



Pedido nacional de Invenção, Modelo de Utilidade, Certificado de Adição de Invenção e entrada na fase nacional do PCT

Número do Processo: BR 10 2019 001487 3

Dados do Depositante (71)

Depositante 1 de 1

Nome ou Razão Social: UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JULIO DE MESQUITA FILHO

Tipo de Pessoa: Pessoa Jurídica

CPF/CNPJ: 48031918000124

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Jurídica: Instituição de Ensino e Pesquisa

Endereço: Rua Quirino de Andrade, 215

Cidade: São Paulo

Estado: SP

CEP: 01049-010

País: Brasil

Telefone: 11 56270217

Fax: 11 56270103

Email: auin@unesp.br

Dados do Pedido

Natureza Patente: 10 - Patente de Invenção (PI)

Título da Invenção ou Modelo de Utilidade (54): MÉTODO DE OBTENÇÃO DE PRODUTOS DE HIDRÓLISE CATALISADAS POR LIPASES FÚNGICAS PRODUZIDAS EM RESÍDUOS INDUSTRIAIS E PRODUTOS RESULTANTES

Resumo: Trata a presente invenção de método de obtenção de produtos de hidrólise catalisadas por lipases fúngicas produzidas em resíduos industriais como hidrólise do óleo de girassol e de milho pela lipase de 'Aspergillus niger' produzida por fermentação em estado sólido – FES - com a utilização de grãos de destilaria secos com solúvel - DDGS - do milho como substrato. A invenção pode ser aplicada na área médica e farmacêutica mais precisamente no possível desenvolvimento de novos tratamentos anticarcinogênicos bucais e área nutracêutica/funcional com a incorporação desses compostos lipídicos em alimentos, visando exercer um efeito benéfico à saúde.

Figura a publicar: 1

Dados do Procurador

Procurador:

Nome ou Razão Social: Renan Padron Almeida

Numero OAB:

Numero API:

CPF/CNPJ: 33778301896

Endereço: Rua Joaquim Antunes 819

Cidade: São Paulo

Estado: SP

CEP: 05415012

Telefone: 1156270570

Fax:

Email: renan.padron@unesp.br

Dados do Inventor (72)

Inventor 1 de 6

Nome: LUCIANA FRANCISCO FLEURI

CPF: 29564664888

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Professor do ensino superior

Endereço: Rod João Hipólito Martins km 16,5 casa 77 - Distrito Industrial I

Cidade: Botucatu

Estado: SP

CEP: 18606-840

País: BRASIL

Telefone:

Fax:

Email: auin.pi@unesp.br

Inventor 2 de 6

Nome: BRUNA LUIZA CAPOVILLE

CPF: 34702898833

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Biólogo, biomédico e afins

Endereço: Rua Bento Franco Machado, 676, Águas da Serra

Cidade: Limeira

Estado: SP

CEP: 13482-782

País: BRASIL

Telefone:

Fax:

Email: auin.pi@unesp.br

Inventor 3 de 6

Nome: WILLIAM FERNANDO ZAMBUZZI

CPF: 29375147827

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Professor do ensino superior

Endereço: Rua Francisco Caricatti, 1007 - Recanto Azul

Cidade: Botucatu

Estado: SP

CEP: 18603-100

País: BRASIL

Telefone:

Fax:

Email: auin.pi@unesp.br

Inventor 4 de 6

Nome: JÚLIA CAROLINA ATHANÁZIO HELIODORO

CPF: 38608075873

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Engenheiro, arquiteto e afins

Endereço: Alameda dos Ipês, 440, Parque das Cascatas

Cidade: Botucatu

Estado: SP

CEP: 18607-380

País: BRASIL

Telefone:

Fax:

Email: auin.pi@unesp.br

Inventor 5 de 6

Nome: CÉLIO JUNIOR DA COSTA FERNANDES

CPF: 39551942809

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Biólogo, biomédico e afins

Endereço: Rua José Dias Cordeiro, 115 - Jd Santa Thereza

Cidade: Botucatu

Estado: SP

CEP: 18609-450

País: BRASIL

Telefone:

Fax:

Email: auin.pi@unesp.br

Inventor 6 de 6

Nome: RODRIGO AUGUSTO DA SILVA

CPF: 26835162821

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Biólogo, biomédico e afins

Endereço: Av Universitária, 3135

Cidade: Botucatu

Estado: SP

CEP: 18610-031

País: BRASIL

Telefone:

Fax:

Email: auin.pi@unesp.br

Documentos anexados

Tipo Anexo	Nome
Comprovante de pagamento de GRU 200	GRU 99 29409161811955761.pdf
Comprovante de pagamento de GRU 200	GRU 99 955800.pdf
Procuração	Proc e Posse 07-2018.pdf
Documento de Cessão	Termo de cessão.pdf
Cadastro SISGEN	Certidão Sisgen.pdf
Relatório Descritivo	Relatório descritivo.pdf
Reivindicação	Reivindicações.pdf
Desenho	Desenhos.pdf
Resumo	Resumo.pdf

Acesso ao Patrimônio Genético

- ☒ Declaração Positiva de Acesso - Declaro que o objeto do presente pedido de patente de invenção foi obtido em decorrência de acesso à amostra de componente do Patrimônio Genético Brasileiro, realizado a partir de 30 de junho de 2000, e que foram cumpridas as determinações da Lei 13.123 de 20 de maio de 2015, informando ainda:

Número da Autorização de Acesso: A3B348F

Acesso:

Data da Autorização de Acesso: 05/07/2018

Declaração de veracidade

- ☒ Declaro, sob as penas da lei, que todas as informações acima prestadas são completas e verdadeiras.

FUNDACAO PARA O DESENVOLVIMENTO DA UNESP Agência: 0239 Conta Corrente: 13-002549-6

DETALHE DO COMPROMISSO

Convênio:	0033-0239-004900019792	Conta de Débito:	0239-000430023105
Tipo de Pagamento:	BLQ Outros		
Código de Barras:	00190000090294091618811955494171177320000007000		
No. compromisso banco:	1029101000100001	No. compromisso cliente:	955761/DS1 1011
Instituição Financeira Favorecida:	001 - BANCO DO BRASIL S.A.		
Nome/Razão Social do Beneficiário Original:	INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUST		
CPF/CNPJ do Beneficiário Original:	42.521.088/0001-37		
Nome/Razão Social do Pagador Original:	UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JULIO DE		
CPF/CNPJ do Pagador Original:	48.031.918/0001-24		
Nome/Razão Social do Pagador Efetivo:	FUNDACAO PARA O DESENVOLVIMENT		
CPF/CNPJ do Pagador Efetivo:	57.394.652/0001-75		
Valor Nominal:	70,00		
Desc./Abat.:	0,00	Juros:	0,00
Data de Vencimento:	08/12/2018		
Data de Pagamento:	21/11/2018		
Situação:	Efetivado		
No. Lista de Débito:		No. Protocolo:	PGTFORNB21112018900133702
Autenticação:	11CBC4E099D042E5C40658D		

Valor a Pagar: 70,00

retornar

Central de Atendimento
Santander Empresarial

4004-2125 (Regiões Metropolitanas)
0800 726 2125 (Demais Localidades)

SAC 0800 762 7777
Ouvidoria 0800 726 0322

imprimir

PROCURAÇÃO

Pelo presente instrumento,

a **UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JULIO DE MESQUITA FILHO" - UNESP**, autarquia estadual de regime especial, criada pela Lei nº 952 de 30.01.1976, com sede na Rua Quirino de Andrade, 215, Centro, CEP 01.049-010, São Paulo/SP, inscrita no CNPJ/MF sob nº 48.031.918/0001-24, doravante designada simplesmente UNESP, neste ato, representada por seu Magnífico Reitor, Prof. Dr. **SANDRO ROBERTO VALENTINI**, de acordo com o Art. 34, I de seu Estatuto, ou quem legalmente o substitua,

nomeia e constitui seu procurador, **RENAN PADRON ALMEIDA**, brasileiro, portador do RG nº 43.746.608-5, SSP/SP, inscrito no CPF/MF sob o nº 337.783.018/96,

outorgando-lhe poderes para representá-la perante o Instituto Nacional da Propriedade Intelectual – INPI e outras instituições competentes, para o fim de requerer e processar direitos de propriedade intelectual, tais como patentes de

Agência UNESP de Inovação

Rua Quirino de Andrade, 215 – 9º andar - Centro

CEP: 01049-010, São Paulo/SP - Brasil

Fone: +55 11 5627 0696 - e-mail: auin@unesp.br

invenção, de modelos de utilidade, desenhos industriais, registros de marcas de produto, de serviço, coletivas ou de certificação, de indicações geográficas, cultivares, direitos de autor, de programas de computador e mantê-los em vigor com amplos e ilimitados poderes para assinar petições, autorizações para cópias, termos de cessão de direitos, termos de gestão e compartilhamento de propriedade intelectual, documentos diversos relacionados ao processo administrativo de proteção de direitos de propriedade intelectual, incluindo, mas não se limitando, aos documentos já utilizados pelo INPI, bem como àqueles que vierem a ser adotados e utilizados para instrução processual de patentes, modelos de utilidades, marcas, desenhos industriais e programas de computador, pagar taxas, retribuições, impostos, fazer prova de uso das invenções patenteadas ou das marcas registradas, efetuar pagamentos e receber restituições, dando as respectivas quitações, apresentar oposições, recursos, réplicas, desistir, renunciar, anotar, averbar contratos de licença e transferências de tecnologia, elaborar notificações extrajudiciais, requerer prorrogação dos prazos de proteção, fazer declarações, opor, protestar, impugnar, recorrer, pedir reconsideração, manifestar-se sobre oposições e recursos, obter vista de processos, cumprir exigências, apresentar defesas escritas ou orais, desistir, replicar, transigir, receber, juntar e retirar documentos, requerer caducidade e contestar pedido de caducidade, requerer e contestar nulidade administrativa e licença compulsória, preencher qualquer tipo de formalidade, requerer anotação e averbação de cessão, alterações de nome e sede, proceder à publicação de editais de chamamento para instruir, elaborar, firmar e acompanhar contratos de transferência de tecnologia e/ou de licenciamento com exclusividade ou não, e praticar para o fim mencionado

todos os atos necessários perante as autoridades administrativas competentes no Brasil em benefício da Outorgante.

São Paulo, 16 de julho de 2018.



UNESP

pl Prof. Dr. Sandro Roberto Valentini

Reitor

SERGIO ROBERTO NOBRE
VICE-REITOR NO EXERCÍCIO DA REITORIA

9.º TABELÃO DE NOTAS

Rua Marconi, 124 - 9º andar - CEP 01047-000 - São Paulo
Telefone: (11) 3258-2011 - Fax: (11) 2174-6858
www.nopcartorio.com.br

Reconheço a 1 firma com valor econômico por semelhança de SERGIO ROBERTO NOBRE, do que dou fé.

Em tesº da verdade.

São Paulo/Capital, 24 de julho de 2018. Valor recebido R\$ 9,25
Válido somente com selo de autenticidade. Selos pagos por verba

ANDREI BARRETO DA SILVA



Agência UNESP de Inovação

Rua Quirino de Andrade, 215 – 9º andar - Centro

CEP: 01049-010, São Paulo/SP - Brasil

Fone: +55 11 5627 0696 - e-mail: auin@unesp.br

Termo de Posse e Compromisso do Professor Doutor
Sandro Roberto Valentini como Reitor da UNESP

Quis dezasseis dias do mês de janeiro de dois mil e dezessete, às catorze horas e trinta minutos, no Teatro Santander, São Paulo, em sessão pública e solene do Conselho Universitário, o Professor Doutor Sandro Roberto Valentini, por este ato, toma posse na função de Reitor da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", com mandato de quatro anos, a contar de 15 de janeiro de 2017, conforme Decreto de nomeação de 28.11.2016, do excelentíssimo senhor Geraldo Alckmin, Governador do Estado de São Paulo, publicado no Diário Oficial do Estado de 29 de novembro de 2016 e retificado conforme publicação de 22 de dezembro de 2016. Na oportunidade, o empossado assume o compromisso de cumprir e fazer cumprir o Estatuto, o Regimento Geral e a legislação da UNESP, bem como as leis maiores do ensino no país. Para constar, foi elaborado o presente termo, assinado pelo Professor Doutor Julio Cezar Durigan, magnífico Reitor da UNESP, e pelo Professor Doutor Sandro Roberto Valentini, ora empossado. São Paulo, 16 de janeiro de 2017.

[Handwritten signatures and initials]

9.º TABELIÃO DE NOTAS

Rua Marconi, 124 • 1.º no 6.º andar • CEP 01047-000 • São Paulo
Telefone: (11) 3259-2611 • Fax: (11) 2174-6858
www.noscartorio.com.br

Reconheço as 3 firmas sem valor econômico por semelhança de JULIO CEZAR DURIGAN, SANDRO ROBERTO VALENTINI, MARIA DALVA SILVA PAGOTTO. do que dou fé.

Em tes. da verdade. GUSTAVO FONTANA ANDOLPHO -
São Paulo/Capital, 16 de janeiro de 2017. Valor recebido R\$ 17,10
"Válido somente contra a emissão de selos pagos por verba"



S. Paulo, 06 MAR 2017



Artigo 1º - É declarada de utilidade pública a Associação Maestro Cuzidão Possidônio Martins, com sede em Apiaí.

Artigo 2º - Esta lei entra em vigor na data de sua publicação.

Palácio dos Bandeirantes, 28 de novembro de 2016.

GERALDO ALCKMIN

Marcos Fernando Elias Rosa

Secretário de Justiça e Defesa da Cidadania

Samuel Moreira da Silva Junior

Secretário-Chefe da Casa Civil

Publicada na Assessoria Técnica da Casa Civil, aos 28 de novembro de 2016.

Ato do Governador

DECRETO(S)

DECRETOS DE 28-11-2016

Dispensando, a pedido e a partir de 25-11-2016, João Batista Moraes de Andrade, RG 3.704.467-9, da função de Diretor Presidente da Fundação Memorial da América Latina.

Designando, Irineu Ferraz Carvalho, RG 6.951.115-9, Chefe de Gabinete, da Fundação Memorial da América Latina, para responder pelo expediente da Presidência da Fundação.

Nomeando, com fundamento no § 1º do art. 7º da Lei 952-76, e nos termos do art. 30 do Estatuto da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - Unesp, aprovado pelo Dec. 29.720-89, a alterações:

Sandro Roberto Valentini para exercer a função de Reitor da aludida Universidade, com mandato de 4 anos, a partir de 16-1-2017;

Sérgio Roberto Nobre para exercer a função de Vice-Reitor da aludida Universidade, com mandato de 4 anos, a partir de 16-1-2017.

DESPACHOS DO GOVERNADOR

DESPACHOS DO GOVERNADOR, DE 28-11-2016

No processo SE-542-2016 (SG-118.809-16), sobre ressarcimento de débito: "Diante dos elementos de instrução constantes dos autos, em especial da representação do Secretário da Educação e da Cota 253-2016, da Assessoria Jurídica do Gabinete do Procurador Geral do Estado, autorizo que o ressarcimento do débito do Município de Itapilópolis para com o Estado, decorrente da não aprovação de contas dos adiantamentos feitos ao Convênio celebrado em 2-7-2011, exercícios 2012, 2013 e 2015, faça-se em 24 parcelas mensais e consecutivas, observadas as normas legais e regulamentares atinentes à espécie e às recomendações assinaladas no pronunciamento do órgão jurídico-consultivo".

No processo SE-1046-2016 (SG-118.810-16), sobre ressarcimento de débito: "Diante dos elementos de instrução constantes dos autos, em especial da representação do Secretário da Educação e da Cota 253-2016, da Assessoria Jurídica do Gabinete do Procurador Geral do Estado, autorizo que o ressarcimento do débito do Município de Garça para com o Estado, decorrente da não aprovação de contas referente ao exercício de 2015 do adiantamento do Convênio celebrado em 5-7-2011, faça-se em 24 parcelas mensais e consecutivas, observadas as normas legais e regulamentares atinentes à espécie e às recomendações assinaladas no pronunciamento do órgão jurídico-consultivo".

No processo GBMar-16.075-16 (SG-107.997-16), sobre contratação de guarda-viagem: "A vista dos elementos de instrução do processo, com fundamento no inc. I do art. 1º da LC 1.093-2009, regulamentada pelo Dec. 54.682-2009, bem como das manifestações das Secretarias de Planejamento e Gestão e da Fazenda, autorizo a necessidade temporária de excepcional interesse público, a Polícia Militar do Estado de São Paulo a adotar as providências necessárias para a realização de processo seletivo simplificado, visando à contratação de 600 Guarda-Viagem, por tempo determinado e pelo prazo máximo de 5 meses, correspondente ao período de novembro/2016 a março/2017, tendo por limite o valor dispendido no período relativo à contratação anterior (nov/2015 a mar/2016), de modo que não haja expansão das despesas a serem cobradas pelo erário, obedecidos os demais preceitos legais e regulamentares atinentes à espécie".

Casa Civil

GABINETE DO SECRETÁRIO

Despacho do Secretário, de 23-11-2016

No processo CC 34660-2016, em que é interessada Casa Civil, sobre pagamento por indenização à Empresa Amarelo Turismo e Eventos-ME, devido a fornecimento de refeições não constantes em contrato inicialmente celebrado: "A vista dos elementos que instruem os autos, notadamente o contrato no Relatório Final apresentado pela Comissão de Apreciação Preliminar, às fls. 316/326, complementado às fls. 334/335, no qual verifica-se que não houve má-fé por parte dos envolvidos, bem como incorrência de eventual ilegalidade, o Parecer da Consultoria Jurídica da Secretaria de Governo 478-2016, às fls. 338/343, que se manifestou pela Viabilidade do Pagamento, uma vez preenchidos todos os requisitos indicados nos incs. I a IV do art. 1º do Dec. 40.177-95, bem como o despacho da Chefia de Gabinete, às fls. 344/346, no qual com fulcro no art. 285, parágrafo 3, da Lei 10.261-6, de modo que não haja expansão das despesas a serem cobradas pelo erário, obedecidos os demais preceitos legais e regulamentares atinentes à espécie".

Governo

FUNDO SOCIAL DE SOLIDARIEDADE DO ESTADO DE SÃO PAULO

CHEFIA DE GABINETE

Extrato de 2º Termo de Aditamento ao Convênio Convênio FUSSESP 216-2014 - Processo FUSSESP 32236-2014.

Parecer CI: 198/2016

Participes: Fundo Social de Solidariedade do Estado de São Paulo e o Município de Burtama, por meio de seu Fundo Social de Solidariedade.

Cláusula Primeira: O 1º termo de aditamento ao convênio supracitado, celebrado em 23-12-2014 e o Plano de Trabalho que integra, juntos, respectivamente, às fls. 85 a 88 e 73 a 75 dos autos do Processo FUSSESP 32236-2014, ficam ratificados para constar que serão capacitados 6 e não 8 turnos por meio da

avença ora aditada, ficando restabelecido, assim, o número de turnos previsto no instrumento originário do ajuste.

Parágrafo Primeiro - A vista do conteúdo no "caput" desta cláusula fica ratificada a cláusula primeira do aludido 1º termo de aditamento para constar que será transferido ao CONVENIENTE, no total, a quantia de R\$ 7.320,00.

Parágrafo Segundo - Os recursos financeiros remanescentes, sob a responsabilidade do FUSSESP, serão transferidos ao CONVENIENTE de acordo com o Plano de Trabalho que integra o presente termo de aditamento, plano esse juntado às fls. 220 a 228 dos autos do Processo FUSSESP 32236-2014.

Cláusula Segunda: A cláusula segunda do mencionado 1º termo de aditamento fica também ratificada para constar que o valor correto do convênio é de R\$ 56.992,63, dos quais R\$ 28.282,63 a cargo do FUSSESP e R\$ 28.710,00 a cargo do CONVENIENTE.

Cláusula Terceira: A carga horária inerente ao Curso de Assistente de Cabeleria, ministrado no âmbito do Projeto "Escola de Beleza" fica reduzida a partir da 3ª turma, em conformidade com o plano de trabalho a que se refere o § 2º da cláusula primeira deste termo.

Cláusula Quarta: A cláusula sexta do convênio original, aludida pelo 1º termo de aditamento, sofre nova modificação e passa a vigorar com a seguinte redação:

"Cláusula Sexta: O prazo de vigência do presente convênio é de 42 meses, contados da data de assinatura do presente instrumento."

Data de assinatura: 28-11-2016.

CASA MILITAR

Resolução CMIL 17-610 - Cedece, de 28-11-2016

Edita o Plano Preventivo de Defesa Civil para erosão costeira, inundações costeiras e enchentes/alagamentos causados por eventos meteorológicos-oceanoográficos extremos (ressacas do mar e marés altas).

Considerando as atribuições legais consubstanciadas nos Decretos Estaduais nº 40.151, de 16-06-95 e nº 48.526, de 04-03-04, deste Secretário Chefe da Casa Militar e Coordenador Estadual de Defesa Civil;

Considerando que a Coordenadoria Estadual de Defesa Civil (CEDEC) desenvolve, de acordo com as peculiaridades de cada região, planos preventivos e de contingência visando à minimização de desastres;

Considerando o aumento do número, da frequência e da magnitude de eventos meteorológicos-oceanoográficos extremos, como as ressacas do mar e as marés altas anômalas na costa do Estado de São Paulo, em especial desde o final da década de 1990;

Considerando que 52% das praias do Estado de São Paulo se encontram em risco alto e muito alto de erosão costeira;

Considerando os efeitos desses perigos costeiros, traduzidos em elevados prejuízos socioeconômicos e diversos tipos de transtornos à população, ao patrimônio público e privado, aos serviços e ao meio ambiente;

Considerando a necessidade da articulação do Sistema Estadual de Defesa Civil, para que, em conjunto com os municípios localizados nessas áreas, possam enfrentar as situações adversas em razão desses eventos meteorológicos-oceanoográficos extremos, resolve:

Artigo 1º - Editar o Plano Preventivo de Defesa Civil (PPDC) para erosão costeira, inundações costeiras e enchentes/alagamentos causados por eventos meteorológicos-oceanoográficos extremos (ressacas do mar e marés altas), que passa a vigorar nos termos desta resolução e seus anexos.

Artigo 2º - O PPDC, a que se refere o "caput" deste artigo, abrangendo os quatro setores costeiros do Estado de São Paulo, englobando as Coordenadorias Estaduais de Defesa Civil de Registro (REDEC-1), Baixada Santista (REDEC-2) e São José dos Campos e Litorânea (REDEC-3).

Artigo 3º - O Plano Preventivo de Defesa Civil (PPDC) para erosão costeira, inundações costeiras e enchentes/alagamentos causados por eventos meteorológicos-oceanoográficos extremos (ressacas do mar e marés altas) tem a seguinte composição:

I - Órgão Central: a Casa Militar, representada pela Coordenadoria Estadual de Defesa Civil (CEDEC);

II - Órgãos Regionais: as Coordenadorias Regionais de Defesa Civil de Registro (REDEC-1), Baixada Santista (REDEC-2) e São José dos Campos e Litorânea (REDEC-3);

III - Órgãos Setoriais: a Marinha do Brasil; o Instituto Nacional de Meteorologia (INMET); o Instituto Oceanográfico (IO) da Universidade de São Paulo; o Instituto Geográfico (IG), Centro de Previsão de Tempo e Estudos Climáticos (CPTC), o Instituto de Pesquisas Tecnológicas (IPT), o Departamento de Ciências do Mar da Universidade Federal de São Paulo, o Centro de Estudo e Pesquisas sobre Desastres (CEPED/USP), o Corpo de Bombeiros e a Polícia Ambiental do Estado de São Paulo.

IV - Órgãos Municipais: as Prefeituras Municipais Envolvidas no Plano de Contingência, representadas pelas respectivas Coordenadorias Municipais de Defesa Civil (COMDEC).

V - Entidades privadas com reconhecida atuação na área.

Artigo 3º - Caberá às Coordenadorias Municipais de Defesa Civil envolvidas neste Plano, apoiadas pelas respectivas Coordenadorias Regionais de Defesa Civil, a edição de planos preventivos e de contingência específicos para cada município, em consonância com os pressupostos presentes nos anexos desta resolução.

Artigo 4º - O período de vigência desse plano será ininterrupto, devendo suas ações serem desenvolvidas conforme avisos e boletins emitidos pelos órgãos setoriais.

ANEXO I

Normas e procedimentos do Plano Preventivo de Defesa Civil (PPDC) para erosão costeira, inundações costeiras e enchentes/alagamentos causados por eventos meteorológicos-oceanoográficos extremos (ressacas do mar e marés altas).

TÍTULO I

Disposições Preliminares

Artigo 1º - O Plano Preventivo de Defesa Civil (PPDC) para erosão costeira, inundações costeiras e enchentes/alagamentos causados por eventos meteorológicos-oceanoográficos extremos (ressacas do mar e marés altas), tem como objetivo principal aperfeiçoar as ações das Coordenadorias Regionais e Municipais de Defesa Civil na minimização dos efeitos desses eventos no âmbito dos quatro setores costeiros do Estado de São Paulo.

Artigo 2º - O Plano se baseia na adoção de medidas para conhecimento antecipado das ocorrências de eventos extremos especificados no artigo anterior, nas ações dos órgãos de defesa civil e nas edições de Planos de Contingência para os municípios sujeitos a esses eventos.

Artigo 3º - Para efeito desta resolução, seguem as seguintes considerações e conceitos:

I - Eventos Meteorológicos-Oceanoográficos Extremos: Marés Meteorológicos Positivos e Ressacas do Mar.

Eventos associados à influência de fatores meteorológicos (condições extratropicais, frentes frias), oceanográficos (sobreelevação do nível do mar e ondas energéticas), astronômicos (marés de sizígia e de equinócio) e sazonais (efeito estereótipo devido ao aquecimento do oceano durante o verão). Quanto maior o número de fatores ocorram em conjunto, maiores serão os impactos, os efeitos danosos e os prejuízos na zona costeira.

II - Marés Altas Anômalas

Trata-se de um termo popular para se referir à sobreelevação do nível médio do mar devido à ocorrência de uma maré meteorológica positiva, em especial se conjugada a uma maré de sizígia. Pode ocorrer sem a atuação de forte agitação marítima, portanto sem associação com uma ressaca.

III - Erosão costeira

O resultado do conjunto de processos sedimentares que atuam na praia pode ser medido por meio do seu balanço sedimentar que é, em outras palavras, a relação entre as perdas/saídas e os ganhos/entradas de sedimentos nessa praia. Quando o balanço sedimentar da praia for negativo, ou seja, quando a saída/perda de sedimentos for maior do que a entrada/ganho de sedimentos, haverá déficit sedimentar prejudicando assim o processo erosivo.

IV - Inundação costeira

Submersão temporária de terrenos marginais à linha de costa oceânica e estuarina/lagunar, causada pela ocorrência de marés altas anômalas e ressacas.

V - Enchentes associadas a marés altas anômalas e ressacas

Submersão temporária de áreas marginais a cursos de água doce ou salobra na planície costeira, associada ao transbordamento canal fluvial/pluvial devido à ocorrência de precipitação intensa e à incapacidade de escoamento das águas para o estuário/laguna, ou ao canal de maré ou a praia, pelo efeito do empilhamento de água na costa/maré alta anômala.

VI - Alagamentos associados a marés altas anômalas e ressacas

Acúmulo de água em ruas, calçadas ou outras infraestruturas urbanas devido à extrapolação da capacidade de escoamento de sistemas de drenagem urbana, em decorrência de precipitação intensa, maré alta anômala e ressaca (por galgamento sobre estruturas urbanas em áreas com erosão costeira acelerada).

VII - Vento Previsto do Quadrante Sul

Durante os eventos meteorológicos-oceanoográficos extremos, separar o quadrante sul, apresentando direções SW, SSW, S e SSE.

VIII - Altura e Direção de Ondas Significativas

A altura de uma onda marinha é definida como a diferença de nível entre a sua crista e o seu cavado. Como as alturas das ondas podem variar bastante, para se medir o estado do mar é utilizada a altura significativa das ondas, que corresponde à média do terço superior das ondas com maior altura registradas durante um período de tempo.

TÍTULO II

Do Funcionamento

CAPÍTULO I

Das Diretrizes Técnicas

Artigo 4º - O Plano Preventivo tem como base fundamental para a ação costeira:

1. Prevenção de condições meteorológicas associadas à elevação do nível do mar junto à costa;

2. Elevação do nível do mar prevista (altura das ondas, elevação do mar e maré astronômica);

3. Mapa de risco à erosão costeira.

Parágrafo único: Para inundações costeiras e enchentes/alagamentos causados por eventos meteorológicos-oceanoográficos extremos (ressacas do mar e marés altas), o Plano tem como base:

1. Prevenção de condições meteorológicas associadas à elevação do nível do mar junto à costa;

2. Elevação do nível do mar prevista (altura das ondas, elevação do mar e maré astronômica);

3. Mapa de risco a inundações costeiras e enchentes/alagamentos causados por marés altas e ressacas.

CAPÍTULO II

Da Estrutura

Artigo 5º - O Plano Preventivo para os perigos costeiros tratados nesta resolução está estruturado em 3 (três) níveis, indicando, progressivamente, a possibilidade de ocorrências de ressacas e marés altas, a saber:

I - Observação: Vento previsto do quadrante sul (SSW a SSE) até 40 km/h, ondas de quadrante sul (SSW a SSE) com altura significativa inferior a 2,0 metros e elevação de maré (astronômica mais meteorológica) prevista até 1,8 metros;

II - Atenção: Vento previsto do quadrante sul (SSW a SSE) entre 40 e 80 km/h, ondas de quadrante sul (SSW a SSE) com altura significativa de 2,0 a 3,0 metros ou elevação de maré (astronômica mais meteorológica) prevista entre 1,8 a 2,0 metros;

III - Alerta: Vento previsto do quadrante sul (SSW a SSE) acima de 80 km/h, ondas de quadrante sul (SSW a SSE) com altura significativa acima de 3,0 metros ou elevação de maré (astronômica mais meteorológica) prevista acima de 2,0 metros.

§ 1º - Para cada nível estão previstos procedimentos operacionais, que visam à minimização das consequências desses eventos.

CAPÍTULO III

Dos Procedimentos Operacionais

Artigo 6º - Os procedimentos operacionais de contingência previstos para os diferentes níveis, segundo o artigo 5º, são os seguintes:

I - Nível de Observação

1) Coordenadoria Estadual de Defesa Civil (CEDEC):

a) monitorar os critérios de vento e ondas do quadrante sul e elevação da maré;

b) acompanhar, através das REDECs, as Coordenadorias Municipais de Defesa Civil (COMDEC) na operação dos Planos de Contingência;

c) emitir informações meteorológico-oceanoográficas às REDECs e COMDECs;

2) Coordenadoria Regional de Defesa Civil (REDEC):

a) atender à convocação da CEDEC, para reunião dos órgãos envolvidos;

b) acompanhar as Coordenadorias Municipais de Defesa Civil (COMDEC) na operação dos Planos de Contingência;

c) acompanhar as previsões, avisos e alertas emitidos pela CEDEC;

3) Coordenadorias Municipais de Defesa Civil (COMDECs):

a) acompanhar as previsões, avisos e alertas emitidos pela CEDEC;

b) elaborar e desenvolver o Plano de Contingência Municipal para os perigos costeiros associados a eventos meteorológico-oceanoográficos extremos;

II - Nível de Atenção

1) Coordenadoria Estadual de Defesa Civil (CEDEC)

a) proceder a totalidade dos itens definidos para o nível de observação;

b) convocar reunião dos órgãos envolvidos, quando da mudança do nível, se for o caso;

c) registrar as informações acerca das vitórias de campo efetuadas pelas Coordenadorias Municipais de Defesa Civil (COMDECs);

d) comunicar o evento ao REDEC, COMDEC e órgãos de apoio, por meio de SMS e boletins setoriais;

e) comunicar ao REDEC e COMDEC, por meio de SMS a mudança de nível do Plano;

2) Coordenadoria Regional de Defesa Civil (REDEC)

a) proceder a totalidade dos itens definidos para o nível de observação;

b) informar à CEDEC as vitórias de campo realizadas pelas COMDECs;

3) Coordenadorias Municipais de Defesa Civil (COMDEC)

a) proceder a totalidade dos itens definidos para o nível de observação;

b) enviar alertas para a população e veículos de comunicação;

c) adotar as medidas previstas nos respectivos planos de contingência municipal;

III - Nível de Alerta

1) Coordenadoria Estadual de Defesa Civil (CEDEC)

a) proceder a totalidade dos itens definidos para o nível de atenção;

b) viabilizar os meios logísticos e operacionais suplementares às COMDEC, quando solicitados;

c) comunicar ao REDEC, COMDEC e órgãos de apoio, por meio de SMS a mudança de nível do Plano;

2) Coordenadoria Regional de Defesa Civil (REDEC)

a) proceder a totalidade dos itens definidos para o nível de atenção;

3) Coordenadorias Municipais de Defesa Civil (COMDEC)

a) proceder a totalidade dos itens definidos para o nível de atenção e adotar as medidas previstas nos respectivos planos de contingência municipal;

TÍTULO IV

Disposições Gerais

Artigo 7º - O Plano Preventivo encontra-se em condições de operacionalidade e sua implementação permite às Coordenadorias Municipais de Defesa Civil (COMDEC) a adoção de ações preventivas que visam minimizar ou até eliminar as consequências advindas da ocorrência de eventos.

ANEXO II

Procedimentos para a elaboração do Plano de Contingência Municipal para erosão costeira, inundações costeiras e alagamentos causados por eventos meteorológicos-oceanoográficos extremos (ressacas do mar e marés altas).

Para a edição dos Planos de Contingência de erosão costeira, inundações costeiras e alagamentos causados por eventos meteorológicos-oceanoográficos extremos (ressacas do mar e marés altas), deverão ser consideradas as seguintes ações de forma a contemplar os aspectos locais/municipais e suas peculiaridades:

1. Mapear e monitorar as áreas sujeitas aos perigos costeiros citados nesta resolução;

2. Divulgar os alertas e boletins da CEDEC para a população municipal;

3. Deslocar agentes públicos para pontos estratégicos ou de interesse, suscetíveis aos eventos dessa resolução;

4. Mobilizar as equipes de serviços públicos para limpeza, reparos e desobstruções;

5. Determinar a evacuação de moradores dos locais;

6. Definir abrigos provisórios para a população afetada;

7. Determinar o isolamento de ruas e avenidas sujeitas a inundações costeiras e enchentes/alagamentos;

8. Atualizar os dados e informações dos órgãos que compõem o sistema de contingência municipal;

9. Solicitar o apoio suplementar da CEDEC.

Planejamento e Gestão

GABINETE DO SECRETÁRIO

Extrato do 3º Termo Aditivo
PROCESSO SPDR 2274/2012
CONTRATO 032/2012 - GS
LOCATÁRIO: SECRETARIA DE PLANEJAMENTO E GESTÃO
LOCADOR: YUNIES - PARTICIPAÇÃO, ADMINISTRAÇÃO E NEGÓCIOS LTDA
CNPJ: 03.479.283/0001-94
CLÁUSULA PRIMEIRA - DA PRORROGAÇÃO
O prazo de vigência do contrato fica prorrogado por mais 01 (um) mês, de 13-11-2016 a 12-12-2016.

CLÁUSULA SEGUNDA - DO VALOR E RECURSOS ORÇAMENTÁRIOS

O valor total estimado do presente contrato passa a ser de R\$ 420.344,80 para o período de 01 (um) mês, para o presente exercício; onerando a classificação orçamentária 04.122.2909.5515.0000, Natureza de Despesa 33.90.39-91, Unidade de Despesa 29.01-01.

CLÁUSULA TERCEIRA - DA RATIFICAÇÃO
Permanecem em vigor as demais cláusulas e condições contratuais não alteradas pelo presente instrumento e que não se revelarem com o mesmo coeficiente. E por estarem assim, justas e acertadas, firmam as partes o presente instrumento na presença de duas testemunhas, que também assinam para todos os fins e efeitos de direito.

ASSINATURA: 13-11-2016

ASSINATURA: 13-11-2016

ASSINATURA: 13-11-2016

ASSINATURA: 13-11-2016

ASSINATURA: 13-11-2016

ASSINATURA: 13-11-2016

ASSINATURA: 13-11-2016

ASSINATURA: 13-11-2016

ASSINATURA: 13-11-2016

ASSINATURA: 13-11-2016

ASSINATURA: 13-11-2016

ASSINATURA: 13-11-2016

ASSINATURA: 13-11-2016

ASSINATURA: 13-11-2016

ASSINATURA: 13-11-2016

ASSINATURA: 13-11-2016

do Rote: Rua Rui Barbosa: 1.213,18 m² de recampamento, no trecho entre as Ruas Luiz Gonzaga e Rio de Janeiro; Rua Luiz Gonzaga: 868,50 m² de recampamento, no trecho entre as Ruas Rui Barbosa e Bernardino Pinto.

PARÁGRAFO ÚNICO: Inalterado.
CLÁUSULA SEGUNDA: A Cláusula Terceira, que trata das Obrigações dos Partícipes, passa a ter a seguinte redação: Para a execução do presente Convênio o ESTADO e o MUNICÍPIO terão as seguintes obrigações:

I - COMPETE AO ESTADO:

a) Inalterada;

b) Inalterada;

c) Inalterada;

II - COMPETE AO MUNICÍPIO:

a) Inalterada;

b) Inalterada;

c) Inalterada;

d) Inalterada;

e) Inalterada;

f) Inalterada;

g) Inalterada;

PARÁGRAFO PRIMEIRO: A prestação de contas a que se refere a alínea "e" do inciso II desta cláusula será encaminhada pelo MUNICÍPIO ao ESTADO, no prazo máximo de 30 (trinta) dias contados do encerramento da obra detalhada no cronograma físico-financeiro às fls. 31 e 106, e será encaminhada aos autos do processo correspondente para exame por parte do órgão competente.

PARÁGRAFO SEGUNDO: Inalterado;

PARÁGRAFO TERCEIRO: Inalterado;

CLÁUSULA TERCEIRA: A Cláusula Quarta, que trata do Valor, passa a ter a seguinte redação: O valor do presente Convênio é de R\$ 179.408,35, dos quais R\$ 160.000,00, de responsabilidade do ESTADO e o restante de responsabilidade do MUNICÍPIO.

Ficam mantidas todas as disposições do Convênio firmado em 16-05-2014 e aditado em 29-08-2016, naquilo em que não colidirem com as ora estabelecidas.

ASSINATURA: 21-12-2016

Extrato de Termo de Aditamento

1º Termo de Aditamento

Processo: 158022/2016 (0780/2014)

CONVÊNIO: 496/2014

PARCEIR C/TERCEIRO: 708/2016

Objeto: Construção de Barracão Múltiplo Uso

PARTÍCIPES: CASA CIVIL/SECRETARIA DE RELAÇÃO-

MENTO COM MUNICÍPIO E O MUNICÍPIO DE PIRAJUÍ

CLÁUSULA PRIMEIRA: A Cláusula Primeira, que trata do Objeto, passa a ter a seguinte redação: O presente Convênio tem como objeto a transferência de recursos financeiros para a execução de execução de construção de um Barracão Múltiplo Uso com área de 145,80m², localizado na Avenida da Saudade s/nº, Centro, conforme projeto às fls. 132/9.

1. Limpeza manual do terreno: 470,00m². 2. Brica de concreto p/ fundação: 182,60m. 3. Laje pré-fabricada: 172,00m². 4. Alvenaria em bloco cerâmico: 398,49m². 5. Porta lisa com batente de madeira: 12 pc. 6. Vidro liso: 27,18m². 7. Chapeiro: 972,98m². 8. Revestimento em placa cerâmica: 106,31m². 9. Piso cerâmico esmaltado: 201,79m². 10. Piso regularização e compactação: 309,10m². 11. Estrutura metálica p/ cobertura: 190,00kg. 12. Telha de barro: 172,00m². 13. Calhas e rufos: 92,40m. 14. Bacia sifonada c/ acoplada: 05 pc. 15. Lavatório de louça 01 pc. 16. Luminária: 28 pc. 17. Entrada de gás GLP c/ dois botijões de 13kg: 01 un. 18. Extintor manual p/ químico de 04kg: 02 pc. 19. Pintura tinta látex amarelo: 400,44m². 20. Instalações hidráulicas tubo PVC: 88,00m. 21. Serviços complementares diversos: 44,30m².

PARÁGRAFO ÚNICO: Inalterado.

CLÁUSULA SEGUNDA: A Cláusula Terceira, que trata das Obrigações dos Partícipes, passa a ter a seguinte redação: Para a execução do presente Convênio o ESTADO e o MUNICÍPIO terão as seguintes obrigações:

I - COMPETE AO ESTADO:

a) Inalterada;

b) Inalterada;

c) Inalterada;

II - COMPETE AO MUNICÍPIO:

a) Inalterada;

b) Inalterada;

c) Inalterada;

d) Inalterada;

e) Inalterada;

f) Inalterada;

g) Inalterada;

PARÁGRAFO PRIMEIRO: A prestação de contas a que se refere a alínea "e" do inciso II desta cláusula será encaminhada pelo MUNICÍPIO ao ESTADO, no prazo máximo de 30 (trinta) dias contados do encerramento da obra detalhada no cronograma físico-financeiro às fls. 29 e 172, e será encaminhada aos autos do processo correspondente para exame por parte do órgão competente.

PARÁGRAFO SEGUNDO: Inalterado;

PARÁGRAFO TERCEIRO: Inalterado;

CLÁUSULA TERCEIRA: A Cláusula Sétima, que trata do Prazo, passa a ter a seguinte redação: O prazo para a execução do presente Convênio será de até 1120 (um mil e cento e vinte) dias, contados a partir da data de sua assinatura.

PARÁGRAFO PRIMEIRO: Inalterado.

PARÁGRAFO SEGUNDO: Inalterado.
Ficam mantidas todas as disposições do Convênio firmado em 23-05-2014 e aditado em 07-11-2016, naquilo em que não colidirem com as ora estabelecidas.

ASSINATURA: 21-12-2016

Extrato de Termo de Aditamento

1º Termo de Aditamento

Processo: 774102/16

CONVÊNIO: 204/2016

PARCEIR C/TERCEIRO: 740/2016

Objeto: Pavimentação, guias e sarjetas nas Ruas Benjamin

Constant e Mato Grosso

PARTÍCIPES: CASA CIVIL/SECRETARIA DE RELAÇÃO-

MENTO COM MUNICÍPIO E O MUNICÍPIO DE TAMBÁU

CLÁUSULA PRIMEIRA: A Cláusula Primeira, que trata do Objeto, passa a ter a seguinte redação: O presente Convênio tem como objeto a transferência de recursos financeiros para a execução de Execução de de 2.888,50m² de pavimentação asfáltica em CBUQ, 1.134,00 m² de recampamento asfáltico (CBUQ) com esp. = 4 cm e 638,35m de guias e sarjetas, em vias do Município, conforme projeto às fls. 114/3 e 117/126.

Vias a serem beneficiadas: Rua Benjamin Constant: 2.322,99m² de pavimentação asfáltica em CBUQ com base reforçada em pedra rachão e 335,35m de guias e sarjetas entre as Ruas Baldino Basilio e Mato Grosso; Rua Benjamin Constant: 1.134,00 m² de recampamento asfáltico em CBUQ com esp. = 4 cm, entre as Ruas Mato Grosso e Anísia Maria Modesto; Rua Mato Grosso: 565,80m² de pavimentação asfáltica em CBUQ com base reforçada em pedra rachão e 103,00m de guias e sarjetas entre a Rua Benjamin Constant e Avenida José Gatto.

PARÁGRAFO ÚNICO: Inalterado.

CLÁUSULA SEGUNDA: A Cláusula Terceira, que trata das Obrigações dos Partícipes, passa a ter a seguinte redação: Para a execução do presente Convênio o ESTADO e o MUNICÍPIO terão as seguintes obrigações:

I - COMPETE AO ESTADO:

a) Inalterada;

b) Inalterada;

c) Inalterada;

II - COMPETE AO MUNICÍPIO:

a) Inalterada;

b) Inalterada;

c) Inalterada;

a) Inalterada;

b) Inalterada;

c) Inalterada;

d) Inalterada;

e) Inalterada;

f) Inalterada;

g) Inalterada;

h) Inalterada;

PARÁGRAFO PRIMEIRO: A prestação de contas a que se refere a alínea "e" do inciso II desta cláusula será encaminhada pelo MUNICÍPIO ao ESTADO, no prazo máximo de 30 (trinta) dias contados do encerramento da obra detalhada no cronograma físico-financeiro às fls. 43 e 126, e será encaminhada aos autos do processo correspondente para exame por parte do órgão competente.

PARÁGRAFO SEGUNDO: Inalterado;

PARÁGRAFO TERCEIRO: Inalterado;

CLÁUSULA TERCEIRA: A Cláusula Quarta, que trata do Valor, passa a ter a seguinte redação: O valor do presente Convênio é de R\$ 200.000,01, dos quais R\$ 200.000,00, de responsabilidade do ESTADO e o restante de responsabilidade do MUNICÍPIO.

Ficam mantidas todas as disposições do Convênio firmado em 30-06-2016 e aditado em 07-12-2016, naquilo em que não colidirem com as ora estabelecidas.

ASSINATURA: 21-12-2016

Governo

GABINETE DO SECRETÁRIO

Resolução de 21-12-2016

Designando José Váler da Silva Júnior, RG 23.854.858-2, para responder pela Coordenação de Serviços ao Cidadão - CSC, substituído por Sérgio Roberto Nogueira, Vice-Reitor da aludida Universidade, para declarar que seus mandatos são de 4 anos, a partir de 15-1-2017.

Apostila do Secretário, de 21-12-2016

No decreto publicado em 29-11-2016, em que é interessado Universidade Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - Unesp, relatado a nomeação de Sandro Roberto Vaini, Reitor da aludida Universidade e Sérgio Roberto Nogueira, Vice-Reitor da aludida Universidade, para declarar que seus mandatos são de 4 anos, a partir de 15-1-2017.

Despachos do Secretário, de 21-12-2016

No processo SEDPAD-81.174-15 vols. I e II, em que é interessado Associação Brasil Equilíbrio - ABE - "A vista dos elementos que instruem os presentes autos, com especial destaque para a representação formulada pela Secretária dos Direitos da Pessoa com Deficiência, e tendo presente, ainda, o Parecer 459-2016 da Consultoria Jurídica da Secretaria de Governo, qualifica, com fundamento na LC 846-98, inscrita no CNPJ sob o nº 22.780.532/0001-62, como organização social na área de atendimento ou promoção dos direitos das pessoas com deficiência, de modo a habilitá-la à celebração de contrato de gestão com o Estado, por intermédio da cidade Pasto, observadas, na oportunidade, as normas legais e regulamentares pertinentes."

No processo SC.129.064-2015, vols. I ao II, em que é interessado Instituto Odeon: "A vista dos elementos que instruem os presentes autos, com especial destaque para a representação formulada pela Secretária da Cultura, e tendo presente, ainda, o Parecer 438-2016, da Consultoria Jurídica da Secretaria de Governo, qualifica, com fundamento na LC 846-98, inscrita no CNPJ sob o nº 02.612.590/0002-10, como organização social da área da cultura, de modo a habilitá-la à celebração de contrato de gestão com o Estado, por intermédio da cidade Pasto, observadas, na oportunidade, as normas legais e regulamentares pertinentes."

No processo SC.171.441-2015, vols. I e II, em que é interessado Fundação Energia e Saneamento: "A vista dos elementos que instruem os presentes autos, com especial destaque para a representação formulada pelo Secretário Adjunto da Cultura, respondendo pelo Expediente da Secretaria da Cultura, e tendo presente, ainda, o Parecer 438-2016, da Consultoria Jurídica da Secretaria de Governo, qualifica, com fundamento na LC 846-98, inscrita no CNPJ sob o nº 02.414.436/0001-52, como organização social da área da cultura, de modo a habilitá-la à celebração de contrato de gestão com o Estado, por intermédio da cidade Pasto, observadas, na oportunidade, as normas legais e regulamentares pertinentes."

AGÊNCIA REGULADORA DE SERVIÇOS PÚBLICOS DELEGADOS DE TRANSPORTE DO ESTADO DE SÃO PAULO

CONSELHO DIRETOR

Deliberações do Conselho Diretor, de 15-12-2016

PROTOCOADO ARTEP 213.167/12

Visto, relatado e discutido o assunto tratado nos autos do Protocolado ARTEP 213.167/12, o Conselho Diretor da ARTEP, no uso de suas atribuições legais, diante dos elementos de instrução do feito, que fundamentam a presente, DELIBERA nos seguintes termos:

HOMOLOGA a postergação da data de término do item 0501020102 (SP-065 Recuperação - km 159-290 a 159-290+131 Intervenção) do cronograma físico-financeiro do Contrato de Concessão 003/ARTEP/09 do Lote 07, outorgado a Concessionária Rota das Bandeiras S.A, de 31-08-2012 para 14-08-2013.

RECONHECE que referida alteração do cronograma físico-financeiro produziu desequilíbrio em Valor Presente Líquido (VPL) base PD - julho/2008, de R\$ 263 mil a favor do Poder Concedente, conforme cálculos realizados pela Diretoria de Controle Econômico e Financeiro.

Tudo conforme a instrução dos autos, especialmente os pronunciamentos da Diretoria de Investimentos FD DIN 0274/13 (fl. 70); FD DIN 2899/14 (fls. 140/141); RT DIN 0024/16 (fls. 142/144) e FD DIN 30016/16 (fl. 145); da Diretoria de Operações FD DOP 23027/16 (fl. 134); FD DOP 23168/16 (fl. 135) e FD DOP 23222/16 (fl. 136); da Diretoria de Controle Econômico e Financeiro FD DCE 04583/16 (fl. 146) e FD DCE 04649/16 (fl. 148); da Diretoria de Assuntos Institucionais FD DAI 08895/16 (fls. 149/152) e FD DAI 09991/16 (fls. 155/160).

Rica ratificada toda instrução processual e determinada a adoção das medidas pertinentes pelas áreas técnicas da ARTEP.

PROTOCOADO ARTEP 213.159/12
Visto, relatado e discutido o assunto tratado nos autos do Protocolado ARTEP 213.159/12, o Conselho Diretor da ARTEP, no uso de suas atribuições legais, diante dos elementos de instrução do feito, que fundamentam a presente, DELIBERA nos seguintes termos:

HOMOLOGA a postergação da data de término do item 0501020102 (SP-065 Recuperação - km 18-450 ao 35+850 - 1ª Intervenção) do cronograma físico-financeiro do Contrato de Concessão 003/ARTEP/09 do Lote 07, outorgado a Concessionária Rota das Bandeiras S.A, de 31-08-2012 para 06-03-2013.

RECONHECE que referida alteração do cronograma físico-financeiro produziu desequilíbrio em Valor Presente Líquido (VPL) base PD - julho/2008, de R\$ 192 mil a favor do Poder Concedente, conforme cálculos realizados pela Diretoria de Controle Econômico e Financeiro.

Tudo conforme a instrução dos autos, especialmente os pronunciamentos da Diretoria de Investimentos FD DIN 0274/13 (fl. 70); FD DIN 2899/14 (fls. 140/141); RT DIN 0024/16 (fls. 142/144) e FD DIN 30016/16 (fl. 145); da Diretoria de Operações FD DOP 23027/16 (fl. 134); FD DOP 23168/16 (fl. 135) e FD DOP 23222/16 (fl. 136); da Diretoria de Controle Econômico e Financeiro FD DCE 04583/16 (fl. 146) e FD DCE 04649/16 (fl. 148); da Diretoria de Assuntos Institucionais FD DAI 08895/16 (fls. 149/152) e FD DAI 09991/16 (fls. 155/160).

Rica ratificada toda instrução processual e determinada a adoção das medidas pertinentes pelas áreas técnicas da ARTEP.

PROTOCOADO ARTEP 213.159/12
Visto, relatado e discutido o assunto tratado nos autos do Protocolado ARTEP 213.159/12, o Conselho Diretor da ARTEP, no uso de suas atribuições legais, diante dos elementos de instrução do feito, que fundamentam a presente, DELIBERA nos seguintes termos:

HOMOLOGA a postergação da data de término do item 0501020103 (SP-065 Recuperação - km 35+850 ao 58+240 - 1ª Intervenção) do cronograma físico-financeiro do Contrato de Concessão 003/ARTEP/09 do Lote 07, outorgado a Concessionária Rota das Bandeiras S.A, de 31-08-2012 para 06-03-2013.

RECONHECE que referida alteração do cronograma físico-financeiro produziu desequilíbrio em Valor Presente Líquido (VPL) base PD - julho/2008, de R\$ 258 mil a favor do Poder Concedente, conforme cálculos realizados pela Diretoria de Controle Econômico e Financeiro.

Tudo conforme a instrução dos autos, especialmente os pronunciamentos da Diretoria de Investimentos FD DIN 28514/16 (fls. 58/59); FD DIN 04045/16 REV 01 (fl. 60/62) e FD DIN 30014/16 (fl. 63); da Diretoria de Operações FD DOP 22983/16 (fl. 52); FD DOP 23356/16 (fl. 54); da Diretoria de Controle Econômico e Financeiro FD DCE 04582/16 (fl. 64) e FD DCE 04648/16 (fl. 66); da Diretoria de Assuntos Institucionais FD DAI 08877/16 (fls. 67/70) e FD DAI 09988/16 (fl. 71) e da DO Consultoria Jurídica vide Parecer CJARTEP 487/2016 (fls. 73/78).

Rica ratificada toda instrução processual e determinada a adoção das medidas pertinentes pelas áreas técnicas da ARTEP.

PROTOCOADO ARTEP 213.165/12
Visto, relatado e discutido o assunto tratado nos autos do Protocolado ARTEP 213.165/12, o Conselho Diretor da ARTEP, no uso de suas atribuições legais, diante dos elementos de instrução do feito, que fundamentam a presente, DELIBERA nos seguintes termos:

HOMOLOGA a postergação da data de término do item 0501040104 (SP-332 Recuperação - km 148+135 ao 159+290 - 1ª Intervenção) do cronograma físico-financeiro do Contrato de Concessão 003/ARTEP/09 do Lote 07, outorgado a Concessionária Rota das Bandeiras S.A, de 31-08-2012 para 14-08-2013.

RECONHECE que referida alteração do cronograma físico-financeiro produziu desequilíbrio em Valor Presente Líquido (VPL) base PD - julho/2008, de R\$ 317 mil a favor do Poder Concedente, conforme cálculos realizados pela Diretoria de Controle Econômico e Financeiro.

Tudo conforme a instrução dos autos, especialmente os pronunciamentos da Diretoria de Investimentos FD DIN 0274/13 (fl. 70); FD DIN 2396/15 (fls. 83/84); RT DIN 00201/16 (fls. 85/87) e FD DIN 23213/16 (fl. 88); da Diretoria de Operações FD DOP 48692/15 (fl. 81); FD DOP 48698/15 (fl. 82); da Diretoria de Controle Econômico e Financeiro FD DCE 04951/16 (fl. 89) e FD DCE 05001/16 (fl. 91); da Diretoria de Assuntos Institucionais FD DAI 08923/16 (fls. 92/95) e FD DAI 09986/16 (fl. 96) e da DO Consultoria Jurídica vide Parecer CJARTEP 486/2016 (fls. 98/103).

Rica ratificada toda instrução processual e determinada a adoção das medidas pertinentes pelas áreas técnicas da ARTEP.

PROTOCOADO ARTEP 232.342/2016
Visto, relatado e discutido o assunto tratado nos autos do Processo ARTEP 232.342/2016 (Protocolo 339.683/16), o Conselho Diretor da ARTEP, no uso de suas atribuições legais, diante dos elementos de instrução do feito, que fundamentam a presente, DELIBERA nos seguintes termos:

ENCAMINHA ao Secretário de Governo, minuta de Decreto de Declaração de Utilidade Pública, para fins de desapropriação, a cargo da Viadonon Concessionária de Rodovia S/A, dos imóveis necessários às obras de melhoria do dispositivo (Tipo 4 - diamante com rotatória) do km 536+500 da Rodovia Marechal Rondon, SP-309, Município e Comarca de Aracatuba, com área total de 1.087,01 m² (um mil e oitenta e sete metros quadrados e um decímetro quadrado).

Tudo conforme a instrução dos autos, especialmente os pronunciamentos das Diretorias de Investimentos, Assuntos Institucionais e D.D. Consultoria Jurídica, resultantes nos despachos FD DIN 39678/16 (fl. 90); FD DIN 41516/16 (fl. 91); FD DIN 42323/16 (fl. 93); FD DAI 10678/16 (fl. 110); FD DAI 10854/16 (fl. 111); FD DAI 10871/16 (fl. 113); Parecer Técnico Institucional 0043/16 (fl. 106/109) e Cópia do Parecer Referencial CJARTEP 72/2016 (fls. 98/105).

Rica ratificada toda instrução processual e determinada a adoção das medidas pertinentes pelas áreas técnicas da ARTEP.

PROTOCOADO ARTEP 019.493/2015
Visto, relatado e discutido o assunto tratado nos autos do Processo ARTEP 019.493/2015 (Protocolo 299.969/15), o Conselho Diretor da ARTEP, no uso de suas atribuições legais, diante dos elementos de instrução do feito, que fundamentam a presente, DELIBERA nos seguintes termos:

a) **CONHECE** o recurso interposto pela Concessionária Auto Raposo Tavares S.A. - CART, em conformidade com a Lei Estadual 10.177/98, contra a decisão do Diretor de Operações, identificada como DL DOP 0014/16, que indeferiu a defesa prévia e as alegações finais relativas à notificação NOT DOP 0014/16;

b) **NO MÉRITO, NEGA-LHE PROVIMENTO**, mantida a decisão administrativa condenatória proferida pelo Diretor de Operações.

Tudo conforme a instrução dos autos, especialmente os pronunciamentos das Diretorias de Operações, Assuntos Institucionais e D.D. Consultoria Jurídica, resultantes nos despachos FD DOP 52246/15 (fl. 24/27); FD DOP 52529/15 (fl. 28); FD DOP 54981/15 (fl. 39); FD DOP 54984/15 (fl. 40); FD 55154/15 (fl. 41); FD DAI 56969/15 (fl. 42); FD DAI 57034/15 (fl. 43); FD DOP 56988/15 (fl. 45); FD DOP 57007/15 (fl. 46); FD DOP 57188/15 (fl. 47); FD DAI 57458/15 (fl. 48/50); FD DAI 57458/15 (fl. 51); FD DAI 01415/16 (fl. 64); FD DAI 01511/16 (fl. 65); FD DOP 06097/16 (fl. 67); FD DOP 06208/16 (fl. 68); FD DOP 00101/16 (fl. 69/70); FD DOP 06551/16 (fl. 72); FD DOP 09061/16 (fl. 76); FD DOP 09185/16 (fl. 77); FD DOP 11426/16 (fl. 136); FD DOP 12480/16 (fl. 137); FD DOP 12938/16 (fl. 138); FD DAI 03831/16 (fls. 139/141); FD DAI 04035/16 (fl. 142); FD DAI 05423/16 (fl. 150); FD DAI 05626/16 (fl. 151); FD DOP 36797/16 (fl. 161); FD DOP 36899/16 (fl. 163); FD DOP 37276/16 (fl. 164); Parecer CJARTEP 462/2016 (fls. 53/62); Parecer CJARTEP 728/2016 (fls. 144/148).

Rica ratificada toda instrução processual e determinada a adoção das medidas pertinentes pelas áreas técnicas da ARTEP.

PROTOCOADO ARTEP 019.492/2015
Visto, relatado e discutido o assunto tratado nos autos do Processo ARTEP 019.492/2015 (Protocolo 299.968/15), o Conselho Diretor da ARTEP, no uso de suas atribuições legais, diante dos elementos de instrução do feito, que fundamentam a presente, DELIBERA nos seguintes termos:

a) **CONHECE** o recurso interposto pela Concessionária Auto Raposo Tavares S.A. - CART, em conformidade com a Lei Estadual 10.177/98, contra a decisão do Diretor de Operações, identificada como DL DOP 0014/16, que indeferiu a defesa prévia e as alegações finais relativas à notificação NOT DOP 0014/16;

b) **NO MÉRITO, NEGA-LHE PROVIMENTO**, mantida a decisão administrativa condenatória proferida pelo Diretor de Operações.

Tudo conforme a instrução dos autos, especialmente os pronunciamentos das Diretorias de Operações, Assuntos Institucionais e D.D. Consultoria Jurídica, resultantes nos despachos FD DOP 52246/15 (fl. 24/27); FD DOP 52529/15 (fl. 28); FD DOP 54981/15 (fl.

TERMO DE CESSÃO DE DIREITOS SOBRE PROPRIEDADE INTELECTUAL

CEDENTES: 1) **Luciana Francisco Fleuri**, brasileira, união estável, professora, inscrita no CPF/MF sob o nº 295.646.648-88, portador do documento de identidade RG nº 32.643.889-0 - SSP, residente na Rod. João Hipólito Martins km 16,5 casa 77, Distrito Industrial I, Botucatu – SP, CEP 18.606-840; 2) **Bruna Luiza Capoville**, brasileira, solteira, bióloga, inscrita no CPF/MF sob o nº 347.028.988-33, portador do documento de identidade RG nº 44.644.715-8 - SSP, residente na Rua Bento Franco Machado, 676, Águas da Serra, Limeira – SP, CEP 13.482-782; 3) **Willian Fernando Zambuzzi**, brasileiro, casado, professor, inscrito no CPF/MF sob o nº 293.751.478-27, portador do documento de identidade RG nº 29.296.363-4, residente na Rua Francisco Caricatti, nº 1007, Recanto Azul, Botucatu – SP, Cep 18603-100; 4) **Júlia Carolina Athanázio Heliodoro**, brasileira, solteira, engenheira, inscrita no CPF/MF sob o nº 386.080.758-73, portador do documento de identidade RG nº 44.813539-5-SSP, residente na Alameda dos Ipês, 440, Parque das Cascatas, Botucatu – SP, CEP 18607-380; 5) **Célio Junior da Costa Fernandes**, brasileiro, solteiro, biólogo, inscrito no CPF/MF sob o nº 395.519.428-09, portador do documento de identidade RG nº 46.678.427-2-SSP, residente na Rua José Dias Cordeiro, 115, Jardim Santa Thereza, Botucatu – SP, Cep 18609-450. 6) **Rodrigo Augusto da Silva**, brasileiro, solteiro, biólogo, inscrito no CPF/MF sob o nº 268.351.628-21, portador do

documento de identidade RG nº 28.318.187-4, residente na Avenida Universitária, nº 3135 Apto. 4, Altos do Paraíso, Botucatu, SP, Cep 18610-031.

CESSIONÁRIA(S): 1) UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO" - UNESP, autarquia estadual de regime especial, criada pela Lei nº 952 de 30 de janeiro de 1976, devidamente inscrita no CNPJ/MF sob o nº 48.031.918/0001-24, com sede na Rua Quirino de Andrade, 215, Centro, São Paulo (SP), CEP 01.049-010.

Pelo presente instrumento, nesta e na melhor forma de direito, os Cedentes autorizam a(s) Cessionária(s) a depositar o pedido de patente intitulado **"MÉTODO DE OBTENÇÃO DE PRODUTOS DE HIDRÓLISE CATALISADAS POR LIPASES FÚNGICAS PRODUZIDAS EM RESÍDUOS INDUSTRIAIS E PRODUTOS RESULTANTES"** junto ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial, cedendo todos os direitos patrimoniais a ele relativos na forma e para os fins do disposto na Lei 9.279 de 14 de maio de 1996 e Lei 8.666 de 21 de junho de 1993, Artigo 111, a título gratuito, sem qualquer restrição quanto à forma, tempo ou lugar, desde já ficando autorizadas quaisquer alterações que venham a ser consubstanciadas em futuras atualizações, modificações ou derivações tecnológicas.

Por ser a expressão da verdade, este documento é firmado na presença de duas testemunhas que também o assinam.

São Paulo, 06 de novembro de 2018.



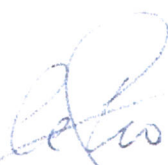
Luciana Francisco Fleuri



Bruna Luíza Capoville


Willian Fernando Zambuzzi


**Júlia Carolina Athanázio
Heliodoro**


Célio Junior da Costa Fernandes


Rodrigo Augusto da Silva


UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
- UNESP
Cessionária **SANDRO ROBERTO VALENTIN'**
REITOR


Testemunha
Nome **Keyla Santos Bento**


Testemunha
Nome **SABRINA PADUAN**



Ministério do Meio Ambiente
CONSELHO DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO

SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO

Certidão
Cadastro nº A3B348F

Declaramos, nos termos do art. 41 do Decreto nº 8.772/2016, que o cadastro de acesso ao patrimônio genético ou conhecimento tradicional associado, abaixo identificado e resumido, no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado foi submetido ao procedimento administrativo de verificação e não foi objeto de requerimentos admitidos de verificação de indícios de irregularidades ou, caso tenha sido, o requerimento de verificação não foi acatado pelo CGen.

Número do cadastro: **A3B348F**
Usuário: **UNESP**
CPF/CNPJ: **48.031.918/0001-24**
Objeto do Acesso: **Patrimônio Genético**
Finalidade do Acesso:
☒ **Pesquisa Científica** ☐ **Bioprospecção** ☐ **Desenvolvimento Tecnológico**

Espécie

Aspergillus niger
Aspergillus niger
Aspergillus niger 01
Fusarium sp 13
Penicillium sp
Aspergillus fumigatus
Penicillium expansum
Fusarium oxysporum
Candida albicans
Trichoderma koningii
Aspergillus ustus
Aspergillus niger van Tieghem
Aspergillus flavipes (Bainier & Satory) Thom
Trichoderma atroviride
Trichoderma virens
Trichoderma harzianum Rifai
Bacillus subtilis
Bacillus subtilis
Bacillus megaterium
Bacillus amyloliquefaciens
Pythium insidiosum
Pythium insidiosum

Pythium insidiosum
Prunus persica L. Batsch
Vitis vinifera
Mangifera indica
Zea mays
Passiflora edulis
Arachis hypogaea
Sorghum bicolor
Manihot esculenta
Nicotiana tabacum
Triticum sp
Glycine max
Capra hircus
Impossibilidade de identificação
Streptomyces sp
Impossibilidade de identificação

Título da Atividade: **Produção de biomoléculas a partir de resíduos**

Equipe

F Fleuri	UNESP
Mirella Rossitto Zanutto	UNESP
Milene Stefani Pereira	UNESP
Débora Zanoni do Prado	UNESP
Valesca Cristiane Benelli Francisco	UNESP
Bruna Luiza Capoville	UNESP
João Vitor Inácio da Silva	UNESP
Érica Santos de Mello	UNESP
Juliana Garcia Carvalho Pupatto	Água da Mata Desenvolvimento Sustentável
Dafne Ângela Camargo	UNESP
Samara Louzada de Oliveira	UNESP
Marcela Pavan Bagagli	IFSP
Sandra de Moraes Gimenes Bosco	UNESP
Jéssica Luana Chechi	UNESP
Célio Júnior da Costa Fernandes	UNESP
Rodrigo Augusto da Silva	UNESP
Júlia Carolina Athanázio-Heliodoro	UNESP
Mayara Rodrigues Piveta	UNESP
Paula Kern Novelli	UNESP
Meliane Akemi Koike	IFSP
Clarissa Hamaio Okino-Delgado	UNIRP/UNESP
Paulo Henrique Ribeiro Lopes	UNESP
Mariana de Lara Campos Arcuri	UNESP
Willian Fernando Zambuzzi	UNESP

Resultados Obtidos

Divulgação de resultados em meios científicos ou de comunicação

Identificação do meio onde foi
divulgado:

Relatórios científicos, resumos, artigos científicos

Data do Cadastro:

05/07/2018 10:49:27

Situação do Cadastro:

Concluído



Conselho de Gestão do Patrimônio Genético
Situação cadastral conforme consulta ao SisGen em **15:13** de **13/09/2018**.



SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO
DO PATRIMÔNIO GENÉTICO
E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL
ASSOCIADO - **SISGEN**

“MÉTODO DE OBTENÇÃO DE PRODUTOS DE HIDRÓLISE CATALISADAS POR LIPASES FÚNGICAS PRODUZIDAS EM RESÍDUOS INDUSTRIAIS E PRODUTOS RESULTANTES”.

CAMPO TÉCNICO

[001] A presente patente de invenção trata de método de obtenção de produtos de hidrólise catalisadas por lipases fúngicas produzidas em resíduos industriais, como hidrólise do óleo de girassol e de milho pela lipase de *‘Aspergillus niger’* produzida por fermentação em estado sólido – FES - com a utilização de grãos de destilaria secos com solúvel - DDGS - do milho como substrato. A invenção pode ser aplicada na área médica e farmacêutica mais precisamente no possível desenvolvimento de novos tratamentos anticarcinogênicos bucais e área nutracêutica/funcional com a incorporação desses compostos lipídicos em alimentos, visando exercer um efeito benéfico à saúde.

HISTÓRICO DA TÉCNICA

[002] Sabe-se que a geração de grande quantidade de resíduos no mundo é um alerta quanto à possibilidade do seu aproveitamento para diversas finalidades como, por exemplo, os resíduos sólidos produzidos anualmente, aproximadamente 1,3 bilhões de toneladas e que têm estimativa de aumento até 2025 para 2,2 bilhões (HOORNWEG e BHADA-TATA), 2012 -, havendo, portanto, a necessidade tanto ambientalmente, como cientificamente, de um destino adequado para esses que não, somente, o descarte.

[003] Uma opção é o uso como meio de cultura para Fermentação em Estado Sólido – FES - realizada por fungos, que se mostrou como alternativa à Fermentação Líquida por demandar menos custos e mão-de-obra (KAHIL e HASSAN, 2015), o que permite a obtenção de moléculas de interesse comercial resultantes do metabolismo dos micro-organismos (DAS et al., 2014).

[004] Os grãos de destilaria secos com solúveis *‘Distiller’s Dried Grains With Solubles’* - DDGS -, que se referem à co-produtos da produção de etanol a partir de culturas como milho e sorgo (RACHBAUER et al., 2015) são uma alternativa para a produção de enzimas a baixo custo, como lipases. Isso porque destilarias brasileiras aprimoraram seus processos produtivos graças ao apoio da iniciativa pública nos últimos anos pela

busca de fontes de energia diferentes das fósseis (KONISHI et al., 2014), portanto, o valor de seus resíduos tende à diminuição devido à rápida expansão da produção de etanol a partir de cereais, como já observado nos últimos anos (CLICMERCADO, 2014 e 2015).

[005] As lipases têm sido aplicadas para reações de síntese e hidrólise importantes tanto para a indústria alimentícia quanto para a farmacêutica e a de biocombustível, no entanto, nessas mesmas reações podem ser gerados compostos lipídicos com atividades biológicas; vertente essa, importante e que não foi ainda explorada, em especial por enzimas não comerciais.

[006] Dentre ditas atividades biológicas destaca-se a de citotoxicidade contra células cancerígenas, que constituem, no geral, a base para a obtenção de produtos antitumorais que, por sua vez, são aqueles que agem sobre o câncer, o qual se refere ao crescimento descontrolado de células implicando no aparecimento de um tumor, ou seja, massa celular sólida ou no câncer líquido no caso do sangue ou medula óssea, sendo uma das principais causas de morte no mundo (KALDOR et al., 1988).

[007] A citotoxicidade de drogas anticâncer pode, inicialmente, ser determinada pelo ensaio do MTT, pois é um ensaio simples, rápido, reprodutível e com correlação entre os dados '*in vitro*' e '*in vivo*' (SARGENT e TAYLOR, 1989), seguido de imunoensaio como '*Western Blotting*'. Drogas antitumorais têm sido amplamente descritas na literatura, no entanto, em relação aos componentes lipídicos a toxicidade sobre diversas células cancerígenas têm sido pouco abordada, abrindo espaço para mais estudos com essas moléculas isoladas e com efeito sinérgico com outros derivados lipídicos.

[008] Atualmente, os tratamentos para câncer são dispendiosos e podem ser inespecíficos, atacando as células tumorais e as saudáveis do organismo do indivíduo, com chances de insucesso contrapondo diretamente com o método ora requerido.

ANÁLISE DO ESTADO DA TÉCNICA

[009] Em pesquisa realizada em bancos de dados especializados não foram encontrados documentos similares ao método requerido, contudo, existem patentes correlatas que diferem muito do método de obtenção de produtos de hidrólise catalisadas por lipases fúngicas produzidas em resíduos industriais, tal como, o

documento de nº. EP 0810880 que trata de ensaios farmacêuticos utilizando subunidades de enzimas que apresenta um método de libertação de um agente, por exemplo, um quimioterápico, sob condições pré-determinadas compreendendo as etapas de proteção do agente dentro de uma estrutura lipídica, por exemplo, um lipossoma, fazendo com que a atividade da lipase seja constituída pela combinação de dois ou mais componentes, por exemplo, N- ou C recombinante terminal fragmentos de alfa-toxina de '*Clostridium perfringens*', sendo um destes componentes conjugado com uma molécula alvo, por exemplo, um anticorpo, que se liga a um alvo como um antigénio tumoral nas condições pré-determinadas; a estrutura lipídica é então exposta à atividade da lipase constituída de modo a libertar o agente.

[010] O documento de nº. WO2015179983 refere-se à uma di e tri-catiônicos glicosilado lipases antitumorais (GAELs) e ramnose ligada glicosilados como agentes citotóxicos contra células de câncer epitelial e células-tronco do câncer, ditos lipases antitumorais glicosilados - GAELs - matam as células cancerígenas por uma via não apoptótica que é uma estratégia atrativa para evitar a resistência, para otimizar ainda mais o efeito antitumoral é previsto análogos GAEL di e tri-catiônicos que diferem na natureza do açúcar 'D-glucose' ou 'L-glucose', a ligação anomérica bem como a posição da porção glicerolipídica; as lipases antitumorais glicosilados di e tri-catiônicos foram sintetizadas e as suas propriedades anticancerígenas in vitro foram avaliadas contra linhagens celulares de câncer resistentes a medicamentos agressivos derivadas de câncer de mama, próstata, pâncreas; os resultados indicam que o número de cargas positivas, a posição dos substituintes amino e a natureza do açúcar têm efeitos significativos nas atividades anticancerígenas destes compostos.

[011] O documento de nº. WO2013116949 trata de antitumor glicosilado éter lipídios como agentes citotóxicos de células-tronco; ditos lípideos de éter antitumoral glicosilado - GAELs - são agentes citotóxicos eficazes contra células estaminais de câncer, bem como a combinação de GAELs que matam células por uma via independente de por apoptose levará à eliminação das células tumorais diferenciadas e das células-tronco indiferenciadas do câncer, levando a uma eliminação do tumor e prevenindo a recorrência.

PESQUISAS

[012] Ácido linoleico, que foram os produtos reacionais majoritários obtidos no presente estudo, e seus isômeros apresentam propriedades antitumorais.

[013] Pesquisas indicam a inibição '*in vitro*' da proliferação de células de câncer de mama, cólon e pulmão, com a sugestão de que a atividade citotóxica de ácidos graxos envolve a peroxidação lipídica e a alteração na composição dos ácidos graxos dos fosfolipídeos de membrana e sua fluidez (IGARASHI e MIYAZAWA, 2000), dados que poderiam explicar a ação negativa sobre carcinoma dos produtos de hidrólise de lipases que apresentaram alta concentração de ácido linoleico e ação antioxidante.

[014] Os efeitos das concentrações fisiológicas de ácido linoleico conjugado (CLA) foram avaliados em células de câncer humanas (melanoma maligno, colorretal e mama).

A incubação de células cancerosas com CLA mostrou reduções significativas nas proliferações (18-100%) em comparação às culturas controle.

[015] CLA foi mais potente na inibição de desenvolvimento tumoral do que qualquer outro ácido graxo testado, no entanto, o mecanismo envolvido não está completamente elucidado (SHULTZ et al., 1992).

[016] Esses estudos evidenciam que a dose que pode apresentar atividade biológica preponderante também é importante na triagem de possíveis moléculas anticarcinogênicas, como também foi demonstrado em nosso estudo.

[017] Além disso, os produtos de reação obtidos no estudo podem estar agindo de maneira sinérgica na citotoxicidade de SCC9, pois além dos ácidos graxos é provável que dentre os produtos reacionais estejam presentes mono, di e triglicerídeos.

OBJETIVOS DA INVENÇÃO

[018] É objetivo da presente patente de invenção apresentar um método de obtenção de produtos de hidrólise catalisadas por lipases fúngicas produzidas em resíduos industriais como hidrólise do óleo de girassol e de milho pela lipase de '*Aspergillus niger*' produzida por fermentação em estado sólido – FES - com a utilização de grãos de destilaria secos com solúvel - DDGS - do milho como substrato, obtendo-se os extratos enzimáticos fontes de lipases.

[019] É objetivo da invenção apresentar um método de obtenção de produtos de hidrólise catalisadas por lipases fúngicas produzidas em resíduos industriais cujo resultado pode ser aplicado na área médica e farmacêutica mais precisamente no possível desenvolvimento de novos tratamentos anticarcinogênicos bucais e área nutracêutica/funcional com a incorporação desses compostos lipídicos em alimentos, visando exercer um efeito benéfico à saúde.

[020] É outro objetivo da invenção apresentar um método de obtenção de produtos de hidrólise catalisadas por lipases fúngicas produzidas em resíduos industriais cujos produtos de reação de hidrólise testados podem influenciar na capacidade de proliferação ou inibição celular de células SCC-9, carcinoma epidermóide bucal.

[021] É, ainda, objetivo da invenção apresentar um método de obtenção de produtos de hidrólise catalisadas por lipases fúngicas cuja produção a partir de resíduos industriais configura um processo sustentável e de baixo custo.

DESCRIÇÃO DAS FIGURAS

[022] A complementar a presente descrição de modo a obter uma melhor compreensão das características do presente invento e de acordo com uma preferencial realização, acompanha a descrição, em anexo, um conjunto de imagens, onde, de maneira exemplificada, embora não limitativa:

[023] A Figura 1 representa imagens da análise dos produtos de degradação de trioleína para a determinação de regiosseletividade de lipases;

[024] A Figura 2 revela zimografia, sendo 'A' primeira coluna referente aos padrões de pesos moleculares conhecidos (P.P.M.), segunda coluna referente às bandas fluorescentes de lipases do extrato obtido pelo cultivo do '*Aspergillus niger* 01' em DDGS de milho por fermentação em estado sólido e 'B' intensidade das bandas de lipases;

[025] A Figura 3 mostra gráficos da viabilidade de carcinoma bucal (SCC-9), sendo tratamento com produtos de reação de hidrólise, por lipases '*Aspergillus niger* 01', de óleo de girassol (A1, extrato = G+AN01) ou óleo de milho (A2, extrato = M+AN01); tratamento com produtos de reação de hidrólise, por lipases '*Aspergillus niger* 01' desnaturadas, de óleo de girassol (B1, extrato = BAG) ou de milho (B2, extrato = BAM);

tratamento com produtos de reação de hidrólise, sem adição de lipases, de óleo de girassol (C1, extrato = BOG) ou de milho (C2, extrato = BOM); e Ctrl: Controle de células sem tratamento;

[026] A Figura 4 ilustra gráficos da viabilidade de fibroblastos, sendo tratamento com produtos de reação de hidrólise, por lipases '*Aspergillus niger* 01', de óleo de girassol (A1, extrato = G+AN01) ou óleo de milho (A2, extrato = M+AN01); tratamento com produtos de reação de hidrólise, por lipases '*Aspergillus niger* 01' desnaturadas, de óleo de girassol (B1, extrato = BAG) ou de milho (B2, extrato = BAM); tratamento com produtos de reação de hidrólise, sem adição de lipases, de óleo de girassol (C1, extrato = BOG) ou de milho (C2, extrato = BOM); e Ctrl: Controle de células sem tratamento;

[027] A Figura 5 revela a ação dos produtos de reação de hidrólise do óleo de milho por lipases '*Aspergillus niger* 01' (AN1 milho) e seus respectivos tratamentos controles: produtos de reação de hidrólise do óleo de milho por lipases *A. niger* 01 desnaturadas (BAM), produtos de reação de hidrólise do óleo de milho sem adição da lipases (BOM) e controle de células sem tratamento (Ctrl), na expressão de ERK e p-ERK da SCC9. Valores obtidos por análise densitométrica (a.u.) de bandas normalizadas pelos valores médios das respectivas bandas GADPH.

METODOLOGIA

[028] - Produção do biocatalisador a baixo custo utilizando novos resíduos.

[029] A triagem do fungo mais promissor quanto à produção de lipases foi realizada por fermentação em estado sólido, utilizando DDGs de milho e sorgo como substrato. Para isso, fungos foram obtidos da Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ - e do Laboratório de Bioprocessos - LB - de responsabilidade da Profa. Dra. Luciana Francisco Fleuri. As linhagens fúngicas da FIOCRUZ testadas foram: '*Aspergillus brasiliensis*' (INCQS 40036), '*A. cervinus*' (INCQS 40025), '*A. flavipes*' (INCQS 40024), '*A. fumigatus*' (INCQS 40014), '*A. niger*' (INCQS 40015), '*A. niger*' (INCQS 40065), '*A.oryzae*' (INCQS 40068), '*Chaetomium globosum*' (INCQS 40072), '*Fusarium moniliforme*' (INCQS 40151), '*F. solani*' (INCQS 40099), '*Penicillium thomii*' (INCQS 40064), '*P. verruculossum*' (INCQS 40031), '*Rhizopus microsporus var. oligosporus*' (INCQS 40290) e '*Trichoderma koningii*' (INCQS 40331); enquanto que os fungos '*Aspergillus niger* 01'

(cepa CBMAI 2084, *Cadastro Sisgen* n o A3B348F), '*Fusarium sp. 13*', '*Penicillium sp. 02*' e 09 foram obtidos do Laboratório de Bioprocessos - LB.

[030] Os fungos foram conservados em slants contendo meio Ágar Batata Dextrose e repicados a cada três meses de armazenamento para a manutenção das linhagens.

A produção de lipases pelos fungos foi realizada através de FES como descrito por FLEURI et al. (2014 a e b), utilizando como substratos DDGS de milho e sorgo, doados pela empresa Cereale Brasil Agroindustrial Ltda., localizada na cidade de Dois Córregos (SP/Brasil).

[031] A atividade de lipase dos extratos foi determinada por titulometria (MACEDO et al., 1997) utilizando emulsão de azeite de oliva extra virgem e solução de goma arábica como substrato. Uma unidade de atividade de lipase foi definida como a quantidade de lipase necessária para liberar 1 μ mol de ácido graxo por minuto nas condições de ensaio.

[032] - Caracterização e Identificação do Biocatalisador

[033] As lipases mais promissoras (extratos com maior atividade de lipase) foram caracterizadas quanto à especificidade e regiosseletividade, sendo também identificadas por zimografia.

[034] As afinidades de lipases por ácidos graxos de cadeia curta, média ou longa foram avaliadas como descrito, respectivamente, por CALADO et al. (2002) e LOPES et al. (2011); GUTARRA et al. (2009); e BRASIL (2009).

[035] A regiosseletividade foi determinada como descrito por MEGHWANSHI et al. (2006) modificado. Para esta análise 0,5 mL de trioleína e 2,5 mL de extrato enzimático foram incubados a 40°C, por 24 h em shaker com 100 rpm. Após a reação a uma alíquota de 0,5 mL do produto foi adicionado 1,5 mL de éter etílico e essa mistura foi aplicada em placa de sílica gel, juntamente com os produtos de reação da lipase 1,3-específica de *Rhizomucor miehei* obtida de Sigma Aldrich®, utilizada como parâmetro de comparação positivo para lipases 1,3 específicas. Após aplicação, a placa foi incubada em sistema solvente (fase móvel) de éter de petróleo, éter etílico e ácido fórmico, nas proporções 210:90:0,9 (v:v:v), respectivamente, até que a totalidade da placa absorvesse o sistema móvel por capilaridade. A placa foi então revelada em

solução composta por ácido sulfúrico 10% em etanol, seguido de incubação em estufa a 100°C (FLEURI et al. 2014b).

[036] Para a identificação da presença de lipases no extrato, além das atividades enzimáticas e reações de especificidade, foi realizado tratamento da amostra seguido de eletroforese native-page e zimograma.

[037] A amostra foi inicialmente macerada em nitrogênio líquido, diluída em 500 µL de tampão Tris (50mM pH 7,4) com 50 mM de NaCl; 100 µL de CHAPS 2% em tampão Tris (50mM pH 7,4); 10 µL de inibidor de protease seguido de agitação por 10 min em banho-de-gelo, sonicação em probe por 15 s (100 W, 4.000 Hz) e centrifugação a 14.000 rpm por 15 min a 4°C (LERMA-GARCÍA et al., 2016 modificado).

[038] A eletroforese foi conduzida como descrito por LAEMMLI (1970) modificado com o preparo de um gel nativo de poliacrilamida a 10% com 4 mL de água destilada; 2,5 mL de tampão tris HCl pH (0,5 M pH 8,8); 3,35 mL de acrilamida/bis-acrilamida (30/0,8%); 5 µL de TEMED e 50 µL persulfato de amônio. Alíquotas de 20 µL de cada amostra foram aplicadas em cada poço do gel, o qual foi submetido, para o procedimento de corrida, a uma voltagem de 150 V. Após a eletroforese, o gel foi removido da cuba e submetido à zimografia, o qual foi acondicionado em um recipiente contendo 100 mL tampão tris (50 mM pH 8,0) com Triton X-100 2% e 10 µM metilumbeliferil (MUF)-butirato por 15 min a 37°C. As bandas referentes às lipases foram visualizadas em câmara de luz ultravioleta, fotografadas (Diaz et al., 1999; Teo et al., 2003) e quantificadas utilizando o software Image J 1.15.

[039] Os resultados foram submetidos a teste de normalidade, análise de variância e teste de Tukey pelo software Assistat 7.7 pt. Nos testes de Tukey, $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo e $p < 0,0001$ considerado altamente significativo.

[040] - Biocatalisador e a Obtenção de Compostos Citotóxicos.

[041] As lipases de maior atividade foram aplicadas na hidrólise dos óleos de milho e girassol (obtidos no comércio local), como descrito por FLEURI et al. (2014a e b). A taxa de hidrólise foi calculada pela razão do volume titulado da amostra (mL) e o volume titulado do controle (mL).

[042] Os produtos de reação foram testados quanto à capacidade de influenciar na proliferação ou inibição celular seguindo recomendação da '*International Organization for Standardization*' - ISO 10993-5/12, de 2009, através de redução de sal MTT [(brometo de [3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio] por células SCC-9 (carcinoma epidermóide bucal) e NIH-3T3 (fibroblastos de camundongo normais). As células foram conservadas em '*Dulbecco's Modified Eagle's Medium*' (DMEM) suplementado com 10% de soro fetal bovino (SFB), 100 ng/mL de sulfato de estreptomicina e 100 UI/mL de penicilina, acondicionadas em estufa úmida a 37°C, 5% de CO₂. Para SCC-9, o meio de cultura foi suplementado com 400 ng/mL de hidrocortisona.

[043] Para cada linhagem celular, o plaqueamento foi realizado 24 h antes do tratamento na densidade de 1×10^4 células/poço.

[044] Os produtos de reação foram aplicados em três volumes diferentes, 10, 20 e 40 µL, com três repetições cada ($n = 9$), na presença de meio de cultura nas mesmas condições usadas para a conservação das células citadas anteriormente, com volume proporcional ao dos produtos para volume final nos poços de 200 µL.

[045] Após 24 h de exposição, o meio de cultura foi retirado dos poços e adicionado MTT (1 mg/mL). Todas as linhagens tiveram grupo controle de células tratadas apenas com meio de cultura. A placa foi então incubada em estufa por 3 h a 37°C. Após esse período, o sal foi removido e adicionado 1 mL de solvente DMSO (dimetilsulfóxido), que solubiliza a cor azul formada por células viáveis a partir do sal MTT reduzido.

[046] A absorbância do corante foi medida a 570 nm utilizando leitor de microplacas. Em seguida foi realizado o '*Western Blotting*' com os produtos de reação da hidrólise do óleo de milho utilizando lipase de *A. niger* 01 cultivado em DDGS de milho e os seus controles reacional e enzimático, utilizando como parâmetro de sobrevivência celular as proteínas ERK e p-ERK da SCC9. Essas células foram plaqueadas em placa de petri e após atingirem a confluência foram tratadas por 24 h com os produtos de reação, sendo que para a análise do conteúdo proteico as células foram lisadas e tratadas como descrito por Fernandes et al. (2017). Para a análise estatística, foi utilizado o software Prism 6 e aplicados os testes ANOVA e Tukey.

[047] Determinou-se também a atividade antioxidante dos produtos de reação, uma vez que podem estar associados com a atividade citotóxica. Para isso, foi utilizado o método de DPPH segundo ZHU et al. (2002) e CHEN et al. (2003) modificados. O meio reacional foi composto por 1,5 mL de etanol; 0,15 mL de solução de DPPH 0,02% e 0,25 mL de produto de reação, mantidos em repouso por 60 min no escuro e analisados em espectrofotômetro em 517 nm. Os resultados foram submetidos ao teste de normalidade, análise de variância e teste de Tukey pelo software Assistat 7.7 pt.

[048] Os produtos de reação de hidrólise resultante da ação de lipases foram analisados por cromatografia. A preparação das amostras seguiu a metodologia descrita por O'FALLON et al. (2007) modificado. 100 µL de produtos de hidrólise foi misturado com 1,5 mL de NaOH 0,5M diluído em metanol. A mistura foi incubada a 100°C por 5 min, sendo então resfriada para a adição de 4 mL de esterificante BF₃ - MeOH 14% (boron trifluoride-methanol).

[049] Em seguida, a mistura foi novamente aquecida a 100°C por 5 min e resfriada. A extração dos ésteres formados foi realizada por adição de 2 mL de heptano, 5 mL de solução saturada de NaCl e homogeneização em vórtex por 2 min. Após a separação de fases, o sobrenadante foi analisado em cromatografia gasosa de alta eficiência. Esta foi realizada em cromatógrafo a gás com detector de ionização de chama (CG-DIC, Shimadzu, GC-2010/AOC-20i) e cromatógrafo a gás acoplado a espectrômetro de massas (CG-EM, Shimadzu, QP- 5000, Kyoto, Japão), operando com 70 eV de impacto de elétrons, ambos dotados de coluna capilar de sílica fundida DB-5 e OV-5 (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm), respectivamente. O gás de arraste foi o hélio, com vazão de 1,7 mL min⁻¹, injetor a 280°C, detector a 300°C, split 1/30. Foi utilizado o programa de temperatura, bem como realizada a quantificação e identificação dos compostos como descrito por EBRAHIMI et al. (2012).

DESCRIÇÃO DETALHADA DO OBJETO

[050] A presente patente de invenção se refere à “MÉTODO DE OBTENÇÃO DE PRODUTOS DE HIDRÓLISE CATALISADAS POR LIPASES FÚNGICAS PRODUZIDAS EM RESÍDUOS INDUSTRIAIS E PRODUTOS RESULTANTES”, mais precisamente trata-se de método de obtenção de produtos de hidrólise catalisadas por lipases fúngicas

produzidas em resíduos industriais.

[051] Segunda a presente invenção, o método de obtenção de produtos de hidrólise catalisadas por lipases fúngicas produzidas em resíduos industriais inclui: (i) produção do biocatalisador a baixo custo utilizando novos resíduos, (ii) características bioquímicas e identificação até a aplicação para a (iii) obtenção dos compostos citotóxicos. Os produtos resultantes podem ser aplicados na área médica e farmacêutica mais precisamente no possível desenvolvimento de novos tratamentos anticarcinogênicos bucais e área nutracêutica/funcional com a incorporação desses compostos lipídicos em alimentos, visando exercer um efeito benéfico à saúde.

i. Produção do biocatalisador a baixo custo utilizando novos resíduos

[052] Dentre as linhagens fúngicas testadas, observou-se que dezessete cresceram em ambos os substratos, com exceção de '*Aspergillus flavipes*' (INCQS 40024), com destaque para '*Aspergillus brasiliensis*' (INCQS 40036) em DDGS de sorgo (10,03 U/mL de lipase); *Aspergillus niger* 01 em DDGS de milho (16,14 U/mL de lipase); '*Aspergillus niger*' (INCQS 40065) em DDGS de milho (10,19 U/mL de lipase) e '*Penicillium sp.* 09' em DDGS de milho (11,70 U/mL de lipase) Tabela 1.

[053] A melhor combinação de fungo e resíduo que implicou na maior atividade lipásica foi *A. niger* 01 e DDGS de milho, com a qual prosseguiram os estudos.

- Tabela 1. Produção de lipases fúngicas em DDGS de milho e sorgo e suas atividades de Hidrólise.

Fungos	U/mL de Lipases obtidas em DDGS de Milho	U/mL de Lipases obtidas em DDGS de Sorgo
<i>Aspergillus brasiliensis</i> (INCQS 40036)	8.97 ±3.13	10.03 * 7,16
<i>Aspergillus cervinus</i> (INCQS 40025)	0	0
<i>Aspergillus flavipes</i> (INCQS 40024)	•	3 * 2,01
<i>Aspergillus fumigatus</i> (INCQS 40014)	0.44 * 0.28	0,24 * 0.04
<i>Aspergillus niger</i> 01	16.14 * 6,88	4.08 * 0.96
<i>Aspergillus niger</i> (INCQS 40015)	5.27 * 1,35	6.73 * 2.76
<i>Aspergillus niger</i> (INCQS 40065)	10.19 * 1,15	0.41 * 0.08
<i>Aspergillus oryzae</i> (INCQS 40068)	4.25*3,10	8,26 * 0.68

<i>Chaetomium globosum</i> (INCQS 40072)	1.7 * 1.05	2.98 * 0.43
<i>Fusarium moniliforme</i> (INCQS 40151)	3.62 ± 1.47	2.12*0.02
<i>Fusarium solani</i> (INCQS 40099)	3,82* 1,36	2,12* 1,12
<i>Fusarium</i> sp 13	5.4 * 2,59	5,37 * 1,74
<i>Penicillium</i> sp 02	3.63 ± 0.37	4.70 * 1.72
<i>Penicillium</i> sp 09	11.7* 1.81	7.24 * 3.90
<i>Penicillium thomii</i> (INCQS 40064)	0	0,22*0,14
<i>Penicillium verruculosum</i> (INCQS 40031)	1.07*0.16	5.3 * 2.16
<i>Rhizopus microsporus</i> var <i>oligosporus</i>	1.28*0.02	1,71 * 0.04
<i>Trichoderma koningii</i> (INCQS 40331)	1.91 *0,18	3,61 * 0.05

Sendo -: sem crescimento microbiano

ii. Caracterização e Identificação do Biocatalisador

[054] As lipases produzidas por '*A. niger* 01' hidrolisaram os P-NP butirato (250 U/g), P-NP laurato (6,4 U/g) e P-NP palmitato (227,6 U/g), com atividades estatisticamente iguais, ao nível de 5% de probabilidade, para o primeiro e último substrato sintético, e diferente para o segundo.

[055] Essas lipases foram classificadas como 1,3-específicas, pois geraram os mesmos produtos (monoleína, dioleína, trioleína, glicerol e ácido oleico) que a lipase comercial de *Rhizomucor miehei*, sabidamente regiosseletiva para as posições 1 e 3 de ácidos graxos (Figura 1 A e B). Além disso, os resultados corroboram o descrito por MEGHWANSHI et al. (2006), usado também como referência para esta análise.

[056] Na figura 1 é ilustrado através de imagens a análise dos produtos de degradação de trioleína para a determinação de regiosseletividade de lipases, sendo 'A': regiospecificidade de lipases de '*Aspergillus niger* 01' cultivado em DDGS de milho e 'B' padrão de lipase 1,3-específica de '*Rhizomucor miehei*'. *1: monoleína; 2: dioleína; 3: ácido oleico; 4: trioleína; 5: glicerol; 6: ácido esteárico.

[057] A zimografia permitiu a identificação de três lipases que hidrolisaram o 4-metilumbeliferil (MUF)-butirato. Trata-se de um extrato com isoformas de lipases, as quais apresentam diferentes pesos moleculares e que foram codificadas como Lipase 1, 2 e 3 (ver figura 2A). A intensidade das bandas referentes às lipases também variaram na zimografia, sendo a intensidade da Lipase 3 > Lipase 1 > Lipase 2 (ver

figura 2B).

iii. Aplicação do Biocatalisador para a Obtenção de Compostos Citotóxicos

[058] Nas reações de hidrólise, as lipases de '*A. niger* 01' sobre óleo de girassol resultaram em taxa 2,92 vezes maior que o branco reacional, e 4,44 vezes sobre óleo de milho, evidenciando que foram capazes de catalisar a hidrólise de triglicerídeos nas condições reacionais testadas.

[059] Na análise de citotoxicidade os produtos de hidrólise de óleo de girassol no volume de 10 µL apresentaram ação negativa na viabilidade de SCC9 (ver figura 3A1), o que pôde também ser observado em seu correspondente BOG (figura 3C1). Os compostos que desempenham essa ação são diferentes, nesse sentido podem estar influenciando a viabilidade de carcinomas por mecanismos também diferenciados, não anulando o potencial anticarcinogênico dos produtos de reação.

[060] Os produtos de hidrólise de óleo de milho no volume de 20 µL apresentaram ação negativa na viabilidade de SCC9 (Figura 3A2), sendo os que seus correspondentes BAM e BOM não apresentaram tal atividade (Figura 3B2 e C2). Esses mesmos produtos reacionais implicaram em imunensaio na não expressão das proteínas ERK e p-ERK da SCC9, indicando a ação efetiva em mecanismos de sobrevivência das células cancerígenas testadas. Embora o BOM também tenha influenciado na expressão das proteínas, o efeito mais proeminente foi quanto aos produtos de reação (Figura 5).

[061] Utilizando células sadias, cujo referencial foram fibroblastos, os produtos de hidrólise de óleo de girassol não apenas não foram tóxicos aos fibroblastos como apresentaram ação positiva sobre as células (Figura 4A1). No entanto, observou-se ação negativa de produtos de hidrólise de óleo de milho sobre fibroblastos no volume 40 µL (Figura 4A2). Mesmo que produtos de hidrólise de óleo de milho tenham sido tóxicos aos fibroblastos, foram também prejudiciais às células de carcinoma, demonstrando que um possível tratamento anticâncer pode também ser baseado no saldo de ônus e ônus à saúde dos pacientes.

[062] Os produtos majoritários resultantes da hidrólise do óleo de girassol pelas lipases de *A. niger* 01 foram identificados como sendo 46,69% de ácido linoleico; 39,70% de ácido oleico; 5,84% de ácido palmítico e 3,64% de ácido esteárico,

totalizando 95,87% dos ácidos graxos encontrados. Além disso, apresentaram 6,96% de redução do radical DPPH. Já os produtos majoritários resultantes da hidrólise do óleo de milho pela mesma lipase, seguiram o mesmo perfil do descrito acima, e foram identificados como sendo 46,10% de ácido linoleico, 37,05% de ácido oleico, 12,05% de ácido palmítico e 2,16% de ácido esteárico, totalizando 97,36% dos ácidos graxos encontrados. No entanto, apresentaram atividade antioxidante mais proeminente, ou seja, 32,2% de redução do radical DPPH.

[063] Os produtos majoritários resultantes da hidrólise do óleo de milho pelas lipases de *A. niger* 01 foram identificados como 46,10% de ácido linoleico, 37,05% de ácido oleico, 12,05% de ácido palmítico e 2,16% de ácido esteárico, totalizando 97,36% dos ácidos graxos encontrados. Essa composição demonstrou atividade antioxidante de 32,2% de redução do radical DPPH.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALDAI, N.; AALHUS, J. L.; DUGAN, M. E. R.; ROBERTSON, W. M.; MCALLISTER, T. A.; WALTER, L. J.; MCKINNON, J. J. *Comparison of wheat- versus corn-based dried distillers grains with solubles on meat quality of feedlot cattle. Meat Science*, v. 84, p. 569–577, 2010.

BARROS, M.; FLEURI, L. F.; MACEDO, G. A. *Seed Lipases: Sources, Applications and Properties - A Review. Brazilian Journal of Chemical Engineering*, v. 27, 2010.

BELYEA, R. L.; RAUSCH, K. D.; CLEVINGER, T. E.; SINGH, V.; JOHNSTON, D. B.; TUMBLESON, M. E. *Sources of variation in composition of DDGS. Animal Feed Science and Technology*, v. 159, p. 122-130, 2010.

BOTELHO, R. M. Grãos secos de destilaria com solúveis em dietas para tilápia-do-Nilo. Tese Doutorado em Zootecnia. Universidade Estadual Paulista Júlio Mesquita Filho - Campus Botucatu, UNESP, Brasil, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 27 de 22 de maio de 2009. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para Produtos Detergentes Enzimáticos de Uso Restrito em Estabelecimentos de Assistência à Saúde e dá outras providências. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília.

CALADO, C. R. C.; MONTEIRO, S. M. S.; CABRALI, J. M. S.; FONSECA, L. P. *Effect of prefermentation on the production of cutinase by a recombinant Saccharomyces cerevisiae*.

Journal of Bioscience and Bioengineering, v. 93, 2002.

CHEN, J.; LINDMARK-MANSSON, H.; GORTON, L.; AKESSON, B. *Antioxidant capacity of bovine milk assayed by spectrophotometric and amperometric methods. International Dairy Journal*, v.13, p. 927-935, 2003.

CHRENKOVÁ, M.; ČEREŠŇÁKOVÁ, Z.; FORMELOVÁ, Z.; POLÁČIKOVÁ, M.; MLYNEKOVÁ, Z.; FLÁK, P. *Chemical and nutritional characteristics of different types of DDGS for ruminants. Journal of Animal and Feed Sciences*, v. 21, p. 425–435, 2012.

CLICMERCADO. Disponível em www.ceres.net. Acessado em Dezembro de 2014 e Agosto de 2015.

DAS, S.; GANGLY, A.; DEY, A.; TING, Y. P.; CHATTERJEE, P. K. *Characterization of water hyacinth biomass and microbial degradation of the biomass under solid state fermentation using a lignocellulolytic fungus (Alternaria spp NITDS1). Journal of Chemical, Biological and Physical Sciences*, v. 4, p. 2279-2293, 2014.

EBRAHIMI, M.; RAJION, M. A.; GOH, Y. M.; SAZILI, A. Q. *Impact of different inclusion levels of oil palm (Elaeis guineensis Jacq.) fronds on fatty acid profiles of goat muscles. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, v.96, n.6, p. 962-969, 2012.

FERNANDES, C. J. C.; NASCIMENTO, A. S.; SILVA, R. A. ZAMBUZZI, W. F. *Fibroblast contributes for osteoblastic phenotype in a MAPKERK and sonic hedgehog signaling-independent manner. Moleccullar and Cellular Biochemistry*, DOI 10.1007/s11010-017-3083-0, 2017.

FLEURI, L. F. Resíduos como fontes diretas e indiretas de enzimas. Tese de Livre Docência, 2016.

FLEURI, L. F.; CASSANI, M.; ARCURI, M.; CAPOVILLE, B. L.; PEREIRA, M. S.; DELGADO, C. O.; NOVELLI, P. K. *Production of fungal lipases in wheat bran and soybean bran and incorporation of sugarcane bagasse as a co-substrate in solid-state fermentation. Food Science and Biotechnology*, v. 1, p. 1-15, 2014a.

FLEURI, L. F.; NOVELLI, P. K.; DELGADO, C. O.; PIVETTA, M. R.; PEREIRA, M. S.; ARCURI, M.; CAPOVILLE, B. L. *Biochemical characterization and application of lipases produced by Aspergillus sp. on solid-state fermentation using three substrates. International Journal of Food Science & Technology*, v. 1, p. 1-18, 2014b.

GUTARRA, M. L. E.; GODOY, M. G.; MAUGERI, F.; RODRIGUES, M. I.; FREIRE, D. M. G.; CASTILHO, L. R. *Production of an acidic and thermostable lipase of the mesophilic fungus Penicillium simplicissimum by solid-state fermentation. Bioresource Technology*, v. 100, 2009.

- HAN, J. e LIU, K. *Changes in Composition and Amino Acid Profile during Dry Grind Ethanol Processing from Corn and Estimation of Yeast Contribution toward DDGS Proteins. Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 58, p. 3430-3437, 2010.
- HOORNWEG, D. e BHADA-TATA, P. *What a Waste: A Global Review of Solid Waste Management. Urban Development Series Knowledge Papers*, nº15, 2012.
- IGARASHI, M. e MIYAZAWA, T. *Newly recognized cytotoxic effect of conjugated trienoic fatty acids on cultured human tumor cells. Cancer Letters*, v. 148, p. 173-179, 2000.
- JAFFRES, P-A.; GAJATE, C.; BOUCHET, A. M.; COUTHON-GOURVÈS, H.; CHANTÔME, A.; POTIER-CARTEREAU, M.; BESSON, P.; BOUGNOUX, P.; MOLLINEDO, F.; VANDIER, C. *Alkyl ether lipids, ion channels and lipid raft reorganization in cancer therapy. Pharmacology & Therapeutics*, v. 165, p. 114-131, 2016.
- JOHNSON, F. X. e SILVEIRA, S. *Pioneer countries in the transition to alternative transport fuels: Comparison of ethanol Programmes and policies in Brazil, Malawi and Sweden. Environmental Innovation and Societal Transitions*, v. 11, p. 1-24, 2014.
- KAHIL, T. e HASSAN, H. M. *Economic Co-Production of Cellulase and α -Amylase by Fungi Grown on AgroIndustrial Wastes Using Solid-State Fermentation Conditions. Middle East Journal of Applied Sciences*, v. 05, p. 184-195, 2015.
- KALDOR, J. M.; DAY, N. E.; HEMMINHKE, K. *Quantifying the carcinogenicity of antineoplastic drugs. European Journal of Cancer and Clinical Oncology*, v. 24, p. 703-711, 1988.
- KOHLHEPP, G. *Análise da situação da produção de etanol e biodiesel no Brasil. Estudos Avançados*, v. 3, p. 223, 2010.
- KONISHI, F.; SOARES, P. M.; GALVÃO, R. A.; SILVA, M. S.; ROCHA, A. M. *Uma Década da Tecnologia Biocombustível: Análise do Segmento Automobilístico e a sua Correlação com o Setor Sucroalcooleiro. Energia na Agricultura*, v. 29, p. 272-276, 2014.
- LAEMMLI, U.K. *Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. Nature*, v. 227, p.680-685, 1970.
- LERMA-GARCÍA, M. J.; D'AMATO, A.; SIMÓ-ALFONSO, E. F.; RIGHETTI, P. G.; FASOLI, E. *Orange proteomic fingerprinting: From fruit to commercial juices. Food Chemistry*, v. 196, p. 739-749.
- LIU, K. *Chemical Composition of Distillers Grains, a Review. Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 59, p. 1508-1526, 2011.
- LIU, K. e HAN, J. *Changes in mineral concentrations and phosphorus profile during dry-grind processing of corn into ethanol. Bioresource Technology*, v. 102, p. 3110-3118, 2011.

- LOPES, D. B.; FRAGA, L. P.; FLEURI, L. F.; MACEDO, G. A. *Lipase and esterase - to what extent can this classification be applied accurately?* *Food Science and Technology*, v. 31, 2011.
- MACEDO, G. A.; PASTORE, G. M.; PARK, Y. K. *Partial purification and characterization of an extracellular lipase from a newly isolated strain of Geotrichum sp.* *Revista Brasileira de Microbiologia*, v. 28, p. 90-95, 1997.
- MARTÍNEZ, R.; TORRES, P.; MENESES, M. A.; FIGUEROA, J. G.; PÉREZ-ÁLVAREZ, J. A.; VIUDA-MARTOS, M. *Chemical, technological and in vitro antioxidant properties of mango, guava, pineapple and passion fruit dietary fibre concentrate.* *Food Chemistry*, v. 135, p. 1520–1526, 2012.
- MEGHWANSHI, G. K.; AGARWAL, L.; DUTT, K.; SAXENA, R. K. *Characterization of 1,3-regiospecific lipases from new Pseudomonas and Bacillus isolates.* *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, v. 40, p. 127–131, 2006.
- O'FALLON, J. V.; BUSBOOM, J. R.; NELSON, M. L.; GASKINS, C. T. *A direct method for fatty acid methyl ester synthesis: application to wet meat tissues, oils, and feedstuffs.* *Journal of Animal Science*, v. 85, n. 6, p. 1511-1521, 2007.
- RACHBAUER, L.; GABAUER, W.; SCHEIDL, S.; ORTNER, M.; FUCHS, W.; BOCHMANN, G. *Closing the Nutrient Cycle in Two-Stage Anaerobic Digestion of Industrial Waste Streams.* *Energy & Fuels*, DOI: 10.1021/ef502809e, 2015.
- REISSER, D.; PANCE, A.; JEANNIN, J. F. *Mechanisms of the antitumoral effect of lipid A.* *Bioessays*, v. 24, p. 284-289, 2002.
- SARGENT, J. M. E TAYLOR, C. G. *Appraisal of the MTT assay as a rapid test of chemosensitivity in acute myeloid leukaemia.* *British Journal of Cancer*, v. 60, n. 2, p. 206-210, 1989.
- SHULTZ, T. D.; CHEW, B. P.; SEAMAN, W. R.; LUEDECKE, L. O. *Inhibitory effect of conjugated dienoic derivatives of linoleic acid and P-carotene on the in vitro growth of human cancer cells.* *Cancer Letters*. v. 63, p. 125- 133, 1992.
- SILVEIRA, G. I Fórum Brasileiro de Etanol de Milho e Sorgo. Agroanalysis, 2013.
- SOCCOL, C. R.; VANDENBERGHE, L. P. S.; MEDEIROS, A. B. P. *Bioethanol from lignocelluloses: status and perspectives in Brazil.* *Bioresource Technology*, v. 101, p. 4820– 4825, 2010.
- WU, X.; JAMPALA, B.; ROBBINS, A.; HAYS, D.; YAN, S.; XU, F.; ROONEY, W.; PETERSON, G.; SHI, O.; WANG, D. *Ethanol Fermentation Performance of Grain Sorghums (Sorghum bicolor) with Modified Endosperm Matrices.* *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 58, p. 9556-9562, 2010.

YAN, X. e BOIES, A. M. *Quantifying the uncertainties in life cycle greenhouse gas emissions for UK wheat ethanol. Environmental Research Letters*, v. 8, 2013.

ZHU, Q. Y.; HACKMAN, R. M.; ENSUNSA, J. L.; HOLT, R. R.; KEEN, C. L. *Antioxidative activities of oolong tea. Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v.50, p. 692-699, 2002.

REIVINDICAÇÕES

1. **“MÉTODO DE OBTENÇÃO DE PRODUTOS DE HIDRÓLISE CATALISADAS POR LIPASES FÚNGICAS PRODUZIDAS EM RESÍDUOS INDUSTRIAIS E PRODUTOS RESULTANTES”**, mais precisamente o método de obtenção é caracterizado por hidrólise catalisadas por lipases fúngicas produzidas em resíduos industriais como hidrólise do óleo de girassol e de milho ocorrer pela lipase de ‘*Aspergillus niger*’ produzida por fermentação em estado sólido – FES - com a utilização de grãos de destilaria secos com solúvel - DDGS - do milho como substrato.
2. **“MÉTODO DE OBTENÇÃO”** da reivindicação 1 incluir as seguintes etapas: (i) produção do biocatalisador a baixo custo utilizando resíduos industriais cujos produtos de reação de hidrólise influenciam na capacidade de proliferação ou inibição celular de células SCC-9, carcinoma epidermóide bucal; (ii) características bioquímicas e identificação do biocatalisador para obtenção das lipases mais promissoras (extratos com maior atividade de lipase); (iii) aplicação do Biocatalisador para a obtenção de compostos citotóxicos de ação negativa na viabilidade de SCC9.
- 3) **“MÉTODO DE OBTENÇÃO”**, de acordo com as reivindicações 1 e 2, caracterizado por etapa de produção do biocatalisador prevista no método de obtenção de produtos de hidrólise catalisadas por lipases fúngicas apresentar que dentre das linhagens fúngicas testadas, destacaram-se a ‘*Aspergillus brasiliensis*’ (INCQS 40036) em DDGS de sorgo (10,03 U/mL de lipase); ‘*Aspergillus niger* 01’ em DDGS de milho (16,14 U/mL de lipase); ‘*Aspergillus niger*’ (INCQS 40065) em DDGS de milho (10,19 U/mL de lipase) e ‘*Penicillium sp.* 09’ em DDGS de milho (11,70 U/mL de lipase) e a melhor combinação de fungo e resíduo que implicou na maior atividade lipásica consiste na ‘*A. niger* 01’ e DDGS de milho.
4. **“MÉTODO DE OBTENÇÃO”**, de acordo com as reivindicações 1 e 2, caracterizado por etapa de caracterização e identificação do biocatalisador prevista no método de obtenção de produtos de hidrólise catalisadas por lipases fúngicas apresentar que as lipases produzidas por ‘*A. niger* 01’ hidrolisaram os P-NP butirato (250 U/g), P-NP laurato (6,4 U/g) e P-NP palmitato (227,6 U/g), com atividades estatisticamente iguais, ao nível de 5% de probabilidade, para o primeiro e último substrato sintético, e

diferente para o segundo; essas lipases foram classificadas como 1,3-específica, pois geraram os mesmos produtos (monoleína, dioleína, trioleína, glicerol e ácido oleico) que a lipase comercial de *Rhizomucor miehei*, sabidamente regiosseletiva para as posições 1 e 3 de ácidos graxos; a zimografia permitiu a identificação de três lipases que hidrolisaram o 4-metilumbeliferil (MUF)-butirato; trata-se de um extrato com isoformas de lipases, as quais apresentam diferentes pesos moleculares e que foram codificadas como Lipase 1, 2 e 3; a intensidade das bandas referentes às lipases também variaram na zimografia, sendo a intensidade da Lipase 3 > Lipase 1 > Lipase 2.

5. **“MÉTODO DE OBTENÇÃO”**, de acordo com a reivindicação anterior, caracterizado por aplicação do biocatalisador para a obtenção de compostos citotóxicos prever que nas reações de hidrólise, as lipases de ‘*A. niger* 01’ sobre óleo de girassol resultarem em taxa 2,92 vezes maior que o branco reacional, e 4,44 vezes sobre óleo de milho, evidenciando que foram capazes de catalisar a hidrólise de triglicerídeos nas condições reacionais testadas; na análise de citotoxicidade os produtos de hidrólise de óleo de girassol no volume de 10 µL apresentaram ação negativa na viabilidade de SCC9, o que pôde também ser observado em seu correspondente BOG; os compostos que desempenham essa ação são diferentes, nesse sentido podem estar influenciando a viabilidade de carcinomas por mecanismos também diferenciados, não anulando o potencial anticarcinogênico dos produtos de reação; os produtos de hidrólise de óleo de milho no volume de 20 µL apresentaram ação negativa na viabilidade de SCC9, sendo os que seus correspondentes BAM e BOM não apresentaram tal atividade; esses mesmos produtos reacionais implicaram em imunoensaio na não expressão das proteínas ERK e p-ERK da SCC9, indicando a ação efetiva em mecanismos de sobrevivência das células cancerígenas testadas; embora o BOM também tenha influenciado na expressão das proteínas, o efeito mais proeminente foi quanto aos produtos de reação; utilizando células saudáveis, cujo referencial foram fibroblastos, os produtos de hidrólise de óleo de girassol não apenas não foram tóxicos aos fibroblastos como apresentaram ação positiva sobre as células; no entanto, observou-se ação negativa de produtos de hidrólise de óleo de milho sobre fibroblastos no volume 40 µL.

6. **“PRODUTOS RESULTANTES”**, de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado por produtos majoritários resultantes da hidrólise do óleo de girassol pelas lipases de ‘*A. niger* 01’ foram identificados como sendo 46,69% de ácido linoleico; 39,70% de ácido oleico; 5,84% de ácido palmítico e 3,64% de ácido esteárico, totalizando 95,87% dos ácidos graxos encontrados, além de apresentarem 6,96% de redução do radical DPPH.

7. **“PRODUTOS RESULTANTES”**, de acordo com reivindicações 1 a 5, caracterizado por produtos majoritários resultantes da hidrólise do óleo de milho pela mesma lipase, seguirem o mesmo perfil dos produtos majoritários resultantes da hidrólise do óleo de girassol pelas lipases de ‘*A. niger* 01’ e forem identificados como sendo 46,10% de ácido linoleico, 37,05% de ácido oleico, 12,05% de ácido palmítico e 2,16% de ácido esteárico, totalizando 97,36% dos ácidos graxos encontrados e atividade antioxidante mais proeminente, ou seja, 32,2% de redução do radical DPPH.

8. **“PRODUTOS RESULTANTES”**, de acordo com reivindicações 1 a 5, caracterizado por produtos majoritários resultantes da hidrólise do óleo de milho pelas lipases de ‘*A. niger* 01’ forem identificados como 46,10% de ácido linoleico, 37,05% de ácido oleico, 12,05% de ácido palmítico e 2,16% de ácido esteárico, totalizando 97,36% dos ácidos graxos encontrados e atividade antioxidante de 32,2% de redução do radical DPPH.

9. **“PRODUTOS RESULTANTES”**, caracterizado por os produtos resultantes das lipases fúngicas de ‘*Aspergillus niger*’ produzidas em resíduos industriais a partir da hidrólise do óleo de girassol e de milho do método de obtenção das reivindicações anteriores serem aplicados na área médica e farmacêutica para possíveis tratamentos anticarcinogênicos bucais e área nutracêutica/funcional com a incorporação dos compostos lipídicos em alimentos.

FIG.1

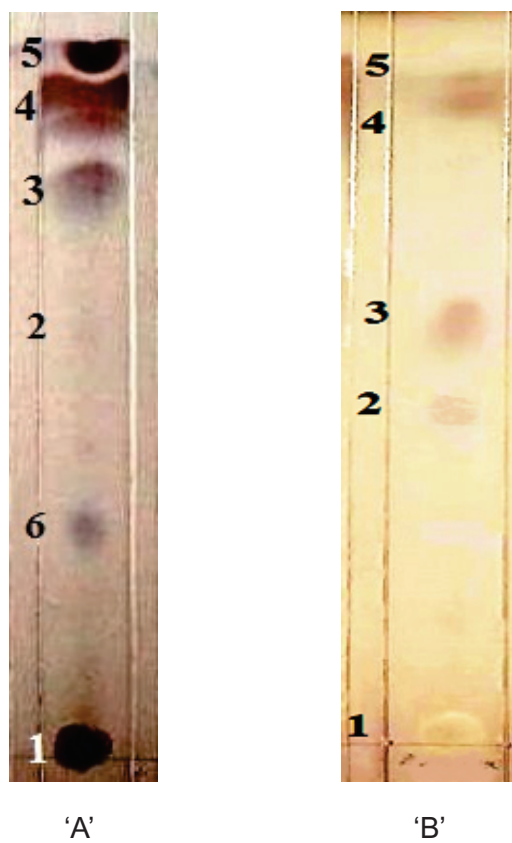


FIG.2

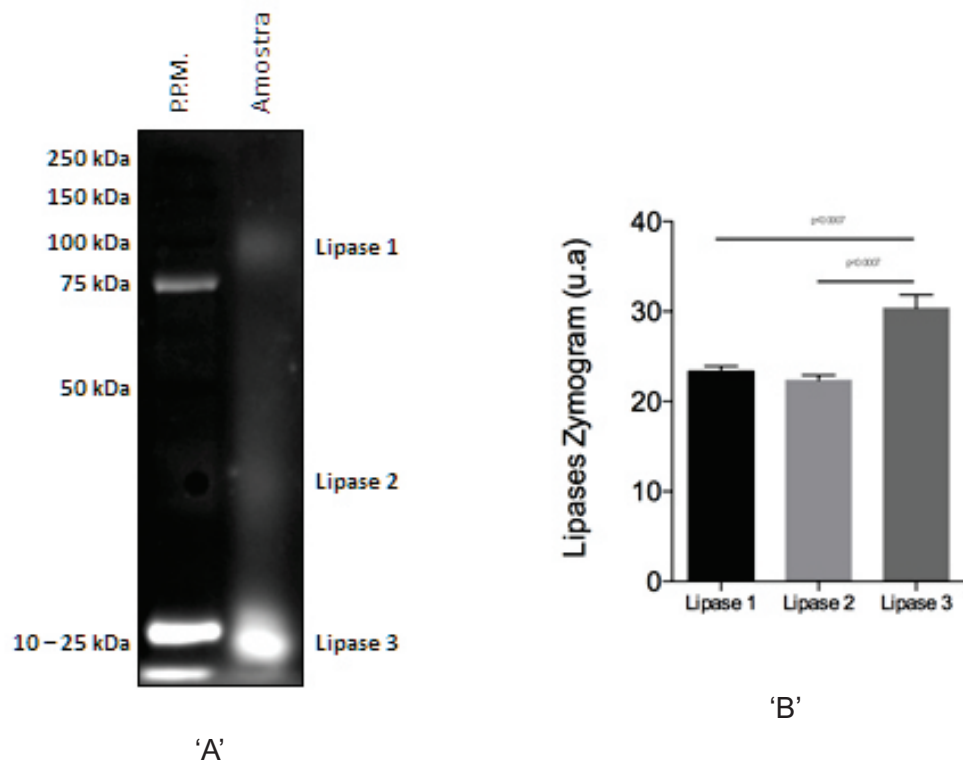


FIG.3A1

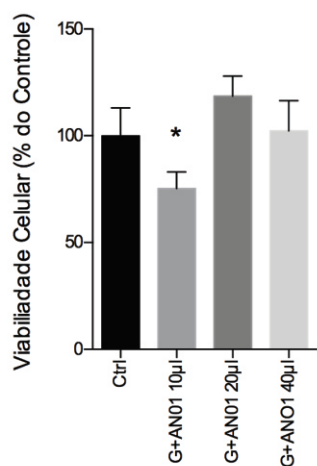


FIG.3A2

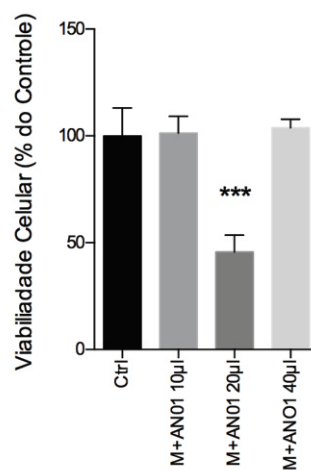


FIG.3B1

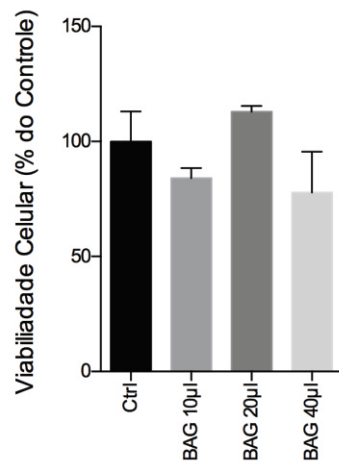


FIG.3B2

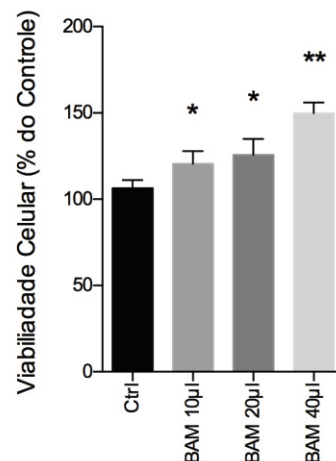


FIG.3C1

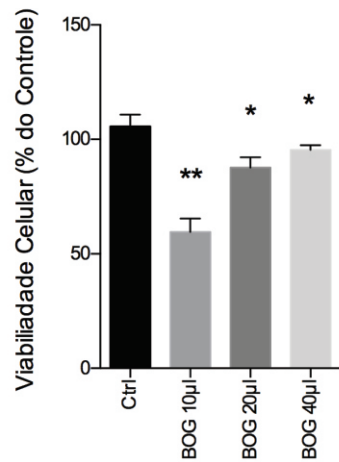


FIG.3C2

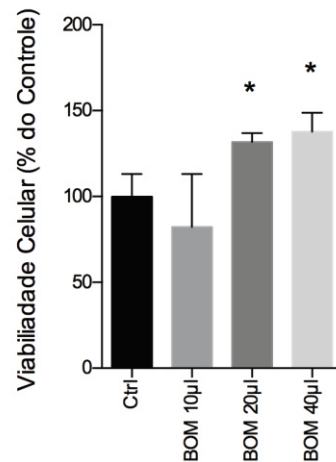


FIG.4A1

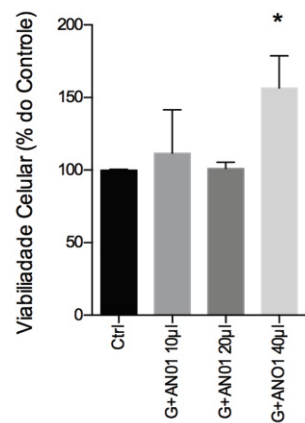


FIG.4A2

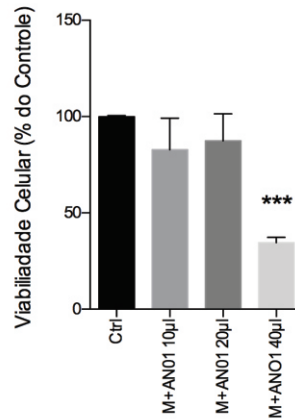


FIG.4B1

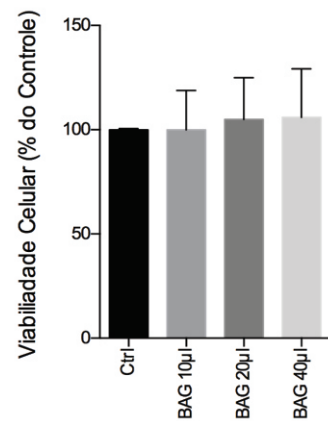


FIG.4B2

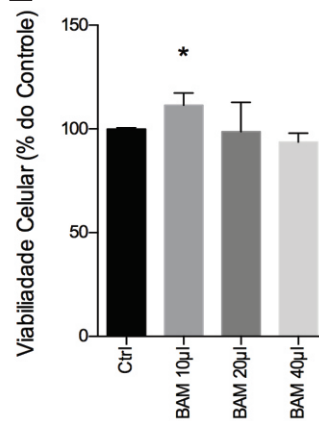


FIG.4C1

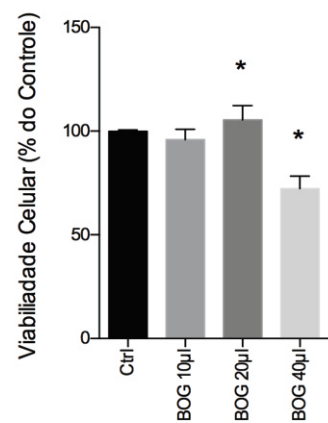
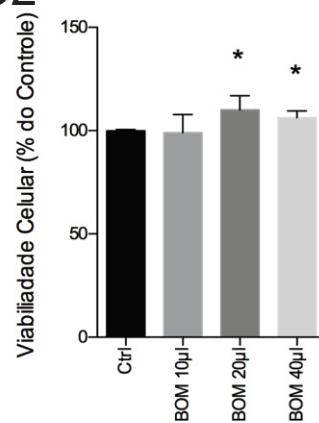


FIG.4C2



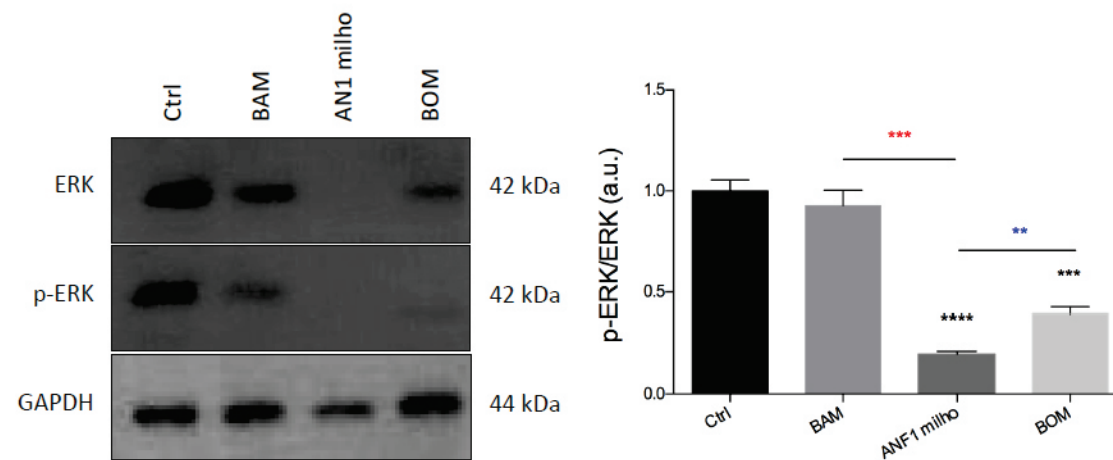


FIG.5

RESUMO

“MÉTODO DE OBTENÇÃO DE PRODUTOS DE HIDRÓLISE CATALISADAS POR LIPASES FÚNGICAS PRODUZIDAS EM RESÍDUOS INDUSTRIAIS E PRODUTOS RESULTANTES”.

Trata a presente invenção de método de obtenção de produtos de hidrólise catalisadas por lipases fúngicas produzidas em resíduos industriais como hidrólise do óleo de girassol e de milho pela lipase de '*Aspergillus niger*' produzida por fermentação em estado sólido – FES - com a utilização de grãos de destilaria secos com solúvel - DDGS - do milho como substrato. A invenção pode ser aplicada na área médica e farmacêutica mais precisamente no possível desenvolvimento de novos tratamentos anticarcinogênicos bucais e área nutracêutica/funcional com a incorporação desses compostos lipídicos em alimentos, visando exercer um efeito benéfico à saúde.