species FERM BP-5353 having dehalogenase activity**. US6017746. 25 jan. 2000. Disponível em:
 <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20000125&CC=US&NR=6017746A&KC=A>. Acesso em:
 10 jul. 2017.

CKK (b) - CANON KABUSHIKI KAISHA. Kato Kinya, Kozaki Shinya, Imamura Takeshi, Sakuranaga Masanori. **Pseudomonas cepacia strain isolated from termite intestines that degrades trichlorethylene and furan compounds**. US6096530. 1 ago. 2000. Disponível em:
 <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20000801&CC=US&NR=6096530A&KC=A#>. Acesso em:
 10 jul. 2017.

CSIR - COUNCIL OF SCIENTIFIC AND INDUSTRIAL RESEARCH. Kumar Rita, Kumar Anil, Sharma Alka, Gangal Vishwanath Sharad, Makhijani Santosh Dayaram. **Microbial composition and its use in the neutralisation of alkaline waste waters**. GB2342924. 26 abr. 2000. Disponível em:
 <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20000426&CC=GB&NR=2342924A&KC=A>. Acesso em:
 10 jul. 2017.

CSIR (a) - COUNCIL OF SCIENTIFIC & INDUSTRIAL RESEARCH, BHARATHI PONNAPAKKAM ADIKESAVAN LOKA, NAIR SHANTA, CHANDRAMOHAN DORAIRAJASINGHAM. Bharathi Ponnappakkam Adikesavan Loka, Nair Shanta, Chandramohan Dorairajasingham. **Process for the preparation of an extract with carotenoids, UV absorption, antibacterial and pH indicating properties from a deep-sea bacterium**. US2003026863. 6 fev. 2003. Disponível em:
 <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20030206&CC=US&NR=2003026863A&KC=A>.

NUNES, J.M.N. et al.. Mapeamento e modelagem de patentes de processos biotecnológicos catalisados por culturas puras bacterianas.

t=true&locale=en_EP&FT=D&date=20030206&CC=US&NR=2003026863A1&KC=A1#>.

Acesso em: 10 jul. 2017.

CSIR (b) - COUNCIL OF SCIENTIFIC & INDUSTRIAL RESEARCH, SARKAR ANUPAM, DE JAYSANKAR, NAGAPPA RAMAIAH. Sarkar Anupam, De Jaysankar, Nagappa Ramaiah. **Microbial process for degradation of PCBs in clophen A-50 using a novel marine microorganism, pseudomonas CH07.** US2003054538. 20 mar. 2003. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20030320&CC=US&NR=2003054538A1&KC=A1>. Acesso em: 10 jul. 2017.

CSIR - COUNCIL OF SCIENTIFIC AND INDUSTRIAL RESEARCH, PONNAPAKKAM ADIKESAVAN LOKA BHARATHI, NAIR SHANTA, DORAIRAJASINGHAM CHANDRAMOHAN. Ponnappakkam Adikesavan Loka Bharathi, Nair Shanta, Dorairajasingham Chandramohan. **A process for the preparation of an extract with carotenoids, uv absorption, antibacterial and ph indicating properties from a deep-sea bacterium.** WO2004067780. 12 ago. 2004. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20040812&CC=WO&NR=2004067780A1&KC=A1>. Acesso em: 10 jul. 2017.

CSIR - COUNCIL OF SCIENTIFIC AND INDUSTRIAL RESEARCH. Kumar Rita, Kumar Anil. **Process for the isolation and acclimatization of bacteria for lignin degradation.** US2004048355. 11 mar. 2004. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20040311&CC=US&NR=2004048355A1&KC=A1>. Acesso em: 10 jul. 2017.

DZIOŃEK, A.; WOJCIESZYŃSKA, D.; GUZIK, U. Natural carriers in bioremediation: A review. **Electronic Journal of Biotechnology**, v. 23, p. 28-36, set. 2016.

ESPACENET [Base de dados – Internet]. European Patent Office; 2016. Disponível em: <<https://worldwide.espacenet.com/>>. Acesso em: 14 jul. 2017.

FELDSTEIN, M. Why is Growth Better in the United States than in other Industrial Countries? **Journal of Policy Modeling**, *In Press*. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpolmod.2017.05.011>>. Acesso em: 24 jun. 2017.

FIGUEIREDO, T. V. B.; CAMPOS, M. I.; SOUSA, L. S.; SILVA, J. R.; DRUZIAN, J. I. Produção e Caracterização de Polihidroxicanoatos obtidos por Fermentação da Glicerina Bruta Residual do Biodiesel. **Química Nova**, v. 37, n. 7, p. 1111-1117, 2014.

GARCÍA-SERNA, J.; PEREZ-BARRIGÓN, L.; COCERO, M.J. New trends for design towards sustainability in chemical engineering: Green engineering. **Chemical Engineering Journal**, v. 133, p. 7-30, 2007.

INPI – Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Perguntas frequentes – Patente. **INPI**. Disponível em: <<http://www.inpi.gov.br/servicos/perguntas-frequentes-paginas-internas/perguntas-frequentes-patente>>. Acesso em: 14 jun. 2017.

NUNES, J.M.N. et al.. Mapeamento e modelagem de patentes de processos biotecnológicos catalisados por culturas puras bacterianas.

JORGENSON, D. W.; MOTOHASHI, K. Information technology and the Japanese economy. **Journal of the Japanese and International Economies**, v. 19, n. 4, p. 460-481, dec. 2005.

LARROCHE, C.; SANROMAN, M. A.; DU, G.; PANDEY, A. **Current Developments in Biotechnology and Bioengineering Bioprocesses, Bioreactors and Controls**. Amsterdam: Elsevier, 2017.

LEMOS, R. **Propriedade Intelectual**. Rio de Janeiro: FGV, 2005.

LI, Q.; YAN, Y. Production of biodiesel catalyzed by immobilized *Pseudomonas cepacia* lipase from *Sapium sebiferum* oil in micro-aqueous phase. **Applied Energy**, v. 87, n. 10, p. 3148-3154, out. 2010.

LIU, S. **Bioprocess Engineering: Kinetics, Sustainability, and Reactor Design**. 2 ed. Nova Iorque: Elsevier, 2017.

OECD - Organisation for Economic Co-Operation and Development. Key biotechnology indicators. OECD, 2015. Disponível em: <<http://www.oecd.org/sti/inno/keybiotechnologyindicators.htm>> Acesso em: 24 jul. 2017.

POWELL, W.W. Inter-Organizational Collaboration in the Biotechnology Industry. **Journal of Institutional and Theoretical Economics**, v. 152, p. 197-215, 1996.

RIENZO, M. A. D.; BANAT, I. M.; DOLMAN, B.; WINTERBURN, J.; MARTIN, P. J. Sophorolipid biosurfactants: Possible uses as antibacterial and antibiofilm agent. **New Biotechnology**, v. 32, n. 6, p. 720-726, dec. 2015.