

## BIBLIOMETRIA DE SETORES DE ATUAÇÃO DA ENZIMA BROMELINA: UMA FERRAMENTA DE AUXÍLIO A PESQUISA CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA

Eduarda Nataly de Andrade Soares<sup>1</sup>; Isabela Maria Monteiro Vieira<sup>2</sup>; Daniel Pereira Silva<sup>3</sup>;  
Denise Santos Ruzene<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Centro de Ciências Exatas e Tecnologia - CCET  
Universidade Federal de Sergipe – UFS – São Cristóvão/SE – Brasil  
[eduardanataly14@gmail.com](mailto:eduardanataly14@gmail.com)

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia - RENORBIO  
Universidade Federal de Sergipe – UFS – São Cristóvão/SE – Brasil  
[veiramonteiro.im@gmail.com](mailto:veiramonteiro.im@gmail.com)

<sup>3</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciência da Propriedade Intelectual - PPGPI  
Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia - RENORBIO  
Universidade Federal de Sergipe – UFS – São Cristóvão/SE – Brasil  
[silvadp@hotmail.com](mailto:silvadp@hotmail.com)

<sup>4</sup>Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia - RENORBIO  
Universidade Federal de Sergipe – UFS – São Cristóvão/SE – Brasil  
[ruzeneds@hotmail.com](mailto:ruzeneds@hotmail.com)

### Resumo

*A bromelina é uma enzima encontrada no abacaxi e possui inúmeras aplicações em diferentes ramos da indústria. Devido a versatilidade dessa enzima bem como sua vasta utilização, é de grande relevância averiguar a produção tecnológica na forma de documentos de patentes relativos aos setores de atuação da bromelina. Para tanto, uma análise qualitativa e quantitativa foi realizada por meio de prospecção tecnológica permitindo a identificação e classificação de setores de atuação da bromelina e avaliação da aplicação do cultivo in vitro para obtenção dessa enzima com uso de ferramentas de buscas de patentes fornecidas pelo World Intellectual Property Organization (WIPO) e Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI). Através da execução da prospecção foi possível verificar um crescimento no número de documentos de patentes que tratam da enzima bromelina constatando-se sua versatilidade dada as diferentes áreas de atuação apresentadas nos documentos analisados além do aumento do interesse do setor industrial por essa enzima. Assim, conclui-se que há vasta exploração da enzima na indústria, principalmente, em formulações voltadas para fins médicos, odontológicos ou higiênicos.*

**Palavras-chave:** bromelina; patente; enzima.

### 1 Introdução

O abacaxi ao longo dos anos vem se tornando um produto de destaque no

agronegócio, sendo uma fonte de renda socioeconomicamente importante. Tal produto é responsável por movimentar vários setores incluindo as empresas que produzem insumos e a indústria farmacêutica. Quando associado a balança comercial, o abacaxi é responsável por contribuir para a geração de divisas nacionais (EMBRAPA, 2007). Segundo a *Food and Agriculture Organization of the United Nations* (FAO, 2020), o Brasil é um dos maiores produtores mundiais da fruta.

A bromelina é uma enzima proteolítica presente nos tecidos das plantas da família *Bromeliaceae*, sendo o abacaxi (*Ananas comosus* var. *comosus*) a sua principal fonte (COSTA *et al.*, 2014). A maioria dos abacaxis é consumida *in natura*, com uma pequena proporção processada para produção de frutas enlatadas, sucos e geleias. Deste modo, esta enzima pode se tornar um novo produto que explorado possivelmente resultará em crescimento para a indústria de abacaxi (HAN *et al.*, 2019). A atividade proteolítica da bromelina, possibilita que a mesma seja empregada para vários fins, sendo utilizada em aplicações terapêuticas em animais, também atua em inflamações, imunidade e alergia; além de ter efeitos anti-metastáticos (BRESOLIN *et al.*, 2013). A bromelina é muito utilizada em várias indústrias do ramo farmacêutico, para tratamento de várias doenças como angina, indigestão e problemas respiratórios (LEITE *et al.*, 2012).

Para Arshad *et al.* (2014) a forte atividade proteolítica da bromelina ampliou o interesse da aplicação da enzima em diferentes finalidades, sendo utilizada em alimentos, produtos de limpeza e na indústria têxtil. Além de outras aplicações tais como ingrediente ativo em produtos de higiene pessoal e cosméticos onde atuam como princípio ativo suavizando rugas, acnes e pele seca. A bromelina pode atuar no setor alimentício melhorando o relaxamento de massas, aumentando a solubilidade e auxiliando no processo de cozimento, também tem sido usada para produzir farinha hipoalergênica adequada para pacientes alérgicos ao trigo.

Alves, Leite e Fernandes (2009) mostraram a comparação da bromelina da fruta com a que era extraída do talo, notando que a enzima proveniente da fruta possuía uma maior atividade proteolítica em comparação a do talo. Segundo Ferreira, Santana e Tambourgi (2011), 37°C é a temperatura ideal para a produção de bromelina, já o seu pH ideal é 6,5-7,5. Ao relacionar as concentrações, é preferível uma solução concentrada a uma diluída, pois as soluções concentradas possuem maior resistência a espontânea inativação da atividade proteolítica, se comparada com as diluídas.

Existem vários processos de recuperação da bromelina, Bresolin *et al.* (2013) utilizaram a casca do abacaxi para recuperação da bromelina, com o intuito de realizar o uso da enzima em aplicações terapêuticas. Os autores utilizaram a precipitação com sulfato de amônio (40-80% de saturação), seguida de dessalinização, liofilização e cromatografia em DEAE-Sepharose, e assim obtiveram a recuperação da enzima que permaneceu ativa após todo o processo. Costa *et al.* (2014) utilizaram um método para purificar a bromelina a partir de duas etapas: cromatografia de troca iônica (carboximetilcelulose), seguida de cromatografia de filtração em gel (Sephadex® G-50). A bromelina purificada tem um peso molecular de aproximadamente 30 kDa e é de alta pureza, e o método de purificação produz um valor mais alto de atividade proteolítica (89%) a um custo menor do que as metodologias existentes. O método utilizado pelos autores demonstrou a possibilidade de transformar resíduos agroindustriais da cultura do abacaxi em um produto com alto valor agregado e significativo interesse biotecnológico. Silveira *et al.* (2009) mostraram que a purificação de bromelina por adsorção em leito expandido é viável usando Amberlite IRA 410 como adsorvente, mostrando boa atividade para o extrato recuperado e um bom fator de purificação. Meletti, Sampaio e Ruggiero (2011) reforçam a importância de mais pesquisas que envolvessem a extração e purificação da bromelina, podendo a enzima ser extraída do

subproduto da indústria de processamentos de sucos ou do talo que poderia ser obtido após a colheita das mudas, reforçando assim as várias partes do abacaxi que poderiam ser exploradas. Para saber o nível de purificação de uma enzima, é necessário saber qual será a aplicação da enzima sendo a purificação dependente do número de fases empregadas durante o processo a qual irá se destinar. Com isso, a escolha do método depende das propriedades das proteínas e da pureza desejada (LOPES *et al.*, 2012).

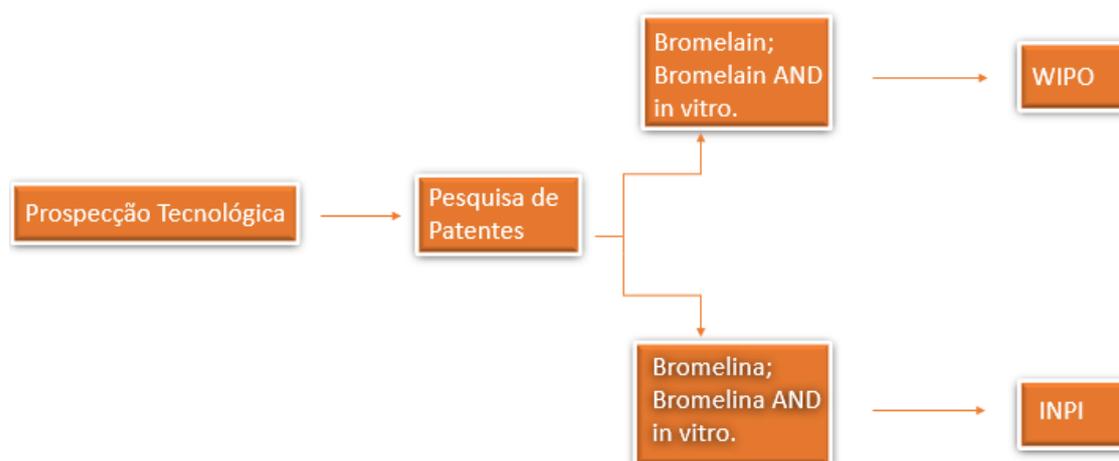
Uma das formas de obtenção de bromelina consiste em realizar o cultivo de abacaxi *in vitro* por meio de micropropagação. Tal tipo de cultivo é um procedimento importante que tem como objetivo a multiplicação de espécies, sendo esta técnica muito útil para ser aplicada em escala industrial. A técnica de cultivo *in vitro* consiste em uma alternativa para produção em larga escala já que o uso de micropropagação oferece o aumento da produção de mudas em um período de tempo reduzido e também possibilita um maior controle nas condições do ambiente durante o processo de propagação (LEITE *et al.*, 2012).

Assim, diante dos conceitos apresentados, este trabalho propõe a realização de uma análise qualitativa e quantitativa através de uma prospecção tecnológica para identificar e classificar os setores nos quais a bromelina atua assim como avaliar a aplicação do cultivo *in vitro* para obtenção dessa enzima com uso de ferramentas de buscas de patentes fornecidas pelo *World Intellectual Property Organization* (WIPO) e Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) verificando o grau de influência desta enzima por intermédio do número de documentos de patente.

## 2 Metodologia

Para a análise qualitativa e quantitativa em relação ao uso da bromelina na indústria, uma prospecção tecnológica foi realizada utilizando as ferramentas de buscas presentes nas seguintes instituições depositantes de patentes: Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) e *World Intellectual Property Organization* (WIPO). Para a busca foram utilizadas as seguintes palavras-chave: bromelina ou bromelina AND “*in vitro*”. Todos os dados encontrados foram avaliados e suas informações plotadas em Figuras e Tabelas, elaborados utilizando o *software Excel*<sup>®</sup>. A Figura 1 apresenta um esquema de procedimentos utilizados para o desenvolvimento do respectivo trabalho.

Figura 1 – Representação da metodologia em forma de fluxograma



Fonte: Autoria própria (2020)

### 3 Resultados e Discussão

Métodos prospectivos têm o intuito de promover a compreensão das forças que orientam o futuro permitindo a construção de conhecimento (OLIVEIRA; QUENTAL, 2012). Assim, a prospecção busca avaliar informações do presente de forma a orientar a tomada de decisões futuras e o estabelecimento de estratégias. Ademais, Kupfer e Tigre (2004) definiram prospecção tecnológica como uma forma de analisar como os avanços científicos e tecnológicos futuros são capazes de influenciar uma indústria e os meios que a envolve como um todo. Têm-se que dois objetivos são notados quando se realiza a prospecção, sendo eles: preparar a indústria para enfrentar as oportunidades ou ameaças; estimular um processo de estruturação do futuro que se deseja. Patentes consistem em títulos de propriedade temporária sobre uma invenção ou modelo de utilidade concedidos pelo Estado aos inventores que detêm os direitos sobre a sua invenção (INPI, 2020) sendo as patentes utilizadas para execução de uma prospecção tecnológica.

A ferramenta de buscas de patentes (*Patentscope*) da *World Intellectual Property Organization* (WIPO) possibilitou a análise de diversas patentes, já que essa instituição realiza o depósito de patentes de todo o mundo, podendo ser feito um levantamento dos países que mais citaram o tema escolhido, analisar os anos em que mais houve publicações, além de poder efetuar a análise por intermédio da Classificação Internacional de Patentes (CIP), entre outros modos disponibilizados para análise. A WIPO também conta com um diferencial que é o Tratado de Cooperação de Patentes (PCT), tratado internacional com 153 Estados contratantes, que facilita a publicação de uma patente em vários países com um único pedido, sendo este o pedido de patente “internacional”, eliminando a necessidade de vários depósitos separados. O Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) possibilitou a análise dos depósitos efetuados no Brasil. Assim como a WIPO, no INPI também pode ser feito um levantamento dos anos em que houve mais depósitos contando ainda com a CIP.

A Tabela 1 apresenta os resultados obtidos em cada instituição, com a aplicação da metodologia utilizada. Além das palavras-chave, vale ressaltar o uso de operador booleano (AND) para especificar as buscas.

Tabela 1 – Número de patentes encontradas com as palavras chave definidas

Palavras-chave	WIPO	INPI
Bromelain	1020	0
Bromelain AND “ <i>in vitro</i> ”	7	0
Bromelina AND “ <i>in vitro</i> ”	0	3
Bromelina	2	23

Fonte: Autoria própria (2020)

Observa-se que na WIPO o número de publicações é bem maior do que no INPI, visto que a WIPO trata de publicações mundiais, podendo até contar com publicações do Brasil através do PCT enquanto o INPI lida apenas com patentes brasileiras.

Além disso, a partir da análise da Tabela 1, têm-se que ao pesquisar as palavras-chave bromelina AND “*in vitro*” no INPI e *bromelain* AND “*in vitro*” no WIPO, em ambos os institutos ocorreram poucos depósitos com as respectivas palavras-chave. Em seguida, foi realizada a análise qualitativa. Utilizando as palavras-chave da Tabela 1, foram elaborados perfis gráficos que apresentam: quantidade de patentes por ano, países depositantes e a Classificação Internacional de Patentes (CIP) que as representam. As Figuras 2 a 6 representam os perfis gráficos dos dados encontrados nas buscas.

Na Figura 2, têm-se que 2017 foi o ano em que mais houve depósitos seguido de 2019. O ano de 2013 foi o ano com menor número de depósitos.

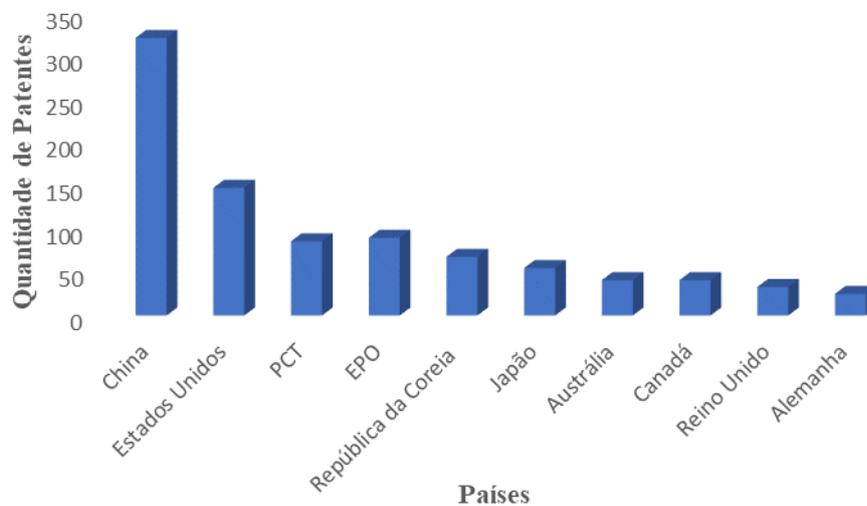
Figura 2 – Quantidade de patentes por ano utilizando *bromelain* como palavra-chave na WIPO



Fonte: A autoria própria (2020)

A Figura 3 mostra os países depositantes, sendo observado que o país que possui o maior número de depósitos foi a China, seguido dos Estados Unidos e dos depósitos via PCT.

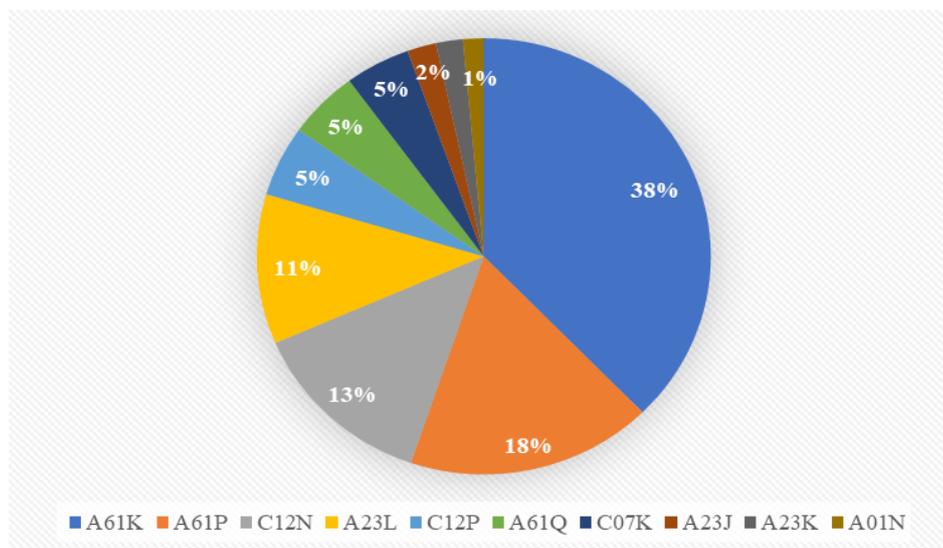
Figura 3 – Quantidade de patentes por países utilizando *bromelain* como palavra-chave na WIPO



Fonte: A autoria própria (2020)

A Figura 4 mostra as porcentagens de cada código CIP, sendo que os mais relevantes são: A61K, A61P e C12N, com 38%, 18% e 13%, respectivamente, sendo estes códigos em maior proporção com a palavra-chave *bromelain* na base WIPO. A Tabela 2 explica a atuação de cada código. A Figura 4 possui A61K e A61P como as principais classificações, logo nota-se que a maioria das patentes estão relacionadas a preparações para fins médicos, odontológicos ou higiênicos e para atividade terapêutica específica de compostos químicos ou preparações medicinais.

Figura 4 – Representação da Classificação Internacional de Patentes (CIP) utilizando *bromelain* como palavra-chave na WIPO



Fonte: Autoria própria (2020)

Tabela 2 – Códigos e as determinadas classificações, conforme Classificação Internacional de Patentes (CIP)

<b>A61K</b>	Preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas
<b>A61P</b>	Atividade terapêutica específica de compostos químicos ou preparações medicinais
<b>C12N</b>	Microrganismos ou enzimas; suas composições; propagação, conservação, ou manutenção de microrganismos; engenharia genética ou de mutações; meios de cultura
<b>A23L</b>	Alimentos, produtos alimentícios ou bebidas não alcoólicas, não abrangidos pelas subclasses A21D OU A23B-A23J; seu preparo ou tratamento, p. ex. cozimento, modificação das qualidades nutritivas, tratamento físico (modelagem ou processamento não totalmente abrangidos por esta subclasse A23P); conservação de alimentos ou produtos alimentícios, em geral (conservação de farinha massas para cozimento A21D)
<b>C12P</b>	Processos de fermentação ou processos que utilizem enzimas para sintetizar uma composição ou composto químico desejado ou para separar isômeros ópticos de uma mistura racêmica
<b>A61Q</b>	Uso específico de cosméticos ou preparações similares para higiene pessoal
<b>C07K</b>	Peptídeos (peptídeos contendo anéis de $\beta$ -lactama C07D; dipeptídeos cíclicos não tendo em sua molécula qualquer outra ligação peptídica que não aquela que forma seu anel, p. ex. piperazina-2,5-dionas, C07D; alcaloides de ergot do tipo peptídeo cíclico C07D 519/02; proteínas de célula simples, enzimas C12N; processos de engenharia genética para obter peptídeos C12N 15/00)
<b>A23J</b>	Composições à base de proteínas para produtos alimentícios; preparação de proteínas para produtos alimentícios; composições de fosfatídeos para produtos alimentícios
<b>A23K</b>	Produtos alimentícios especialmente adaptados para animais; métodos especialmente adaptados para a produção dos mesmos
<b>A01N</b>	Conservação de corpos de seres humanos ou animais ou plantas ou partes dos mesmos (preservação de alimentos ou produtos alimentícios A23); biocidas, p. ex. como desinfetantes, como pesticidas ou como herbicidas (preparações para fins medicinais, dentários ou toalete que matam ou previnem o crescimento ou proliferação de organismos indesejados A61K); repelentes ou atrativos de pestes; reguladores do crescimento de plantas (misturas de pesticidas com fertilizantes C05G)

Fonte: WIPO (2020)

A Figura 5 apresenta a quantidade de depósitos utilizando bromelina no INPI. O ano em que houve mais depósitos foi o de 2019, seguido de 2004, no entanto, a Figura 5 também revela que o ano de 2019 foi o ano que teve um maior impacto de publicações com o tema.

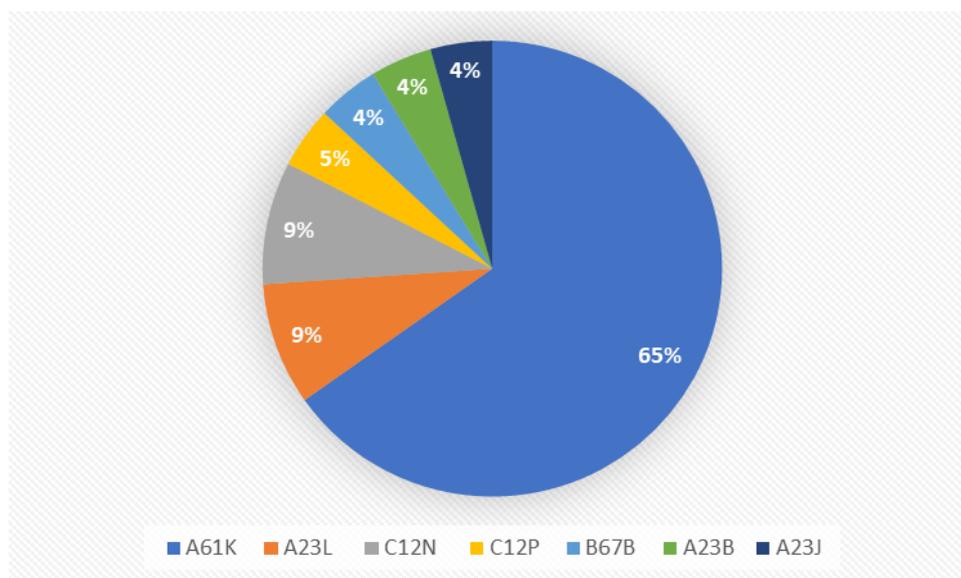
Figura 5 – Quantidade de patentes por ano utilizando bromelina como palavra-chave no INPI



Fonte: Autoria própria (2020)

A Figura 6 apresentada áreas de atuação e classificação. Conforme apresentado na Figura 6, as patentes encontradas no INPI, com a palavra-chave bromelina, estão em maior proporção nas classificações A61K, A23L e C12N. Verificando-se ainda CIP distintos dos encontrados na WIPO tais como B67B (aplicação de elementos de fechamento a garrafas, potes ou recipientes similares; abertura de recipientes fechados) e A23B (conservação, p. ex. por meio de enlatamento, de carnes, peixes, ovos, frutas, legumes, sementes comestíveis; amadurecimento químico de frutas ou legumes; produtos conservados, amadurecidos ou enlatados).

Figura 6 – Representação da Classificação Internacional de Patentes (CIP) utilizando bromelina como palavra-chave no INPI



Fonte: Autoria própria (2020)

## 4 Conclusões

O trabalho apresentou uma análise qualitativa e quantitativa a respeito da atuação da bromelina na indústria, no contexto de patentes analisadas com uso de ferramentas de buscas presentes na WIPO e INPI. Diante disso, foi realizado um levantamento das patentes existentes utilizando a bromelina e também especificando um tipo de procedimento envolvido na obtenção dessa enzima (cultivo *in vitro*). As buscas na WIPO mostraram muitas patentes com as palavras-chave utilizadas, enquanto que no INPI haviam menos patentes visto tratar-se de um órgão voltado para depósitos de patentes no Brasil, com isso entende-se que no país poderia existir mais exploração tecnológica da enzima bromelina. Ao relacionarmos a CIP, têm-se que os códigos A61K e C12N são os que possuem mais patentes.

Diante disso, conclui-se que a enzima poderia ser mais explorada, já que ela possui muitos benefícios. Sugere-se o direcionamento para o uso da enzima nos campos que foram pouco explorados, tomando como bases a CIP, focando assim nas classificações que são pouco citadas, além disso, a exploração da enzima por meio do cultivo *in vitro* seria pertinente, já que o trabalho demonstrou que existem poucos depósitos com a enzima sendo cultivada utilizando esse método. Desse modo, surgem novas formas de exploração da bromelina e consequentemente fomenta a inovação tecnológica.

## 5 Referências

- ALVES, R. S.; LEITE, N. S.; FERNANDES, R. P. M. Estudos bioquímicos da enzima bromelina do *Ananas comosus* (abacaxi). **Scientia Plena**, v. 5, p. 1-6, 2009.
- ARSHAD, Z. I. M.; AMID, A.; YUSOF, F.; JASWIR, I.; AHMAD, K.; LOKE, S. P. Bromelain: An overview of industrial application and purification strategies. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 98, n. 17, p. 7283-7297, 2014.
- BOTREL, N. **Abacaxi: pós-colheita**. 2. ed. Brasília: Embrapa, 2007.
- BRESOLIN, I. R. A. P.; BRESOLIN, I. T. L.; SILVEIRA, E.; TAMBOURGI, E. B.; MAZZOLA, P. G. Isolation and purification of bromelain from waste peel of pineapple for therapeutic application. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 56, n. 6, p. 971-979, nov. 2013.
- COSTA, H. B.; FERNANDES, P. M. B.; ROMÃO, W.; VENTURA, J. A. A new procedure based on column chromatography to purify bromelain by ion exchange plus gel filtration chromatographies. **Industrial Crops and Products**, v. 59, p. 163-168, 2014.
- FAO. Food and Agriculture Organization of the United Nations. **FAOSTAT**. Disponível em: <<http://www.fao.org/faostat/en/#data/QC>>. Acesso em: 23 jun. 2020.
- FERREIRA, J. F.; SANTANA, J. C. C.; TAMBOURGI, E. B. The effect of pH on bromelain partition from *Ananas comosus* by PEG4000/Phosphate ATPS. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 54, n. 1, p. 125-132, 2011.
- HAN, Z.; KRAIYOT, S.; KITTIKUN, A. H.; ZHOU, W.; LI, J. Fractionation and activity profiling of fruit bromelain from pineapples of Phuket variety growing in Thailand. **Journal of Food Biochemistry**, v. 43, 2019.
- INPI. Instituto Nacional de Propriedade Industrial. Patentes. Disponível em: <<https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/perguntas-frequentes/patentes#wrapper>>. Acesso em: 02 ago. 2020.

KUPFER, D.; TIGRE, P.B. Prospecção Tecnológica. In: CARUSO, L. A.; TIGRE, P. BASTOS (Org.). Modelo SENAI de prospecção: documento Metodológico. Montevideo: CINTERFOR/OIT, 2004. p. 17-29.

LEITE, N. S.; LIMA, A. A. B. DE; SANTANA, J. C. C.; LOPES, F. L. G.; SILVA LÉDO, A. DA; TAMBOURGI, E. B.; SOUZA, R. R. DE. Determination of optimal condition to obtain the bromelain from pineapple plants produced by micropropagation. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 55, n. 5, p. 647-652, 2012.

LOPES, F. L. G.; SBRUZZI, D.; BARROS, K. V. G.; FERREIRA, J. F.; SANTANA, J. C. C.; SOUZA, R. R.; TAMBOURGI, E. B. Viability in the production of a drug extracted from ananas comosus by a flat membrane system. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 55, n. 3, p. 465–470, 2012.

MELETTI, L. M. M.; SAMPAIO, A. C.; RUGGIERO, C. Avanços na Fruticultura Tropical no Brasil. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 33, p. 73-75, 2011.

OLIVEIRA, M. M. M. de; QUENTAL, C. M. A prospecção tecnológica como ferramenta de planejamento estratégico para a construção do futuro do Instituto Oswaldo Cruz. **RECIIS**, v. 6, n. 1, p. 50-61, 2012.

SILVEIRA, E.; SOUZA, M. E.; SANTANA, J. C. C.; CHAVES, A. C.; PORTO, A. L. F.; TAMBOURGI, E. B. Expanded bed adsorption of bromelain (E.C. 3.4.22.33) from Ananas comosus crude extract. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, v. 26, n. 1, p. 149-157, 2009.

WIPO. World Intellectual Property Organization. **Publicação IPC**. Disponível em: <<http://ipc.inpi.gov.br/classifications/ipc/ipcpub/?notion=scheme&version=20200101&symbol=none&menulang=pt&lang=pt&viewmode=f&fipcpc=no&showdeleted=yes&indexes=no&headings=yes&notes=yes&direction=o2n&initial=A&cwid=none&tree=no&searchmode=smar>>. Acesso em: 23 jun. 2020.