
BIOTECNOLOGIA

ÁREAS DE CONHECIMENTO
E APLICAÇÕES

DIREÇÃO EDITORIAL: Betijane Soares de Barros

REVISÃO ORTOGRÁFICA: Editora Hawking

DIAGRAMAÇÃO: Bruna Natalia de Freitas Silva

DESIGNER DE CAPA: Editora Hawking

IMAGENS DE CAPA: Editora Hawking

O padrão ortográfico, o sistema de citações e referências bibliográficas são prerrogativas do autor. Da mesma forma, o conteúdo da obra é de inteira e exclusiva responsabilidade de seu autor.



Todos os livros publicados pela Editora Hawking estão sob os direitos da Creative Commons 4.0 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt_BR

2021 Editora HAWKING

Rua Luiz Clemente de Vasconcelos, 725B, Clima Bom I. Maceió/AL. CEP 57071-040

www.editorahawking.com.br

editorahawking@gmail.com

Catálogo na publicação

Elaborada por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Biotecnologia: áreas de conhecimento e aplicações / Brancilene Santos de Araújo, et al./ - Maceió: Hawking, 2021.

Vasconcelos. Carla Maria Lins, Freire. Éverton Santana, Menezes. Fernanda Costa, Falcão. Georgia Rocha, Santos. Luana Dayse de Jesus, Santos. Lucas Alexandre Barbosa de Oliveira, Santos. Maria Gleysiane Souza, Fernandes. Maria Goretti, Barreto. Rosalin Santana, Maciel. Sâmea Elaine Santos.

Livro em PDF

68 p., il.

ISBN: 978-65-88220-17-7

Disponível em: www.editorahawking.com.br

1. Biotecnologia. I. Araújo, Brancilene Santos de. II. Título.
Editora Hawking.

CDD: 660.6

Índice para catálogo sistemático:

1. BIOTECNOLOGIA 660.6

BIOTECNOLOGIA

ÁREAS DE CONHECIMENTO E APLICAÇÕES

1ª edição

AUTORES

Brancilene Santos de Araújo, Química, Mestre em Química e Biotecnologia e Doutora em Química e Biotecnologia pela Universidade Federal de Alagoas - UFAL com período sanduíche na Pennsylvania State University, Professora Associada da Universidade Federal de Sergipe – UFS.

Carla Maria Lins de Vasconcelos, Biomédica, Mestre em Biofísica pela Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos pela Universidade Federal da Paraíba - UFPB, Professora Associada da Universidade Federal de Sergipe - UFS.

Éverton Santana Freire, Biólogo, Pós-graduando em Análises Clínicas e Toxicológicas - Universidade Estácio de Sá, Mestrando em Biotecnologia pela Universidade Federal de Sergipe - UFS.

Fernanda Costa Menezes, Médica Veterinária, Pós-graduada em Clínica Médica de Pequenos Animais e Defesa Sanitária, Higiene e Inspeção de Produtos de Origem Animal, Mestranda em Biotecnologia pela Universidade Federal de Sergipe - UFS e bolsista da CAPES.

Georgia Rocha Falcão, Médica Veterinária, Especialista em Vigilância Sanitária, Mestranda em Biotecnologia pela Universidade Federal de Sergipe - UFS e bolsista da CAPES.

Luana Dayse de Jesus Santos, Química licenciada, Mestranda em Biotecnologia pela Universidade Federal de Sergipe - UFS.

Lucas Alexandre Barbosa de Oliveira Santos, Biólogo, Mestrando em Biotecnologia pela Universidade Federal de Sergipe - UFS.

Maria Gleysiane Souza dos Santos, Bióloga, Mestranda em Biotecnologia pela Universidade Federal de Sergipe - UFS.

Maria Goretti Fernandes, Fisioterapeuta, Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN, Professora Efetiva do CCBS e DFT da Universidade Federal de Sergipe - UFS.

Rosalin Santana Barreto, Enfermeira, Pós-graduada em Auditoria e Gestão em Saúde, Instrutora de cursos profissionalizantes da saúde, Mestranda em Biotecnologia pela Universidade Federal de Sergipe - UFS.

Sâmea Elaine Santos Maciel, Nutricionista, Pós-graduada em Fitoterapia, Técnica em Química de Alimentos, Mestranda em Biotecnologia pela Universidade Federal de Sergipe - UFS.

SUMÁRIO

07

APRESENTAÇÃO

Os autores

08

O QUE É BIOTECNOLOGIA?

Brancilene Santos de Araújo

Carla Maria Lins de Vasconcelos

Georgia Rocha Falcão

10

AS CORES DA BIOTECNOLOGIA

Carla Maria Lins Vasconcelos

12

BIOTECNOLOGIA VERMELHA

Georgia Rocha Falcão

16

BIOTECNOLOGIA AZUL

Lucas Alexandre Barbosa de Oliveira Santos

Rosalin Santana Barreto

20

BIOTECNOLOGIA BRANCA

Brancilene Santos de Araújo

Luana Dayse de Jesus Santos

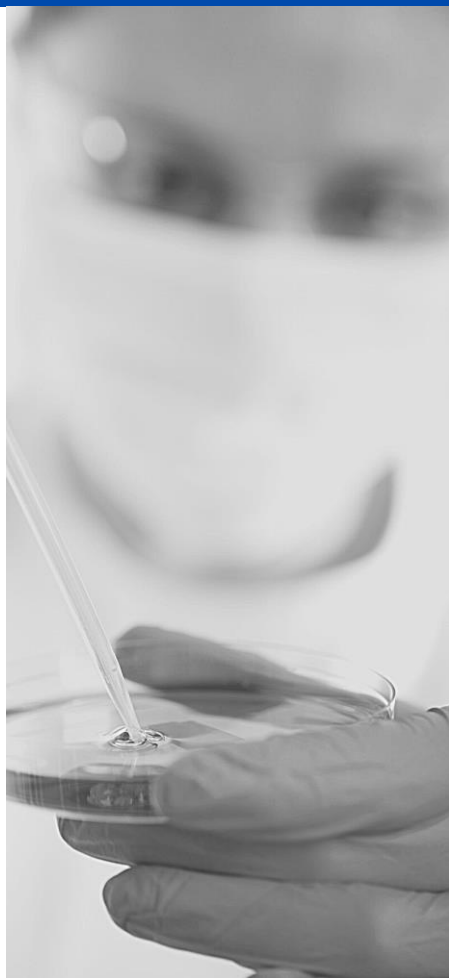
25

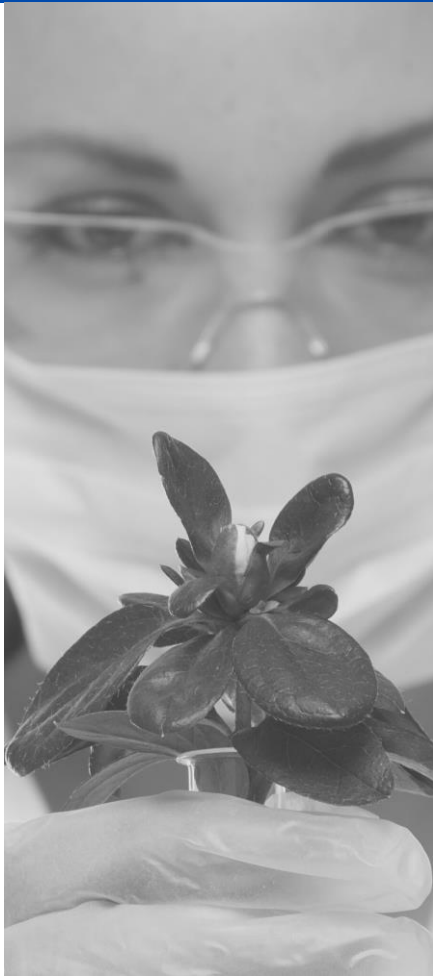
BIOTECNOLOGIA ROXA

Éverton Santana Freire

Fernanda Costa Menezes

Lucas Alexandre Barbosa de Oliveira Santos





31

BIOTECNOLOGIA MARROM

Éverton Santana Freire

34

BIOTECNOLOGIA DOURADA

Lucas Alexandre Barbosa de Oliveira Santos

38

BIOTECNOLOGIA CINZA

Georgia Rocha Falcão

Maria Gleysiane Souza dos Santos

44

BIOTECNOLOGIA VERDE

Brancilene Santos de Araújo

Maria Gleysiane Souza dos Santos

52

BIOTECNOLOGIA AMARELA

Sâmea Elaine Santos Maciel

55

BIOTECNOLOGIA PRETA

Éverton Santana Freire

Luana Dayse de Jesus Santos

59

REFERÊNCIAS



APRESENTAÇÃO

Este E-book contém informações embasadas na literatura encontrada, com o propósito de reunir e oferecer um amplo conhecimento sobre a abrangência da Biotecnologia.

Face à crescente expansão das descobertas, este E-book foi criado para alunos e professores de vários segmentos dentro e fora da área biotecnológica com o intuito de propagar conhecimento e difundir sua relevância para a sociedade.

Os autores

A grayscale photograph of a scientist in a laboratory setting. The scientist is wearing a white lab coat, a white hairnet, and safety glasses. They are holding a petri dish in their gloved hands, looking down at it. The background is slightly blurred, showing laboratory equipment and a clean environment.

O QUE É BIOTECNOLOGIA?

Brancilene Santos de Araújo
Carla Maria Lins Vasconcelos
Georgia Rocha Falcão

Em uma definição ampla, a Biotecnologia é descrita como a “aplicação da ciência e da tecnologia aos organismos vivos, bem como a partes, produtos e modelos dos mesmos, para alterar materiais vivos ou não vivos com finalidade de produção de conhecimentos, produtos e serviços” (OCDE, 2005).

A Biotecnologia passou a ser considerada prioridade para a ciência e tecnologia há pouco tempo. No entanto, é sabido que os processos biotecnológicos estão presentes na sociedade desde a Antiguidade. Os sumérios e os babilônios, por exemplo, já realizavam a fermentação de grãos de cereais para a produção de bebidas por volta de 6000 a.C. Os egípcios, em torno de 2000 a.C., utilizavam o mesmo processo para fabricar cerveja e pão (LIMA; MOTA, 2003).

De acordo com a Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE), em 2005, a Biotecnologia passou a contemplar tanto técnicas modernas quanto tradicionais. Ela passou a abranger conhecimentos e tecnologias que atuam de forma integrada sobre os atributos de células, moléculas, DNA e proteínas, para a criação ou modificação de produtos e processos com aplicações específicas em diferentes segmentos da sociedade (BIANCHI, 2013).

Para tanto, organismos podem ser cultivados em laboratório (*in vitro*) e estudados quanto ao seu genoma, proteoma e metaboloma. A partir da manipulação genética do genoma são produzidos híbridos, mutantes, novas cepas e linhagens com as características desejadas, como produção de substâncias biologicamente ativas (antimicrobianos, antitumorais, entre outros), vacinas, enzimas e hormônios (insulina e fator de crescimento humano); melhoramento de plantas de interesse agrônomo devido seu teor nutricional e capacidade de adaptação a novos ambientes; plantas e microrganismos capazes tanto de remover e/ou degradar poluentes do meio ambiente como de melhorar a qualidade do solo (ADEOGUN, 2018).

O estudo do proteoma de organismos cultivados *in vitro* permite estabelecer proteínas-chave de diversos processos metabólicos, através do isolamento e caracterização da respectiva sequência de aminoácidos e propriedades, para fins de manipulação genética. Por fim, o estudo do metaboloma, isto é, do conjunto de metabólitos destes organismos cultivados, serve para comprovar o efeito da manipulação do genoma sob o organismo alvo, por aumento ou redução da produção de um metabólito de interesse ou pelo aparecimento de novos, com potencial atividade farmacológica em razão dos processos transformantes (ADEOGUN, 2018).



AS CORES DA BIOTECNOLOGIA

Carla Maria Lins Vasconcelos

Inicialmente, a Biotecnologia foi classificada em apenas três cores: vermelha (saúde), verde (meio ambiente) e branca (indústria). Entretanto, por ser uma área com várias aplicações e nuances, sua subdivisão foi ampliada para dez cores. O código de cores foi criado por Kafarski, em 2012, para diferenciar as principais áreas de estudo (KAFARSKI, 2012). A Figura 1 mostra as cores da Biotecnologia e suas áreas:



Figura 1: As cores da Biotecnologia



Biotecnologia vermelha

Saúde

Georgia Rocha Falcão

Ao longo do tempo, grandes acontecimentos históricos foram responsáveis pela elaboração de produtos e serviços que hoje se agregam à Biotecnologia em saúde. As grandes guerras mundiais estimularam em escala industrial o surgimento de uma variedade de produtos oriundos de processos de fermentação (Figura 2). A Alemanha, por exemplo, através de um processo microbiológico de obtenção de álcool produziu o glicerol (utilizado na produção de explosivos) e a Inglaterra produziu em larga escala a acetona na fabricação de munições, o que contribuiu, posteriormente, para o desenvolvimento dos fermentadores industriais e técnicas de controle de infecções (SERAFINE; BARROS; AZEVEDO, 2002).

Um grande marco para a indústria foi a produção de antibióticos (BORZANI et al, 2001). A partir de 1928, com a descoberta da penicilina por Alexander Fleming, novos antibióticos foram desenvolvidos no mundo, onde, a partir da década de 1940, durante a Segunda Guerra Mundial, passaram a integrar os processos industriais biotecnológicos, principalmente nos Estados Unidos. Nesse contexto, dois exemplos clássicos são a penicilina e a estreptomicina.

A penicilina começou a ser produzida em cultura laboratorial de larga escala a partir de diversas cepas de fungos do gênero *Penicilium*, em 1942, enquanto a estreptomicina foi também produzida em larga escala em laboratório a partir de *Streptomyces griscus*, em 1945 (SILCOX, 1946; GAYNES, 2017).



Figura 2: As guerras mundiais auxiliaram no surgimento dos processos de fermentação

Nos anos 50, a proposta de James Watson e Francis Crick (1953) de um modelo helicoidal para a molécula de DNA (Figura 3) representou um marco fundamental na história da Biologia Molecular. O marco divisor entre a Biotecnologia clássica e a Biotecnologia moderna foi a experiência realizada por Herbert Boyer e Stanley Cohen que culminou, em 1973, com a transferência de um gene de sapo a uma bactéria. A partir desse momento foi possível mudar o programa genético de um organismo através da transferência de genes de outra espécie (MALAJOVICH, 2016; REZAEI; ZARKESH-ESFAHANI, 2012).

A diversidade histórica do uso da Biotecnologia em saúde remonta ao século XX, onde enzimas já eram estudadas e aspectos como melhoria na qualidade dos alimentos despertavam interesse aos estudiosos (MUNICIO, 1999). A síntese química do DNA (ácido desoxiribonucléico), executada por Arthur Kornberg, conhecida como “revolução genética”, deu à luz novas técnicas de manipulação genética como DNA recombinante e fusão celular ou hibridoma (SCRIBAN, 1985).

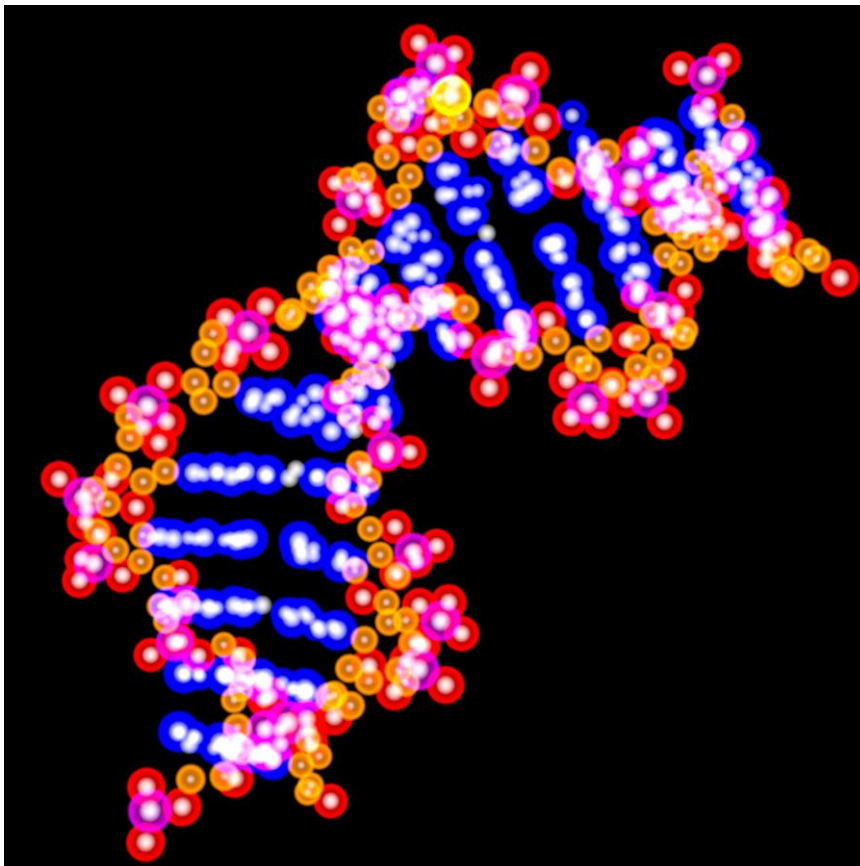


Figura 3: Modelo helicoidal desenvolvido por Watson e Crick nos anos 1950

A engenharia genética também merece destaque dentre as tecnologias inovadoras em saúde no século XX, onde trabalhos biotecnológicos inicialmente executados em laboratório ganharam espaço dentro da Biotecnologia industrial. Em alguns tratamentos, a inovação biotecnológica consiste na redução de custos e produção de substâncias alvo com estrutura química semelhante à substância natural, como a insulina e o hormônio do crescimento, que são produzidos a partir de cepas recombinantes de *Saccharomyces cerevisiae* ou *Escherichia coli* e cultivadas laboratorialmente em larga escala (MALAJOVICH, 2016).

Várias inovações na saúde merecem destaque e a Biotecnologia vermelha passou a ser reconhecida como área médico-farmacêutica e de preservação da saúde através de:

- Produção de vacinas;
- Desenvolvimento de novos fármacos: antibióticos, anti-inflamatórios, etc;
- Produção de reagentes, hormônios, enzimas, anticorpos para fins terapêuticos;
- Terapias moleculares de diagnósticos;
- Terapias regenerativas;
- Terapia gênica com base para a cura de enfermidades através da manipulação genética do DNA;
- Utilização da nanotecnologia (nanopartículas) no tratamento do câncer, das doenças inflamatórias, cardiovasculares, neurológicas e no combate ao vírus da AIDS;
- Aperfeiçoamento das técnicas de fertilização *in vitro*, na inseminação em laboratório e na transferência dos embriões (MALAJOVICH, 2016).

Os avanços na busca por inovação são crescentes tanto para processos e procedimentos já existentes quanto inéditos, desde vacinas até estudos diagnósticos (SILVA; SILVA; LEANDRO-CARVALHO, 2018). Além disso, as descobertas geralmente são amplas e despertam o interesse de cientistas e da indústria e o olhar de investidores em todo o mundo (AMARAL et al., 2020).

A Biotecnologia vermelha é uma área que se destina a oferecer subsídios para o melhoramento da saúde humana, através de métodos diagnósticos, prevenção e tratamento. Entretanto, a continuidade nos investimentos em educação e na capacitação profissional específica são indispensáveis, pois agregam valores e impactos positivos importantes para a sociedade e para a comunidade científica.



BIOTECNOLOGIA AZUL

AQUÁTICA, COSTEIRA E MARINHA

Lucas Alexandre Barbosa de Oliveira Santos

Rosalin Santana Barreto

A Biotecnologia marinha, também conhecida como Biotecnologia azul, tem como base de estudo a captação de produtos oriundos dos oceanos para utilização industrial (VEIGA, 2019). É considerada uma das áreas mais promissoras em termos de crescimento mundial, pois garante retorno comercial durável e soluções inovadoras para a pesquisa (BRASIL, 2020 (a)).

Desde tempos remotos, é mais comum atribuir às plantas terrestres do que às plantas aquáticas o potencial de cura e tratamento de enfermidades. As primeiras descobertas da Biotecnologia azul surgiram a partir da década de 1960, através do isolamento de milhares de organismos macroscópicos, como esponjas e fungos (DIAS; CAMPOS, 2014).

Através da geração de produtos naturais e patentes, a Biotecnologia marinha favorece enormemente o ramo dos negócios. Ao aliar investimento com tecnologia torna-se possível observar mais profundamente os recursos presentes nos oceanos através do acesso a áreas jamais descobertas. Como retorno, uma ampla variedade de produtos serão utilizados em diferentes áreas do conhecimento (VEIGA, 2019).

Desde microrganismos até algas e animais, quase a sua totalidade possui representantes nos mares. Estes seres vivos guardam muitas substâncias desconhecidas que se apresentam na natureza como forma de defesa contra herbívoros e predadores e auxiliam no tratamento e cura de doenças como câncer e AIDS, e também na indústria de cosméticos e nutracêuticos, como a espirulina (Figura 4), uma alga verde muito apreciada pela indústria cosmética por suas propriedades antioxidantes no combate ao envelhecimento (BRASIL, 2010).



Figura 4: Espirulina, alga verde bastante apreciada pela indústria cosmética.
Fonte: <https://www.sephora.com.au/products/sephora-collection-face-masks/v/spirulina>

A espongouridina e a espongotimidina são substâncias isoladas de esponjas marinhas que foram descobertas nos anos 50 e foram usadas como modelo para a produção do antiviral zidovudina, conhecido como AZT, remédio básico no tratamento da AIDS (Figura 5) (BRASIL, 2010).



Figura 5: Substâncias marinhas como a Zidovudina possibilitam a produção de antivirais importantes, como no tratamento da AIDS. Fonte: farmaciencia.blogspot.com

Com o desbravamento da ampla existência de microrganismos marinhos, importantes propriedades foram descobertas, como atividades anticancerígena e antiviral, mas o grande marco da Biotecnologia azul, de fato, aconteceu com a revolução do sequenciamento genômico, ao se reconhecer todo o potencial do ecossistema aquático (CHEN et al., 2014; BRANDÃO, 2015; DEWI et al., 2018).

Atualmente, a Biotecnologia marinha se faz presente em maior escala na farmacologia, seguida da agricultura e aquacultura, setor alimentar e área cosmética. Sua aplicação na saúde humana também merece destaque na produção de medicamentos (BRASIL, 2010) e biodiesel.

São reconhecidas como aplicáveis à Biotecnologia marinha (VEIGA, 2019):

- Genômica em aquicultura, destinada ao melhoramento da performance e sustentabilidade;
- Microbiologia marinha, na biotecnologia de organismos marinhos;
- Genômica, proteômica e metabolômica, para produtos naturais marinhos bioativos e bioprodutos;
- Biotecnologia das algas como o biodiesel;
- Anti-incrustantes e anticorrosivos;
- Toxinas marinhas; biotecnologia marinha e o meio ambiente.

Em 2010, foi confirmada a existência de aproximadamente 20 mil compostos isolados de organismos marinhos em todo o mundo, onde, destes, 30 estavam sendo usados em estudos clínicos. Desse modo, o conhecimento da extensa costa marítima e imensa diversidade biológica brasileira favorecem a expansão de estudos dos diversos organismos marinhos e impulsiona pesquisadores brasileiros a avançarem em novos experimentos (TEIXEIRA et al., 2014).

Desde 2005, vários projetos têm sido contemplados como forma de incentivo à Biotecnologia marinha. O primeiro edital, lançado em 2006, através da parceria entre o Comitê Biomar e o CNPq, apoiou pesquisas direcionadas ao desenvolvimento de medicamentos e insumos farmacêuticos a partir de algas marinhas. Foram comprovados mecanismos de ação variados e drogas potencialmente promissoras, como as galactanas sulfatadas, que inibem a trombose venosa (BRASIL, 2010). Além disso, projetos voltados à produção de biodiesel a partir de algas marinhas também foram contemplados. A Figura 6 mostra o processo de obtenção do biodiesel a partir de algas:

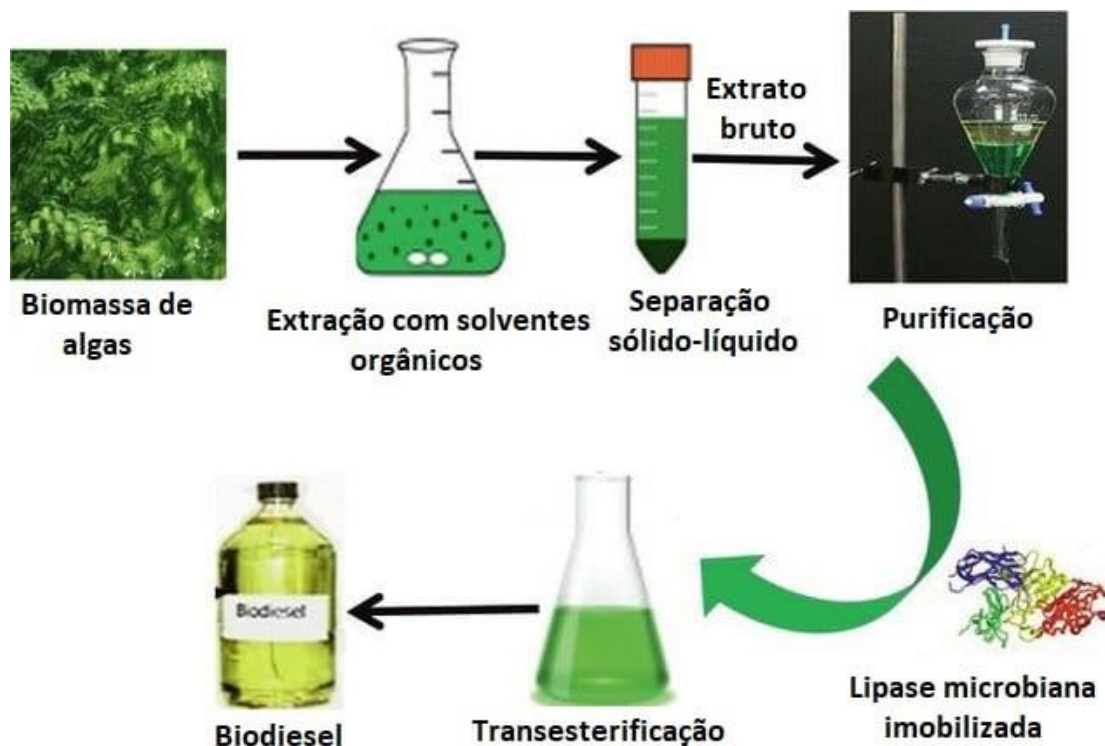


Figura 6: Biodiesel de algas. Fonte: https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-981-13-8844-6_4

Desde então, muitos editais são desenvolvidos para o fomento às pesquisas nas variadas linhas da Biotecnologia marinha, por representar um grande potencial de inovação e para fins de progresso e desenvolvimento do sistema produtivo nacional.



BIOTECNOLOGIA BRANCA

PROCESSOS INDUSTRIAIS

Brancilene Santos de Araújo

Luana Dayse de Jesus Santos

A Biotecnologia branca, também conhecida como Biotecnologia industrial, destina-se aos processos e geração de materiais e/ou produtos de alto valor agregado para a indústria, a partir da utilização de fungos, bactérias, leveduras ou enzimas obtidas de microrganismos. São usados como ferramentas biotecnológicas para fabricação de bebidas, biocombustíveis, vacinas, biopolímeros e produtos de limpeza (SARROUH, 2012).

A cerveja e o vinho são os processos biotecnológicos mais antigos da história e datam cerca de 6.000 a.C., nos quais manipulava-se microrganismos e processos fermentativos em suas fabricações (DEMAIN; SOLOMON, 1981; TRAMPER; ZHU, 2011). Ademais, a Biotecnologia tem evoluído a partir de técnicas de produção de alimentos e bioingredientes oriundos de processos fermentativos e enzimáticos, e pela engenharia genética, na manipulação dos códigos genéticos estabelecidos a partir do sequenciamento de DNA (OYARZABAL; KATHARIOU, 2014).

Os biocombustíveis, por sua vez, têm o etanol como principal representante. Ele é substituto dos derivados de petróleo, como a gasolina, sendo considerado um combustível mais limpo para o ambiente (Figura 7) (LOPES et al., 2016). O etanol pode ser produzido por meios químicos ou processos microbiológicos (levedura de *Saccharomyces cerevisiae*). Todavia, pode também ser produzido por outros microrganismos como *Bifidobacterium longum*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* e diferentes cepas de *Lactobacillus* (RADECKA et al., 2015; ELSHAGHABEE et al., 2016).



Figura 7: Exploração de biocombustíveis como alternativa menos poluente

O biodiesel é um combustível obtido de óleos vegetais, gordura animal renováveis, entre outros, formado basicamente de esteres mono-alkila, com baixa emissão de gases, baixa toxicidade, baixo conteúdo de compostos aromáticos e enxofre e alto conteúdo de oxigênio para facilitar a combustão (OSORIO-GONZÁLEZ et al., 2020). Pode ser produzido a partir de plantas (milho, soja, canola, girassol, mamona, cana de açúcar e diversas espécies de palma), organismos marinhos (algas) e rejeitos industriais e residenciais. A Figura 8 demonstra o processo de produção do biodiesel a partir de óleo de mamona (CHARMA et al., 2019; OSORIO-GONZÁLEZ et al., 2020; ARAÚJO et al., 2021).

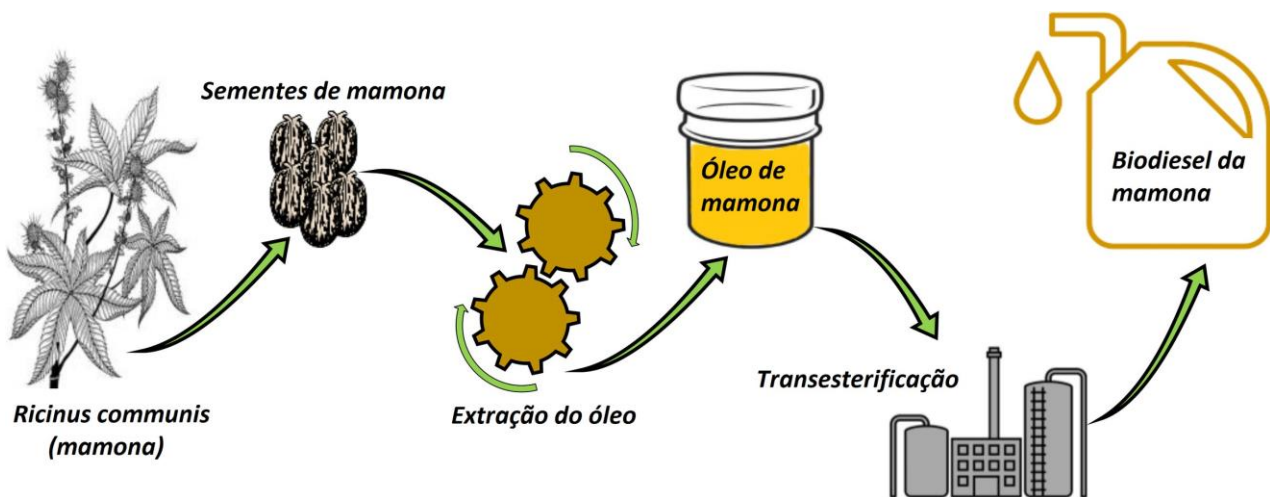


Figura 8: Processo de produção a partir do óleo da mamona.
Fonte: <https://www.mdpi.com/1996-1073/13/10/2467>

Vacinas também são produtos biotecnológicos importantes para a prevenção de doenças infecciosas e, graças a Biotecnologia, tem ajudado a prevenir diversas infecções. A vacina contra a COVID-19 (Figura 9) é a invenção biotecnológica mais promissora da atualidade, ao utilizar técnicas como nanopartículas, partículas sintéticas e modificadas com vírus, RNA mensageiro baseado em DNA, dentre outras (PANG et al., 2020).



Figura 9: As propriedades vacinais estão presentes da Biotecnologia branca. Fonte: uol.com.br

Outros subprodutos biotecnológicos obtidos a partir da Biotecnologia industrial são os produtos de limpeza, como detergentes com enzimas biodegradáveis, capazes de substituir produtos ácidos, cáusticos e solventes que agridem a natureza por produtos com baixa carga de poluentes. São formulados na engenharia genética a partir de amilases, lipases, celulasas e proteases (V.IGNESWARAN; ANANTHASUBRAMANIAN; KANDHAVADIVU, 2014). Produtos de limpeza de instrumentos hospitalares (Figura 10) e dispositivos cirúrgicos têm sido formulados para remover sujeiras de DNA, como sangue e gorduras, a partir de proteases e lipases, respectivamente (NOVOZYMES, 2020).



Figura 10: Produtos de limpeza hospitalar gerados a partir de estudos da Biotecnologia branca.

A Biotecnologia branca está em toda parte, desde a bebida até a produção de vacinas, no combustível que move o carro, no detergente ou na sacola de mercadorias, desde que atue como um produto capaz de tornar a vida mais prática com responsabilidade ambiental a partir de matérias primas renováveis e processos menos poluentes que gerem um menor gasto de energia.



BIOTECNOLOGIA ROXA

PATENTES E INVENÇÕES

Éverton Santana Freire

Fernanda Costa Menezes

Lucas Alexandre Barbosa de Oliveira Santos

O ser humano é criativo por natureza. As criações humanas têm aplicações em diversos setores, como arte, medicina e indústria. Neste campo das invenções e criações existe um termo importante denominado Propriedade Intelectual.

De acordo com a Organização Mundial da Propriedade Intelectual (OMPI), a Propriedade Intelectual pode ser referida como criações feitas pela mente, como: invenções, obras literárias ou artísticas, designs, produtos e processos industriais com legislação protetiva específica tanto a nível mundial quanto nacional. A depender da natureza tal propriedade pode ser resguardada por meio de patentes, direitos autorais e marcas registradas, por exemplo (WIPO, 2020).

De forma geral, a Biotecnologia utiliza organismos vivos ou partes deles para desenvolver processos e produtos que resolvam os problemas da sociedade (FRIEDRICH, 2009) e seus estudos estão diretamente relacionados ao processo de inovação. Portanto, necessita de artifícios legais que assegurem os direitos de seus inventores e desenvolvedores de processos biotecnológicos.

A patente é a forma mais utilizada na Biotecnologia para proteger a propriedade intelectual. Trata-se de um título de propriedade temporária para uma invenção com duração de 20 anos, com o intuito de evitar que outros indivíduos reproduzam, utilizem, vendam ou importem sem autorização, além de possibilitar ao titular da patente a autorização mediante ou não de remuneração a terceiros (BRASIL, 2020 (c)).

O tema da proteção à Propriedade Intelectual é fundamental para apoiar o desenvolvimento econômico de qualquer país. É neste contexto que as maiores disputas estratégicas estão ocorrendo, seja por meio do domínio de tecnologia e informações proprietárias (responsável pela geração de royalties), pela exploração de patentes e marcas, pela reprodução de obras artísticas e literárias e para a proteção do patrimônio (MATIAS; PEREIRA, 2011).

As patentes são classificadas em dois tipos: Patente de Invenção (PI) e Patente de Modelo de Utilidade (MU). A Patente de Invenção é destinada a novas tecnologias ligadas a produto ou processo, por exemplo, um novo rádio e uma nova fórmula de fabricação de remédios. A Patente de Modelo de Utilidade é designada a novas formas em objetos de utilização prática tipo ferramentas, que proporcione o melhoramento em sua forma de fabricação ou maneira de usá-las (DALLACORTE; JACOSKI, 2017).

Para solicitar uma patente o inventor deve pesquisar com antecedência a existência de um produto ou processo igual ao seu e, logo em seguida, dar entrada ao pedido no Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (BRASIL, 2020 (c)). Cada país tem a sua própria maneira de coordenar a Propriedade Intelectual (RODRIGUES, 1998). Entretanto, todos os países têm o mesmo objetivo comum, proteger e garantir o direito às suas inovações.

No Brasil, foi instituída em 1996, a lei que protege de maneira específica a propriedade industrial (Figura 11) que contempla os segmentos de marca, patente, desenho industrial, indicação geográfica, bem como monitorar a concorrência desleal e a conservar o segredo industrial (BRASIL, 1996).

A Lei de Propriedade Industrial (LPI nº 9279/96) atribui penalidades, obrigações e estabelece meios efetivos relacionados às propriedades como forma de promover o desenvolvimento econômico e tecnológico. Dentro do território nacional, sendo brasileiro ou não, ao efetivar a solicitação do registro ao INPI, os padrões estabelecidos pelas diretrizes devem ser atribuídos ao papel de cada função (GARCEZ JUNIOR; MOREIRA, 2017).



Figura 11: A lei brasileira protege a Propriedade Intelectual desde 1996

Entre essas funções está o registro da marca, que assegura ao solicitante o direito de uso exclusivo da marca e do protótipo em todo o território nacional, com prazo de registro de 10 anos, sendo possível a renovação. Na função do registro de Patente, é considerado o direito de uso exclusivo, inclusive para fins comerciais de sua invenção, perante a lei, no prazo de 20 anos, contado a partir da data de solicitação de registro (RODRIGUES, 1998; DALLACORTE; JACOSKI, 2017).

Partindo dessa perspectiva, o registro de desenhos industriais e indicações geográficas possuem características comuns, no direito de uso exclusivo do solicitante, contudo, a lei enfatiza a repressão de condutas voltadas à concorrência desleal que, de diferentes formas, prejudiquem terceiros, por circulação de informações falsas que resultem na utilização ou uso da invenção sem autorização legal.

Podem ser citadas como importantes invenções históricas a criação do descaroçador de algodão (Figura 12), o primeiro computador, criado por Steve Job, Mac 128 k (Figura 13) e o avião, tida como a maior invenção humana, patenteada pelos irmãos Wright em 1902 (Figura 14). Thomas Edison registrou mais de mil patentes ao longo da sua vida, mas ficou conhecido pela descoberta da lâmpada (Figura 15).



Figura 12: Descaroçador de algodão



Figura 13: Mac 128k. A primeira patente de Steve Job.
Fonte: commons.wikimedia.org

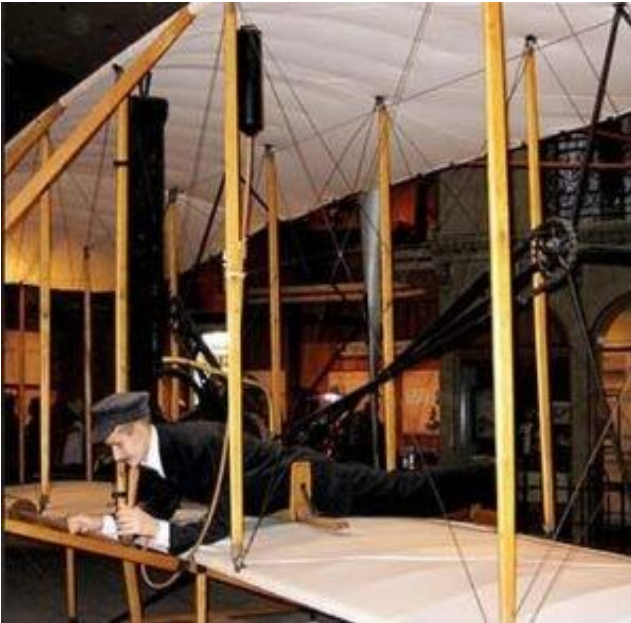


Figura 14: A maior invenção humana, o avião, foi patenteada pelos irmãos Wright.



Figura 15: Lâmpada, a maior invenção de Thomas Edison.

Assim, os crimes contra a propriedade industrial são caracterizados por infrações de invenções a partir dos termos legais previstos em leis, sob penalidade de pagamento de multa ou três anos de detenção a um ano. Ainda assim, penalidades adicionais estão previstas na legislação brasileira (RODRIGUES, 1998; GARCEZ JUNIOR; MOREIRA, 2017).

As diretrizes do INPI para o depósito de patentes em Biotecnologia implicam no depósito de material biológico contendo informação genética e que seja capaz de se autorreplicar de forma direta ou indireta, como vírus, bactérias, fungos, sementes, linhagens de células animais e vegetais, cromossomos artificiais, polinucleotídeos (plasmídeos, oligonucleotídeos, DNA), polipeptídeos, entre outros, desde que não sejam encontrados naturalmente. O relatório descritivo deve conter as reivindicações, que podem ser de produto ou processo ou ainda do tipo reach-through, que protege futuras invenções com base numa invenção do presente (INPI, 2020).

A lei brasileira estabelece ainda uma lista de materiais que não podem ser patenteados, tais como organismos naturais encontrados (plantas, animais, microrganismos e qualquer ser vivo), parte de seres vivos naturais, quaisquer materiais biológicos encontrados na natureza (extratos, lipídeos, carboidratos, proteínas, DNA, RNA, genomas inteiros, germoplasma ou processos biológicos naturais), processos de modificação genética de células germinativas e de clonagem humana e processos envolvendo animais que ocasionem sofrimento aos mesmos (INPI, 2020).

A Biotecnologia roxa é de grande relevância para o desenvolvimento tecnológico e econômico de um país, face o domínio da propriedade industrial e informações proprietárias que regem a globalização nas explorações das patentes, de forma segura e eficaz, fomentando novas pesquisas científicas e, conseqüentemente, o progresso das inovações.



Biotecnologia Marrom

ZONA ÁRIDA E DESÉRTICA

Éverton Santana Freire

Ressignificar a vida em ambientes secos é a abordagem da Biotecnologia marrom. Esta área exalta o estudo de ambientes áridos e desérticos e é responsável pela inovação e gestão dos recursos presentes neste tipo de solo.

As principais atividades da Biotecnologia marrom são o desenvolvimento de tecnologias de interesse humano e meio ambiente, a bioprospecção de organismos inseridos nestes biomas e possíveis soluções para questões atribuídas à insegurança alimentar e hídrica, associadas a valores sociais, éticos e culturais (SILVA; BAYDOUN; BADRAN, 2002; PINGALI; RANEY, 2014).

O continente africano, por exemplo, é uma importante base de pesquisa para este ramo da Biotecnologia (Figura 16), pois, cerca de dois terços do solo do continente é constituído por desertos e regiões áridas. Essa característica leva pesquisadores a buscarem alternativas biotecnológicas para melhoria dessas condições (SILVA; BAYDOUN; BADRAN, 2002; PINGALI; RANEY, 2014).



Figura 16: O deserto africano é uma das maiores referências para a Biotecnologia marrom

A Biotecnologia rural é um assunto bastante vigente nas discussões sobre meios alternativos estudados pela Biotecnologia marrom. Ela atua no combate à desertificação que assola a vegetação local tornando-a inviável para extração e na criação de organismos geneticamente modificados, com o objetivo de torná-los mais resistentes a condições estressantes, e na viabilização de recursos hídricos e desenvolvimento de bioprodutos alternativos (HAZZOURI et al., 2020).

A contenção da desertificação auxilia na bioconversão das desvantagens ecológicas em benefícios econômicos, com vistas ao progresso da aquicultura e agricultura salina (Figura 17) (HAZZOURI et al., 2020; SILVA; BAYDOUN; BADRAN, 2002). Além disso, a água também se destaca por sua participação na evolução de microrganismos em habitats diferentes. Um exemplo recente foi descoberta de água em Marte (AZUA-BÚSTOS et al., 2019; HUANG et al., 2020). Sementes de alta qualidade e livres de doenças, produção de cultura de tecidos, produtos alternativos, ornamentos e floricultura também estão inclusos nesta área (HAZZOURI et al., 2020).

Embora restrita a regiões específicas no mundo, as atividades da Biotecnologia marrom auxiliam na melhoria da qualidade de vida de comunidades que não possuem condições básicas de sobrevivência associadas ao clima e às condições insalubres, além de investigar possíveis adaptações genéticas de organismos tipicamente regionais.



Figura 17: Agricultura salina presente no processo de desertificação



B I O T E C N O L O G I A D O U R A D A

B I O I N F O R M Á T I C A E N A N O B I O T E C N O L O G I A

Lucas Alexandre Barbosa de Oliveira Santos

No início deste século foi anunciada a conclusão do projeto genoma humano. Na ocasião, as sequências de DNA da espécie *Homo sapiens* (Figura 18) foram mapeadas e publicadas após um esforço conjunto de uma rede de pesquisadores espalhados ao redor do mundo. O projeto Genoma levou aproximadamente 20 anos para ser concluído, com um custo total de \$2,7 bilhões de dólares (IHGSC; VENTER et al., 2001).

De lá para cá foram desenvolvidas novas técnicas de sequenciamento de DNA, denominadas sequenciamento de nova geração, que contribuíram para uma drástica redução do tempo e custo do sequenciamento. Estima-se que o preço médio para sequenciar um genoma humano é de aproximadamente \$1.000. A evolução destas e de outras técnicas somada a redução dos custos, fez com que nos últimos anos ocorresse um grande acúmulo de dados biológicos. Com um volume de dados crescente, surgiram as técnicas computacionais para manipulação e análise de informações biológicas. A partir desta demanda, a Bioinformática começou a se expandir (BAYAT, 2001; BUERMANS; DEN-DUNNEN, 2014).

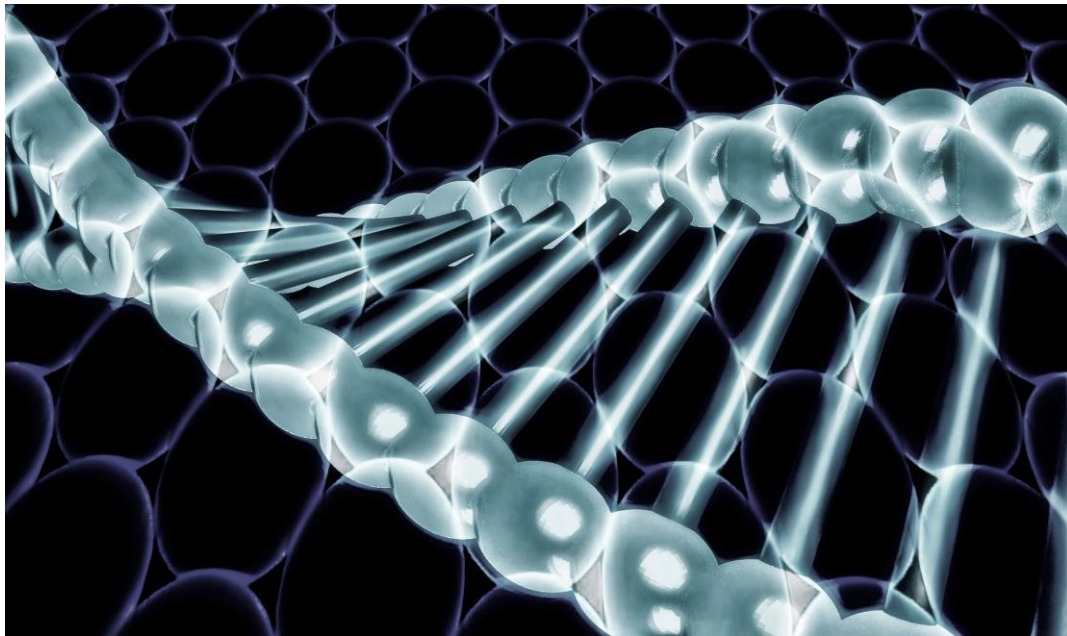


Figura 18: Projeto Genoma, que, após 20 anos de estudo, concluiu todo o sequenciamento de DNA da espécie *Homo sapiens*

A Bioinformática consiste na utilização de ferramentas computacionais para o armazenamento, análise e interpretação de dados biológicos. As principais subáreas são: genômica, transcriptômica, proteômica e metabolômica, onde todas se assemelham no foco da análise de dados biológicos em larga escala e se diferem quanto ao tipo de dado estudado (sequências de DNA e RNA ou estruturas de proteínas) (BAYAT, 2001).

As pesquisas em Bioinformática podem ser divididas em duas categorias: 1) desenvolvimento de ferramentas computacionais, incluindo novos algoritmos, softwares e bases de dados e 2) aplicação destas ferramentas para analisar dados biológicos (Figura 19). O caráter técnico e interdisciplinar da Bioinformática faz com que ela possa ser utilizada em praticamente todas as subáreas (ou cores) da Biotecnologia (BAYAT, 2001).

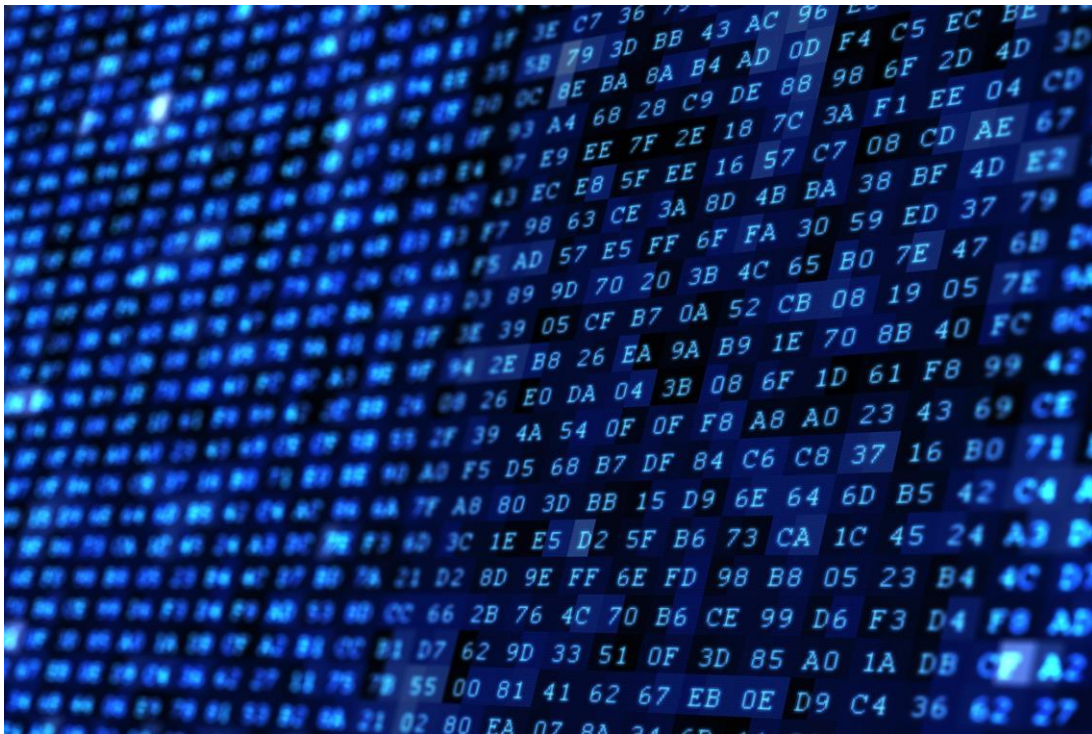


Figura 19: Aplicações da Bioinformática em estudos com algoritmos.

Dentre as possíveis aplicações podem ser citadas a análise de sequências de DNA, RNA e aminoácidos (Figura 20) e de bases nitrogenadas no DNA (Figura 21) e RNA (Figura 22); anotação funcional de genes; comparação de genomas; predição de função de genes; modelagem de proteínas; simulações envolvendo biomoléculas, entre outras. A Bioinformática também pode ser utilizada para a prospecção de organismos, genes e proteínas de interesse, além de contribuir para o desenvolvimento de novos diagnósticos, fármacos e vacinas (DINIZ; CANDURI, 2017; KUMAR; CORDIA, 2017).

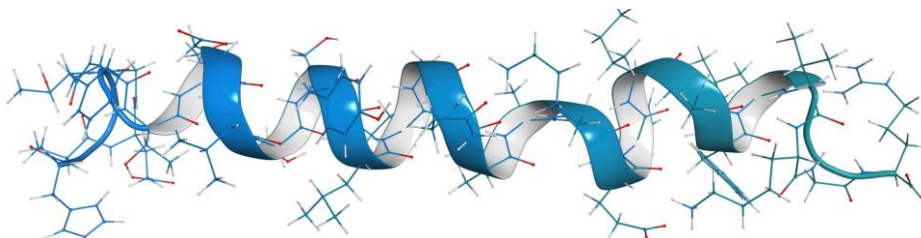


Figura 20: Sequenciamento de aminoácido.

**Nucleotide sequence of the CaMV 35S promoter
(-343 to +1)**

```

-343                                     -300
5' tgagactttt caacaaaggg taatatccgg aaacctcctc ggattccatt
   gccagctat ctgtcacttt attgtgaaga tagtggaaaa ggaaggtggc
   tcctacaaat gccatcattg cgataaagga aaggccatcg ttgaagatgc
   ctctgccgac agtggtecca aagatggacc cccaccccac gaggagcatc
   gtggaaaaag aagacgttcc aaccacgtct tcaaagcaag tggattgatg
   tgatatctcc actgacqtaa gggatgacgc acaatccac tatecttcgc
   aagacccttc ctctatataa ggaagtcat ttcatttggg gagga 3'

TATA box tatataa
CAAT sequences
  
```

Figura 21: Sequenciamento de bases nitrogenadas do promotor do vírus do mosaico da couve-flor (CaMV 35S). O promotor é usado para as transformações genéticas de células eucariontes. Adaptado de Amack; Antunes, 2020.

Human	1	GAGU CCCUUCU AGGCCAGAUCGCGCCG CCUUUUCCCGCGGCCCGCACCGGGGCCAGCU
Rat	1	CAGUCCCUUCCUGCCUUAUCCGCGCCACCUUUUCCCUUGGCCCGCGCGGG-CCAGCU
Human	61	GACGGGCCGCGUUUUACGGGCCCGAG--CAG CCCUUCUCCCGCGGCCCGCCCGCCAC
Rat	60	GACGGGCCGCGUUUUACUGGCCGGAGUCGAGCCUAGCUCCCGCGG-----CGCCA-
Human	119	CCGCCAGCCAGGUGCCCGCCCGCCAGUCAGCUAGUCCGUCGGUCCGCGGU CCCUUGU
Rat	115	---CCAGCCAGGUGCCUCCC-----GUGCGCGGUCCCUUGU
Human	179	CCCGGAGCCCGCAGAUCCG--ACCCAGAGC-GCGCGGGCCGAGAGCCGAGAGA-CA
Rat	151	CUCAGACUCCACACAACCGGACCCACCCAGAGCUGCGCGGAGAGGAGAAACGGGAGACC
Human	233	GUCCCGGG--CGCAGC--GCGGAGCUCGGGCCCGGAGAU CCUG -GGAC-GGGGCCGGG
Rat	211	GGCCAGGGGACGACCUUGGUGAGCUCUGGACUCUGCGAU--UGCGGACACAGGACCGGG
Human	287	CCGCAGCGCCGGGGGUCGGGGCCACCACCGAAGGG CCUC GCUCAGUAUUUGUAGCU
Rat	269	CCUGGGUACCCGGGGUUGUAGUCUGC-----GGGCCGCGCCACAGUUGUUGUCA
Human	347	GGCGAAGCCGCGCGC CCUUC CGGGGCGUG- CCUCUGGGCCUC CCCGGCAGGGGGGCU
Rat	321	GCCGAGGC-UGUGUGCUCUCCAGGACUGUCCCGAGGCCCUU-AGGCUGGAGAU
Human	406	GCGGCCCGGGGUCGCGGGCGUGGAAGAGAAGGACGCGCGGCCCCAGC---- CCUCUU
Rat	379	GCGGCCCGUAAGCCACCGCGUGGAAGAGAAGGACGUGCGGCCCUAGCGCCUGCCUCUC
Human	462	GGGUGGCC CCUC --GGAGCAUGACCCCGCGGGCCAGCGCCCGCGCUCUGAUCCGAGG
Rat	439	CAGCGACCUUCGCGGAGUAUGUCCCGAGUGGGCCGGCGUGCGUCUCUGAUCCCGG
Human	520	AGACCCCGCGCUCCCGCAGCC AUG 543
Rat	499	GGUCCAGCGCUCCUACUGCU AUG 522

Figura 22: Sequenciamento de mRNA do receptor da insulina comparado com o de ratos. Adaptado de Spriggs *et al.*, 2009.

A aplicação da Biotecnologia dourada tem o potencial de reduzir o tempo e o custo de projetos envolvendo biotecnologia, resultando na aceleração do processo de desenvolvimento de novos produtos, processos e soluções para a sociedade.

BIOTECNOLOGIA CINZA

FERMENTAÇÃO E
BIOPROCESSOS



Georgia Rocha Falcão

Maria Gleysiane Souza dos Santos

A Biotecnologia cinza se aplica aos bioprocessos, processos fermentativos e indústria. Durante o século XX, a expansão da Microbiologia Industrial possibilitou, através de processos baseados no metabolismo microbiano, a fabricação de diversas substâncias (acetona, butanol, etanol, ácido cítrico, antibióticos etc.). A elaboração de vinhos e cervejas foi o primeiro processo fermentativo desenvolvido em escala industrial (MALAJOVICH, 2016).

Os bioprocessos são considerados fundamentais em muitas indústrias químicas, alimentícias e farmacêuticas. Nesse contexto, são usadas células (microbianas, animais e vegetais) e constituintes celulares (enzimas) para produzir novos produtos ou remover resíduos perigosos. Assim, pode-se dizer que um bioprocessos consiste em uma cultura celular ou em componentes celulares em um biorreator (Figura 23), que é um processo capaz de criar um ambiente para o crescimento ou uso ideal do material celular (KUMAR; RAY; GUPTA, 2012).

Alguns registros históricos relatam o uso de bioprocessos em uma grande variedade de produtos comerciais, desde materiais relativamente baratos (álcool industrial, leveduras e solventes orgânicos), até substâncias de alto custo (antibióticos, vacinas, proteínas terapêuticas, enzimas e produtos químicos) (DORAN, 2012).

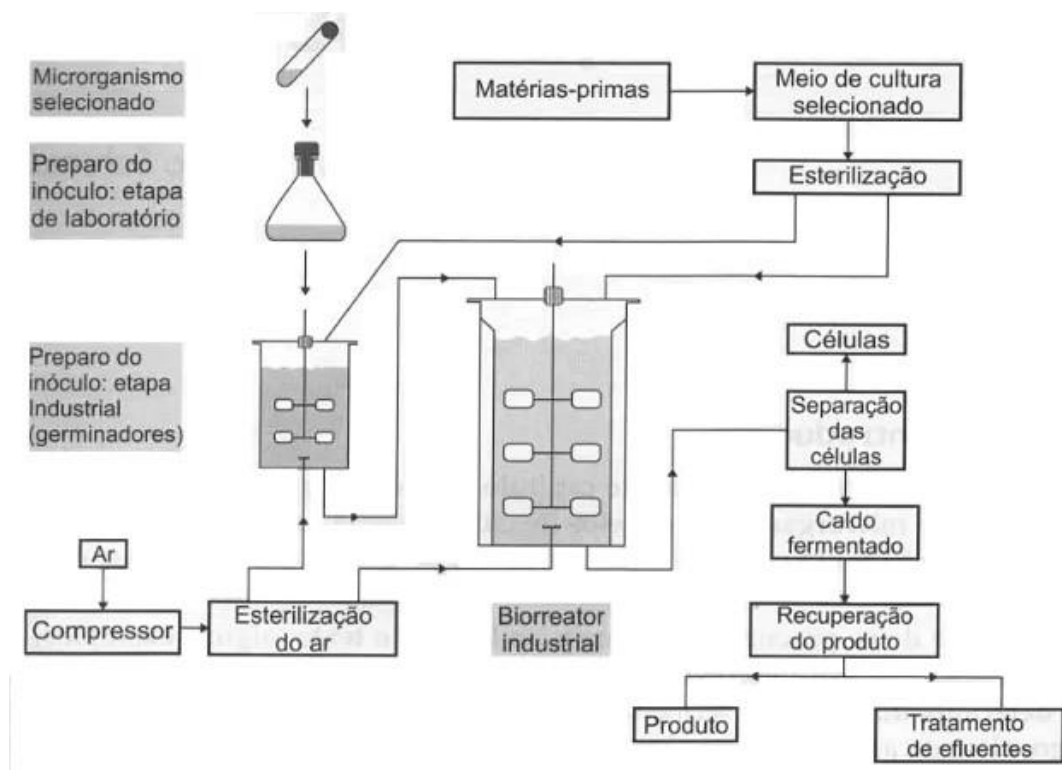


Figura 23: Funcionamento de um biorreator. Fonte: profissaobiotec.com.br

Os bioprocessos ou "fermentações" visam os seguintes objetivos:

- Multiplicação de microrganismos para alcançar biomassa (leveduras, rizóbios, proteína de célula única);
- Aquisição de produtos microbianos (antibióticos, aditivos, álcool, enzimas etc.);
- Conversão de um substrato em outro, por ação de microrganismos ou de enzimas (transformação de esteroides, isomerização de glicose em frutose);
- Purificação de um solvente (tratamento de efluentes, transformação de algum poluente em alguma substância facilmente degradável etc.) (MALAJOVICH, 2016).

PROCESSOS FERMENTATIVOS E INDUSTRIAIS

Os produtos finais da fermentação são úteis comercialmente por serem a base de produção de várias bebidas consumidas no Brasil e no mundo, como vinho e cerveja (Figura 24). Além disso, também é utilizada para a produção de álcool combustível para automóveis (FERREIRA, 2020).



Figura 24: O vinho e a cerveja são produtos obtidos através do processo de fermentação

No processo fermentativo, escolher nutrientes apropriados para a obtenção do produto de interesse possui relação com a ação metabólica executada pelos microrganismos (PEREIRA JR.; BON; FERRARA, 2008). Quanto mais adequadas as fontes melhor será o desempenho do microrganismo.

As fermentações podem ser guiadas pelos chamados processos descontínuos, descontínuo-alimentados ou contínuos, como também por variações destes processos (WARD, 1991; BORZANI et al., 2001).

1) PROCESSOS DESCONTÍNUOS

Os processos descontínuos são considerados um sistema fechado, exceto pela aeração e controle do pH, que contêm um limite de meio, no qual o inóculo passa por uma série de etapas podendo ser observado pela curva de crescimento celular. Nos processos descontínuos e semi-contínuos, todo o substrato é fornecido no começo do processo fermentativo, enquanto nos outros processos, o substrato é adicionado ao longo do cultivo (WARD, 1991; BORZANI et al., 2001).

2) PROCESSO DESCONTÍNUO-ALIMENTADO

Desde 1990, esse tipo de processo vem sendo utilizado para ajustar o crescimento de *Saccharomyces cerevisiae* (Figura 25). O processo descontínuo-alimentado é definido como um método no qual um ou mais nutrientes aí permanecem até o fim do processo de fermentação. A vazão de alimentação pode ser constante ou alterada, a depender da mudança de vazão ao longo do tempo, ou regulada, em função da concentração de substrato constante durante a alimentação (SENE et al., 2000).

Existem dois sistemas básicos de aplicação: volume fixo e volume variável. No primeiro, o substrato é nutrido sem proceder a diluição do meio de cultura. No sistema variável, o volume é alterado com o tempo de fermentação propício para o substrato alimentado. Este é um método de produção que está entre a fermentação descontínua e a contínua, necessitando de uma vazão de alimentação adequada, com componentes específicos e que apresente benefícios em comparação às outras técnicas (WARD, 1991; BORZANI et al., 2001).

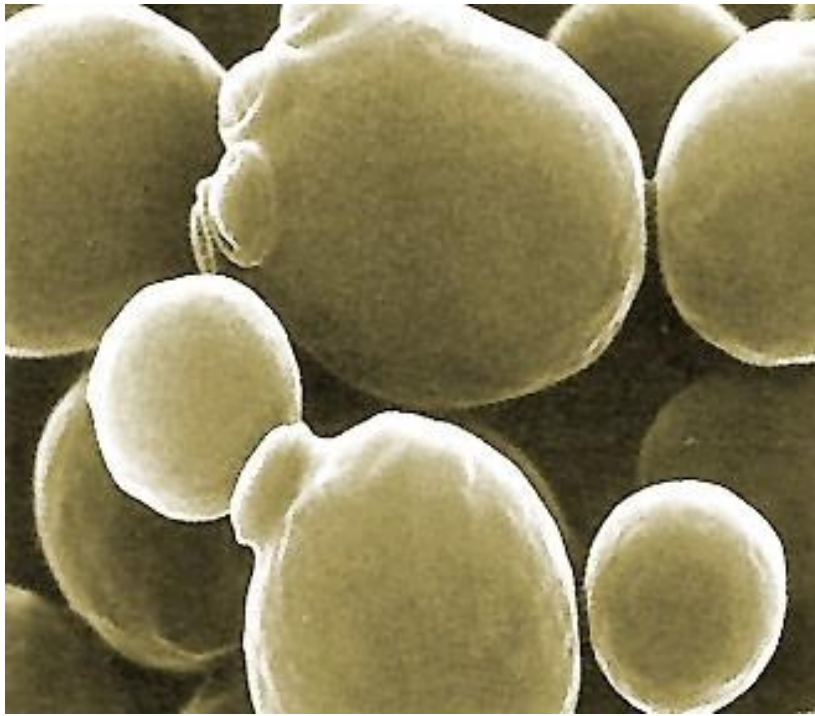


Figura 25: *Saccharomyces cerevisiae*. Fonte: microbiologia.icb.usp.br

3) PROCESSO CONTÍNUO

Neste processo, a alimentação de meio nutriente e a retirada do produto (meio fermentado) são realizados de modo contínuo (Figura 26) e tem como vantagem a possibilidade de o processo durar mais tempo proporcionando um aumento na produtividade. O agente biológico converte o substrato em condições estacionárias podendo ser antecipado para otimizar o desempenho (PEREIRA JR.; BON; FERRARA, 2008).

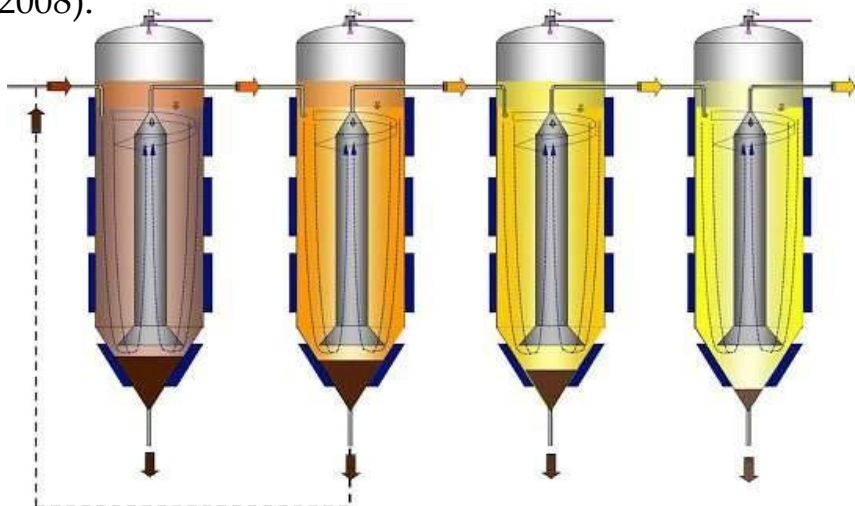


Figura 26: Processo de fermentação contínua para fabricação de cerveja.

Fonte: <https://www.inovacaotecnologica.com.br/noticias/noticia.php?artigo=processo-fermentacao-continua-cerveja&id=010170130619#.YIMlqZBKjIU>

O processo contínuo é caracterizado por possuir uma alimentação contínua do meio de cultura em uma determinada vazão constante. O volume de reação é mantido constante através da retirada contínua de caldo fermentado. O processo é ajustado para a determinação das fontes de carbono e nitrogênio, assim como de outros nutrientes. Resumidamente, uma cultura contínua em estado permanente é submetida a pulsos com componentes individuais e se a concentração celular ou do produto de interesse expressar um aumento provisório, aquele componente será limitante para o crescimento ou para a produção e sua concentração no meio deverá ser aumentada para maximizar os produtos (SCHMIDELL, 2001; PEREIRA JR.; BON; FERRARA, 2008).



Biotecnologia verde

AGRÍCOLA E AMBIENTAL

Brancilene Santos de Araújo

Maria Gleysiane Souza dos Santos

A Biotecnologia verde atua no desenvolvimento de técnicas e tecnologias para se obter melhores resultados, tanto na área alimentar como na área agrícola onde, desta forma, ambas estão interligadas.

Com o advento da agricultura o homem deixou a vida nômade e passou a trabalhar no solo para produzir seu próprio alimento. Assim, formaram-se os primeiros povoados e cidades. A agricultura deixou de ser apenas fornecedora de alimentos e passou a ganhar destaque econômico, social e ambiental (FELDENS, 2018).

A utilização de tecnologias proporciona praticidade para a execução de tarefas diárias no campo, auxilia na tomada de decisões agrônômicas pelo produtor e potencializa os índices de produção. A Biotecnologia tem transformado a agricultura reunindo meios para obtenção de novas características agrônômicas e nutricionais em cultivos de plantas (CARRER; BARBOSA; RAMIRO, 2010). Nessa perspectiva, pode servir como solução futura para a desigualdade alimentar em escala global, ao otimizar a produção anual mantendo qualidade associada ao baixo custo (BRASIL, 2008).

A aplicação da ciência na agricultura tem obtido bons resultados através do aumento da produtividade através de técnicas agrícolas modernas associadas à proteção do meio ambiente, ar, água, terra e fertilidade do solo. No melhoramento de plantas (Figura 27), é trivial a utilização de tecnologias para obtenção de outras variedades melhoradas (THIEMAN; PALLADINO, 2004).



Figura 27: A Biotecnologia verde no melhoramento genético das plantas

A Biotecnologia agrícola é uma grande aliada do produtor pois assegura uma boa safra adotando características necessárias nas plantas para atender a demanda global na produção de alimentos (VARGAS et al., 2018). Algumas das aplicações da Biotecnologia na agricultura e na produção de alimentos são:

- Controle de pragas (Figura 28);
- Controle de plantas daninhas, menos utilizado, mas em crescimento considerável. Apesar de não haver aplicação direta da Biotecnologia, a engenharia genética trouxe grandes facilidades ao agricultor quanto ao controle desta classe de plantas (SAUSEN, 2018);
- Plantas geneticamente modificadas, também conhecidas como transgênicas. Mesmo com a vasta discussão voltada à segurança no consumo de transgênicos, a aplicação de métodos biotecnológicos eficientes auxiliam na segurança alimentar, no desenvolvimento econômico e na melhoria da qualidade do ambiente;
- Melhoramento vegetal de plantas tolerantes a herbicidas de largo espectro, o que permite melhor controle, com custo mais acessível, menos aplicações, impactando na produtividade e no ambiente;
- Melhoria da fertilidade de solos.



Figura 28: Controle de pesticidas na agricultura

Dentre os vários benefícios adquiridos com a utilização da técnica de melhoramento genético de plantas (Figura 29), são visíveis na prática o aumento da produtividade e a diminuição do uso de pesticidas químicos, o que resulta num maior escoamento e menor envenenamento. O cultivo do algodão transgênico na China, por exemplo, diminuiu substancialmente a incidência de envenenamento por pesticidas entre os agricultores e seus familiares. Além disso, são úteis no controle de certas doenças: ao modificar o DNA de muitos alimentos, algumas propriedades que provocam alergias são removidas (BAWA; ANILAKUMAR, 2013).



Figura 29: Aplicação de transgênicos

Na agricultura, estudos sobre DNA remontam o início do século 20, como a cultura de tecidos, a fixação biológica de nitrogênio e o controle biológico de pragas. No conceito atual de Biotecnologia, estão incluídas também técnicas modernas de modificação direta do DNA vegetal ou de um organismo vivo qualquer, ao modificar precisamente as características do organismo de interesse ou ao introduzir novas (CLIVE, 2013).

A clonagem de genes em diversos tipos de organismos vegetais tem proporcionado o uso de tecnologias voltadas a uma menor necessidade ou maior resistência à escassez de água, além do uso de organismos tolerantes a águas mais salinas, e, ainda, resistentes a vírus ou pragas (MILLER, 2010).

A nível industrial, inúmeros transgênicos deram origem a bibliotecas de DNAs de funções diversificadas, como resistência aos herbicidas, maior resistência à falta de água, maior durabilidade (Figura 30) e enriquecimento de determinados alimentos. Contudo, estes organismos geneticamente modificados (OGMs) podem causar riscos potenciais como patogenias nas mais variadas espécies (humana principalmente); perturbações para o ecossistema e transferência de traços genéticos não desejáveis (COTA, 2015).

O progresso excessivo dos transgênicos passou a ser orientado pelos órgãos fiscalizadores, como o “Food and Drug Administration” (FDA), Ministério da Agricultura e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), afim de assegurar confiança alimentar, ambiental e cultivável aos consumidores. Todos os Produtos Geneticamente Modificados (PGM) passam por um rigoroso processo de avaliação e segurança, realizado por autoridades competentes como a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio) no Brasil (BRASIL, 2020 (d)).



Figura 30: Aplicação de transgênico para maior durabilidade do produto

A dualidade de opiniões sobre a liberação dos transgênicos levanta várias questões a serem analisadas (Figura 31). Apoiadores da ciência defendem a sua eficácia, enquanto críticos propõem a continuidade dos estudos e das pesquisas voltados aos riscos para a saúde, como potencial cancerígeno. além da criação de políticas de controle para estes produtos (VARGAS et al., 2018).

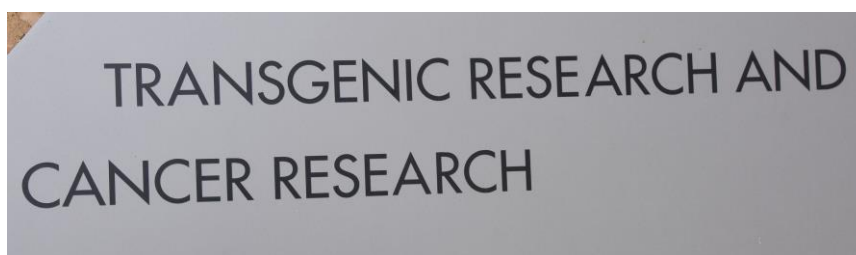


Figura 31: Pesquisa sobre transgênico e o câncer. A dualidade de opiniões desperta a polêmica em torno da segurança dos produtos transgênicos.

Poucas tecnologias acarretaram tanta polêmica como a introdução de OGMs, sobretudo das PGMs na agricultura, um quadro que não pode ser analisado levemente. Além de conhecimentos e tempo, a construção de uma planta transgênica exige o consenso de vários participantes do processo e aprovação da autoridade correspondente. Atualmente, parte da opinião pública considera que as PGMs não deveriam ter sido utilizadas para o consumo humano, nem introduzidas no ambiente, até ser comprovada a ausência total de qualquer risco (MALAJOVICH, 2016).

Entretanto, um dos maiores proveitos da Biotecnologia agrícola e alimentar é a produção de plantas melhoradas geneticamente, desde que mantidos os suportes atuais e futuros de segurança alimentar, a preservação dos recursos naturais e do desenvolvimento de agriculturas sustentáveis e também da melhora e aumento da produtividade (VARGAS et al., 2018). Os OGMs são mais resistentes às pragas e à escassez de água, além de oferecer enriquecimentos nutricionais e auxiliar na prevenção de certas doenças crônicas não transmissíveis.

As técnicas biotecnológicas permitem descobrir e estudar plantas e microrganismos, bem como as enzimas por eles produzidas, que sejam capazes de remover poluentes do meio ambiente ou ao menos minimizar a sua ação, em processos chamados coletivamente de biorremediação (Figura 32), que pode ser dividida em fitorremediação, remediação microbiana e enzimática, respectivamente (PLETSCH; ARAUJO; CHARLWOOD, 1999; ADEOGUN, 2018).

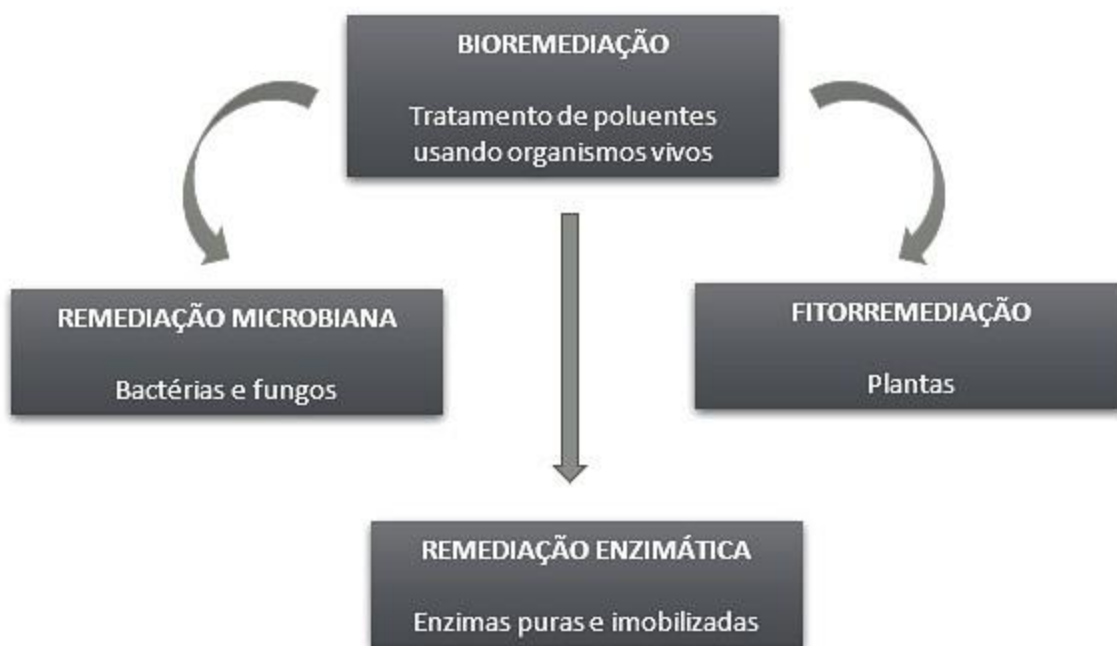


Figura 32: Diferentes tipos de biorremediação

Poluentes podem ser removidos e/ou tratados através de métodos químicos (incineração, oxidação, redução, hidrólise) e físicos (escavação e posterior descarte de material contaminado em aterros), que podem ser dispendiosos e inconvenientes pela necessidade de mover o material para o local onde ele será tratado, ao criar o risco da chamada contaminação secundária, que nada mais é que a contaminação de uma área previamente não contaminada, causada por um acidente durante o transporte. Assim, plantas e microrganismos são uma alternativa para o tratamento *in situ*, isto é, no local da contaminação, servindo para rejeitos industriais, solo e água (ARAÚJO, 2000; PANZ; MIKSCH, 2012).

Os poluentes podem ser degradados dentro ou fora do organismo remediador pela ação de enzimas produzidas e exsudadas pelo mesmo para o ambiente externo ou ainda produzidas internamente em razão da absorção do poluente, que é, então, absorvido pelo metabolismo do organismo caso a estrutura química seja semelhante a algum metabólito endógeno do mesmo, ou ainda será convertido em formas menos tóxicas que serão armazenadas nas células. Podem ser absorvidos e simplesmente acumulados, sem passar por nenhuma transformação (ARAÚJO, 2000).

Como exemplo de estudos envolvendo a remediação, a planta *Myriophyllum aquaticum* foi capaz de remover o TNT (2,4,6-trinitrotolueno), um explosivo com potencial cancerígeno, em cultura hidropônica (PANZ; MIKSCH, 2012). Por outro lado, a bactéria *Rhodobacter sphaeroides* mostrou-se capaz de remover o chumbo em um experimento em laboratório (LI et al., 2016).

As enzimas microbianas podem ainda ser usadas diretamente após extração, purificação e, eventualmente, imobilização, o que apresenta vantagens, principalmente ao uso de microrganismos, pois não são afetadas por predadores ou toxinas e não dependem de mecanismos celulares para funcionamento, cabendo apenas ter um meio tamponando com pH adequado ao seu funcionamento. Devido a sua maior solubilidade, são móveis tanto no solo quanto em líquidos (incluindo os rejeitos industriais e residenciais) (ARAÚJO, 2000).

Inicialmente, as enzimas eram isoladas e usadas puras, mas com o avanço do conhecimento sobre os mecanismos enzimáticos, elas já podem ser imobilizadas com seus cofatores/coenzimas e também na forma de complexos multienzimáticos sem que haja perda da sua capacidade catalítica. As principais enzimas de interesse ambiental são as hidrolases (estearases, liases, fosfatases, etc) e fenoloxidasas (lacases e peroxidases), além do complexo P450 (ARAÚJO, 2000).

A cultura *in vitro* de plantas e microrganismos permite:

- Avaliar se os mesmos são capazes de remover os poluentes pela quantificação do desaparecimento do poluente do meio de cultura;
- Estabelecer limites de tolerância dos organismos escolhidos ao poluente alvo;
- Descobrir se o poluente absorvido é metabolizado ou simplesmente armazenado, pela quantificação do poluente nos mesmos tecidos e células;
- Estudar o metabolismo degradativo descobrindo quais os metabólitos que o poluente produz nos tecidos e células, pelo uso de técnicas envolvendo o uso do poluente marcado, normalmente com carbono 14;
- Descobrir quais as enzimas envolvidas no processo, com vistas a posterior aplicação de técnicas de engenharia genética para a obtenção de organismos geneticamente modificados com potencial biorremediador melhorado.

Dentro da vasta área de conhecimento da Biotecnologia verde, não há como negar a revolução da produção transgênica em termos de produtividade agrícola, qualidade dos produtos alimentares e ações preventivas contra doenças. Todavia, é importante ressaltar que a eficácia de todas as invenções devem assegurar a saúde humana e do meio ambiente, seguindo os protocolos de vigilância e controle.



Biotecnologia Amarela

Aplicações nutricionais

Sâmea Elaine Santos Maciel



Esta área da Biotecnologia está relacionada a aplicações nutricionais e tem como objetivo a produção de alimentos com melhores propriedades nutricionais e funcionais (Figura 33) que podem ser alcançados por modificação genética e enzimática (COSTA, 2004).

A Biotecnologia amarela, quando aplicada aos alimentos, tem como foco principal atender à demanda dos consumidores por produtos mais seguros, com melhores características sensoriais (Figura 34). Além disso, melhorar o valor nutricional é fator indispensável para atingir a qualidade de vida tanto no aspecto preventivo como também no tratamento de doenças crônicas não transmissíveis (OLIVEIRA et al., 2020).

A introdução ou modificação de genes exógenos podem promover alterações dos nutrientes dos alimentos, compostos e aditivos alimentares. Como exemplos citam-se as proteínas, lipídios, carboidratos, fibras, vitaminas e minerais (ZIMMERMANN; HURRELL, 2002).



Figura 33: Alimentos funcionais

Entre os benefícios trazidos pela Biotecnologia na alimentação podem ser citados:

- Processos de fermentação em produtos panificados, bebidas alcoólicas e lácteas;
- Cultivos microbianos associados ao tempo de vida útil dos alimentos utilizando métodos de engenharia genética;
- Produtos com maior valor nutricional e sensorial;
- Novos alimentos funcionais para a prevenção de enfermidades segundo diferentes grupos de consumidores;
- Novas fontes de matérias-primas por meio da introdução e expressão de genes específicos, que incrementam o conteúdo de substâncias de interesse para a indústria alimentícia (pigmentos, proteínas, etc.);
- Uso de biossensores para o controle de processos (pH, detecção de contaminantes, etc.);
- Enzima com características específicas e resistentes para utilização em processos de fermentação em diversos setores.



Figura 34: A Biotecnologia amarela enfatiza a segurança sensorial e nutricional dos alimentos

The background of the book cover features a blurred image of laboratory equipment, including petri dishes and a pipette. A semi-transparent yellow rectangular area is centered on the cover, containing the title and authors' names. The bottom portion of the cover is a dark grey area with a white grid of small dots.

BIOTECNOLOGIA PRETA

Bioterrorismo e biocrimes

Éverton Santana Freire

Luana Dayse de Jesus Santos

A Biotecnologia preta estuda situações de grande repercussão relacionadas às pesquisas biotecnológicas que abordam o desenvolvimento de armas biológicas, associadas às ações de vigilância e antibioterrorismo.

Dentre os diferentes tipos de armamentos biológicos, os mais temidos são criados a partir de microrganismos (bactérias, fungos e vírus) capazes de provocar danos graves à saúde humana, inclusive devastar comunidades e países, além de ocasionar danos ao ecossistema. Bactérias como o *Bacillus anthracis*, *Yersinia pestis* e *Orthopoxvirus variolae* são exemplos de organismos que podem ser utilizados numa ação de terrorismo biológico, por causarem respectivamente a doença antraz, peste e varíola (BERNARDES; CLEMI, 2020).

Uma arma biológica pode, além de potencializar doenças fatais, se disseminar entre recursos naturais, como água, ar e alimentos (CARDOSO; CARDOSO, 2011). A Primeira Guerra Mundial foi pioneira na introdução de guerras biológicas (Figura 35), ao utilizar as descobertas até então recentes da Microbiologia, através do isolamento, cultura e identificação de bactérias (RAMBAUSKE; CARDOSO; NAVARRO, 2014).

Os ataques de *Antraz* e, logo em seguida, a suposta reintrodução da varíola, ambos nos Estados Unidos, em 2001, se tornaram exemplos clássicos de como um agente biológico, sob condições favoráveis de crescimento, pode se tornar uma ameaça à vida, de maneira intencional. Genes potencialmente resistentes, como o *Staphylococcus aureus* metilina resistente, que acomete especialmente indivíduos imunodeprimidos, despertam atenção de alguns países para utilização como ferramenta de guerra biológica (PÉREZ et al., 2018).



Figura 35: Uso do armamento biológico no período das grandes guerras mundiais

O nome *Anthraxis* é derivado da palavra grega *anthrakins*, que significa carvão, devido a lesão cutânea em formato de crosta enegrecida que este bacilo causa na pele humana. A bactéria *Anthraxis* é encontrada no solo, contudo, o homem pode se contaminar através da ingestão de carne de animal contaminado ou por contato em atividade ocupacional (SPENCER, 2003). A Figura 36 mostra a bactéria *Anthraxis* através de lentes microscópicas:



Figura 36: Bactéria *Anthraxis*

É utilizada como arma biológica porque possui baixa exigência nutricional, produzindo altas quantidades de massa bacteriana com equipamentos simples. Investigações referentes ao atentado americano de 2001, mostraram que para a fabricação das cartas contaminadas foi utilizado apenas um aparelho de centrifugação e um liofilizador, equipamentos de fácil aquisição laboratorial (USDJ, 2010).

A *Yersinia pestis*, bactéria gram-negativa, causa doenças coletivamente conhecidas como Peste, sendo a mais famosa a Peste bubônica, que devastou a Europa no século XVI, onde ratos eram apontados como culpados pela propagação. Posteriormente, foi descoberto que o real transmissor era uma pulga contaminada que picava os indivíduos em questão. Uma ação bioterrorista poderia utilizar da *Yersinia pestis*, através do método de dispersão via aerossóis, levando a uma infecção do tipo Peste Pneumônica, que é transmitida por gotículas expelidas durante a tosse no ar (CDC, 2019 (a, b)).

O que são bens sensíveis? São bens classificados pela Lei nº 9.112/95, de uso na área biológica, química, nuclear e missilística, e de bens de uso dual ou uso duplo. Esses bens podem ser utilizados com finalidade bélicas, ainda que sejam fabricados para uso na indústria civil, conforme o primeiro parágrafo do artigo primeiro desta lei e publicação no Diário Oficial da União (BRASIL, 1995).

O COMEX (Controle de Importação e Exportação de Bens Sensíveis) é o órgão responsável por autorizar a realização das operações destes tipos de bens, mediante autorização de exportação do Ministério de Relações Exteriores (MRE) e preenchimento de formulário de pedido de autorização, declaração de uso e usuário final entre outros documentos de licenciamento (BRASIL, 2020 (b)).

O avanço da engenharia genética permite que cientistas manipulem o DNA e modifiquem a sequência genética de qualquer organismo para qualquer fim, incluindo o bélico. Dessa forma, genomas de organismos patogênicos podem ser modificados para gerar mutações que poderiam levar a um aumento de sua patogenicidade e transmissão, causando uma maior contaminação de humano para humano acompanhada do aumento da letalidade e mortalidade da doença provocada pelos mesmos, o que seria de caráter devastador para humanidade (ALMEIDA, 2006).

Deste modo, a Biotecnologia preta atua para evitar e monitorar estes tipos de ataques. No Brasil, a Coordenação Geral de Bens Sensíveis (CGBE) acompanha a implementação de ações políticas nos casos da exportação de bens sensíveis, bem como convenções e tratados internacionais que visam o desarmamento e a proliferação de armas de destruição em massa (BRASIL, 2020 (b)). Um olhar especial a esta área se faz necessário enquanto investimento para fomentar pesquisas que visam combater e evitar estes tipos de ataques.

ADEOGUN, B. K. Biotechnology and its applications: a review. **Applied Research Journal of Biotechnology**, v. 1, n.1, 1-4, 2018. Disponível em: <https://skies.education/wp-content/uploads/sites/4/Biotechnology-and-Its-Applications-A-Review-se-j-arjb-2018.0101001.pdf>

ALMEIDA, M. E. Guerra e desenvolvimento biológico: o caso da biotecnologia e da genômica na segunda metade do século XX. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo ,v. 9, n. 3, p. 264-282, Set. 2006.
DOI: <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2006000300002>

AMACK, S. C.; ANTUNES, M. S. CaMV35S promoter – A plant biology and biotechnology workhorse in the era of synthetic biology. **Current Plant Biology**, v. 24, 9p, 2020.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cpb.2020.100179>

AMARAL, C. S. T. *et al.* Novos caminhos da biotecnologia: As inovações da indústria 4.0 na saúde humana. **Revista Brasileira Multidisciplinar**, v. 23, n. 3, p. 203-231, 2020.
DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2020.v23i3.889>

ARAUJO, B. S. **Fitorremediação: tolerância e metabolismo de compostos xenobióticos por raízes de *Daucus carota* transformadas pela *Agrobacterium rhizogenes***. 2000. Dissertação (Mestrado em Química e Biotecnologia) – Programa de Pós-graduação em Química e Biotecnologia, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2002.

ARAÚJO, M. F. R. S. *et al.* Simultaneous thermal liquefaction of sugarcane bagasse and esterification with ethanol and fusel oil: One-Step process for biofuel production. **Chemical Engineering Journal**, v. 413, 21p, 2021
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.127432>

AZUA-BUSTOS, A. *et al.* Aeolian transport of viable microbial life across the Atacama Desert, Chile: Implications for Mars, **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 1-11, Ago. 2019.
DOI: [10.1038/s41598-019-47394-z](https://doi.org/10.1038/s41598-019-47394-z)

BAWA, A.; ANILAKUMAR, K. R. Genetically modified foods: safety, risks and public concerns - a review. **Journal of Food Science and Technology**, v. 50, n. 6, p. 1035-1046, 2013.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-012-0899-1>

BAYAT, A. Science, medicine, and the future: bioinformatics. **BMJ**, v. 324, n. 7344, p. 1018-1022, 2002.
DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7344.1018>

BERNARDES, E. R.; CLEMI COLLI, V. Bioterrorismo e armas biológicas. **Revista Intertox De Toxicologia, Risco Ambiental E Sociedade**, v. 13, n. 2, p. 13-21, 2020.
DOI: <https://doi.org/10.22280/revintervol13ed2.471>

BIANCHI, C. A Indústria Brasileira de Biotecnologia: montando o quebra cabeça. **Revista Economia & Tecnologia**, v. 9, n. 2, p. 90-107, Abr/ Jun, 2013. Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/ret/article/viewFile/30907/20977>>

BORZANI, W. *et al.* **Biotechnologia Industrial: Fundamentos**, v.1, São Paulo: Editora Edgard Blucher, 2001.

BRANDÃO, C. C. R. C. **As políticas, programas e entidades com influência na capacidade de inovação portuguesa em biotecnologia marinha**. 2015. Dissertação (Mestrado em Economia e Gestão Ambiental) - FEP (Economia e Gestão), Universidade do Porto, Porto, 2015. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/81292/2/37072.pdf>

BRASIL. Presidência da República. **Lei Federal 9.112, de 10 de outubro de 1995**. Brasília, 1995. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L9112.htm>. Acesso em: 04 Ago. 2020.

BRASIL. Presidência da República. **Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996**. Brasília, 1996. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19279.htm>. Acesso em: 24 Jun. 2020.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. **Convenção sobre Diversidade Biológica**. Brasília, 2008. Disponível em: <<https://www.gov.br/mma/pt-br/assuntos/biodiversidade/convencao-sobre-diversidade-biologica>>. Acesso em: 02 Set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Ministério da Ciência e Tecnologia. Organização Pan-Americana da Saúde – Representação no Brasil. **Caracterização do Estado da Arte em Biotecnologia Marinha no Brasil**. Brasília, 2010. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caracterizacao_estado_arte_biotecnologia_marinha.pdf>. Acesso em: 18 Nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações. Ciência. Oceanos. **Biotechnologia Marinha**. Brasília, 2020 (a). Disponível em: <https://antigo.mctic.gov.br/mctic/opencms/ciencia/SEPED/oceanos/_marinha/Biotechnologia_Marina.html>. Acesso em: 18 Nov. 2021.

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia e Importações. **Bens Sensíveis**. COMEX – Controle de Importação e Exportação de Bens Sensíveis. Brasília, 2020 (b). Disponível em: <https://antigo.mctic.gov.br/mctic/opencms/institucional/bens_sensiveis/COMEX/COMEX-Controle-de-Importacao-e-Exportacao-de-Bens-Sensiveis-2.html>

BRASIL. Ministério da Economia. Instituto Nacional da Propriedade Industrial. **Patentes: Guia básico**. Brasília, 2020 (c). Disponível em: <<https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes/guia-basico>>

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. **Entenda o caminho que um OGM percorre dentro da CTNBio**. Brasília, 2020 (d). Disponível em: <<http://ctnbio.mctic.gov.br/processo-de-ogm>>

BUERMANS, H. P. J.; DEN-DUNNEN, J. T. Next generation sequencing technology: advances and applications. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1842, n. 10, p. 1932-1941. Out, 2014.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2014.06.015>

CARDOSO, D. R.; CARDOSO, T. A. O. Bioterrorismo: dados de uma história recente de riscos e incertezas. **Ciência e saúde coletiva**, v. 16, n. 1, p. 821-830, 2011.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232011000700013>

CARRER, H.; BARBOSA, A. L.; RAMIRO, D. A. Biotecnologia na agricultura. **Estudos Avançados**, v. 24, n. 70, p. 149-164, 2010. Disponível em:

<<https://www.revistas.usp.br/eav/article/view/10498/71123>>

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. **Ecology and Transmission. Plague**, 2019 (a). Disponível em: <<https://www.cdc.gov/plague/transmission/>>. Acesso em: 12 Fev. 2021.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Diagnosis and Treatment. **Plague**, 2019 (b). Disponível em:

<<https://www.cdc.gov/plague/diagnosis/index.html>>. Acesso em: 12 Fev. 2021.

CHARMA, S. *et al.* Biodiesel and the potential role of microbial lipases in its production. In Arora, P.K. (Org.) **Microbial Technology for the Welfare of Society**, p. 83-99, 2019.

CHEN, L.C. *et al.* Anti-inflammatory and analgesic effects of the marine-derived compound comarvin isolated from the crinoid *Comanthus bennetti*. **Molecules**, v. 19, n. 9, p. 14667-14686, 2014.

DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules190914667>

CLIVE, J. Global review of commercialized transgenic crops. **International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications (ISAAA)**, n. 46, 2013.

COSTA, N. M. B.; BORÉM, A. **Biotecnologia em saúde e nutrição: como o DNA pode enriquecer os alimentos**. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2013.

COSTA, N. M. B. Biotecnologia Aplicada ao Valor Nutricional dos Alimentos.

Biотecnologia Ciência e Desenvolvimento, n. 32, p. 47-54, 2004. Disponível em:

<<http://www2.ufpel.edu.br/biotecnologia/gbiotec/site/content/paginadoprofessor/uploadsprofessor/8584aded24a876f610bf2085db0ce84b.pdf>>. Acesso em: 12 Abr. 2020.

COTA, M. V. R. Os organismos geneticamente modificados e a rotulagem dos alimentos: uma análise a partir dos direitos dos consumidores. **Revista do Curso de Direito do UNIFOR**, v. 6, n. 2, p. 1-25, 2015.

DALLACORTE, C.; JACOSKI, C. A. Estudo dos indicadores de propriedade industrial - um caminho para promoção do desenvolvimento de cidades emergentes.

Revista Brasileira de Ciência, Tecnologia e Inovação (RBCTI), v. 2, n.1, p. 23-35. 2017. Disponível em:

<<http://seer.uftm.edu.br/revistaeletronica/index.php/rbcti/article/view/1661/2508>>

DEMAIN, A. L.; SOLOMON, N. A. Industrial microbiology: Introducing an issue on the making of food, drink, pharmaceuticals and industrial chemicals by microorganisms, with special reference to newer methods of programming the microorganisms for their task. **Scientific American**, v. 245, n. 3, p. 67-75, 1981.

DEWI, I. C.; FALAISE, C.; HELLIO, C.; BOURGOUGNON, N.; MOUGET, J. L. Anticancer, antiviral, antibacterial, and antifungal properties in microalgae. In LEVINE, I.A.; FLEURENCE, J. (Org.). **Microalgae in Health and Disease Prevention**. Londres: Academic Press, p. 235-261, 2018.
DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811405-6.00012-8>

DIAS, F. C.; CAMPOS, A. S. O projeto de extensão da plataforma continental - (mais) oportunidades para a biotecnologia azul. **Sociedade Portuguesa de Biotecnologia**, v. 2, n. 5, p. 3-5, 2014. Disponível em: https://www.spbt.pt/downloads/bulletins/Boletim_2-5.pdf

DINIZ, W.; CANDURI, F. Bioinformatics: an overview and its applications. **Genetics and Molecular Research**, v. 16, n. 1, 2017.
DOI: <http://dx.doi.org/10.4238/gmr16019645>.

DORAN, P. **Bioprocess Engineering Principles**. 2 ed. Londres: Editorial Academic Press; 2012.

ELSHAGHABEE, F. M. *et al.* Ethanol production by selected intestinal microorganisms and lactic acid bacteria growing under different nutritional conditions. **Frontiers in Microbiology**, v. 29, n. 7, p. 13, 2016.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00047>

FELDENS, L. O homem, a agricultura a história. Lajeado: Editora Univates, p.107-123, 2018. Disponível em: <<https://leopoldofeldens.com.br/wp-content/uploads/2020/07/O-homem-A-agricultura-A-historia.pdf>>

FERREIRA, S. J. **Simulação e validação de processo de fermentação alcoólica e desenvolvimento de banco de dados para bioprocessos em simulador de processos (simcentral/aveva)**. 2020. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Programa de Pós-graduação em Engenharia Química, Universidade Federal de Campina Grande, Paraíba, 2020. Disponível em: <<http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/xmlui/handle/riufcg/14618>>

FRIEDICH, T. S. Propriedade intelectual em biotecnologia. *In*: COSTA, M.A. F.; COSTA, M. F. B. (org.). **Biossegurança de OGM: uma visão integrada**, Rio de Janeiro: Publit, p. 71-88, 2009.

GARCEZ JÚNIOR, S. S.; MOREIRA, J. J. S. Backlog de patentes no Brasil: o direito à razoável duração do procedimento administrativo. **Revista Direito GV**, v. 13, n. 1, p. 171-203, 2017.
DOI: <https://www.google.com/url?q=http://dx.doi.org/10.1590/2317-6172201708&sa=D&source=editors&ust=1620221512770000&usg=AFQjCNGOPmDJNYU4jIVveMkFFAdxPf98cw>. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/rdgv/v13n1/1808-2432-rdgv-13-01-0171.pdf>>

GAYNES, R. The discovery of penicillin - new insights after more than 75 years of clinical use. **Emerging infectious diseases**, v. 23, n. 5, p. 849-853, 2017. DOI: <https://dx.doi.org/10.3201/eid2305.161556>

HAZZOURI, K. M. *et al.* Prospects for the Study and Improvement of Abiotic Stress Tolerance in Date Palms in the Post-genomics Era. **Frontiers in Plant Science**, v. 11, p. 1-13, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.00293>. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpls.2020.00293/full>>

HUANG, W. *et al.* Mechanism of water extraction from gypsum rock by desert colonizing microorganisms. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 117, n. 20, p. 10681-10687, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.2001613117>

INPI - INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL. **Diretrizes de exame de pedidos de patente na Área de Biotecnologia**, v. 2, 71p, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes/pagina_consultas_publicas/arquivos/copy_of_4_DiretrizesBiotecnologia_v2___abril2020.pdf>

KAFARSKI, P. Rainbow code of biotechnology. **Chemik**, v. 66, n. 8, p. 811-816, 2012. Disponível em: <http://yadda.icm.edu.pl/yadda/element/bwmeta1.element.baztech-article-BPP3-0002-0088/c/Kafarski_eng.pdf>

KUMAR, A.; CHORDIA, N. Role of bioinformatics in biotechnology. **Research & Reviews in BioSciences**, v. 12, n. 1, p. 116, 2017. Disponível em: <<http://mccollegeonline.co.in/attendance/classnotes/files/1586267796.pdf>>

KUMAR, A.; RAY, D.K.; GUPTA, S.M. Bioprocess Technology. In KUMAR, A.; PAREEK, A.; GUPTA, S.M. (Org.) **Biotechnology in medicine and agriculture: principles and practices. Nova Deli: I. K. International Publishing House**, p. 827-857, 2012.

LI, X. *et al.* Bioremediation of lead contaminated soil with *Rhodobacter sphaeroides*. **Chemosphere**, v. 156, p. 228-235, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.04.098>.

LIMA, N.; MOTA, M. **Biotecnologia: fundamentos e aplicações**. Lisboa: Lidel, 2003.

LOPES, M. L. *et al.* Ethanol production in Brazil: a bridge between science and industry. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 47, p. 64-76, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjm.2016.10.003>

MALAJOVICH, M.A. **Biotecnologia**. Biotecnologia: Ensino e Divulgação. 2 ed. Rio de Janeiro - RJ, 2016.

MARTINS, E. A. **Diagnóstico da adoção de tecnologias de agricultura de precisão em propriedades rurais do Rio Grande do Sul**. 2018. Dissertação (Mestrado em Agricultura de Precisão) – Colégio Politécnico, Programa de Pós-Graduação em Agricultura de Precisão, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2019.

MATIAS-PEREIRA, J. A gestão do sistema de proteção à propriedade intelectual no Brasil é consistente? **Revista de Administração Pública**, v. 45, n. 3, p. 567-590, 2011.

DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-76122011000300002>

MILLER, H. A regulamentação da biotecnologia agrícola: a ciência mostra uma maneira melhor. **N. Biotechnology**, v. 23, n. 12, p. 324-336, 2010.

MUNICIO, A. M. Presente y futuro de la biotecnología. **Horizontes culturales: las fronteras de la ciencia**, p. 3-15, 1999. Disponível em: <<https://rac.es/ficheros/doc/00323.pdf>>

NOVOZYMES. Nova enzima para promover a limpeza de dispositivos cirúrgicos, 2020. Disponível em: <<https://www.novozymes.com/pt/news/news-archive/2020/6/new-enzyme-to-advance-surgical-device-cleaning>>

OCDE. Directorate for Science, Technology and Innovation. Emerging technologies. **A Framework for Biotechnology Statistics**, 2005. Disponível em: <<https://www.oecd.org/sti/emerging-tech/aframeworkforbiotechnologystatistics.htm>>

OLIVEIRA, L. R. S. *et al.* A utilização da engenharia genética no enriquecimento do valor nutricional dos alimentos. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 6, n. 5, p. 23370-23379. Mai, 2020.

DOI: 10.34117/bjdv6n5-041

OSORIO-GONZÁLEZ, C.S. *et al.* Production of biodiesel from castor oil: a review. **Energies**, v. 13, n. 10, 22p, 2020.

DOI: <https://doi.org/10.3390/en13102467>

OYARZABAL, O. A.; KATHARIOU, S. **DNA Methods in Food Safety – Molecular Typing of Foodborne and Waterborne Bacterial Pathogens**. Chichester: John Wiley & Sons, 2014.

PANG, J. *et al.* Potential Rapid Diagnostics, Vaccine and Therapeutics for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV): A Systematic Review. **Journal of Clinical Medicine**, [S.l.], v. 9, n. 3, p. 623, 2020.

DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm9030623>

PANZ, K.; MIKSCH, K. Phytoremediation of explosives (TNT, RDX, HMX) by wild-type and transgenic plants. **Journal of Environmental Management**, v. 113, p. 85-92, 2012.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2012.08.016>

PEREIRA JR., N.; BON, E. P. DA S.; FERRARA, M. A. **Tecnologia de bioprocessos**. Séries em Biotecnologia, v. 1, Rio de Janeiro: Escola de Química/ UFRJ, 2008.

PÉREZ, M. O. B. *et al.* La guerra biológica: un desafío para la humanidad. **Revista Archivo Médico de Chamagüey**, v. 22, n. 5, Set/ Out. 2018. Disponível em: <<http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v22n5/1025-0255-amc-22-05-803.pdf>>. Acesso em: 04 Abr. 2021.

PINGALI, P.; RANEY, T. Globalization and Agricultural Biotechnology Research: implications for the developing countries. In Tuberosa R.; Phillips R.L.; Gale M. (Orgs.) **Proceedings of the International Congress "In the wake of the Double Helix: from the Green to the Gene Revolution"**, European Association of Agricultural Economists, p. 635-654, 2004.

PLETSCH, M.; ARAUJO, B.S.; CHARLWOOD, B.V. Novel biotechnological approaches in environmental remediation research. **Biotechnology Advances**, v. 17, n. 8, p. 679-687, 1999.

DOI: [https://doi.org/10.1016/S0734-9750\(99\)00028-2](https://doi.org/10.1016/S0734-9750(99)00028-2)

RADECKA, D. *et al.* Looking beyond *Saccharomyces*: the potential of non-conventional yeast species for desirable traits in bioethanol fermentation. **FEMS Yeast Research**, v. 15, n. 6, 2015.

DOI: <https://doi.org/10.1093/femsyr/fov053>. Disponível em:

<<https://academic.oup.com/femsyr/article/15/6/fov053/635499?login=true>>

RAMBAUSKE, D.; CARDOSO, T. A. O.; NAVARRO, M. B. M. A. Bioterrorismo, risco biológico e as medidas de biossegurança aplicáveis ao Brasil. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 24, n. 4, Out/Nov. 2014.

DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312014000400009>

REZAEI, M.; ZARKESH-ESFAHANI, S.H. Optimization of production of recombinant human growth hormone in *Escherichia coli*. **Journal of Research in Medical Sciences**, v. 17, n. 7, p. 681-685, 2012. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3685787/>>

RODRIGUES, A. O. A nova lei de patentes, a indústria química e a universidade. **Química Nova**, v. 21, n. 2, p. 228-242, Abr. 1998.

DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-40421998000200021>

SARROUH, B. *et al.* Up-To-Date Insight on Industrial Enzymes Applications and Global Market. **Bioprocessing & Biotechniques**, v. 4, 2012.

DOI: <http://dx.doi.org/10.4172/2155-9821.S4-002>

SAUSEN, D. *et al.* Biotecnologia aplicada ao manejo de plantas daninhas. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 5, p. 23150-23169, 2020.

DOI: <https://dx.doi.org/10.34117/bjdv6n5-027>

SCHMIDELL, W. *et al.* **Biotecnologia industrial – engenharia bioquímica**. 1. ed. São Paulo: Editora Edgard Blücher Ltda, 2001.

SCRIBAN, R. **Biotecnologia**. São Paulo: Manole, 1985.

SENE, L. *et al.* Effect of environmental conditions on xylose reductase and xylitol dehydrogenase production in *Candida guilliermondii*. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 84, p. 371-380, 2000.

DOI: <https://doi.org/10.1385/ABAB:84-86:1-9:371>

SERAFINE, L. A.; BARROS, N. M.; AZEVEDO, J. L. **Biotecnologia: avanços na agricultura e na agroindústria**. Caxias do Sul: Editora da Universidade de Caxias do Sul, 2002.

SILCOX, H. Production of streptomycin. **Chemical and Engineering News**, v. 24, n. 20, p. 2762–2764, 1946.

DOI: <http://doi.org/10.1021/cen-v024n020.p2762>

SILVA, E. J.; BAYDOUN, E.; BADRAN, A. Biotechnology and the developing world. **Electronic Journal of Biotechnology**, v. 5, n. 1, p. 1-2, Abr. 2002.

Disponível em:

<<https://www.ejbiotechnology.info/index.php/ejbiotechnology/article/viewFile/v5n1-1/946>>

SILVA, I.Y.; SILVA, P.T.R.; LEANDRO-CARVALHO, D. Biotecnologia e vírus: avanços e aplicações na saúde humana. **Lumen**, Recife, v. 27, n. 2, p.119-126, 2018. DOI: <https://dx.doi.org.1024024/2357-9897v27n2a2018p1190126>

SPENCER, R. C. *Bacillus anthracis*. **Journal of Clinical Pathology**, v. 56, n. 3, p. 182-187, 2003.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/jcp.56.3.182>.

SPRIGGS, K.A. *et al.* The human insulin receptor mRNA contains a functional internal ribosome entry segment. **Nucleic Acids Research**, v. 37, n. 17, p. 5881-5893, 2009.

DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/gkp623>

TEIXEIRA, J. A. *et al.* Boletim de Biotecnologia. **Sociedade Portuguesa de Biotecnologia**. S. 2, n. 5, jun./2014. Disponível em:

<https://www.spbt.pt/downloads/bulletins/Boletim_2-5.pdf>

THIEMAN, W. J.; PALLADINO, M. A. **Introduction to Biotechnology**. 4. ed. San Francisco: Pearson/Benjamin Cummings, 2004.

TRAMPER, J.; ZHU, Y. Wine: One of the Oldest Biotechnological Products. *In* **Modern Biotechnology**. Wageningen Academic Publishers.

DOI: https://doi.org/10.3920/978-90-8686-725-7_6

USDJ - The United States Department of Justice. **AMERITHRAX Investigative Summary**. Washington-DC. 2010. Disponível em:

<<https://www.justice.gov/archive/amerithrax/docs/amx-investigative.summary.pdf>>

VARGAS, B. D. *et al.* Biotecnologia e alimentos geneticamente modificados: uma revisão. **Revista Contexto & Saúde**, v. 18, n.35, p.19-26, Jul./Dez. 2018.

DOI: <https://doi.org/10.21527/2176-7114.2018.35.19-26>

VENTER, J. C. *et al.* The sequence of the human genome. **Science**, v. 291, n. 5507, p. 1304-1351, 2001.

DOI: <https://dx.doi.org/10.1126/science.1058040>

VEIGA, C. C. **Da invenção à inovação: um processo de desenvolvimento de produtos sustentáveis para biotecnologia marinha**. 2019. Tese (Doutorado em Engenharia de Produção) - COPPE/ Programa de Engenharia de Produção, COPPE, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

VIGNESWARAN, C., ANANTHASUBRAMANIAN, M., KANDHAVADIVU, P. Industrial enzymes. Bioprocessing of textiles. **Fundamentals for applications and research perspective**, v. 2, p. 23-52, 2014.
DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-93-80308-42-5.50002-0>

WARD, O. P. **Biotecnología de la Fermentación**. Zaragoza: Acribia, 1991.

WIPO. World Intellectual Property Organization. **What is Intellectual Property?** 2020. Disponible em:
<https://www.wipo.int/edocs/pubdocs/en/wipo_pub_450_2020.pdf>

ZIMMERMANN, M. B; HURRELL, R. F. Improving iron, zinc and vitamin A nutrition through plant biotechnology. **Current Opinion in Biotechnology**, v. 13, n. 2, p. 142-145, 2002.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0958-1669\(02\)00304-X2002](https://doi.org/10.1016/S0958-1669(02)00304-X2002)