

UTILIZAÇÃO DE FLAVONOIDES NO SETOR INDUSTRIAL FARMACÊUTICO: UM ESTUDO DE PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA

USE OF FLAVONOIDS IN PHARMACEUTICAL INDUSTRY SECTOR: A TECHNOLOGICAL FORECASTING STUDY

Raimundo Gonçalves de Oliveira Junior¹; Christiane Adrielly Alves Ferraz²; Xirley Pereira Nunes³; Jackson Roberto Guedes da Silva Almeida⁴

¹Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF – Petrolina/PE – Brasil
oliveira.farma.junior@gmail.com

²Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF – Petrolina/PE – Brasil
christiane_adrielly_pe@hotmail.com

³Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF – Petrolina/PE – Brasil
xirley.nunes@univasf.edu.br

⁴Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF – Petrolina/PE – Brasil
jackson.guedes@univasf.edu.br

Resumo

Os produtos naturais vêm ganhando espaço na pesquisa nacional, sendo cada vez mais utilizados também no setor industrial como fonte de novos produtos. Entre as principais classes de metabólitos secundários estudadas, encontram-se os flavonoides, conhecidos pela sua diversidade química e pelas suas propriedades biológicas. O objetivo deste estudo foi realizar uma prospecção tecnológica de flavonoides, analisando a participação do país nos depósitos de pedidos de patentes em bases nacionais e internacionais até o momento. Para isso, a prospecção foi realizada no Banco Europeu de Patentes, no banco da Organização Mundial de Propriedade Intelectual, no Banco Americano de Marcas e Patentes, no Banco de Patentes Latinoamericano e no banco de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial do Brasil. Os resultados demonstraram que os Estados Unidos é o principal país depositário. O maior número de patentes foi depositado no ano de 2010, sendo que as classificações internacionais de patentes mais abundantes nessa prospecção foram as subclasses A61K, A61P e A61Q.

Palavras-chave: flavonoides, produtos naturais, prospecção tecnológica, patentes.

Abstract

Natural products have been highlighted in the national research, also being increasingly used in the industrial sector as a source of new products. Among the main classes of secondary metabolites studied, the flavonoids are known for their chemical diversity and biological properties. The aim of

this study was to perform a technological forecasting of flavonoids, analyzing the participation of the Brazil in the deposits of patent applications in national and international databases. For this, the technological forecasting was conducted in the European Patent Office, the Bank of World Intellectual Property Organization, the Bank of America Patent and Trademark Office Database, the Latin-American Bank of Patents and the National Institute of Industrial Property of Brazil. The results showed that the United States is the main depositary country. The highest number of patents has been deposited was in 2010 and the most abundant international classifications in this forecasting were the A61K, A61P and A61Q subclasses.

Key-words: flavonoids, natural products, technological forecasting, patents.

1. Introdução

O conhecimento sobre plantas medicinais simboliza muitas vezes o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos. O uso de plantas no tratamento e na cura de enfermidades é tão antigo quanto a espécie humana (MACIEL et al., 2002, p. 429). Dessa forma, devido à importância das plantas medicinais para a química e a medicina moderna, estudos permitiram um rápido desenvolvimento de seus campos específicos e assim, muitas substâncias ativas foram conhecidas e utilizadas pelas indústrias farmacêutica e/ou alimentícia, permanecendo até hoje no mercado (PEREIRA et al., 2012, p. 146).

Dentre as classes de substâncias produzidas pelas plantas que possuem um potencial aplicável ao setor industrial, destacam-se os flavonoides. O termo flavonoide compreende um grupo importante de metabólitos secundários estruturalmente diversos que vem sendo objeto de considerável interesse científico devido à sua ampla ocorrência e importância terapêutica (VUKICS & GUTTMAN, 2010, p. 1).

Os flavonoides são compostos de natureza fenólica e podem ser encontrados em espécies vegetais, principalmente em plantas vasculares. Entre as principais famílias botânicas cuja ocorrência de flavonoides é significativa, encontram-se as famílias Fabaceae, Bromeliaceae, Annonaceae e Moraceae (SANTANA et al., 2012, p. 4; ALMEIDA et al., 2011, p. 98; NUNES et al., 2012, p. 40).

A pesquisa de flavonoides vem sendo estimulada pela diversidade estrutural que esse grupo de compostos possui que, por sua vez, proporciona um amplo espectro de atividades biológicas (PEREIRA et al., 2012, p. 146). Vários estudos correlacionam o teor de flavonoides com a atividade antioxidante, antimicrobiana e fotoprotetora de plantas, por exemplo (OLIVEIRA-JÚNIOR et al., 2013, p. 4; SANTANA et al., 2012, p. 4). Além disso, também são atribuídas aos flavonoides as atividades antinociceptiva, anti-inflamatória, antiulcerogênica e anti-hipertensiva de diversas espécies vegetais (LIMA-SARAIVA et al., 2012, p. 5336; PEREIRA et al., 2012, p. 150).

Nesse contexto, o objetivo principal desse trabalho foi realizar uma prospecção tecnológica com o intuito de mapear as tecnologias envolvendo a utilização de flavonoides, analisando a participação do país nos depósitos de pedidos de patentes em bancos de inovação e tecnologia nacionais e internacionais nos últimos anos.

2. Metodologia

A prospecção foi realizada com base nos pedidos de patentes depositados no *European Patent Office* (EPO), na *World Intellectual Property Organization* (WIPO), no *United States Patent and Trademark Office* (USPTO), Banco de Patentes Latinoamericanas (LATIPAT) e no banco de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial do Brasil (INPI).

A pesquisa foi realizada em dezembro de 2013 e foram utilizados como palavras-chave os termos *flavonoid(s)* ou *flavonoide(s)*. O termo em inglês foi utilizado para as bases internacionais, enquanto que o termo em português foi utilizado para a busca de documentos em base nacional, sendo considerados válidos os documentos que apresentassem esses termos no título e/ou resumo.

A análise dos documentos consistiu na avaliação da distribuição de patentes por país depositário, ano de depósito e por Classificação Internacional de Patentes (CIP). Foram analisados todos os pedidos de patente existentes até o presente momento.

3. Resultados e discussão

Com o objetivo de identificar e classificar o desenvolvimento de estudos científicos e tecnológicos envolvendo o uso de flavonoides, foi realizada uma prospecção tecnológica, que se caracteriza como um modo sistemático de busca por patentes de produtos e/ou processos (OLIVEIRA-JUNIOR et al., 2012, p. 505; SERAFINI et al., 2012, p. 427).

Primeiramente, foi avaliado o número de pedidos de patentes depositados por base de dados de acordo com os termos utilizados (Tabela 1). Os resultados demonstram que a base WIPO apresenta o maior número de patentes depositadas até o momento, totalizando 22.496 documentos encontrados, seguido pela USPTO com 2.437 documentos, e pela EPO com 1.088 patentes. As bases LATIPAT e INPI apresentaram um número de patentes depositadas significativamente inferior aos demais bancos de dados, sugerindo que embora a América Latina, sobretudo o Brasil, possua uma biodiversidade reconhecida internacionalmente, com diversas moléculas identificadas em espécies vegetais, incluindo flavonoides, esse conhecimento não vem sendo utilizado pelos centros de pesquisa no sentido de promover o desenvolvimento de novos produtos e processos com potencial mercadológico.

Tabela 1 – Número de patentes depositadas por base de dados envolvendo os termos utilizados.

Palavra-chave	INPI	LATIPAT	EPO	USPTO	WIPO
Flavonoid(s) ou flavonoide(s)	24	8	1.088	2.437	22.496

Fonte: autoria própria (2013).

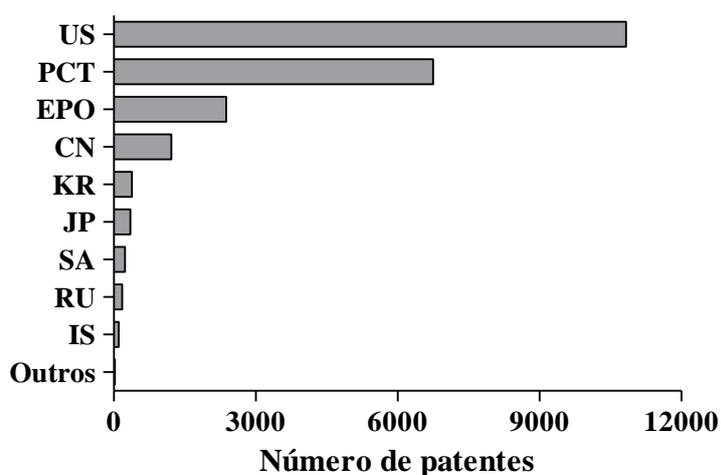
Considerando que a base WIPO apresentou o maior número de patentes depositadas frente às demais, a pesquisa foi norteadada no sentido de explorar melhor as informações que essa base pudesse fornecer em relação à distribuição de patentes por país, ano de depósito e por CIP. Quando conveniente, as informações encontradas na base internacional foram comparadas com as informações encontradas no banco nacional de patentes (INPI).

3.1. Distribuição de patentes por país

De acordo com a Figura 1, os Estados Unidos são o principal país depositário, com 10.833 patentes, o que representa 45,15% do total de documentos encontrados envolvendo a utilização de flavonoides. Em seguida, o PCT representa o segundo maior depositário, com 6.751 patentes (30,00%), e o EPO representa o terceiro maior depositário, com 2378 documentos (10,57%). Países como China, República da Coreia, Japão, África do Sul, Rússia e Israel, também apresentaram documentos envolvendo os termos utilizados na pesquisa. Entretanto, apesar de inúmeras pesquisas na área de produtos naturais envolvendo a identificação de flavonoides, bem como a caracterização de suas propriedades biológicas, o Brasil não possui nenhuma patente depositada até o momento na base WIPO.

Ao analisar os documentos encontrados no banco de patentes do INPI, foi constatado que os Estados Unidos também apresentam o maior número de patentes, com 8 documentos registrados, o que corresponde a 33,33% do total de patentes envolvendo o uso de flavonoides, corroborando os resultados encontrados na base WIPO. Contudo, a participação do Brasil não é nula no INPI, tendo em vista que o país possui 2 patentes depositadas (8,3% em relação ao total), sugerindo uma preferência dos pesquisadores brasileiros em solicitar pedidos de depósito de patentes apenas em bancos nacionais. Além disso, mesmo sendo considerado um país depositário, o número de patentes depositadas pelo Brasil está abaixo da sua capacidade, já que o país possui uma considerável participação em pesquisa na área de produtos naturais em nível mundial.

Figura 1 – Distribuição de patentes depositadas na base WIPO por país, sendo US (Estados Unidos), PCT (Tratado de Cooperação de Patentes), EPO (Escritório Europeu de Patentes), CN (China), KR (República da Coréia), JP (Japão), AS (África do Sul), RU (Rússia), IS (Israel) e Outros (Singapura, Espanha, Egito, Aríp e Quênia).



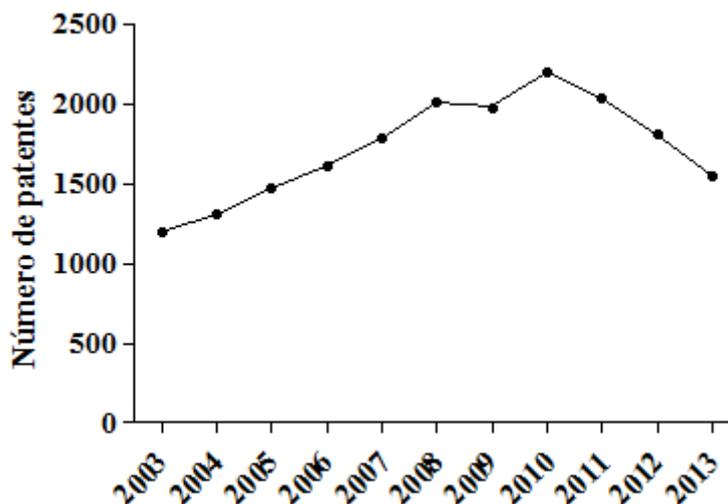
Fonte: autoria própria (2013).

3.2. Distribuição de patentes por ano de depósito

Utilizando os 22.496 documentos encontrados na base WIPO com a palavra-chave *flavonoid(s)*, verificou-se que o depósito de patentes envolvendo essa classe de metabólitos secundários iniciou-se em 2003, com 1.195 patentes (Figura 2). A partir de então, o número de patentes depositadas mostrou-se crescente, sendo que o ano de 2010 apresentou o maior número de documentos encontrados, com 2.190 pedidos oficializados, o que representa 9,73% do total de patentes encontradas. Apesar do número de patentes ter entrado em declínio nos últimos três anos, esses resultados sugerem que os produtos naturais, em especial os flavonoides, vêm sendo cada vez mais utilizados como fontes de novos produtos tecnológicos pelas indústrias.

Assim como identificado na base WIPO, os demais bancos de dados demonstraram que a maior parte das patentes envolvendo flavonoides foi depositada na última década. Tomando como exemplo o banco de dados nacional (INPI), 75% dos documentos foram registrados entre 2001 e 2010, embora também tenha sido notado um declínio no número de pedidos solicitados nos últimos anos.

Figura 2 – Evolução anual de depósitos de patente envolvendo flavonoides na base WIPO.



Fonte: autoria própria (2013).

3.3. Distribuição de patentes por CIP

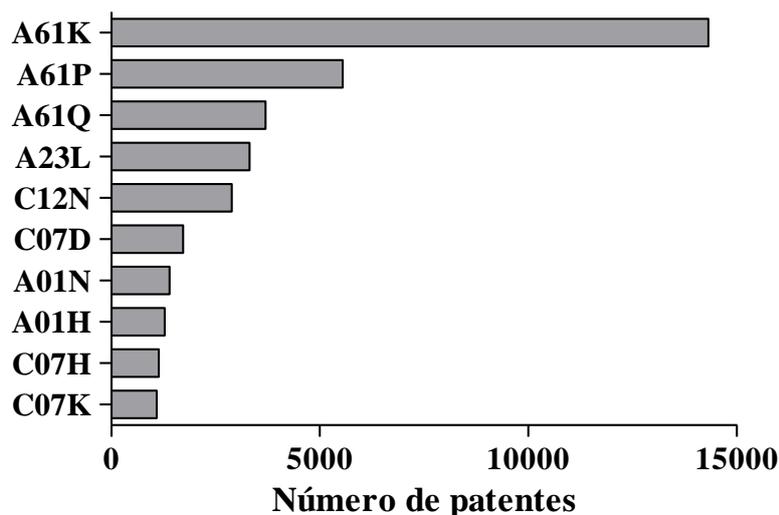
No que concerne à prospecção tecnológica, um dos parâmetros importantes a ser avaliado é a Classificação Internacional de Patentes (CIP), na qual as patentes são classificadas de acordo com a aplicação, sendo esta dividida em 8 seções, 21 subseções, 120 classes, 628 subclasses e 69.000 grupos (SERAFINI et al., 2012, p. 427).

Nesse contexto, as patentes encontradas também foram analisadas de acordo a CIP (Figura 3). A seção A (necessidades humanas) foi considerada a seção na qual há o maior número de patentes depositadas, seguida pela seção B (operações de processamento, transporte). É importante destacar que o número de CIPs nas quais os documentos estão registrados ultrapassa o número de patentes encontradas, o que pode ser explicado pelo fato de que cada documento pode necessitar de uma ou mais subclasses para melhor caracterizá-lo.

Dentre os depósitos de patentes encontrados, 14.315 estão alocados na subclasse A61K, que trata de preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas. Além disso, um número expressivo de patentes (5.543, no total) está inserido na subclasse A61P, que engloba atividade terapêutica de compostos químicos ou de preparações medicinais. As subclasses A61Q (uso específico de cosméticos ou preparações similares para higiene pessoal), A23L (alimentos, produtos alimentícios e bebidas não alcoólicas) e C12N (microrganismos e enzimas) também apresentaram um número significativo de documentos encontrados, apresentando 3.700, 3.315 e 2.890 patentes, respectivamente. O restante dos documentos está alocado nas subclasses C07D, A01N, A01H, C07H e C07K, nesta ordem de importância.

A subclasse A61K também demonstrou ser a CIP mais utilizada pelos depositários do INPI, tendo 19 patentes registradas, o que representa aproximadamente 79,20% do total de documentos encontrados. Esse resultado corrobora o que foi observado na base WIPO, colocando em destaque a utilização de flavonoides pela indústria farmacêutica no âmbito nacional e internacional para o desenvolvimento de novos produtos para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas.

Figura 3 – Distribuição por CIP dos documentos encontrados na base WIPO.



Fonte: autoria própria (2013).

4. Conclusões

Através destes estudos de prospecção tecnológica, foi constatado que o depósito de patentes envolvendo a utilização de flavonoides é recente, sendo seu marco inicial em 2003, atingindo o número máximo de patentes em 2010. Estados Unidos é considerado o principal país depositário, com 10.833 patentes na WIPO. Contudo, o Brasil não possui patentes depositadas nesta mesma base, embora seja considerado um dos principais países em nível de pesquisa com produtos naturais, incluindo a descoberta de novos flavonoides bioativos. Dentre as principais subclasses nas quais os documentos encontram-se alocados estão A61K, A61P e A61Q, que são destinadas principalmente para produtos com atividade terapêutica, aplicados essencialmente nas áreas da saúde e cosmetologia. Sendo assim, sugere-se que a principal aplicação dos flavonoides dá-se através do setor industrial farmacêutico.

Referências

- ALMEIDA, J. R. G. S.; GUIMARAES, A. L.; OLIVEIRA, A. P.; ARAUJO, E. C. C.; SILVA, F. S.; NEVES, L. F.; OLIVEIRA, R. A. ; SA, P. G. S.; QUINTANS-JUNIOR, L. J. Evaluation of hypoglycemic potential and pre-clinical toxicology of *Morus nigra* L. (Moraceae). **Acta Farmaceutica Bonaerense**, v. 30, p. 96-100, 2011.
- LIMA-SARAIVA, S. R. G.; SARAIVA, H. C. C.; SILVA, J. C.; LIMA, J. T.; SIQUEIRA-FILHO, J. A.; DAMASCENO, P. K. F.; BRANCO, C. R. C.; BRANCO, A.; AMORIM, E. L. C.; ALMEIDA, J. R. G. S. Antinociceptive effect of the ethanolic extract of *Neoglaziovia variegata* (Bromeliaceae) in mice. **Journal of Medicinal Plant Research**, v. 6, p. 5330-5336, 2012.
- MACIEL, M. A. M.; PINTO, A. C.; VEIGA-JR, V. F.; GRYNBERG, N. F.; ECHEVARRIA, A. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Química Nova**, v. 25, n. 3, p. 429-438, 2002.
- NUNES, C. R.; BERNARDES, N. R.; GLÓRIA, L. L.; OLIVEIRA, D. B. Flavonoides em Annonaceae: ocorrência e propriedades biológicas. **Vértices**, v. 14, n. 1, p. 39-57, 2012.
- OLIVEIRA-JÚNIOR, R. G.; ALMEIDA, J. R. G. S. Prospecção tecnológica de *Ananas comosus* (Bromeliaceae). **Revista Geintec**, v. 2, n. 5, p. 505-513, 2012.
- OLIVEIRA-JÚNIOR, R. G.; SOUZA, G. R.; GUIMARÃES, A. L.; OLIVEIRA, A. P.; MORAIS, A. C. S.; ARAUJO, E. C. C.; NUNES, X. P.; ALMEIDA, J. R. G. S. Dried extracts of *Encholirium spectabile* (Bromeliaceae) present antioxidant and photoprotective activities *in vitro*. **Journal of Young Pharmacists**, v. 5, n. 3, p. 102-105, 2013.
- PEREIRA, R. J.; CARDOSO, M. G. Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes. **Journal of Biotechnology and Biodiversity**, v. 3, n. 4, p. 146-152, 2012.
- SANTANA, C. R. R.; OLIVEIRA-JUNIOR, R. G.; ARAÚJO, C. S.; SOUZA, G. R.; LIMA-SARAIVA, S. R. G.; GUIMARÃES, A. L.; OLIVEIRA, A. P.; SIQUEIRA-FILHO, J. A.; PACHECO, A. G. M.; ALMEIDA, J. R. G. S. Phytochemical screening, antioxidant and antibacterial activity of *Encholirium spectabile* (Bromeliaceae). **International Journal of Sciences**, v. 1, n. 11, p. 1-19, 2012.
- SERAFINI, M. R.; QUINTANS, J. S. S.; ANTONIOLLI, A. R.; SANTOS, M. R. V.; QUINTANS-JUNIOR, L. J. Mapeamento de tecnologias patenteáveis com o uso da hecogenina. **Revista Geintec**, v. 2, n. 5, p. 427-435, 2012.
- VUKICS, V.; GUTTMAN, A. Structural characterization of flavonoid glycosides by multi-stage mass spectrometry. **Mass Spectrometry Reviews**, v. 29, p. 1-16, 2010.

Recebido: 27/12/2013

Aprovado: 17/03/2014