

Biocatalisadores: Desenvolvimento na pesquisa brasileira

Biocatalyst: Development in brazilian research

RESUMO

Gladson Oliveira
gladson@alunos.utfpr.edu.br
Universidade Tecnológica Federal
do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil

Adriana Patricia Rodríguez-Pérez
adriana.2019@alunos.utfpr.edu.br
Universidade Tecnológica Federal
do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil

Giselle Maria Maciel
gisellemariam@gmail.com
Universidade Tecnológica Federal
do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil

Devido à necessidade do desenvolvimento tecnológico sustentável, existe uma tendência em nível mundial procurar cada vez mais meios de produção alternativos. A biotecnologia é uma opção bastante atraente nesse quesito, em especial os processos enzimáticos que vêm sendo estudados a fim de substituir vários processos químicos convencionais. O presente artigo é uma revisão bibliográfica, que parte da compreensão e da dinâmica de pesquisas científicas entre o quinquênio de 2015 a 2019 produzidas no Brasil, explicitando as principais instituições ativas nessa área do conhecimento, correlacionando-as em um rank de suas produções e explorando interações no meio acadêmico voltados a biocatalisadores e desenvolvendo uma comparação de estudos utilizando enzimas. No trabalho foi possível observar que universidades paulistas assumem a liderança do *ranking* de publicações, que políticas públicas impactaram no desenvolvimento de pesquisas, que a lipase lidera o número de pesquisas em biocatálise e que várias enzimas não são estudadas amplamente para este fim, além disso notou-se que os filtros de busca da biblioteca digital utilizada em algumas ocasiões são limitados e falhos devido a arquitetura da base de dados. Destacando também que pesquisas em biocatalisadores podem se tornar tecnologias promissoras a serem utilizadas em um mercado mundial crescente.

PALAVRAS-CHAVE: Enzimas. Biotecnologia. Base de dados

ABSTRACT

Due to the need for sustainable technological development, there is a worldwide trend to look increasingly for alternative means of production. Biotechnology is a very attractive option in this regard, especially the enzymatic processes that have been studied to replace several conventional chemical processes. This is a review between the last five years (from 2015 to 2019) produced in Brazil, which starts from the comprehension and the dynamics of scientific research, focusing on the main institutions active in this area of knowledge, correlating them in rank based on their productions; and exploring interactions in academic research on biocatalysts. In the work, it was possible to notice that universities in São Paulo take the lead in the ranking of publications – in which public policies took a big role in the development of the researches – and that lipase leads the number of researches in biocatalysis, however, several other enzymes are not widely studied for this purpose. It was also noted that the search filters of the digital library used are limited and flawed due to the database architecture. Also highlighting that research on biocatalysts can become promising technologies to be used in a growing world market.

KEYWORDS: Enzymes. Biotechnology. Data base

Recebido: 19 ago. 2020.

Aprovado: 01 out. 2020.

Direito autoral: Este trabalho está licenciado sob os termos da Licença Creative Commons-Atribuição 4.0 Internacional.



INTRODUÇÃO

É de interesse comum das nações se preocupar com o ambiente e como a indústria tem impactado nele, pois o pensamento mundial majoritário até algumas décadas atrás considerava a natureza como uma fonte inesgotável de recursos, com capacidade de resiliência a curto prazo, acreditava-se que deste modo o meio conseguiria absorver os passivos gerados pela humanidade e que a reciclagem natural dos recursos seria infinita (LAGO, 2011). Entretanto aparecimentos nocivos de fenômenos climáticas e ambientais causadas pela interferência inconsequente do homem com a natureza fizeram com que essa antiga visão ambiental do mundo viesse a ser questionada com base em estudos científicos que apontavam para tais mudanças prejudiciais (LAGO, 2011). Consequentemente revelando ao mundo a importância do impacto que o ser humano causa no ambiente, e conferindo um novo olhar da interação entre o ambiente e o homem.

Por esta razão muitos processos químicos convencionais vêm sendo substituídos por processos biotecnológicos na finalidade de diminuir o impacto causado por esses processos no ambiente, como um bom exemplo dessa tendência é a biotecnologia na utilização das enzimas (COELHO et al., 2001). Dentro desse contexto, as indústrias buscam se adaptar a essa causa, por meio de investimento científico, a fim de desenvolver tecnologias sustentáveis e limpas, assim como as tecnologias biológicas em comparação as químicas tradicionais (SOUSA et al., 2018). No Brasil o cenário não é diferente, as instituições de pesquisa têm gastado muito tempo e energia em busca de resultados, como por exemplo pesquisas voltadas em biocatálise (CRUZ, 2019).

A biocatálise é um processo que envolve o mecanismo de aumento cinético de uma reação empregando sistemas biológicos, também referida como catálise enzimática ou biotransformação, onde para catalisar reações químicas se usam enzimas, chamados de biocatalisadores (TRUPPO, 2017; ZAJKOSKA et al., 2013). As enzimas em sua grande maioria são de origem proteica, catalisadores biológicos que controlam e regulam reações químicas nas células, visando acelerar processos bioquímicos com alta especificidade, ou seja, o sistema enzima-substrato é complementar geometricamente e realiza reações químicas específicas (GAZZONI, 2018). Devido à versatilidade que apresentam as enzimas, elas são usadas na indústria como biocatalisadores, sendo alvos de estudos no intuito de desenvolver novas tecnologias para substituir catalisadores convencionais por biocatalisadores, por serem ambientalmente amigáveis (SUN, 2018). Dentre as enzimas hidrolíticas de maior interesse estão as lipases (glicerol éster hidrolase E C. 3.1.1.3), que são biocatalisadores versáteis capazes de catalisar diferentes reações, tanto em meio aquoso quanto orgânico, com teor de água restrito (HASAN et al., 2006).

A biotransformação é utilizada em vários campos, tais como nas indústrias têxtil, farmacêutica, de alimentos, de papel e celulose (FRANÇA, 2018). Ela é aplicada principalmente pela capacidade de aumentar a velocidade de uma reação por mecanismos indiretos, complexos e específicos, podendo ser produzidas a partir de fontes vegetais, animais e microbianas, considerando-se assim como uma tecnologia verde (FERREIRA et al., 2009).

O campo de estudos da catálise enzimática continua crescendo no setor acadêmico e na indústria, à medida que os químicos se esforçam para tornar os processos da química verde mais eficientes e ao mesmo tempo em que reduzem os associados (RAIMUNDO, 2003). Principalmente nas universidades onde a maioria das pesquisas científicas do país são conduzidas.

MATERIAIS E MÉTODOS

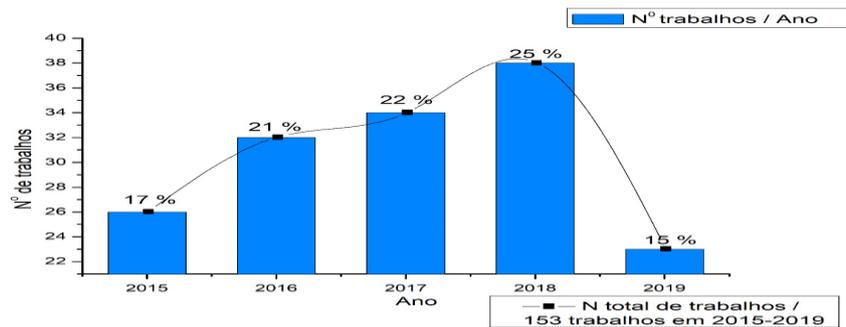
Este estudo constitui uma revisão bibliográfica de caráter analítico a respeito de dissertações e teses, voltada às pesquisas em biocatalizadores desenvolvidas pelas universidades do Brasil. A coleta de dados foi realizada no período de 05 a 25 de agosto de 2020, utilizando-se como base de dados a “Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações” (BDTD). Como critério de inclusão foram definidas teses e dissertações publicados entre os anos de 2015 a 2019 escritos em português. Tem-se como escopo os levantamentos de publicações dos últimos 5 anos escritos na língua nativa, assim como as instituições que contribuem no âmbito acadêmico de pesquisa desse tema de estudo em específico. Como 2020 ainda está em andamento os processos nos anais da biblioteca, não apresentam dados, por esse motivo foi escolhido o espaço de tempo amostral até 2019. Outro critério a considerar diz respeito ao tema de pesquisa, no filtro de busca foi colocado todos os trabalhos de dissertações e teses com o tema em biocatalizadores, em português aos anos discriminados no texto.

Como resultado, foram obtidos 153 trabalhos, definidos como o espaço amostral desta pesquisa (N=153), posteriormente para desenvolver a compilação dos dados, se estabeleceram os seguintes passos : leitura exploratória; leitura seletiva e escolha do material que se adequam aos objetivos e tema deste estudo; leitura analítica e análise dos textos, finalizando com a realização de leitura interpretativa e redação. Após estas etapas, constituiu-se um corpus do estudo agrupando estatisticamente, com relação as instituições que mais publicaram neste período, no tema geral e no tema específico da pesquisa, comparando-as em qual porcentagem foram publicada, seus respectivos anos, quais programas mais apareceram na pesquisa, os assuntos mais relevantes e fazendo um comparativo direto com as enzima apresentadas no tema geral de biocatalizadores.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 157 trabalhos encontrados na busca inicial, 86 correspondem a dissertações e 67 teses, dentro desse espaço amostral foram encontradas pesquisas referentes às enzimas: nitrilase, lipase, liase, hidroxilase, lacase, entre outras. Todos os trabalhos selecionados referiam-se a publicações brasileiras, apresentadas em português no período de 2015 a 2019, como pode-se observar na Figura 1.

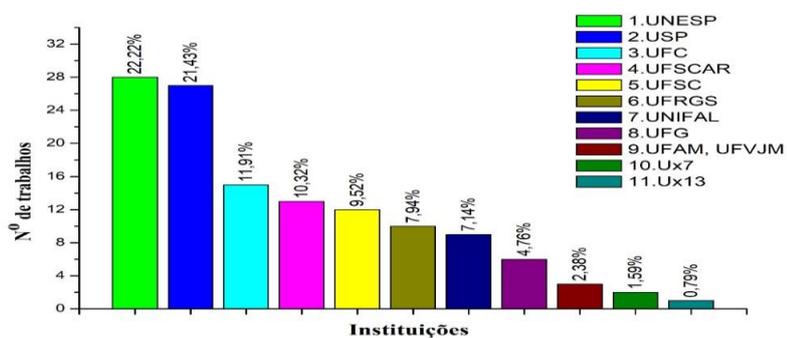
Figura 1 – TRABALHOS PUBLICADOS – BIOCATALISADORES



Baseando-se na Figura 1, se obteve uma dinâmica estatística exibida no modelo em barras entre as abscissas no eixo “X” que correspondem ao tempo em que foram publicados os trabalhos e as ordenadas no eixo “Y” que apresentam a quantidade ordinária de trabalhos publicados com o tema de biocatalisadores. Além de uma curva de frequências que denota as porcentagens nesses períodos, é possível notar que existia uma linha de tendência crescente de pesquisa no tema mencionado, com queda abrupta no último ano (2019) que coincide com políticas públicas de corte na educação do país e contingenciamento de gastos públicos, mostrando claramente que teve um impacto direto nas publicações desses trabalhos. Podemos observar também que o ano de 2018 representou o maior percentual de publicações com um total de 38 trabalhos em comparação a 2019, que apresentou o menor número, com apenas 23 publicações, totalizando uma queda de 40%, representando assim, um retrocesso em termos numéricos de publicações, menores do que a cinco atrás.

Os resultados acima foram analisados mais profundamente, buscando-se entender quais instituições estavam envolvidas e quais compunham a liderança em termos quantitativos. Não foi surpresa constatar que as pesquisas eram compostas em sua totalidade de universidades públicas, tanto estaduais quanto federais, dando um total de 30 instituições. Tendo em vista esse resultado, achou-se pertinente construir um ranking que é mostrado na Figura 2, listando as instituições em ordem decrescente ao número de publicações.

Figura 2 – RANKING DE PUBLICAÇÕES DAS UNIVERSIDADES



Assim como na Figura 1, a Figura 2 tem como base das ordenadas a quantidade ordinária de trabalhos publicados com o tema de biocatalisadores no modelo em barras, nas abscissas são representadas as instituições públicas contribuintes, além

de ser apresentadas também as porcentagens da liderança das universidades nesta pesquisa. Pode-se notar que a classificação ranqueia até a decima primeira posição, mas foi anunciado que eram trinta universidades, isso se dá pelo fato que várias instituições estão empatadas nas duas últimas posições, sete na 10ª posição com 2 trabalhos (1,59% cada uma) e treze instituições na 11ª posição com 1 trabalho (0,79% cada uma). Destacando-se nas duas primeiras posições universidades paulistas, lideradas pela UNESP com um total de 28 trabalhos e seguida da tradicional USP com 27 trabalhos, com porcentagem muito próximas, 22,22% e 21,43% respectivamente, com uma diferença de apenas uma publicação. Já a 3ª posição é uma cearense (UFC) com 15 contribuições, 4ª posição é uma paulista e 5ª posição uma catarinense (UFSCAR e UFSC) com respectivos 13 e 12 trabalhos, as demais classificadas podem ser encontradas na tabela 1.

Tabela 1 – RANKING DAS UNIVERSIDADES DA FIG. 2 (6ª - 11ª POSIÇÃO)

Posição	Universidade	número de trabalhos
6ª	UFRGS	10
7ª	Unifal	9
8ª	UFG	6
9ª	UFAM, UFVJM	3
10ª	UTFPR, UCS, UEL, UFABC, UFMG, UFPE, UNB	2
11ª	UCB, UFBA, UFCG, UFF, UFFS, UFGD, UFPA, UFPB, UFPEL, UFRJ, UFRRJ, UFT, Unioeste	1

Fonte: AUTORIA PRÓPRIA, 2020

A Tabela 1, junto com a Figura 2 mostram que as instituições públicas têm um papel significativo no desenvolvimento de possíveis e novas tecnologias na área de biotransformação, em destaque as primeiras colocadas e não por acaso, pois as duas são reconhecidas por diferentes *rankings* mundiais, principalmente por medir a produtividade científica. A Unesp foi apontada pela Unesco em 2010, como a segunda do país com maior número de artigos científicos em nível internacional, responsável por 8% da produção nacional e ranqueada pela *QS World University* em 2016 como a sexta melhor do país (CRUZ, 2019). Nada atrás a USP uma das mais antigas universidades do país, reconhecida por inúmeros rankings mundiais principalmente devido ao volume de produtividade, qualidade e importância científica, dedicado a todas as áreas do conhecimento, sendo atualmente a responsável por mais de 20% da produção científica brasileira, desempenho que inspira demais universidades do Brasil (USP, 2020).

A base de dados da “Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações” (BDTD), classificou vários dos trabalhos citados acima com a área de estudos, assim existem filtros para se localizar melhor o que se procura, entretanto ressalta-se que os filtros de busca utilizados pela biblioteca possuem foco e arquitetura próprios. Podendo assim apresentar possíveis limitações na metodologia de procura da informação, até mesmo falhas, o que significa que não há classificação total de todos os trabalhos apresentados como espaço amostral.

Outra informação pertinente retornada pelos filtros de busca, foi referente aos assuntos mais frequentes tratados dentro do tema de biocatalisador, ou também chamado de subtópicos. Na tabela 2 são apresentadas as informações correspondentes a estes subtópicos.

Tabela 2 – FILTROS DOS SUBTÓPICOS DE BIOCATALISADORES

Assunto (subtema)	número de trabalhos
Biocatálise	18
Lipase	16
Biodiesel	12
Enzimas	12
Engenharia química	11
Imobilização	11

Fonte: AUTORIA PRÓPRIA (2020).

Na Tabela 2 pode-se observar seis subtópicos (biocatálise, lipase, biodiesel, enzimas, engenharia química, imobilização) que apareceram na categoria de assunto na BDTD, referente a biocatalisadores. Podendo-se perceber que existem inconsistências nesses subtópicos, por exemplo: na busca foi entrado 16 trabalhos sobre a lipase, e sabe-se que a lipase é uma enzima, entretanto no subtópico “enzima” apresentou apenas 12 trabalhos, o que claramente é um erro de cruzamento de dados, outros erros similares são encontrados, atendo-se novamente que a biblioteca possui limitações enquanto aos filtros de busca.

Com esses antecedentes, considerou-se oportuno realizar uma procura manual e uma busca dupla “biocatalisador”, “enzima”, a fim de ter dados verdadeiros dentro do possível da pesquisa no tema geral de biocatalisadores em vista que a biblioteca apresenta erros no filtro. No campo industrial, algumas empresas desenvolvem e aplicam processos biocatalíticos para a produção em larga escala utilizando certas enzimas (ZAJKOSKA et al., 2013). Escolheu-se realizar a busca dupla das enzimas listada na tabela 3 baseado nesse princípio, os resultados dos trabalhos encontrados estão apresentados na tabela 3.

Tabela 3 – ENZIMAS APLICADAS EM BIOCATALISADORES PUBLICADAS NA BDTD

Assunto (subtema)	número de trabalhos
Nitrilase	2
Lipase	69
Liase	3
Amilase	3
Amidase	2
Tripsina	1
Urease	0
Protease	6
Lactase	1
Lacase	1

Fonte: AUTORIA PRÓPRIA (2020).

Na Tabela 3, encontra-se enzimas utilizadas em catalise enzimática publicados na biblioteca digital (BDTD), percebendo-se que a maior quantidade de trabalhos é em lipase, se comparados aos demais trabalhos que quase não se encontra estudos de outras enzimas nesse tipo de catalise, mostrando ser um campo bastante inexplorado. A Lipase dentro do tema de enzimas foi encontrado na busca manual 69 publicações, esse número implacável em comparação as demais enzimas explica-se pelo fato dos trabalhos relatados em literatura sobre lipases fúngicas serem numerosos, sendo a enzima mais amplamente utilizada em processos de biotransformação e possuir maior número de resultado mais elucidados (HASAN et al., 2006).

Do ponto de vista industrial as lipases têm sido utilizadas em uma variedade de segmentos biotecnológicos, entretanto na vanguarda desse tema existem muitas outras enzimas sendo exploradas no avanço recente na pesquisa brasileira. Uma enzima sobre a qual se desenvolve pesquisas recentes é a lacase, foi encontrado apenas 1 trabalho. A pesquisa referente a Lacase, intitulado **“Imobilização de lacase em partículas magnéticas recobertas com quitosana para aplicação na degradação de corantes têxteis”**, foi publicado em 2019 pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) classificada na 6ª posição do ranking deste trabalho, podendo-se observar os resultados no gráfico 2 e destacada na tabela 3. Neste trabalho o autor colocou a enzima imobilizada no intuito de aumentar a velocidade de reação de oxidação e degradação de corantes, ainda uma fase inicial de testes para entender se é uma boa escolha para expandir para processo oxidativos avançados de contaminantes mais problemáticos e sem solução viável. Deste modo, mostrando assim como é interessante realizar mais estudos utilizando diferentes enzimas em processos biocatalíticos, tendo em vista o baixo índice de publicações dessa e de outras enzimas que também apresentam baixo número de publicações mostrado na tabela 3.

Finalmente outra consideração importante, se tem ao notar que a Universidade Tecnológica Federal de Paraná (UTFPR) destacada na tabela 1 se encontra na penúltima posição do Ranking construído neste trabalho (10ª posição), contribuindo com 2 trabalhos no tema de biocatálise utilizando como biocatalisadores a Lipase e a Lipozyme.

CONCLUSÕES

Foi possível notar uma importante relação entre a pesquisa científica e as universidades, tendo em vista o escopo de biocatalizador. Concluiu-se claramente que a taxa de publicações vinha aumentando, até 2019, ano em que as pesquisas diminuíram, sendo reflexo direto das políticas públicas atuais, com projeções ainda piores para 2020 se for somar a contribuição do COVID-19. Também foi possível observar que as universidades paulistas estão à frente com relação ao número de publicações nesse tema.

Destaca-se a necessidade de desenvolver melhorias nos filtros e cruzamento de dados no site de busca estudado (BDTD), principalmente em relação aos subtópicos e a incompatibilidade de trabalhos que relacionam enzimas específicas com biocatalizador que foram as palavras chaves alvos, devido a uma série de erros consideráveis nos filtros da busca. Verificou-se também que a UTFPR está ativa nas publicações, com 2 trabalhos em biocatalisadores e principalmente que pesquisas relacionadas nesse tipo de catalise só existem quantidades de trabalhos consideráveis com a lipase que é a mais difundida nesse mecanismo, mostrando a grande carência de estudos envolvendo outros tipos de enzimas em catalise biológica de acordo com a biblioteca digital utilizada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à orientadora Dr^a. Giselle Maria Maciel, pela oportunidade de iniciação científica e fazer parte de sua pesquisa. Também a todos do LaBiotec da UTFPR, campus Curitiba, pelas contribuições, considerações e apoio. Agradeço à nossa instituição, UTFPR, por nos disponibilizar o projeto e formação necessária para constituir conhecimento científico.

REFERÊNCIAS

COELHO, G. D.; CHU, E. P. & MACHADO, K. M. G. **Purificação parcial e caracterização da lacase produzida por *Psilocybe castanella* CCB444 em solo** (Resumo) Anais do V Congresso Latino Americano de Micologia, Brasília-DF, 2005. p. 249.

CRUZ, A. Rankings internacionais destacam liderança da USP na América Latina. **Jornal da USP**, 23. out. 2019. São Paulo. Disponível em: <<https://jornal.usp.br/institucional/rankings-internacionais-destacam-lideranca-da-usp-na-america-latina/>>.

FERREIRA, R. da C. **Aplicação de argila maranhense como adsorvente para os corantes têxteis violeta cristal e azul turquesa em sistema aquoso**. 2014. 62 p. Dissertação (Mestrado em Química). Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2014.

FRANÇA, M. O. **Utilização de celulasas de *Kretzschmaria* sp. como alternativa a coquetéis enzimáticos comerciais utilizados para sacarificação de bagaço de cana-de-açúcar**, 2018, Revisão Bibliográfica Enzimas (Curso de Ciência e Tecnologia de Alimentos). Universidade Federal de Mato Grosso.

GAZZONI, D. L. Biotatálise na produção de biodiesel - Parte I. **biodieselbr**, 2011. Acesso em 18 de agosto de 2018.

HASAN, F., SHAH, A. A., HAMEED, A. **Industrial applications of microbial lipases**. *Enzyme and Microbial Technology*, 39, 2006. pg 235-251.

INSTITUTO BRASILEIRO DE INFORMAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA. **Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD)**. Disponível em: <<http://bdtd.ibict.br/vufind/>>. Acesso em 16 de agosto de 2020.

LAGO, A. A. C. do (2007). Estocolmo, Rio, Joanesburgo – **O Brasil e as Três Conferências Ambientais das Nações Unidas**. Brasília: Instituto Rio Branco; Fundação Alexandre de Gusmão, 2007 (276 p.). Julho/2011

RAIMUNDO, G. M. **Desenvolvimento do Processo Contínuo de Produção de Xaropes Concentrados de Açúcar Invertido**, 2003, 65 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química). Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2003.

SOUSA, B. L. P.; LOPES, A. A. S.; SOUZA, M. C. M.; et al. Uso de lipases na produção de biodiesel: uma revisão bibliográfica. **UNILAB, UNILAB, Instituto de Engenharias e Desenvolvimento Sustentável**, Semana Universitaria, 2018.

SUN, H., ZHANG, H., ANG, E. L., ZHAO, H. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**. v. 26, p. 1275-1284, 2018.

TRUPPO, M. D. **ACS Med. Chem. Lett.** v. 8, p. 476-480, 2017.

USP, A Universidade de São Paulo. Disponível em:
<<https://www5.usp.br/institucional/a-usp/>>. Acesso em: 25/08/2020.

ZAJKOSKA, P., REBRO, M. S., ROSENBERG, M. **Appl Microbiol Biotechnol**. v. 97, p. 1441 – 1455, 2013.