

PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA DA UTILIZAÇÃO DA LIPASE OBTIDA POR FERMENTAÇÃO DE LEVEDURAS

PROSPECTION TECHNOLOGY USE OF LIPASE OBTAINED BY YEAST FERMENTATION

Nayara Danielle Costa de Sousa¹; José Ribeiro dos Santos Junior¹; Francisca Lúcia de Lima²; Alessandra Maria Braga Ribeiro^{1,3}

¹ Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia – Rede Nordeste de Biotecnologia – RENORBIO – Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/Piauí – Brasil

nayaradanielle@gmail.com

¹ Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia – Rede Nordeste de Biotecnologia – RENORBIO – Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/Piauí – Brasil

ribeiro.biodiesel@gmail.com

² Laboratório de Microbiologia – LABMICRO/GERATEC - Universidade Estadual do Piauí – UESPI – Teresina/Piauí – Brasil

karnauba@gmail.com

¹ Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia – Rede Nordeste de Biotecnologia – RENORBIO – Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/Piauí – Brasil

³ Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí – IFPI - Campus Angical

alessandra@ifpi.edu.br

Resumo

Enzimas lipolíticas ou lipases estão envolvidas na degradação de lipídios e desenvolvem um importante papel na reciclagem de compostos insolúveis em água. Estão amplamente distribuídas na natureza, podendo ser de origem animal, vegetal e microbiana. As principais fontes de obtenção de lipases para aplicação industrial têm sido os microrganismos eucariotos (leveduras e fungos). Contudo, faz-se necessária a busca por mais microrganismos produtores de lipase em diferentes condições de cultivo. Assim, este trabalho objetivou realizar a prospecção tecnológica da utilização da lipase obtida por fermentação de leveduras afim de se avaliar o perfil quantitativo das publicações de artigos e proteções por meio de patentes relativas aos processos envolvendo esse grupo de microrganismo no indexador Web of Science e a base de dados de patentes, Derwent Innovation Index, European Patent Office (EPO), no United States Patent and Trademark Office (USPTO), World Intellectual Property Organization (WIPO) e no banco de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) do Brasil. Para determinar a evolução biotecnológica envolvendo a enzima lipolítica de levedura foi realizada um levantamento de patentes e de artigos científicos publicados, em junho/2015. Encontrou-se 1.228 artigos, e cerca 918 patentes na Derwent Innovation Index, 241 na EPO, 219 na WIPO, 10 na USPTO e 1 no INPI relacionados a lipase provenientes de levedura. A prospecção tecnológica se destaca por uma evolução a partir da década de 90 e pelo baixo registro de patentes no Brasil em relação ao número de artigos.

Palavras-chave: enzima, microrganismos, usos industriais, biotecnologia

Abstract

Lipase or lipolytic enzymes are involved in the degradation of lipids and develop an important role in the recycling of water-insoluble compounds. They are widely distributed in nature and may be of origin animal, plant and microbial. The main sources for obtaining lipases for industrial application have been eukaryotes microorganisms (yeasts and fungi). However, the search for more microorganisms lipase producers in different conditions it is necessary. This work aimed to carry out technological prospecting using the lipase obtained by fermentation of yeast in order to assess the quantitative profile of journal articles and protection through patents for processes involving this microorganism group in the Web of Science index and the patent database Derwent Innovation Index, European patent Office (EPO), the United States Patent and Trademark Office (USPTO), World Intellectual Property Organization (WIPO) and the database of the National Institute of Industrial Property (INPI) of Brazil. To determine the biotechnology developments involving the lipolytic enzyme of yeast was carried out a survey of patents and scientific papers published in June/2015. He was found 1,228 articles, and about 918 patents in Derwent Innovation Index, in EPO 241, 219 at WIPO, 10 in the USPTO and 1 in INPI related to lipase from yeast. Technology forecasting stood out for an evolution from 1990 and low patent registration in Brazil in the number of articles.

Key-words: enzyme, micro-organisms, industrial uses, biotechnology

1. Introdução

Enzimas lipolíticas ou lipases estão envolvidas na degradação e na mobilização de lipídios e desenvolvem um importante papel na reciclagem de compostos insolúveis em água. (Hasan, Shah, Hamed, 2006). As lipases são enzimas que estão amplamente distribuídas na natureza, podendo ser de origens diversas como origem animal, vegetal e microbiana, e estas têm variações nas suas propriedades catalíticas. Elas têm funções importantes na natureza e na indústria, pois além de possuir a função natural de hidrolisar triacilglicerol em glicerol e ácidos graxos livres, são biocatalisadores importantes e altamente estáveis em solventes orgânicos, com ampla especificidade de substrato. Tem aplicabilidade a diversos setores como indústrias de tecidos, detergentes, polpa e papel, gorduras, óleos, tratamento de efluentes, polímeros biodegradáveis, fármacos, testes de diagnóstico, cosméticos, chás, aplicações médicas, biossensores, couro, alimentos e biodiesel (Hasan; Shah; Hameed, 2006; Barbosa et al., 2012; Reinehr et al., 2014).

A demanda industrial e a percepção da variedade de futuras aplicações de lipases justificam o interesse por fontes microbianas que produzam lipase por terem a capacidade de se manterem estáveis e ativas em condições extremas, com menores tempos de geração para produção, facilidade de manipulações genéticas, aumento de escala e purificação, especificidade e estabilidade. Existe um alto interesse na utilização de lipases microbianas por diversos fatores positivos e por isso as pesquisas avançam a procura do equilíbrio do custo-benefício socioambiental e tecnológico. (Romdhane et al., 2010; Nagarajan, 2012).

É necessário conhecer as especificidades do microrganismo para se obter alto rendimento na produção de lipases (Bueno, 2012). As principais fontes de obtenção de lipases para aplicação industrial têm sido os microrganismos eucariotos (leveduras e fungos). O uso de resíduos

agroindustriais para produção de lipases por fungos em fermentação em estado sólido deve ser incentivado, podendo ter suas condições de processo aprimoradas, a fim de viabilizar a utilização das enzimas em aplicações industriais específicas para cada área e de baixo custo (Reinehr et al., 2014).

Contudo, a busca por mais microrganismos produtores de lipase em diferentes condições de cultivo faz-se necessário. Pereira e Freitas (2012) apontam a importância dos organismos nativos do ambiente, como fungos, bactérias e leveduras, em ciclar toda e qualquer matéria orgânica natural que é disposta no ambiente devido a ações antropogênicas (Barros, 2013).

Assim, este trabalho objetivou realizar a prospecção tecnológica da utilização da lipase obtida por fermentação de leveduras afim de se avaliar o perfil quantitativo das publicações de artigos e proteções por meio de patentes relativas aos processos envolvendo esse grupo de microrganismo no indexador *Web of Science* e no banco de dados do Instituto de Propriedade Intelectual (INPI) e a base de dados de patentes, *Derwent Innovation Index*, *European Patent Office* (EPO), no *United States Patent and Trademark Office* (USPTO), *World Intellectual Property Organization* (WIPO), e no INPI (Brasil).

2. Metodologia

Para determinar a prospecção tecnológica envolvendo a enzima lipolítica de levedura foi realizada um levantamento de patentes e de artigos científicos publicados, em que a enzima relacionada a levedura fosse citada. As bases utilizadas para o levantamento de artigos foi o sítio *Web of Science*, sendo utilizado também para a pesquisa da base de dados de patentes pelo *Derwent Innovation Index*, a busca por pedidos de patentes teve consultas também nas bases *European Patent Office* (EPO), *United States Patent and Trademark Office* (USPTO), *World Intellectual Property Organization* (WIPO) e no Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI), a base de dados brasileira.

Para fazer o levantamento foram utilizadas as palavras-chave “lipase” e “levedura” (em português e inglês, de acordo com a base de pesquisa, se nacional ou internacional), utilizando o operador *and*. E foram considerados válidos os documentos que apresentaram esses termos no campo título e/ou resumo quando feito pesquisa avançada, em junho/2015. A intenção foi obter resultados relacionados a toda utilização industrial da lipase proveniente da fermentação leveduriforme.

3. Resultados e Discussão

Em todos os bancos de dados foram realizadas buscas primeiramente com a palavra-chave “lipase” e depois o refinamento dos dados foram feitos com a aplicação dos termos “lipase” associado a “levedura” com o operador *and* (lipase *and* levedura ou lipase *and* yeast). Quando se utilizou a base de periódicos *Web of Science* e empregou-se como palavra-chave “lipase” obteve-se o resultado de 43.568 artigos e após o refinamento “lipase *and* levedura” o resultado encontrado foi de 1.228 artigos. De modo mais abrangente, foi realizada a busca por registros protegidos por patentes e assim, encontrou-se um resultado de 12.454 no *Web of Science - Derwent Innovation Index* para o termo “lipase” e 918 registros de patentes para a busca com “lipase *and* levedura”. No sítio do INPI, obteve-se o registro de 143 patentes para “lipase” e apenas 4 para o cruzamento lipase e levedura; na EPO foram encontrados 9.961 registros de patentes para lipase e 241 para lipase e levedura; na WIPO foram encontradas 7.903 para a palavra-chave “lipase” e após o refinamento obteve-se 219 registros para “lipase *and* levedura”. Enquanto que na USPTO, inicialmente foram encontradas 927 patentes para lipase e ao fazer o cruzamento com levedura obteve-se o resultado de 10 patentes (Tabela 1).

Tabela 1. Busca de artigos publicados e registros de patentes por palavras-chave nas bases de dados *Web of Science*, INPI, EPO, WIPO e USPTO.

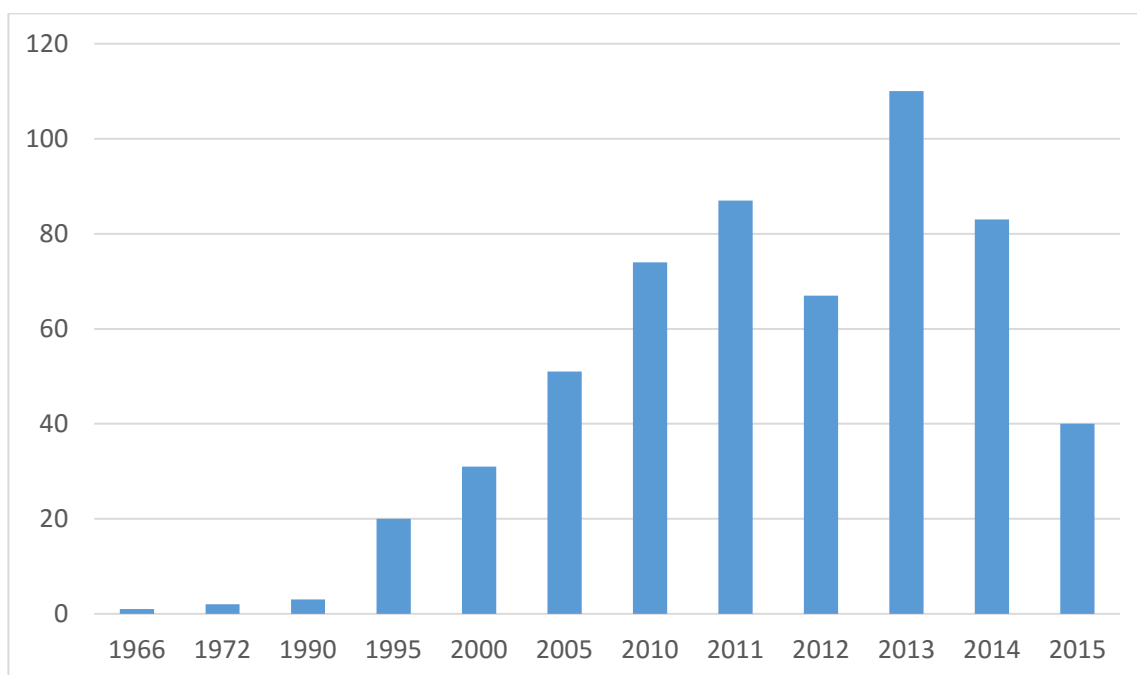
Palavras-chave	Artigos – <i>Web of Science</i>	Patentes – <i>Derwent Innovation Index</i>	Patentes – INPI	EPO	WIPO	USPTO
Lipase	43.568	12.454	143	9.961	7.903	927
Lipase and levedura	1.228	918	04	241	219	10

Fonte: Autoria própria (2015)

As publicações de artigos relacionados a lipase e levedura foram datadas do período de 1966 a 2015 e estão apresentados na figura 1, sendo observado um crescimento sobre o tema a partir de 1995 com auge no aumento no número de publicações no ano de 2013 com 110 publicações.

A grande diversidade de publicações relacionadas a lipase pode ser explicada pela sua diversa aplicabilidade industrial, como na indústria de detergentes (Hasan; Shah; Hameed, 2006), no tratamento de efluentes (Cammarota; Freire, 2006), para o desenvolvimento de cosméticos, na composição de medicamentos (enzimas digestivas) ou como reagentes clínicos e ainda tem grande representatividade na indústria de alimentos (Colla, 2012).

Figura 1. Evolução desde 1966 a 2015 de artigos publicados na *Web of Science* a partir da pesquisa com as palavras-chave lipase *and* levedura.

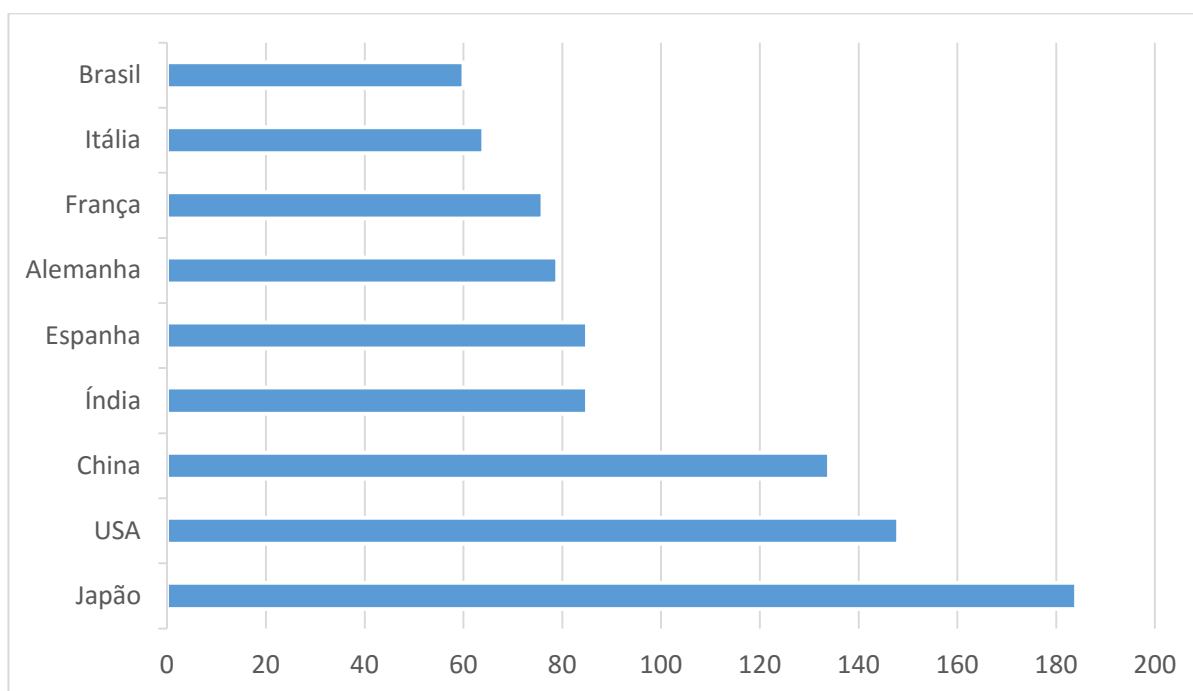


Fonte: Autoria própria (2015).

A figura 2 representa a análise de países com maiores números de registros de artigos publicados sobre lipase relacionado a levedura, em que o Japão se destacou com 184 registros. O Brasil ficou entre os 10 primeiros países que tiveram o maior número de publicações sendo representado com 60 artigos publicados sobre esse tema, ressaltando o início das publicações no ano de 1994 coincidindo com o mesmo período de aumento de interesse mundial por essa área de pesquisa.

A produção de enzimas é uma área da Biotecnologia que está em expansão e vem incentivando pesquisas e movimentando o mercado financeiro mundial por conta de suas propriedades amplamente utilizadas em diversas áreas, bem como na fabricação de produtos tecnológicos e mais recentemente, associado ao tratamento de resíduos. Novas enzimas e usos estão sendo descobertas a partir do trabalho conjunto de equipes multidisciplinares da Microbiologia, Bioquímica, Química, Engenharia Bioquímica, entre outras áreas do conhecimento que se complementam para aprimorar a utilização industrial destas enzimas, principalmente as provenientes de fermentação microbiana. As pesquisas e os registros de patentes ajudam a melhorar a informação e assim, tende a decrescer os custos de produção das enzimas industriais; facilitando a utilização e o aumento continuamente da utilização comercial dessas enzimas na indústria (Sant'Anna Junior, 2001; Viniegra-González et al., 2003; Orlandelli, 2012). Afirmarões que coincidem com as áreas de conhecimento que tiveram o maior registro de patentes no *Derwent Innovation Index* quando relacionados a enzima lipase e levedura (Tabela 2).

Figura 2. Participação de países com maior número de publicações de artigos relacionados a lipase *and* levedura na *Web of Science*.



Fonte: Autoria própria (2015).

Tabela 2. Áreas de conhecimento em relação ao número de registros de Patentes relativas às lipases e leveduras – *Derwent Innovation Index*.

Áreas de conhecimento	Registro de Patentes	% de 918
Química	913	99,45
Biotecnologia e Microbiologia aplicada	797	86,81
Farmacologia e Farmácia	475	51,74
Tecnologia dos alimentos	350	38,12
Agricultura	175	19,03
Polímeros	159	17,32
Engenharia	85	9,25
Instrumentação	76	8,27
Ciências dos Materiais	52	5,64
Energia	44	4,79

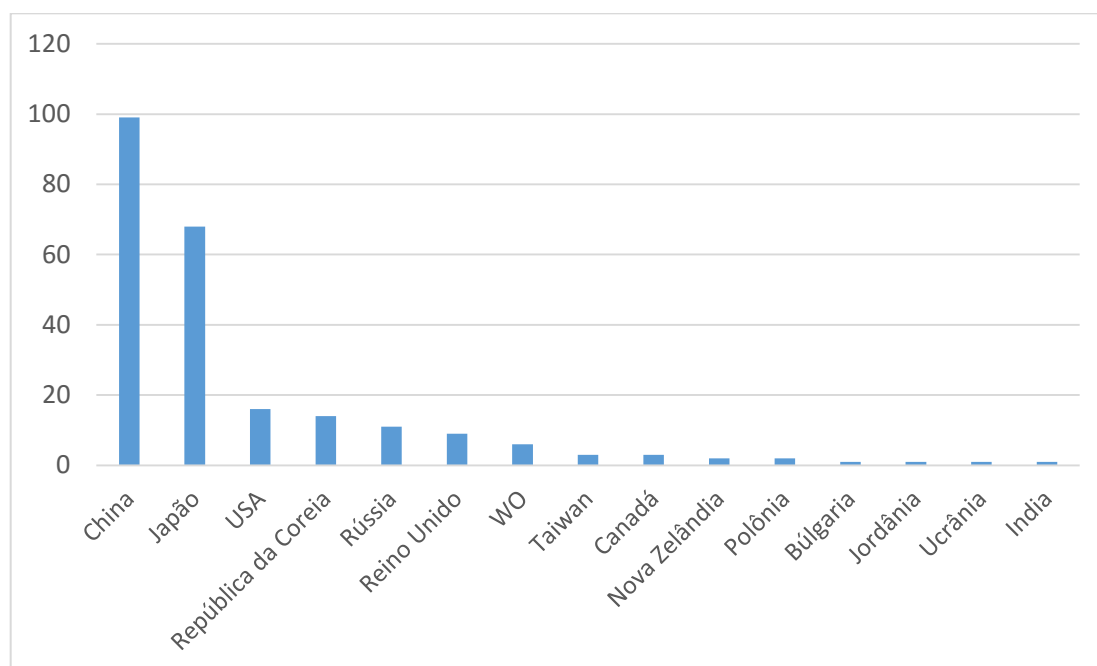
Fonte: Autoria própria (2015)

Por conta da importância e número de registros encontrados, foram realizadas análises em separado dos dados nas bases de dados EPO e WIPO. A figura 3 representa o registro dos principais países que depositaram patentes nas bases de dados na EPO sobre lipase e levedura. A China lidera com 99 registros de patentes, seguido do Japão com 68 registros; no entanto, não foram encontrados registros de patentes brasileiras nessa base de dados.

Os investimentos em tecnologias no Brasil, como em outras potências emergentes e países dependentes ocorrem, principalmente, nas universidades públicas e algumas poucas empresas públicas. Empresas privadas tendem a apresentar reduzido investimento em pesquisa científica, priorizando a contratação de tecnologia e mais recentemente inovações, em geral de origem estrangeira (Pietrobon-Costa et al., 2012).

O Brasil tem um destaque no aumento e na quantidade da produção científica, porém em relação ao número de registros de patentes esse número ainda é baixo, sendo ainda pouco observado associações com empresas privadas e a produção científica. O número de patentes depositadas por brasileiros está longe dos números de artigos publicados (Lima et al., 2015).

Figura 3. Número de patentes depositadas por países na EPO relacionados as palavras-chave lipase e levedura.

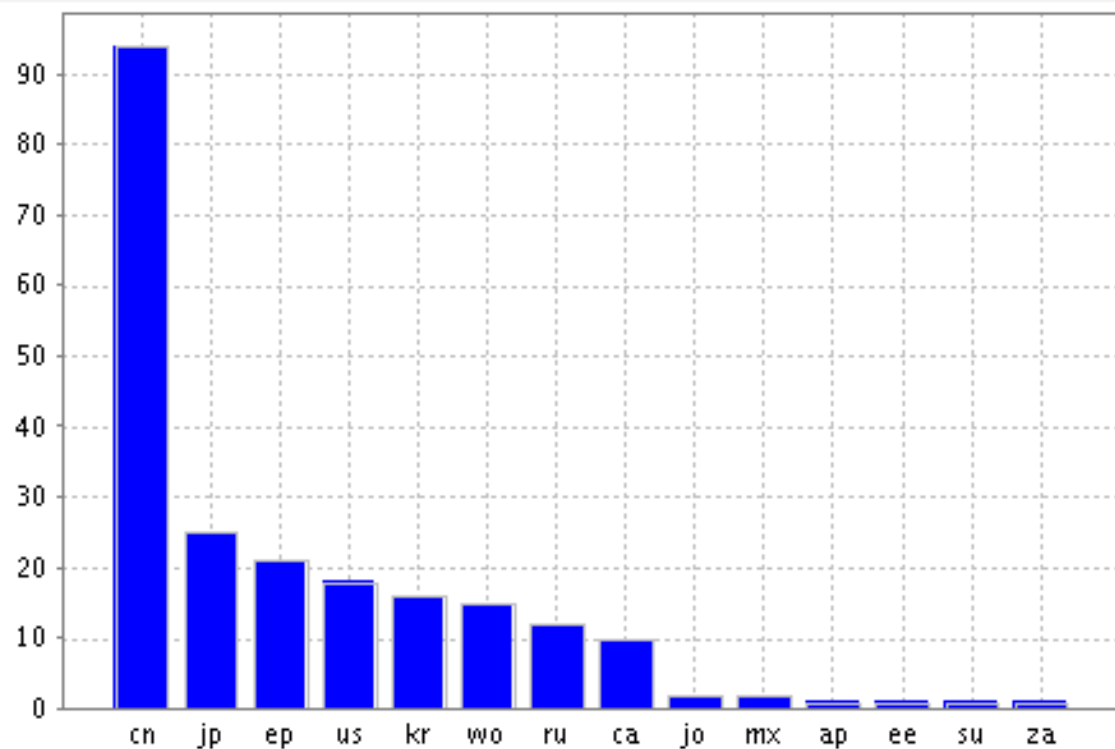


Fonte: Autoria própria (2015).

Os países que depositaram o maior número de patentes na WIPO foram a China (CN) com 94 patentes, seguidos pelo Japão (JP) com 25 registros e os Estados Unidos (US) com 18, apresentados na figura 4. O Brasil não aparece com nenhum pedido de patente nessa base de dados. Uma significativa quantidade foi realizada através da Organização Mundial da Propriedade

Intelectual (WO) com 15 depósitos de patentes, e 21 pedidos foram através da Oficina Europeia de Patentes (EP).

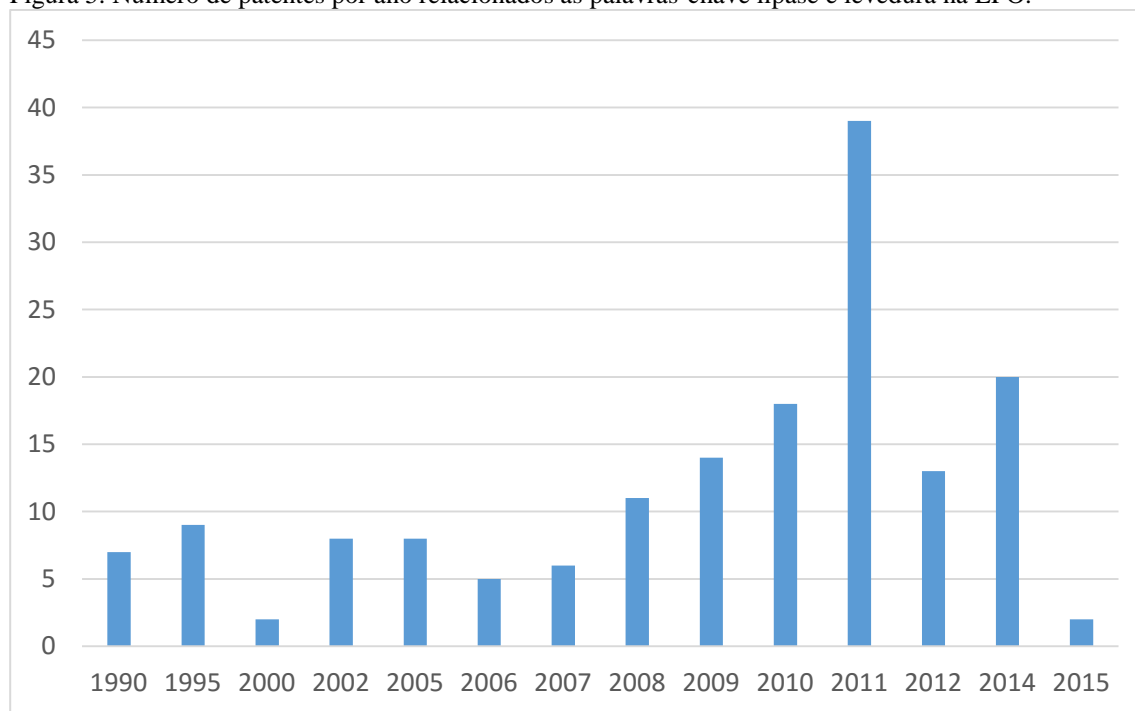
Figura 4. Número de patentes depositadas por países na WIPO relacionados as palavras-chave lipase e levedura.



Fonte: WIPO (2015).

A proteção de pesquisas envolvendo lipase associada a levedura iniciaram em 1906 com a publicação de uma patente no Reino Unido GB190518351 (A), segundo a base de dados EPO. Na década de 70 ainda eram rarefeitos os depósitos de patentes. Apenas foi observado um aumento nesse interesse em patentear essa enzima lipolítica a partir de 1990; a partir do ano de 2000, constatou-se um aumento nos anos seguintes do número de patentes registradas. O auge de patentes depositadas foi no ano de 2011 com cerca de 39 patentes na base de dados EPO (Figura 5).

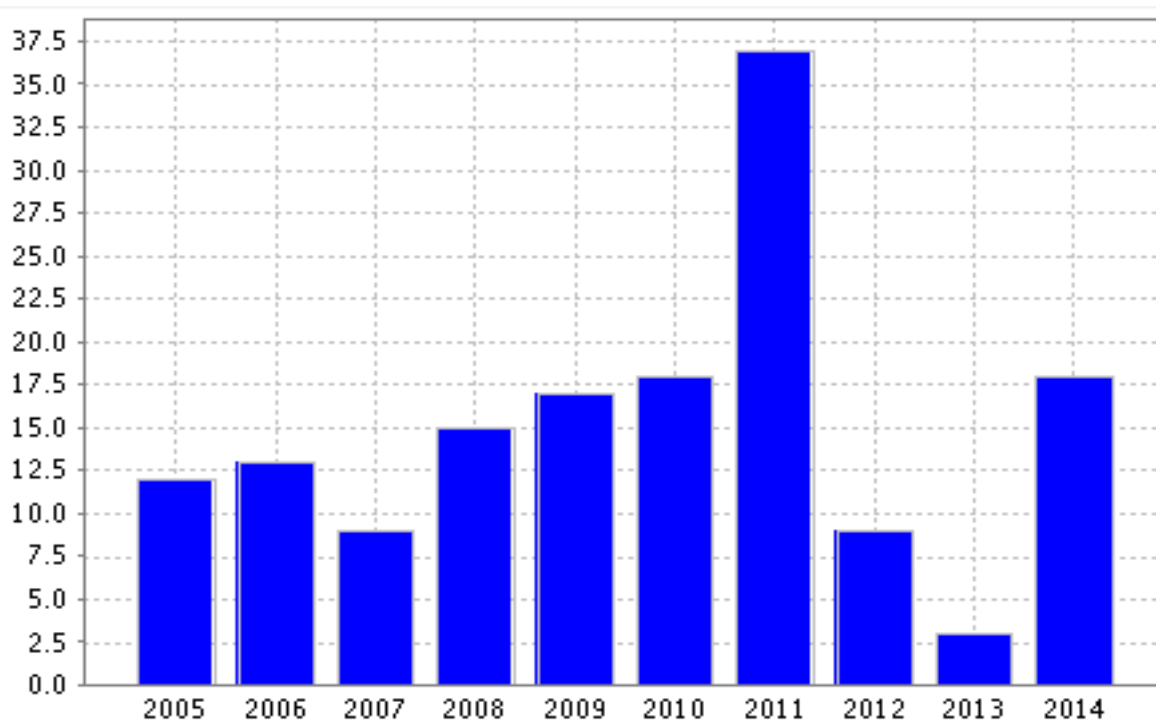
Figura 5. Número de patentes por ano relacionados as palavras-chave lipase e levedura na EPO.



Fonte: Autoria própria (2015).

Analisando a evolução anual no número de patentes depositadas na WIPO, observa-se o primeiro depósito em 1977. Na década de 90 houve um aumento no número de depósitos, com total de 32 patentes, sendo que o ano de 1998 apresentou o maior número com 10 registros. Nos anos subsequentes estão representados na figura 6.

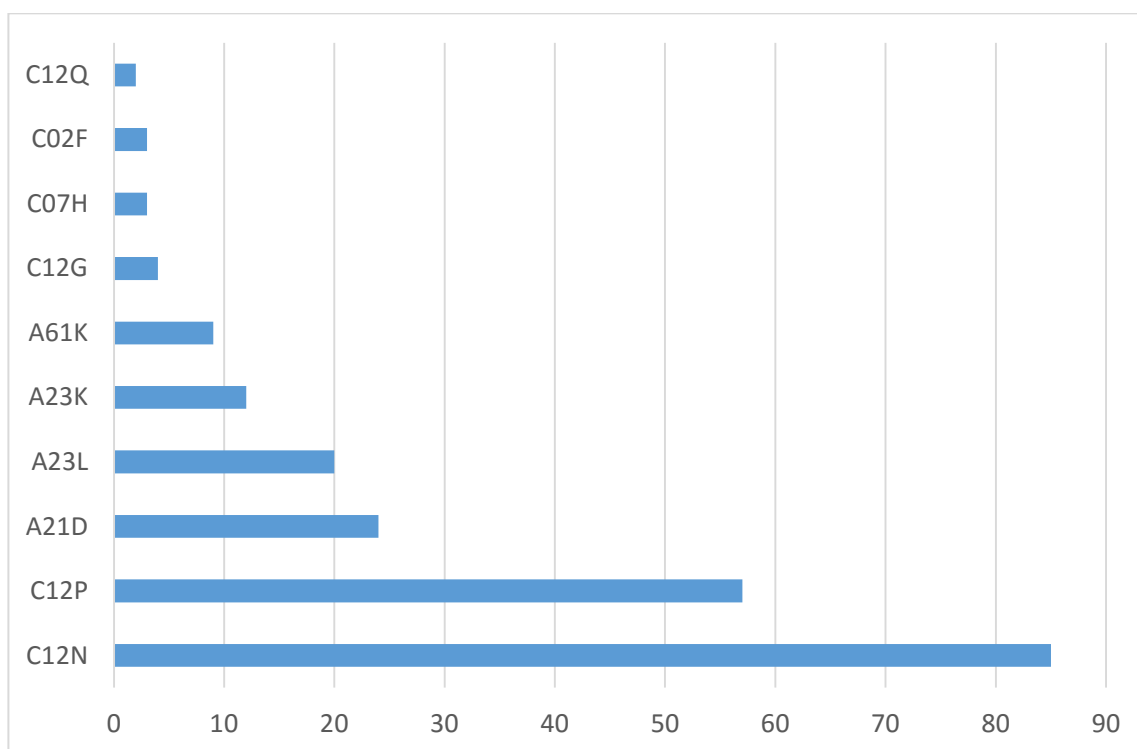
Figura 6. Número de patentes por ano relacionados as palavras-chave lipase e levedura na WIPO.



Fonte: WIPO (2015).

Para se ter uma visão sobre as áreas de pesquisa, aplicação e interesse foi feita a análise dos dados utilizando os códigos da classificação internacional de patentes (CIP) das bases de buscas internacionais. Na base de dados da EPO, código C12N é o que mostrou uma maior ocorrência com 85 registros e refere-se a microrganismos ou enzimas e suas composições (biocidas, repelentes ou atrativos de pestes, ou reguladores do crescimento de plantas contendo microrganismos, vírus, fungos microbianos, fermentados, ou substâncias produzidas por, ou extraídas de microrganismos ou material animal), o que já era esperado pelas palavras-chaves que foram utilizadas para fazer a pesquisa. Nesta mesma classe, o código C12P aparece com 57 registros de patentes e direciona-se a atividades e/ou processos de fermentação ou processos que utilizem enzimas para sintetizar uma composição ou composto químico desejado. A área alimentícia foi representada por A21D com 24 registros de patentes que se refere a conservação, de farinhas ou massas, produtos de panificação, 20 registros de patentes para A23L que se refere a alimentos e produtos alimentícios ou bebidas não alcoólicas e A23K tem 12 registros de patentes e faz referência a produtos alimentícios especialmente adaptados para animais (Figura 7).

Figura 7. Depósito de patentes por classificação internacional relacionados as palavras-chave lipase e levedura na EPO.

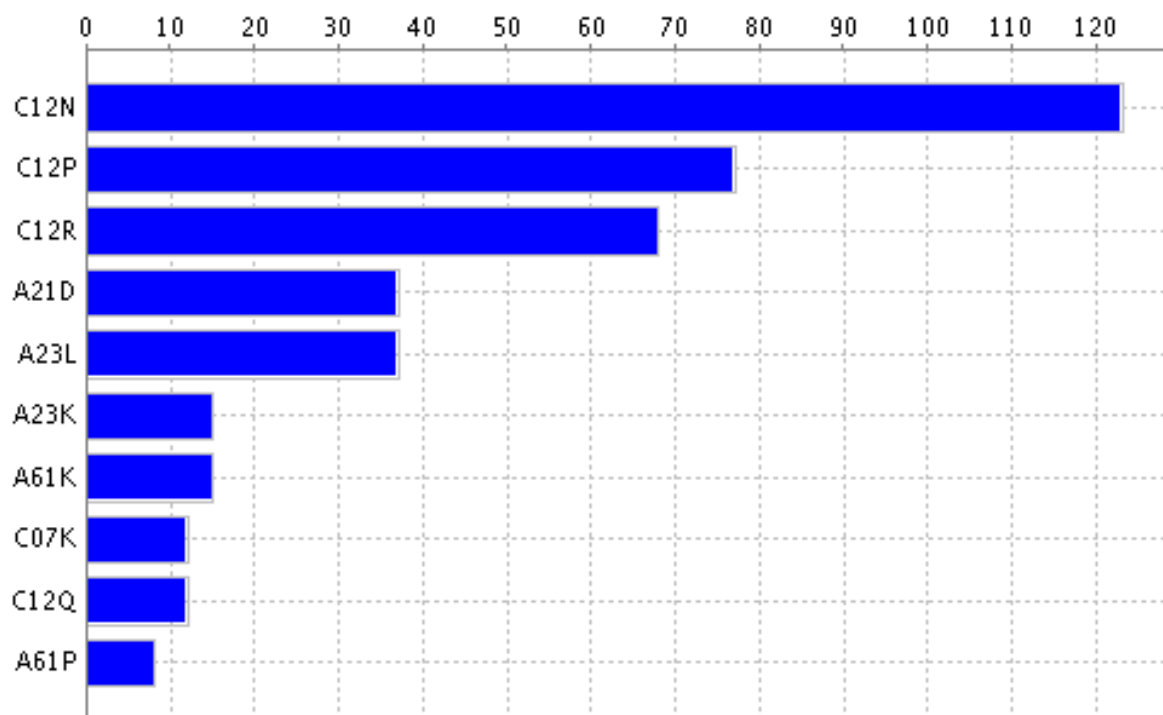


Fonte: Autoria própria (2015).

Analisando a base de dados WIPO, em relação códigos da classificação internacional de patentes (CIP), o código C12N aparece com 123 registros de patentes, seguidos por C12P com 77 registros, C12 R com 68 registros que refere-se a microrganismos específicos indexados a subclasse C12C-C12Q. A representação na área alimentícia seguiu a mesma linha da base de dados EPO, e se

deu por A21D com 37 registros, A23L com 37 registros, A23K com 15 depósitos registrados e A61K também com 15 registros de patentes, que se refere a preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas, dados apresentados na figura 8.

Figura 8. Depósito de patentes por classificação internacional relacionados as palavras-chave lipase e levedura na WIPO.



Fonte: WIPO (2015).

A inovação tecnológica deve andar em parceria com o setor produtivo, especialmente por meio dos setores de pesquisa e desenvolvimento para que esse conhecimento alcance as empresas e se torne comercial. O Brasil não estabelece firmemente essa parceria e acabam que essas distorções são refletidas na produção científica do País (Pietrobon-Costa et al., 2012). Em 2005, Matias-Pereira e Kruglianskas consideraram que o Brasil é um país que produz ciência de fronteira e que pouco interage com o setor produtivo. O resultado dessa baixa incorporação de tecnologia de ponta diretamente nos produtos torna-os pouco competitivos, tanto no mercado interno como no externo. Recentemente, em 2015, Silva e colaboradores colocam que a cooperação universidade-indústria pode aumentar de forma significativa a capacidade de inovação das empresas e diminuir o déficit tecnológico do Brasil no setor produtivo melhorando a interação da inovação tecnológica com o setor produtivo (Silva et al., 2015)

A importância da pesquisa nas bases de patentes se percebe a importância na área no campo industrial ou tecnológico, onde a cerca de 70% das informações estão descritas em bases de

patentes e o restante, apenas 30%, encontra-se em publicações científicas ou em outras modalidades de divulgação, assim nota-se a importância das consultas por patentes para a prospecção tecnológica (Serafini et al., 2011).

4. Considerações finais

A prospecção tecnológica da utilização da lipase por fermentação de leveduras foi realizada com busca em base de dados por meio dos artigos publicados e dos registros de patentes tanto no Brasil como em outros países, onde se destacou um aumento a partir da década de 90, associando esse interesse pela área pelo amplo emprego industrial relacionados a biotecnologia, química, microbiologia e além da área alimentar. Com o desenvolvimento da tecnologia aumenta-se as perspectivas futuras de barateamentos de custos na produção e descoberta de mais linhagens de microrganismos, como as leveduras que venham disponibilizar esse tipo de enzima e possa auxiliar na descoberta de novas aplicações biotecnológicas que ainda permanecem desconhecidas e inexploradas. Observou-se também que há uma disparidade no Brasil entre publicações de artigos e patentes, ainda há poucos registros na base de dados do INPI o que sugere que as pesquisas acadêmicas não são associadas as empresas e conseqüentemente, não são popularizadas na sociedade; necessitando de incentivo por parte do Governo Federal em incentivo que as pesquisas acadêmicas virem produtos de valor de mercado, estimulando assim o desenvolvimento econômico do país por meio da pesquisa aplicada.

5. Referências

BUENO, P. R. M. Isolamento, seleção e cultivo de bactérias produtoras de lipases para tratamento de efluentes da indústria de alimentos. 2012. 123 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Agronomia e Engenharia de Alimentos, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2012. Disponível: http://ppgcta.agro.ufg.br/up/71/o/PABLINE_RAFAELLA_MELLO_BUENO.pdf.

BARROS, M.; MASSI, J.; GASPARIN, F.; CELLIGOI, M. A. Bioprospecção de Bactérias para Biorremediação de Ambientes Poluídos com Resíduos Lipídicos. **BBR-Biochemistry and Biotechnology Reports**, v. 2, n. 3, p. 249-252, 2013. Disponível: DOI: <http://dx.doi.org/10.5433/2316-5200.2013v2n3espp249>.

CAMMAROTA, M. C.; FREIRE, D. M. G. A review on hydrolytic enzymes in the treatment of wastewater with high oil grease content. **Bioresource Technology**, Essex, v. 97, p. 2195-2210, 2006. Disponível: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960852406000848>.

COLLA, L. M.; REINEHR, C. O.; COSTA, J. A. V. Aplicações e produção de lipases microbianas. **Revista CIATEC-UPF**, v. 4, n. 2, p. 1-14, 2012. Disponível:

<http://www.upf.tche.br/seer/index.php/ciatec/article/view/2408>.

HASAN, F.; SHAH, A. A.; HAMEED, A. Industrial applications of microbial lipases. **Enzyme and Microbial Technology**, New York, v. 39, p. 235-251, 2006. Disponível: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141022905004606>.

LIMA, D. F. SILVA, R. A. O.; MARQUES, L. G. A.; VÉRAS, L. M. C.; SIMÕES, E. R. B.; LEITE, J. R. S. A.; SANTOS, M. R. M. C.; PESSOA, C. Prospecção tecnológica do jaborandi (*Pilocarpus microphyllus*): espécie economicamente importante no Norte e Nordeste do Brasil. **GEINTEC-Gestão, Inovação e Tecnologias**, v. 5, n. 1, p. 1626-1638, 2015. Disponível: <http://www.revistageintec.net/portal/index.php/revista/article/view/444>.

MATIAS-PEREIRA, J., I. Gestão de inovação: a lei de inovação tecnológica como ferramenta de apoio às políticas industrial e tecnológica do Brasil. **RAE-eletrônica**, v. 4, n. 2, Art. 18, 2005. Disponível: <http://repositorio.unb.br/handle/10482/917>.

NAGARAJAN, S. New Tools for Exploring “Old Friends—Microbial Lipases”. **Applied biochemistry and biotechnology**, v. 168, n. 5, p. 1163-1196, 2012. Disponível: <http://link.springer.com/article/10.1007/s12010-012-9849-7>.

ORLANDELLI, R. C., SPECIAN, V., FELBER, A. C., PAMPHILE, J. A. Enzimas de interesse industrial: produção por fungos e aplicações. **SaBios-Revista de Saúde e Biologia**, v. 7, n. 3, 2012. Disponível: <http://revista.grupointegrado.br/revista/index.php/sabios2/article/viewArticle/1346>.

PEREIRA, A. R. B.; FREITAS, D. A. F. Uso de microrganismos para a biorremediação de ambientes impactados. **Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental**, v. 6, n. 6, p. 995-1006, 2012. Disponível: <http://cascavel.cpd.ufsm.br/revistas/ojs-2.2.2/index.php/reget/article/view/4818>.

PIETROBON-COSTA, F. P.; Celso FORNARI JUNIOR, C. C. M.; SANTOS, T. M. R. Inovação & propriedade intelectual: panoramas dos agentes motores de desenvolvimento e inovação. **Gestão & Produção**, v. 19, n. 3, 2012. Disponível: <http://www.scielo.br/pdf/gp/v19n3/05.pdf>.

REINEHR, C. O.; RIZZARDIA, J., SILVA, M. F., OLIVEIRA, D., TREICHEL, H.; COLLA, L. A. Produção de lipases de *Aspergillus niger* e *Aspergillus fumigatus* através de fermentação em estado sólido, avaliação da especificidade do substrato e seu uso em reações de esterificação e alcoólise. **Química Nova**, São Paulo, v. 37, n. 3, p.454-460, fev. 2014. Disponível: <http://www.scielo.br/pdf/qn/v37n3/v37n3a11.pdf>

ROMDHANE, I. B-B; FENDRI, A.; GARGOURI, Y.; GARGOURI, A.; BELGHITH, H. A novel thermoactive and alkaline lipase from *Talaromyces thermophilus* fungus for use in laundry detergents. **Biochemical Engineering Journal**, vol. 53, p. 112–120, 2010. Disponível: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1369703X10002652>.

SANT'ANNA JUNIOR, G. L. Produção de enzimas microbianas. In: LIMA, U. A.; AQUARONE, E.; BORZANI, W.; SCHMIDELL, W. (Coords.). **Biotecnologia industrial - processos fermentativos e enzimáticos**. São Paulo: Edgard Blücher Ltda., 2001. p. 351- 362.

SERAFINI, M. R.; RUSSO, S. L.; PAIXÃO, A. E.; SILVA, G, F. Características da propriedade intelectual no nordeste através de sítios de buscas tecnológicas. **GEINTEC-Gestão, Inovação e Tecnologias**, v. 1, n. 1, p. 001-011, 2011. Disponível: <http://revistageintec.net/portal/index.php/revista/article/view/2>.

SILVA, L. C. S.; KOVALESKI, J. L.; GAIA, S.; SEGUNDO, G. S. A.; CATEN, C. S. T. Processo de transferência de tecnologia em universidades públicas brasileiras por intermédio dos núcleos de inovação tecnológica. **Interciencia**, v. 40, n. 10, p. 664, 2015. Disponível: search.proquest.com/openview/e7d8ca8a99088c78a0a958cd59a32b6c/1?pq-origsite=gscholar.

VINIEGRA-GONZÁLEZ, G.; FAVELATORRES, E.; AGUILAR, C. N.; RÓMEROGOMES, S. J.; DÍAZ-GODÍNEZ, G.; AUGUR, C. Advantages of fungal enzyme production in solid state over liquid fermentation system. **Biochemical Engineering Journal**, Amsterdam, v.13, n. 2, p.157-167, mar. 2003. Disponível: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1369703X02001286>.

Recebido: 27/09/2015

Aprovado: 09/07/2016