



IV ENCONTRO ACADÊMICO DE PROPRIEDADE
INTELLECTUAL, INOVAÇÃO E DESENVOLVIMENTO - ENAPID

**PROPRIEDADE INTELECTUAL E INTERESSE CIENTÍFICO NO
DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO DE ENZIMAS PARA A PRODUÇÃO
DE CELULOSE**

Demuner, Braz José^{1,2}; Pereira Junior, Nei²; Antunes, Adelaide Maria de Souza^{2,3}

¹ Fibria Celulose S.A. Email: bd@fibria.com.br.

² Universidade Federal do Rio de Janeiro – Escola de Química (UFRJ).

³ Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI).

RESUMO – O setor de celulose brasileiro tem um histórico de crescimento excepcional, com perspectivas ainda melhores para o futuro. O desenvolvimento e aplicação de novas tecnologias tem sido determinantes para manter as vantagens competitivas. Dentre essas, a tecnologia enzimática na produção de celulose foi introduzida em 1986, e também conta com potencial ainda para ser explorado. Este estudo prospectivo teve por objetivo avaliar o estágio atual do interesse científico e da proteção intelectual desta tecnologia. Focou nas etapas de branqueamento e quebra da lignina (conhecida como deslignificação) da celulose, bem como na geração de enzimas engenheiradas para aumentar a estabilidade à temperatura e ao pH alcalino, condições necessárias para aplicações nos processos citados. Foi evidenciado que o interesse científico e a proteção da propriedade sobre esta tecnologia são crescentes.

PALAVRAS-CHAVE: Enzimas; Inovação; Celulose; Propriedade Intelectual.

ABSTRACT – The Brazilian pulp industry has been showing an exceptional growth and the future perspectives are even better. The competitive advantages of this important sector have been sustained by the new technologies development and their application. Among others, the development of enzymes in the pulp production was introduced in the 1986 and it still has a huge potential to be fully explored. This prospective study aims at enhancing the understanding of present status of the scientific interest and intellectual property protection of this technology. It was focused in the bleaching and lignin breaking (named as pulp delignification), as well as in engineered enzymes to increase their thermostability and strength to alkaline environment. Overall conclusion is that the intellectual property and the scientific interest in most of these topics are increasing.

KEYWORDS: Enzymes; Innovation; Cellulose; Intellectual Property.



IV ENCONTRO ACADÊMICO DE PROPRIEDADE INTELLECTUAL, INOVAÇÃO E DESENVOLVIMENTO - ENAPID

1. INTRODUÇÃO

O setor de celulose e papel brasileiro destaca-se no cenário mundial com um forte gerador de empregos e de divisas. Por exemplo, em 2007, existiam 115000 empregos diretos e 575 mil indiretos (Bracelpa, 2011). Esta indústria destaca-se também por ser uma das principais exportadoras do país, com, um saldo muito positivo (de 16,7%) na balança comercial brasileira em 2009 (Bracelpa, 2011), apesar da crise econômica e financeira mundial que vivenciamos. Esta resposta positiva à crise deve-se também ao fato deste setor ter investido aproximadamente R\$20 bilhões nos últimos 10 anos. Em 2010 o Brasil destacou-se como o 4º maior produtor mundial de celulose. Este cenário favorável justifica a necessidade de investir ainda mais em pesquisa, tecnologia e inovações, visando ampliar as vantagens competitivas do setor.

A verticalização, o uso intensivo de capital e o estágio tecnológico atingido são algumas das características marcantes do setor. O desenvolvimento de novas tecnologias e a inserção de inovações são elementos chave para suportar a competitividade e o crescimento previsto para o futuro próximo. As tecnologias devem, no entanto, requerer mínimo de investimento e ser facilmente adaptáveis aos processos existentes (Meadows, 1997). Estudo recente (Figueiredo, 2011) mostra a importância da capacidade inovadora das empresas para explorar novas oportunidades tecnológicas em termos de diversificação para novas linhas de negócios.

Dentre as várias alternativas tecnológicas com potencial de atender a estas necessidades citadas, a tecnologia enzimática apresenta condição destacada, por ser, principalmente, um catalisador natural, com aplicação de caráter sustentável e ambientalmente amigável, demandando pouco investimento para a sua inserção. No entanto, embora a literatura especializada relate que os primeiros testes com enzimas neste setor foram realizados na década de 80 (Viikari *et al.*, 1986), o setor vem introduzindo enzimas nos processos produtivos de forma lenta. Por outro lado, as principais revisões sobre este tema (Bajpai, 1999; Viikari, 1994; Suurnakki, 1997; Keneraly, 2003; Sukumaran *et al.*, 2005; Moreira and Filho, 2008; Khandeparker and Numan, 2008; Almed *et al.*, 2009; Sanghi *et al.*, 2009; Carvalho *et al.*, 2009; Sashi *et al.*, 2009; Bajpai, 2010; Canas and Camarero, 2010; Sanchez and Demain, 2011) mostram que houve grande avanço no desenvolvimento da tecnologia enzimática, enquanto que Tolan (1995) e Burgt (2002) destacam a evolução da aplicação desta tecnologia.

Graças aos avanços já obtidos, associados à necessidade de intensificar os ganhos com o uso de enzimas, existe um interesse crescente neste assunto, conforme prospecção tecnológica, recentemente realizada por Demuner *et al.* (2011, submetido à publicação). Esta prospecção indicou as principais enzimas e os objetivos de maior interesse para a aplicação desta tecnologia na fabricação de celulose e papel, o que motivou a realização de uma nova prospecção, mais aprofundada e focada nos objetivos identificados.



IV ENCONTRO ACADÊMICO DE PROPRIEDADE INTELECTUAL, INOVAÇÃO E DESENVOLVIMENTO - ENAPID

Este estudo apresenta um diagnóstico do interesse científico e do nível de proteção da propriedade intelectual da tecnologia enzimática para os principais objetivos na produção e aplicação de enzimas no setor de celulose. Este diagnóstico sobre o assunto é importante para obter direcionamentos para futuros desdobramentos científicos e ainda para identificar possibilidades de uma aplicação plena do uso de enzimas no setor.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Esta prospecção focou no branqueamento da celulose e em um dos processos para quebra da lignina – denominado de deslignificação da celulose, nos quais há o maior potencial atual de aplicação da tecnologia enzimática. Adicionalmente, a produção de enzimas com maior estabilidade térmica e maior resistência às suas aplicações em meio alcalino foram também identificadas como necessárias para um maior sucesso da aplicação de enzimas no setor de celulose.

O estágio atual do interesse científico para o branqueamento, a deslignificação da celulose e a produção de enzimas mais termoestáveis e resistentes ao meio alcalino foi obtido usando a base de dados da Web of Science, disponível através do Portal Capes. Na estratégia de busca de patentes, optou-se por não focá-la na classificação internacional de patentes e também na classificação americana atual porque foi verificado que, embora relevante, ela limitava o número de patentes sobre os quatro temas foco desta prospecção. Diante desta verificação prévia, adotou-se uma estratégia de busca mais abrangente, que obrigava o mapeamento da presença de todas as seguintes palavras para o branqueamento da celulose com enzimas: (*pulp and bleaching and enzyme*) e para a deslignificação da celulose: (*pulp and delignification and enzyme*); produção de enzimas termoestáveis: (*enzyme and thermoestable and pulp*); e produção de enzimas resistentes a pH alcalino: (*alkali-tolerant and enzyme and pulp*). O interesse científico foi medido a partir do número de artigos publicados, evolução cronológica das publicações, bem como principais autores e origem das publicações.

A visão do interesse de proteção do desenvolvimento foi obtida através de levantamento de patentes na base de dados americana, conhecida como USPTO. Esta base foi escolhida porque na prospecção realizada por Demuner *et al.* (2011, artigo submetido à publicação) ficou demonstrado que os Estados Unidos detém 5 vezes mais patentes sobre enzimas para a produção de celulose e papel que o Japão, o segundo país melhor posicionado. As buscas de dados na base USPTO foram realizadas usando-se as palavras chaves *pulp bleaching enzyme, pulp and delignification and enzyme, enzyme and (thermostability or thermostable) and pulp; enzyme and (alkalitolerant or alkali-tolerant or alkali-resistant) and pulp*. Foram aplicadas para o título, resumo, especificação/descrição e reivindicações de cada patente, para o período entre 1976 até 27/05/2011. Adotou-se a busca a partir de 1976 para focar a busca em documentos de textos completos (*full-text*) e porque foi verificado por Demuner *et al.* (2011) que não há patentes sobre enzimas para a produção de celulose para períodos anteriores a 1976.



IV ENCONTRO ACADÊMICO DE PROPRIEDADE INTELLECTUAL, INOVAÇÃO E DESENVOLVIMENTO - ENAPID

Uma estratégia complementar de busca de patentes foi definida com o objetivo de assegurar a identificação das patentes de maior relevância para o tópico pesquisado. Neste caso, foi necessário usar a estratégia de aproximação e de abrangência. Foi identificado que a base de patentes USPTO não apresenta uma busca adequada de aproximação. Neste caso, verificou-se que a base da *Freepatentsonline* seria a mais indicada neste quesito.

De acordo com a definição na base da *Freepatentsonline*, a busca pela estratégia de proximidade é uma maneira de encontrar palavras que estão próximas uma das outras, muito mais do que o uso de uma frase literal, na qual as palavras (exatas) devem estar ao lado uma das outras. Nesta base o operador é “~”. A distância ou a proximidade é definida colocando-se um número após este operado. Por exemplo, o termo “~5” significa que as palavras chave da busca devem ser encontradas dentro de 5 palavras uma das outras, no máximo. O critério da relevância é também um importante balizador. Ele inicia em 1000 e vai até 1. O resultado consiste de uma verificação da frequência em relação às palavras chave definidas.

Um alto valor para o critério de relevância significa que as palavras chave da busca foram encontradas na definição dada. Significa também dizer que as patentes recuperadas descrevem com mais alta assertividade (ainda que qualitativa) ao que foi definido como critério de busca, sendo, portanto, de alta relevância na proteção da propriedade. As buscas foram focadas na descrição e especificação de cada patente (“SPEC”), mas com o uso do critério de proximidade e de relevância. Foram adotados 5 níveis de proximidade: 5; 25; 50; e 100, para as mesmas palavras chaves descritas anteriormente nas buscas realizadas na base USPTO. Para os dois casos, enzimas termoestáveis e adaptáveis à pH alcalino, foram também usadas a palavra *xylanase* no lugar de enzyme, uma vez que estas são as principais enzimas para a melhoria do branqueamento. As patentes não repetidas foram consideradas.

Para todos os casos a pesquisa foi realizada mantendo-se o termo SPEC (da especificação/descrição da patente), porque na busca realizada na base USPTO verificou-se que ele permite maior chance de obter patentes importantes para os quatro assuntos pesquisados. No entanto, os resultados das buscas foram complementados com a análise dos títulos e resumos de todos os documentos obtidos, como forma de selecionar apenas os documentos de interesse. Para alguns casos, o nível de aproximação foi ajustado para recuperar apenas documentos de interesse. Esta estratégia foi adotada conhecendo-se que a busca feita com o termo SPEC tem a tendência de recuperar mais documentos, mas, também, muito dos quais fora do tema em questão, devido à riqueza de informações presentes no relatório descritivo de um pedido de patente. Desta forma, a análise final dos resultados foi realizada através da seleção do grau de aproximação que resultasse em documentos relevantes e específicos sobre os quatro tópicos definidos (confirmada com a leitura dos documentos): enzimas para branqueamento da celulose; enzimas para a deslignificação da celulose; enzimas termoestáveis e enzimas tolerantes ao meio alcalino.



IV ENCONTRO ACADÊMICO DE PROPRIEDADE INTELECTUAL, INOVAÇÃO E DESENVOLVIMENTO - ENAPID

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Interesse Científico:

Os resultados apresentados na figura 1 e na tabela 1 demonstram o nível de interesse científico na produção e aplicação de enzimas no branqueamento e deslignificação da celulose. O interesse foi interpretado a partir do número e evolução cronológica de artigos científicos publicados na *Web of Science* e do número de patentes sobre estes temas. Nota-se que é ilustrada uma evolução cronológica praticamente estável de artigos publicados. Outra informação obtida é que para estes dois tópicos os estudos concentraram principalmente na Espanha, França e Canadá (figura 1).

Os resultados da tabela 1 e figura 2 mostram o interesse para a produção de enzimas com características mais resistentes à temperatura mais alta. Esta característica é típica e importante para o branqueamento e a deslignificação da celulose. A figura 2 ilustra uma tendência clara de crescimento do interesse científico ao longo dos anos, demonstrando a importância deste tópico para uma efetiva aplicação da tecnologia enzimática. Neste caso específico, verifica-se que as universidades e institutos de pesquisas estão concentrados na Índia. Estes são, na maioria, institutos ou departamentos de biotecnologia, o que faz todo sentido, uma vez que a termoestabilidade é obtida, principalmente, através das melhores ferramentas de modificação genética dos microorganismos. É importante destacar também a participação da Universidade Estadual Paulista neste tópico.



IV ENCONTRO ACADÊMICO DE PROPRIEDADE INTELECTUAL, INOVAÇÃO E DESENVOLVIMENTO - ENAPID

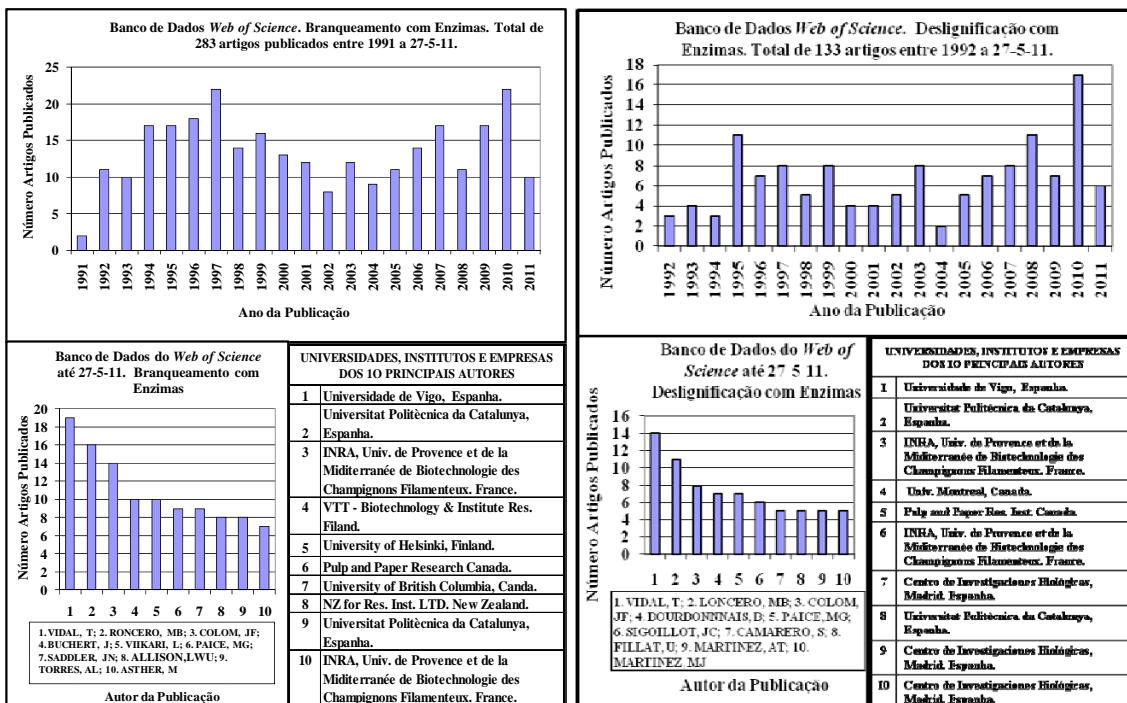


Figura 1. Número de artigos publicados sobre branqueamento e deslignificação da celulose com enzimas. Fonte: elaboração própria a partir de dados da *Web of Science*, para todos os anos disponíveis até 27/5/11.

Por outro lado, foram encontrados apenas 9 artigos publicados sobre a produção de enzimas mais resistentes a pH alcalino. Embora este tema também seja um desafio para uma maior viabilidade de aplicação de enzimas na produção de celulose, verifica-se que ainda existe um baixo interesse científico sobre o mesmo.

Tabela 1. Número de patentes sobre enzimas para branqueamento, deslignificação da celulose, enzimas termoestáveis e resistentes ao meio alcalino. Fonte: elaboração própria a partir de dados do USPTO.

Principais Objetivos	Número de Patentes* na Base de Dados do USPTO, de 1976 a junho 2011			
	SPEC	ACLM	ABST	TTL
Branqueamento com enzimas	924	42	30	3
Deslignificação com enzimas	159	12	4	2
Termoestabilidade de enzimas	363	6	8	0
Enzimas resistentes a pH alcalino	17	0	0	0

*SPEC=Patent Specification/Description; ACLM=Patent Claims; ABST=Patent Abstract; TTL=Patent Title.



IV ENCONTRO ACADÊMICO DE PROPRIEDADE INTELLECTUAL, INOVAÇÃO E DESENVOLVIMENTO - ENAPID

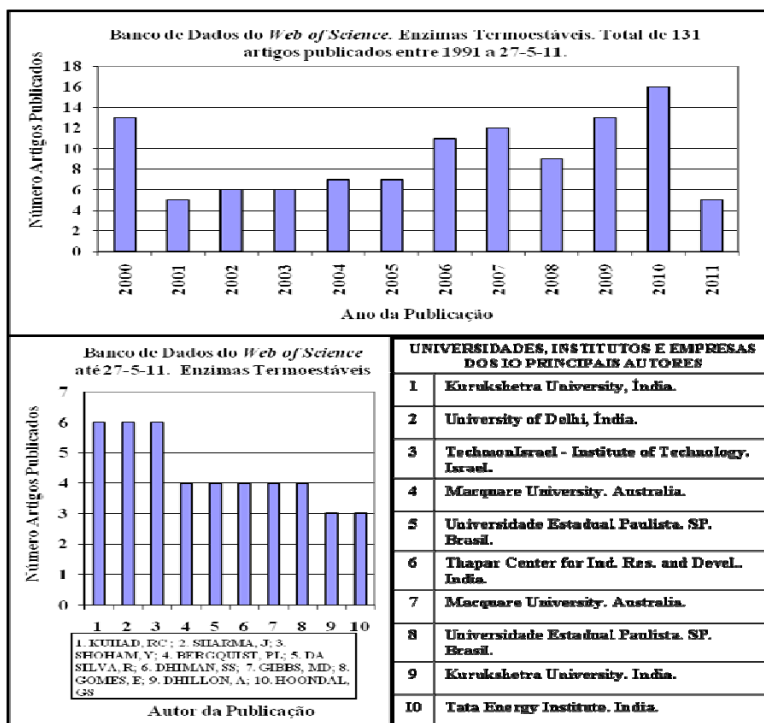


Figura 2. Número de artigos publicados sobre a produção de enzimas termoestáveis para aplicação na produção de celulose. Fonte: elaboração própria a partir de dados da Web of Science, para todos os anos disponíveis até 27/5/11.

3.2 Interesse de Proteção no Desenvolvimento Tecnológico da Produção de Enzimas:

Os resultados da busca de patentes apresentados na tabela 1 destacam a importância da estratégia adotada. Nota-se que uma busca feita apenas com o uso das palavras chave contidas no título apresentou um número pequeno (ou inexistente) de patentes sobre os temas apresentados, o que pode não representar a realidade da propriedade intelectual. Por outro lado, a busca focada nos termos contidos no resumo e nas reivindicações resultaram em um número relevante de patentes, à exceção de enzimas tolerantes ao pH alcalino. Por outro lado, o caso específico do branqueamento, a busca realizada pela especificação/descrição (SPEC) da patente, recuperou, conforme esperado, um grande número de documentos a serem examinados. Este foi o principal motivador para realizar a busca com os critérios de aproximação, relevância e seleção dos documentos relevantes pela análise dos documentos principais, a serem apresentados no item 3.3.

Os resultados da tabela 1 e figura 3 demonstram que o branqueamento, comparativamente ao processo de deslignificação, apresenta maior importância do ponto de vista da propriedade industrial. Este fato pode ser explicado pelo enorme interesse na aplicação desta tecnologia do final da década de 80 até aproximadamente a metade da década de 90. No entanto, os primeiros testes mostraram que as enzimas, com destaque para as xilanases, não estavam totalmente adequadas para uma aplicação

comercial. A presença de celulases, enzimas para uso em baixas temperaturas e em valores de pH neutro a ácido dificultaram a aplicação. Foi então definida e iniciada uma nova etapa de estudos para a produção de enzimas engenheiradas, com a geração de enzimas (foco em xilanases) livres de celulases e mais termoestáveis, o que levou a um salto de proteção da propriedade (Keneraly e Jeffries, 2003). Foi, portanto, necessário manter a busca por enzimas mais eficazes, visando o aumento da inserção no processo produtivo.

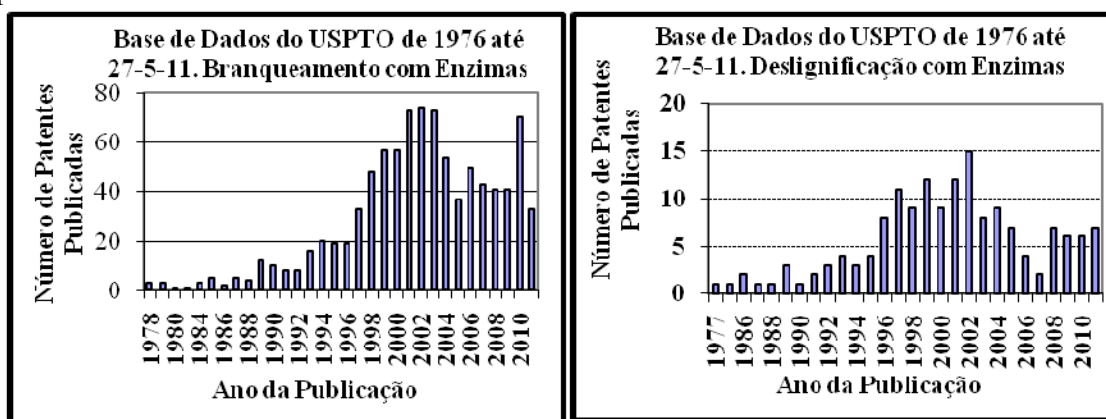


Figura 3. Evolução do número de patentes sobre branqueamento e deslignificação da celulose com enzimas. Base de dados entre 1976 a maio de 2011. Fonte: elaboração própria a partir de dados do USPTO.

Outro fator relevante para o aumento do número de patentes publicadas a partir de 1997 foi o desenvolvimento da geração de enzimas para a oxidação e quebra da lignina (processo denominado de deslignificação), ilustrado na figura 3. Os principais tipos de enzimas deste grupo (enzimas oxidativas) são: Lacases (Lac), manganês peroxidases (MnP) e lignina-peroxidases (LiP). Pesquisadores descobriram que estas enzimas encontram-se envolvidas na síntese e na degradação de lignina, catalisando a oxidação de polifenóis com oxigênio como acceptor final de elétrons. A secreção das enzimas oxidativas já foi descrita para vários fungos, dos quais se pode destacar *Phanerochaete chrysosporium* e em menor grau de detalhamento outras espécies como *Trametes versicolor*, *Ceriporiopsis subvermispora*, *Phebila radiata*, *Phebia* (ou *Merulius tremellosus*, *Phebia subserialis*, *Phanerochaete sordida* e *Bjerkandera audusta* (Kuhad et al., 1997; Ferraz, 2004).

Para 2011 é importante destacar que ainda é prematuro inferir sobre o número de patentes publicadas, uma vez que novas patentes poderão ser publicadas ao longo dos próximos meses. Isto significa dizer que considerando o prazo de vigência de 20 anos a partir do depósito que patentes sobre enzimas para o branqueamento, o levantamento mostra que elas estão, praticamente, todas ativas. Adicionalmente, tomando como base o período de 1997 a 2011, fica evidente que haverá uma forte propriedade intelectual ativa até pelo menos 2031.

A produção de enzimas resistentes às temperaturas mais elevadas e também mais adaptáveis às condições de pH alcalino continua sendo desafios importantes para a inserção da tecnologia enzimática nos processos de branqueamento e deslignificação. Os dados da tabela 1 e figura 4 mostram que houve uma tendência nítida de crescimento do número de patentes publicadas sobre a produção de enzimas termoestáveis (confirmando o número de artigos científicos, apresentados na figura 1). Por outro lado, é mínimo o número de patentes sobre a produção de enzimas mais resistentes ao meio alcalino. Esta lacuna tecnológica deverá, portanto, continuar dificultando a aplicação mais ampla da tecnologia enzimática nestes processos produtivos.

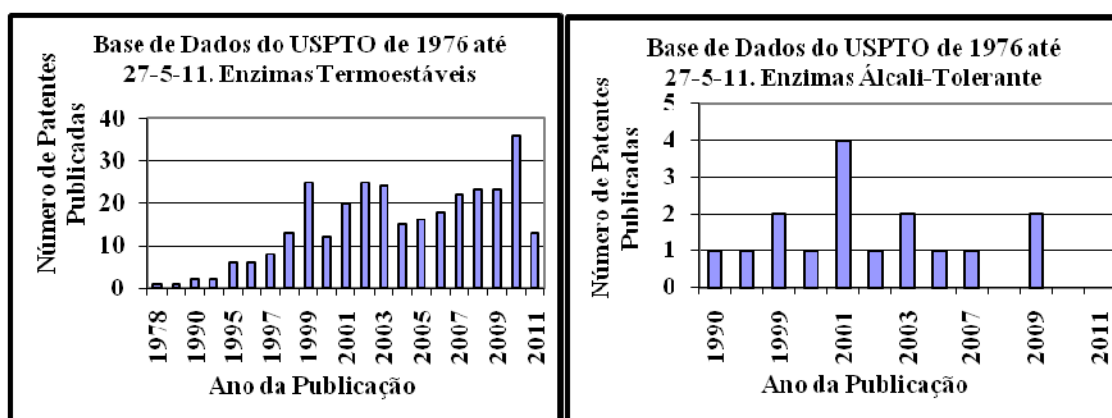


Figura 4. Evolução do número de patentes sobre enzimas termoestáveis e resistentes às condições alcalinas para a produção de celulose. Base de dados entre 1976 a 27/5/11. Fonte: elaboração própria a partir de dados do USPTO.

3.3 Aprofundamento da Análise da Propriedade Intelectual:

Na seqüência, realizou-se uma estratégia complementar de busca de patentes, com o objetivo de obter um diagnóstico ainda mais preciso sobre os temas de interesse. Neste sentido, com o objetivo de melhorar o entendimento sobre a propriedade intelectual envolvida na aplicação de enzimas para a produção de celulose, optou-se por realizar a busca de patentes através da estratégia de aproximação, do grau de relevância e análise dos documentos recuperados. Os resultados obtidos são apresentados na tabela 2 e figuras 5 a 7. Adicionalmente, foram verificados os principais detentores da propriedade intelectual.

A aplicação desta estratégia de aproximação e de relevância, citada anteriormente, confirmou a existência de um número considerável de patentes específicas sobre enzimas para branqueamento da celulose (figura 5), mesmo com um nível de aproximação das palavras chave de apenas cinco palavras (tabela 2). Observa-se também que para o branqueamento o grau de relevância é relativamente alto a partir deste nível de aproximação citado, para algumas patentes. Este resultado indica que as patentes são específicas sobre o branqueamento, o que foi confirmado através da análise dos documentos. Portanto, qualquer intenção de aprofundar estudos e aplicar enzimas



IV ENCONTRO ACADÊMICO DE PROPRIEDADE INTELLECTUAL, INOVAÇÃO E DESENVOLVIMENTO - ENAPID

para o branqueamento é recomendável uma análise prévia para entender o estado da arte e para assegurar o *freedom-to-operate*.

A figura 5 demonstra que as patentes de maior aproximação e relevância para o branqueamento com enzima foram publicadas entre 1991 a 2010, confirmando que a proteção da propriedade intelectual está ativa. Nesta figura nota-se também que dentre as principais detentoras destas patentes estão empresas produtoras de enzimas, produtoras de celulose e papel, universidades e institutos de pesquisas, com destaque para a Finlândia, Canadá, Estados Unidos e Japão.

Principais Objetivos	Número de Patentes ^a na Base de Dados da <i>Freepatentsonline</i> , para todos os anos de 1991 até maio 2011								
	Aproximação					Relevância médiana	Relevância máxima	Relevância médiana	Relevância máxima
	0	5	25	50	100	Aproximação 5		Aproximação 100	
Branqueamento com enzimas	1	59	227	337	406	34	310	7	664
Deslignificação com enzimas	0	4	49	74	108	81	163	7	284
Termoestabilidade de enzimas	0	0	30	56	109	-	-	9	146
Enzimas resistentes a pH alcalino	0	0	1	4	7	-	-	11	84
Termoestabilidade de ribonuc	0	6	33	43	81	89	132	8	323

^aEPIC-Patent Description/Specification

Tabela 2. Número de patentes sobre enzimas para branqueamento, deslignificação da celulose, produção de enzimas termoestáveis e resistentes ao meio alcalino. Fonte: elaboração própria a partir de dados da base *Freepatentsonline*.

Para a deslignificação da celulose com enzimas também houve confirmação de um número relativamente alto de patentes e de relevância, mas para um nível de aproximação bem superior ao usado no branqueamento. Nota-se que 49 patentes são obtidas com o uso de uma aproximação de 25 palavras (Figura 2). Confirmou-se, através de leitura, que os documentos são específicos sobre o tema. A figura 6 mostra que estas patentes foram publicadas entre 1992 a 2008 e, portanto, estarão ativas até pelo menos 2028. Observa-se a presença de pelo menos 3 grandes empresas produtoras de enzimas (Genencor, Novo Nordisk e Iogen) e algumas empresas fabricantes de celulose e papel.

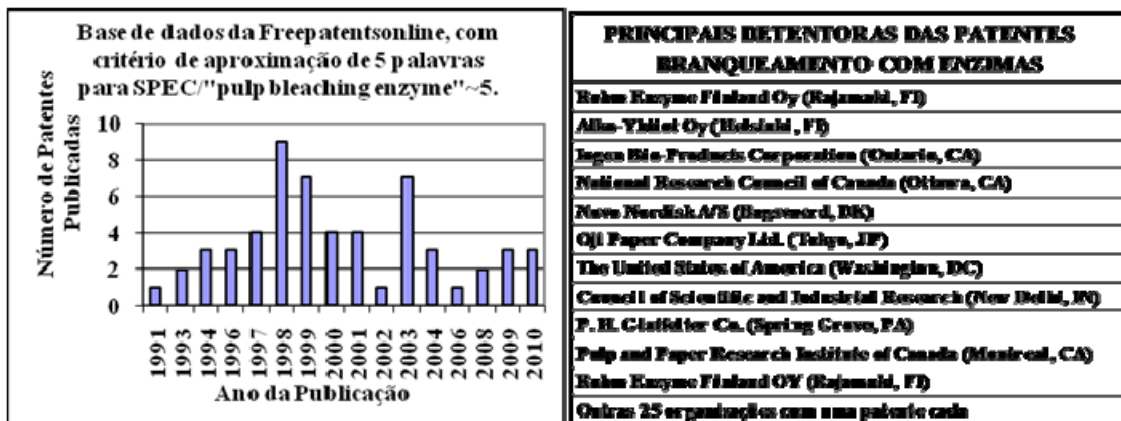


Figura 5. Evolução do número de patentes com aproximação de 5 palavras para o branqueamento da celulose com enzimas. Todo o período da base até 27/5/11. Fonte: elaboração própria a partir de dados da base *Freepatentsonline*.

Para as enzimas termostáveis os resultados mostram que também existe um número relativamente alto de patentes publicadas específicas sobre o tema a partir da aproximação de 25 palavras, com um bom nível de relevância (tabela 2).

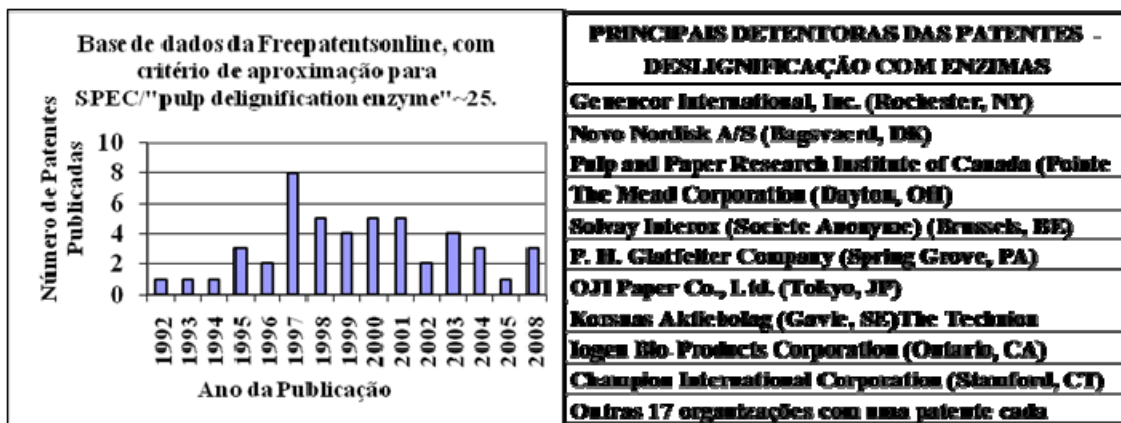


Figura 6. Evolução do número de patentes com aproximação de 25 palavras para a deslignificação da celulose com enzimas. Todo o período da base até 27/5/11. Fonte: elaboração própria a partir de dados da base *Freepatentsonline*.

A figura 7 mostra que existem patentes sobre enzimas termoestáveis desde 1995 até 2011 (o nível de aproximação foi ajustado para 56, pois todos os documentos são específicos sobre o tema). Ou seja, todas ativas. A Genencor e a Novozymes detêm o maior número de patentes com a associação da deslignificação com enzimas. Neste caso, foi ainda verificado que estas enzimas são praticamente todas xilanases. Esta informação está em linha com os resultados descritos acima, já que o branqueamento é o processo de produção de celulose com maior aplicação de enzimas.



IV ENCONTRO ACADÊMICO DE PROPRIEDADE INTELLECTUAL, INOVAÇÃO E DESENVOLVIMENTO - ENAPID

Por outro lado, a proteção intelectual de enzimas resistentes ao meio alcalino é relativamente escassa. As primeiras patentes sobre este tema datam de 1990, com um pequeno número de publicações até o momento (figura 4 e tabela 2), mostrando que as mais novas enzimas ficarão protegidas até 2029.

Esta atualização do interesse científico e da proteção da propriedade industrial é também importante para identificar gargalos e oportunidades na aplicação da tecnologia enzimática. Atualmente existem aplicações industriais de enzimas bem sucedidas nesta indústria, embora os avanços não sejam na intensidade da produção das enzimas. Em geral, destaca-se a aplicação de xilanases no branqueamento da celulose (Bajpai, 1999; Quinde, 1994; Leisola *et al.*, 2001; Burgt, 2002; Kenealy, 2003, Paice 2005).

É também conhecido que o maior crescimento do uso de enzimas neste setor ocorreu no Canadá: 830000 toneladas de celulose tratadas em 1994 (Tolan, 1995), aumentaram para 3,9 milhões de toneladas na América do Norte, em 2001 e então para 6 milhões de toneladas em 2002 (Burgt, 2002). Em 2002 existiam 20 fábricas usando enzimas na produção de celulose (Burgt, 2002) e 9 na Escandinávia em 1999 (Senior *et al.*, 1999).



Figura 7. Evolução das patentes sobre enzimas termoestáveis. Base de dados com todos os anos da base até 27/5/11, para patentes publicadas nos Estados Unidos. Fonte: elaboração própria a partir de dados da base *Freepatentsonline*.

Mais recentemente, existem indicações (Noah, 2011) de que há fábricas chilenas de celulose de eucalipto testando o uso de xilanases. No Brasil uma fábrica passou a aplicar regularmente. Nisson *et al.* (1992) destacou que a solução ideal é ter enzimas comerciais com mais alto pH e temperatura para tornar as operações mais simples e de menores custos. Estudos vêm sendo conduzidos e enzimas engenheiradas têm sido produzidas com maior resiliência ao pH alcalino e temperaturas altas (Tolan *et al.* 1995 e Burgt, 2002, Nagar *et al.*, 2010; Azeri *et al.*, 2010; Bai *et al.* 2010; Zhang *et al.*, 2010; Kaur, 2011; Joshi and Khare, 2011; Mishra and Thakur, 2011).



IV ENCONTRO ACADÊMICO DE PROPRIEDADE INTELLECTUAL, INOVAÇÃO E DESENVOLVIMENTO - ENAPID

4 CONCLUSÕES

Existe um alto interesse científico no desenvolvimento e aplicação de enzimas específicas para a produção de celulose. Os processos de branqueamento e de deslignificação da celulose se destacaram como os mais importantes e continuam despertando o interesse acadêmico.

A proteção da propriedade no desenvolvimento da tecnologia enzimática cresceu significativamente a partir de 1997 e continua apresentando uma média relativamente alta de publicação de patentes. Este fato coincide com o desenvolvimento de xilanases engenheiradas, para o branqueamento da celulose, e com a produção de enzimas oxidativas, com alto potencial para quebrar a molécula de lignina.

A produção de enzimas resistentes a níveis mais elevados de temperatura apresenta uma tendência nítida de crescimento do interesse acadêmico e da proteção intelectual, indicando a sua importância para ampliar a aplicação da tecnologia enzimática. Por outro lado, a produção de enzimas mais resistentes ao meio alcalino apresentou um baixo interesse acadêmico e da proteção da propriedade, embora seja também importante para uma efetiva aplicação de enzimas na produção de celulose.

As etapas de branqueamento e deslignificação na produção de celulose e a produção de enzimas termoestáveis estão cobertas por patentes vigentes pelo menos até 2031. Isto requer uma atenção especial para as definições de estudos científicos e de aplicações de enzimas na produção de celulose, para evitar a duplicação de esforços de P&D e a limitação da operação industrial por infrações sobre a propriedade.

5 AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem às contribuições de Paulo César Pavan e Ergilio Claudio-da-Silva Jr., ambos gerentes da Fibria Celulose S.A., pelas sugestões na elaboração do texto.

6 REFERÊNCIAS

AHMED, S., RAIZ, S., JAMIL, A. (2009). Molecular cloning of fungal xylanases: an overview. *Applied Microbiology and Biotechnology*, v.84, n.1, p.19-35.

AZERI, C *et al.* (2010). Thermoactive cellulase-free xylanase production from alkalophilic *Bacillus* strains using various agro-residues and their potential in biobleaching of kraft pulp. *Jl of Wood Chemistry and Technology*, v.30, n.1, p.86-104.

BAI, Y.G. *et al.* (2010). A new xylanase from thermoacidophilic *Alicyclobacillus sp* A4 with broad-range pH activity and pH stability. *Journal of Industrial Microbiology & Technology*, v.37, n.2, p.187-194.

BAJPAI, P. (1999). *Biotechnol. Prog.*, v.15, p.147-157.



IV ENCONTRO ACADÊMICO DE PROPRIEDADE
INTELLECTUAL, INOVAÇÃO E DESENVOLVIMENTO - ENAPID

- BAJPAI, P. (2010). Review of enzyme use for recycling, *BioResources*, v.5, n.2, p.1-15.
- BRACELPA - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CELULOSE E PAPEL (2011). *Relatório Anual 2009/2010*. Disponível em: http://www.bracelpa.org.br/bra2/sites/default/files/public/relsustenta/Relatorio_Bracelpa_2009.html. Acesso em 23 mar.2011.
- BURGT, T.V., TOLAN, J.S., THIBALT, L.C. (2002). US kraft mills lead in xylanase implementation. In: Tappi pulping conference. *Proceedings*. San Diego, CA..
- CANAS, A.I., CAMARERO, S. (2010). Laccases and their natural mediators: biotechnological tools for sustainable eco-friendly process. *Biotechnology Advances*, v.28, n.6, p.694-705.
- CARVALHO, W. *et al.* (2009). A vision of wood structure, composition and biodegradation. *Química Nova*, v.32, n.8, p.2191-2195.
- DEMUNER, B.J., PEREIRA JR, N., ANTUNES, A.M.S. (2011). Technology Prospecting on Enzymes for the Pulp and Paper. *J. of Tech. Manag. & Innov.* No prelo.
- FERRAZ, A.L. (2004). Fungos decompositores de materiais lignocelulolíticos. In: Esposito, E.; Azevedo, J.L.. *Fungos: uma introdução à biologia, química e biotecnologia*. Caxias do Sul: EDUCS Ed., p213-242.
- FIGUEIREDO, P.N. (2011). O complexo florestal e de celulose e papel do Brasil. *Revista o Papel*, Abril. p.58-63.
- JOSHI, C. KHARE, S.K. (2011). Utilization of deoiled *Jatropha curcas* seed cake for production of xylanase from thermophilic *Scytalidium thermophilum*. *Bioresource Technology*, v.102, n.2, p.1722-1726.
- KAUR, A., MAHAJAN, R. (2011). A novel and cost effective methodology for quantitative screening of alkalo-thermophilic cellulase free xylano-pectinolytic microorganisms using agricultural wastes. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, v.27, n.2, p.459-463.
- KENERALY, W.R., JEFFRIES, T.W. (2003). *Enzymes Processes for Pulp and Paper: A Review of Recent Developments*. American Academic Society. 29p.
- KHANDERPARKER, R., NUMAN, M.T. (2008). Bifunctional xylanases and their potential use in biotechnology. *J. of Ind. Microb. & Biotech.*, v.35, n.7, p.635-644.
- KUHAD *et al.*, 1997; KUHAD, R.C., SINGH, A. & ERIKSSON, K.E.L. (1997) *Microorganisms and enzymes involved in the degradation of plant fiber cell walls*. *Advances in Bioch. Eng./Biotechnology* (Eriksson, K.E.L. ed.), v.57, p. 45-126.



IV ENCONTRO ACADÊMICO DE PROPRIEDADE
INTELLECTUAL, INOVAÇÃO E DESENVOLVIMENTO - ENAPID

KUHAD, R.C., SINGH, A. (2007). *Lignocellulose Biotechnology: Future prospects*. I.K. International Publishing House. 400p.

LEISOLA, M. *et al.* (2001): *Industrial Use of Enzymes*, Eolss Publishers, Oxford.

MEADOWS, D.G.; SYNOVEC, M.M. (1997). *Tappi J.* v.80, p.104-108.

MISHRA, M., THAKUR, I.S. (2011). Purification, characterization and mass spectroscopic analysis of thermo-alkalotolerant β -1,4 endoxylanase from *Bacillus* sp and its potential for dye decolorization. *International Biodeterioration & Biodegradation*, v.65, n.2, p.301-308.

MOREIRA, L.R.S., FILHO, E.X.F. (2008). An overview of mannan structure and mannan-degrading enzyme systems. *App. Microb. and Biotech.*, v.79, n.2, p.165-178.

NAGAR, S. *et al.* (2010). Production and optimization of cellulase-free, alkali-stable xylanase by *Bacillus pumilus* SV-85S in submerged fermentation. *Journal of Industrial Microbiology & Technology*, v.37, n.1, p.71-83.

NISSEN, A. M. *et al.* (1992). In: *Xylans and Xylanases* (eds Visser, J., Beldman, G., Kuster-van Someren, M. A. and Voragen, A. G.). p.325–337.

NAOH (2011). *Biotechnology in Pulp and Paper Industry Applications and Research*. Disponível em: <http://www.make-paper.com/biotechnology-in-pulp-and-paper-industry-applications-and-research/> Acesso em: 02 maio 2011.

PAICE, M. (2005). Enzyme application in pulp and paper manufacturing. In. *Paprican proceedings*, Lakehead University Symposium. Canada. p.1-40.

QUINDE, A. (1994). Enzymes in the pulp and paper industry: a review. Disponível em: <http://www.quindeconsulting.ca/documents/enzymes.pdf>. Acesso em 02 maio 2011.

SANCHEZ, S., DEMAİN, A.L. (2011). Enzymes and bioconversions of industrial, pharmaceutical, and biotechnological significance. *Organic Process Research & Development*, v.15, n.1, p.224-230.

SANGHI, A. *et al.* (2009). Enhanced production of cellulase-free xylanases by alkalophilic *Bacillus subtilis* ash and its application in biobleaching of kraft pulp. *BioResources*, 4(3), 1109-1129.

SARVESHNI, P. (2007). *Improvement of thermostability of fungal xylanase using error-prone polymerase chain reaction (EpPCR)*. PhD thesis. Dept. of Biotechnology, Durban University of Technology. 92p.

SASHI, V. *et al.* (2009). Fungal xylanases: their application and future prospects. *Asian Journal of Environmental Science*, v.4, p.235-241.



IV ENCONTRO ACADÊMICO DE PROPRIEDADE
INTELLECTUAL, INOVAÇÃO E DESENVOLVIMENTO - ENAPID

SENIOR, D. *et al.* (1999). Enzyme use can lower bleaching costs, aid ECF conversions. *Pulp and Paper*, v.73, n.7, p.59–62.

SUKMARAN, R. *et al.* (2005). Microbial cellulases – production, applications and challenges. *Journal of Scientific and Industrial Research*, v.64, p.832-844.

SUURNAKKI, A.T.M. *et al.* (1997). *Adv. in Biochem. Engin.*, n.57, p.261-287.

TOLAN, J.S. *et al.* (1995). "Survey of Xylanase Enzyme Usage in Bleaching in Canada". *Pulp and Paper Canada*, v.96, n.12, p.107-110.

VIKARI, L. *et al.* (1986). Third International Conference in Biotechnology in Pulp and Paper Industry. *Proceedings*. Stockholm, Sweden, p.66-69.

VIKARI, L. *et al.* (1994). *FEMS Microb. Rev.*, n.13, p.335-350.

ZHANG, W. *et al.* (2010). Expression and characterization of the *Dictyoglomus thermophilum* Rt46B.1 xylanase gene (*xynB*) in *Bacillus subtilis*. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, v.160, n.5, p.1484-1495.