

## PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA: UTILIZAÇÃO DE ESPÉCIES DO GÊNERO PHYLLANTHUS PARA PRODUÇÃO DE FÁRMACOS

### TECHNOLOGICAL FORECASTING: USE OF SPECIES FROM THE GENUS PHYLLANTHUS FOR DRUGS PRODUCTION

Ana Luíza Diogo de Oliveira <sup>1</sup>; Francisco Bruno Silva Freire <sup>2</sup>; Clara Yohana Maia <sup>3</sup>; Fernando Sales de Alencar <sup>4</sup>; Tanimara Oliveira Moreira <sup>5</sup>; Lana Grasiela Alves Marques <sup>6</sup>, Ana Lúcia Ponte Freitas <sup>7</sup>

<sup>1</sup>Graduação em Biotecnologia

Universidade Federal do Ceará – UFC – Fortaleza/CE – Brasil  
Av. da Universidade, 2853 - Benfica, Fortaleza - CE, Brasil, CEP: 60020-181

[analudiogo95@gmail.com](mailto:analudiogo95@gmail.com)

<sup>2</sup>Graduação em Biotecnologia

Universidade Federal do Ceará – UFC – Fortaleza/CE – Brasil

[brunotesaiga@hotmail.com](mailto:brunotesaiga@hotmail.com)

<sup>3</sup>Graduação em Biotecnologia

Universidade Federal do Ceará – UFC – Fortaleza/CE – Brasil

[claaramaia@gmail.com](mailto:claaramaia@gmail.com)

<sup>4</sup>Graduação em Biotecnologia

Universidade Federal do Ceará – UFC – Fortaleza/CE – Brasil

[fernandosdealencar@hotmail.com](mailto:fernandosdealencar@hotmail.com)

<sup>5</sup>Graduação em Biotecnologia

Universidade Federal do Ceará – UFC – Fortaleza/CE – Brasil

[tanimaramoreira@gmail.com](mailto:tanimaramoreira@gmail.com)

<sup>6</sup>Rede Nordeste de Biotecnologia – RENORBIO – UFC – Fortaleza/CE – Brasil

[lgrasiela@hotmail.com](mailto:lgrasiela@hotmail.com)

<sup>7</sup>Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular

Universidade Federal do Ceará – UFC – Fortaleza/CE – Brasil

[pfreitas@bioquimica.ufc.br](mailto:pfreitas@bioquimica.ufc.br)

#### Resumo

*Plantas do gênero Phyllanthus, com uma quantidade de espécies amplamente variável, são popularmente conhecidas no Brasil como “quebra-pedra”, devido ao seu uso em chás caseiros para dissolver cálculos renais e da bexiga. Em diversos países espécies deste gênero vem ganhando o interesse de pesquisadores devido a seus possíveis usos em tratamentos de várias enfermidades, bem*

como em indústria cosmética, setores de física, química e metalurgia. As buscas realizadas para esta prospecção têm como objetivo investigar e analisar as tendências de mercado com base no depósito de patentes de produtos farmacêuticos derivados do gênero *Phyllanthus*, e para tal foram utilizados os bancos de dados INPI, EPO e USPTO. Foram encontradas cerca de 600 patentes, que foram analisadas quanto a Publicações por Países, Publicações por Ano, Tipos de Publicantes e Classificação Internacional de Patentes.

**Palavras-chave:** planta; phyllanthus; fármaco; patentes

### **Abstract**

*Plants from the genus Phyllanthus, with a widely variable number of species, are popular known in Brazil as “stone-breaker”, because of its use in homemade teas in dissolving kidney and bladder stones. In many countries species of this genus have been attracting interest from researchers given to its possible applications in diseases treatments, as well as in cosmetics industry, areas of physics, chemistry and metallurgy. This forecasting aimed to analyze patents on plant components, and for that the databases INPI, EPO and USPTO have been used. Around 600 patents were found and analyzed for country of publication, year of publication, types of publicants and international classification of patents.*

**Key-words:** plant; phyllanthus; drugs; patents

## **1. Introdução**

*Phyllanthus* é o principal representante da família *Phyllanthaceae*, sendo seu maior e mais diversificado gênero, possuindo aproximadamente 800 espécies (GOVAERTS *et al.*, 2000). No Brasil cerca de 100 espécies de *Phyllanthus* são registradas em diversos biomas incluindo florestas, campos e principalmente em cerrados e caatingas (MARTINS *et al.*, 2014).

Plantas do gênero *Phyllanthus* são amplamente utilizadas na medicina popular ao redor do mundo. Na medicina árabe, por exemplo, várias espécies de *Phyllanthus* são conhecidas como “*bhui amla*” e utilizadas para tratar doenças inflamações e infecções principalmente associadas a funções renais e hepáticas (HUSAIN *et al.*, 2014). Em Camarões, a espécie *Phyllanthus muellerianu* é popularmente conhecida como “mbolongo” e utilizada para tratar infecções na derme e tétano (BRUSOTTI *et al.*, 2011) No Brasil, a espécie *Phyllanthus niruri*, conhecida popularmente como “erva pombinha” ou “quebra-pedra”, referência a crença popular de que trata pedras nos rins. Suas folhas são utilizadas também como diurético e por outras propriedades de auxílio ao bom metabolismo do trato urinário e renal. (AITA *et al.* 2009)

Estudos acerca do gênero mostram a presença de flavonoides, ligninas (phyllantina e hypophilantina), alcaloides, ácido salicílico, taninos e esteroides em suas raízes, folhas, tronco e frutos (AITA *et al.*, 2009; SARIN *et al.*, 2014). Sendo as características químicas e estruturais dos compostos bioativos de *Phyllanthus* apontadas como principais responsáveis pela ampla gama de

efeitos terapêuticos e apresentando ainda a necessidade de maiores estudos (BAGALKOTKAR *et al.*, 2006).

Extratos líquidos de *P. niruri* provaram ter de fato efeitos terapêuticos em diferentes estudos clínicos, apresentando propriedades anti-hipertensivas e antivirais, inclusive contra o HIV e hepatite B, bem como propriedades quimioprotetoras, antimutagênicas e hipoglicemiantes (PATEL *et al.* 2011; BAGALKOTKAR *et al.*, 2006).

Outras espécies de *Phyllanthus* também se destacam quanto suas propriedades terapêuticas. Extratos de raiz e folhas de *Phyllanthus amarus* mostram um efeito significativo contra o vírus da hepatite C (RAVIKUMAR *et al.*, 2011) e contra bactérias resistentes a antibióticos como *Pseudomonas aeruginosa* (SINGH *et al.*, 2014). *Phyllanthus acidus* mostrou atividade contra hipertensão e outras doenças cardiovasculares associadas a idade (CHONGSA *et al.*, 2014). *Phyllanthus emblica*, por sua vez, apresentou em estudos, potencial no tratamento de diabetes (KUSIRISIN *et al.*, 2009).

Devido a versatilidade do gênero *Phyllanthus* e a amplitude de potenciais terapêuticos apresentados, há a tendência crescente da realização de pesquisas e o desenvolvimento de produtos em escala mundial.

Este artigo visa, portanto, a investigação e análise das tendências de mercado baseado no depósito de patentes do gênero *Phyllanthus* associado a produção de produtos farmacêuticos.

## 2. Metodologia

A prospecção feita para este trabalho foi realizada através de buscas nos seguintes bancos de dados: o brasileiro INPI (Instituto Nacional de Propriedade Intelectual), o europeu EPO (European Patent Office) e o americano USPTO (United States Patent and Trademark Office). Seus respectivos logotipos podem ser vistos na Figura 1.

Figura 1. Bancos de dados usados neste trabalho de prospecção.



Fonte: Internet

Além disso, também foi usada a plataforma WIPO para a realização da Classificação Internacional de Patentes (CIP). Seu logotipo pode ser visto na Figura 2.

Figura 2. Plataforma usada neste trabalho como fonte para a classificação internacional de patentes.

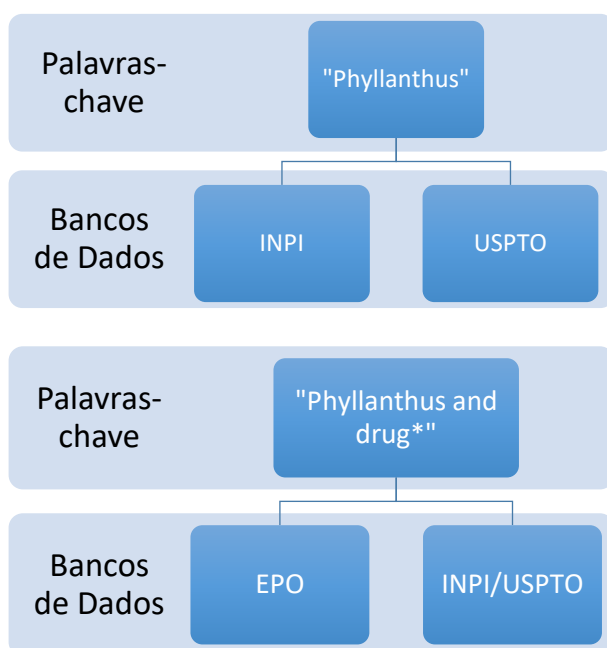


Fonte: Internet

Segundo o banco de dados usado, foram prospectadas diferentes combinações de palavras-chave procuradas no título ou resumo da patente, como ilustrado na Figura 3.

Os pedidos de patentes foram analisados quanto ao país de depósito, o país de origem do depositante, o ano da publicação e se os depositantes faziam parte de empresas, universidades/institutos ou eram independentes.

Figura 3. Palavras-chaves usadas nos referidos bancos de dados.



Fonte: Autoria própria

### 3. Resultados e Discussão

Com o intuito de acessar e avaliar o número de pedidos de patentes depositados foram utilizadas diferentes combinações de palavras-chave por base de dados acessada (Quadro 1).

Quadro 1. Total de depósitos de patentes pesquisadas nas bases da INPI, EPO e USPTO.

<b>Palavras-chave</b>	<b>INPI</b>	<b>EPO</b>	<b>USPTO</b>
“Phyllanthus”	2	500	25
“Phyllanthus e fármaco*” ou “Phyllanthus and drug*”	0	78	0
<b>Totais</b>	<b>2</b>	<b>578</b>	<b>25</b>

Fonte: Autoria própria

Com a utilização da palavra *Phyllanthus* no Banco de dados do INPI, foram encontrados 2 resultados. Ao passo que quando utilizada a combinação *Phyllanthus and drug\** nesse mesmo banco de dados, não foram encontrados resultados.

Considerando o banco de dados europeu (EPO), foram obtidos 500 resultados de busca para a palavra-chave *Phyllanthus* e 78 resultados quando empregado *Phyllanthus and drug\**.

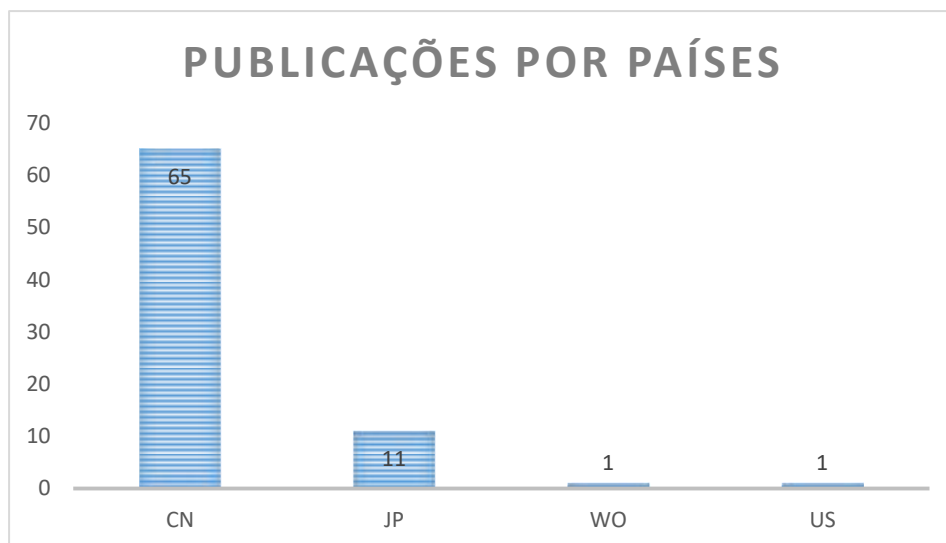
Por último, foram avaliadas as combinações no banco de dados americano (USPTO), e os resultados obtidos foram: 25 resultados para *Phyllanthus* e nenhum resultado para *Phyllanthus and drug\**.

No total foram encontrados 2 resultados no banco de dados INPI, 578 no banco de dados EPO e 25 no banco de dados do USPTO; totalizando 605 resultados de busca de depósito de patentes relacionados a planta *Phyllanthus* e suas possíveis aplicações.

#### 3.1 Publicações por Países

Quando considerado o local de proteção das patentes mencionadas, o gráfico que melhor representa essa distribuição é expresso na Figura 4.

**Figura 4.** Distribuição de depósitos nos bancos INPI, EPO e USPTO por País. Sendo CN = China; JP = Japão; WP = Organização Mundial da Propriedade Intelectual; US = Estados Unidos.



Fonte: Autoria própria

A partir da Figura 4, observa-se que os países China e Japão são os maiores depositantes de patentes dessa pesquisa, liderando com 65 e 11 depósitos, respectivamente. Seguidos por Estados Unidos e pela Organização Mundial da Propriedade Intelectual, sendo o depositante originário da Tailândia, com 1 depósito cada.

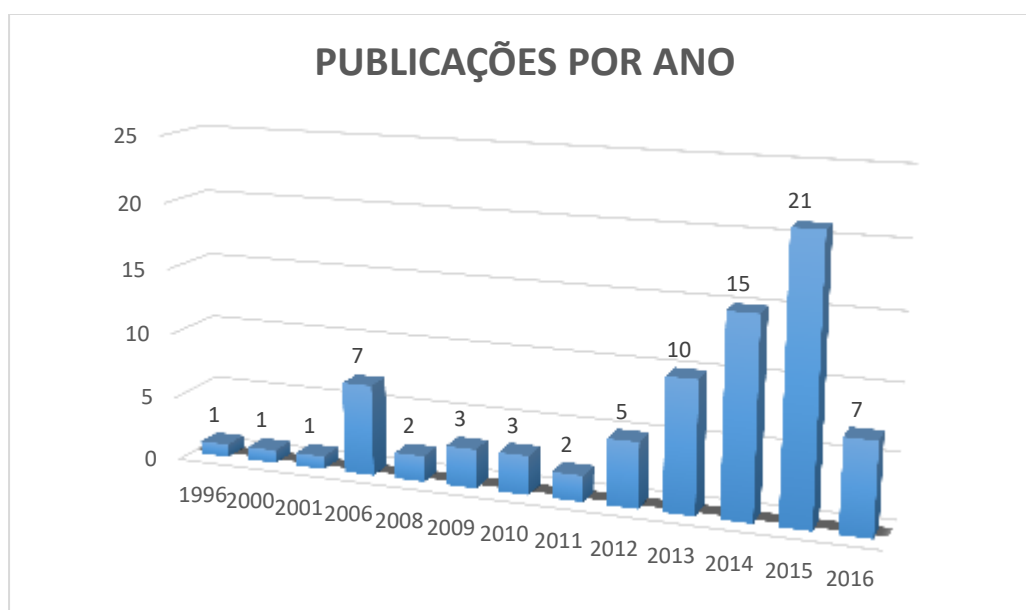
A discrepância existente entre o número de publicações realizadas entre os países asiáticos quando comparado aos Estados Unidos e Organização Mundial da Propriedade Intelectual se deve provavelmente a Medicina Tradicional Chinesa e Japonesa. Existindo a várias centenas de anos como sistemas terapêuticos que visam restabelecer o equilíbrio físico e energético, a mesma tem como objetivo principal tratar e prevenir uma série de problemas relacionados a saúde física e mental. Por conta da tradição existente, esta baseia-se primordialmente na utilização de remédios naturais, através da utilização de plantas ou sementes.

Tendo isso em vista, é compreensível o interesse por parte desses países em conhecer mais a fundo a composição, funcionalidade e forma de atuação dos componentes existentes nas espécies do gênero aqui discutido, bem como o interesse pela proteção intelectual das inovações criadas, visando assim o possível desenvolvimento de produtos de vasta aplicação para sociedade.

### 3.2 Publicações por Ano

Na pesquisa foi observada uma evolução no número de depósitos realizados na última década. Sendo constatado um baixo número de pedidos de patentes no período 1996 a 2001 e um elevado número de pedidos nos anos de 2013 a 2015 (Figura 5).

Figura 5. Depósitos de patentes no período 1996 - 2016, considerando as bases no INPI, EPO e USPTO.



Fonte: Autoria própria

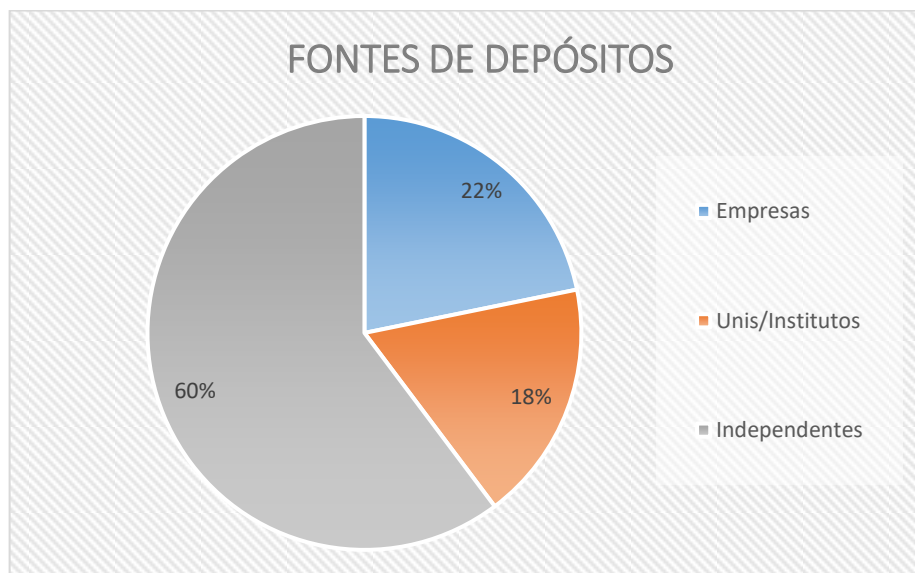
O gráfico explicita a crescente deposição de patentes, considerando a planta “Phyllanthus”, ao longo dos anos. Tal fato deve ser justificado primeiramente devido a evidências empíricas relacionados à eficácia da mesma quando considerado o tratamento de sintomas específicos. Além disso, o gráfico está de acordo com a progressiva demanda por remédios por parte da população mundial. Finalmente, o gráfico ilustra também o contínuo interesse pela planta quando considerado o quesito econômico, justificando assim o crescente investimento em pesquisas relacionadas ao assunto ano após ano.

### 3.3 Fontes de depósitos

Conforme pode ser visto na Figura 6, a maior parte dos depósitos efetuados foi realizada por “Pesquisadores independentes”, representando 60 % dos depósitos totais. Em sequência o grupo que mais efetuou o pedido de depósito foi “Empresas”, com 22% dos depósitos referentes a pesquisa de interesse realizada pelo dado trabalho. Finalmente, “Universidades e Institutos” possuem uma

representatividade de 18% do total de patentes depositadas, possuindo desse modo uma quantidade de pedidos próxima as realizadas por empresas.

Figura 6. Patentes depositadas no INPI, EPO e USPTO por categoria.



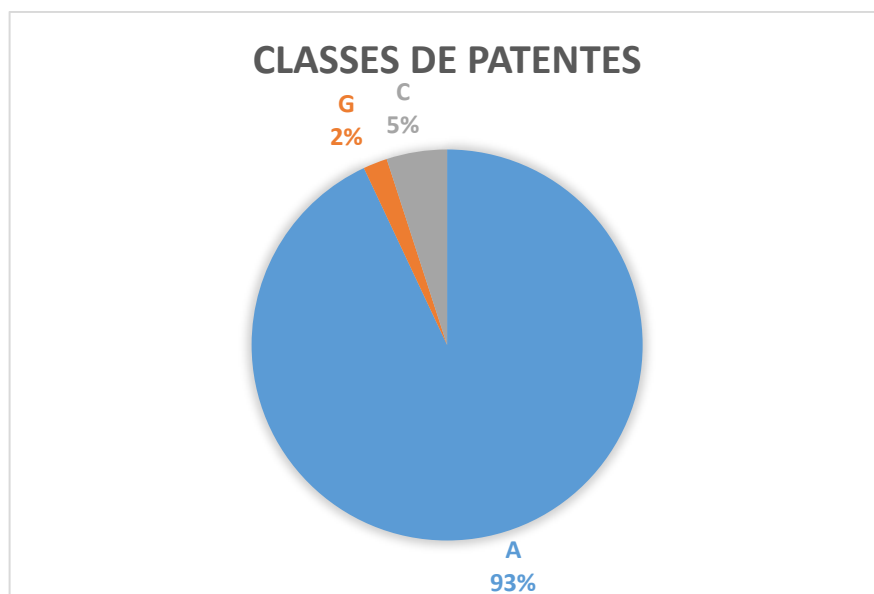
Fonte: Autoria própria

### 3.4 Classificação Internacional de Patentes (CIP)

Mais uma ferramenta útil para o processo de prospecção de patentes é a Classificação Internacional de Patentes (CIP), adotada pelo Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI), que classifica todas as patentes publicadas em áreas tecnológicas, em classes de A a H.



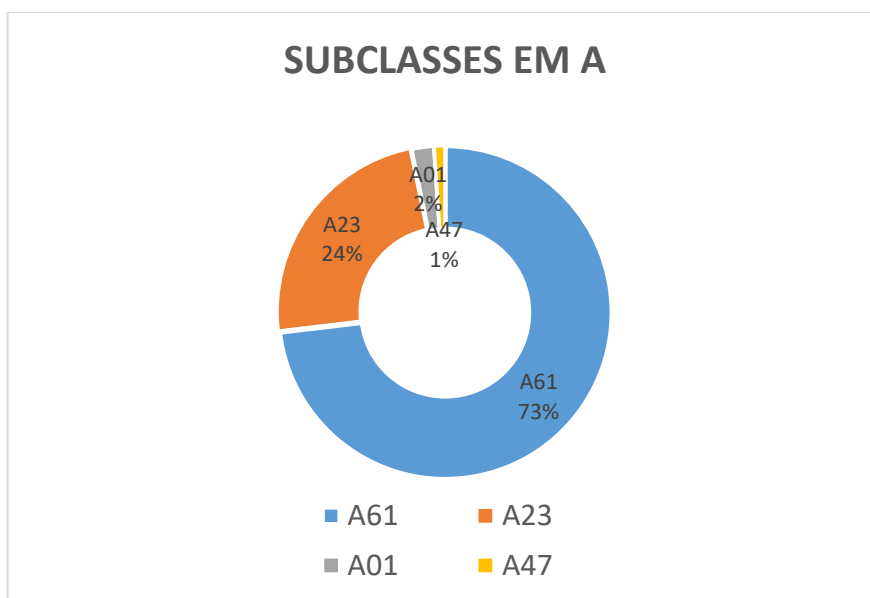
Figura 7. Principais classes de patentes relacionadas ao gênero *Phyllanthus*.



Fonte: Autoria própria

Para biomoléculas originadas de plantas do gênero *Phyllanthus*, observou-se resultados em três diferentes áreas: A (Necessidades Humanas), C (Química e Metalurgia) e G (Física), ilustrado na Figura 7.

Figura 8. Principais subclasses da classe A.



Fonte: Autoria própria

Devido à elevada quantidade de patentes encontradas na classe A, foi feita uma análise também de seus subgrupos (Figura 8). Sendo encontrado: A61 (Ciência Médica ou Veterinária; Higiene), A23 (Alimentos ou Produtos Alimentícios; seu beneficiamento, não abrangido por outras classes), A01 (Agricultura; Silvicultura; Pecuária; Caça; Captura em armadilhas; Pesca) e A47 (Móveis; Artigos ou Aparelhos Domésticos; Moinhos de Café; Moinhos de Especiaria; Aspiradores em Geral).

#### 4. Conclusão

Observou-se que o aumento considerável de publicações a respeito de pesquisas com o gênero *Phyllanthus* para produção de fármacos entre os anos de 2013 a 2015 em todo o mundo está ligado a necessidade de novas descobertas em relação a medicamentos em uma sociedade que almeja cada vez mais a saúde e o desenvolvimento humano.

Na China o enorme número de publicações está intimamente relacionado com a milenar medicina chinesa tendo como base o amplo uso de ervas medicinais, dentre elas o gênero *Phyllanthus*.

A maior quantidade de publicações vindas de empresas nos mostra o grande potencial que o gênero *Phyllanthus* possui para o desenvolvimento de produtos. Confirmamos isso pelo grande número de patentes publicadas para as necessidades humanas, dentre elas o maior destaque vai para as ciências médicas ou veterinárias e higiene, que nos levam a crer que os esforços depositados nessas pesquisas estão gerando produtos para o melhoramento do bem-estar humano e animal.

Percebeu-se com este trabalho que o gênero *Phyllanthus* já é mundialmente estudado devido a seu potencial farmacêutico. Mas a ausência de estudos do gênero *Phyllanthus* no Brasil, mesmo o país possuindo espécies conhecidas desse gênero, preocupa pela falta de interesse dos pesquisadores nacionais em estudar esse gênero utilizado na medicina popular com sua eficácia comprovada. O Brasil deveria aumentar os esforços para descobrir novos medicamentos utilizando a flora nacional, dessa forma teria mais autonomia e poderia competir com o resto do mundo nesse aspecto.

#### Referências

AITA, A.M. et al. Jun. 2009. **Espécies medicinais comercializadas como “quebra-pedras” em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.** Revista Brasileira de Farmacognosia. Brazilian Journal of Pharmacognosy. 19(2A): 471-477.

AHMED; S.; ALAM, A.; HUSAIN, S. Md.; KHAN, M.A; QUAMRI, A. 2014. **Hepatoprotective, anticancer & antiviral effects of Bhui Amla in unani medicine: an overview.** Journal of Medicinal Plants Studies 2014; 2(6): 50-52

BAGALKOTKAR, G.; SAAD, M.S.; SAGINEEDU, S.R.; STANSLAS, J. December 2006. **Phytochemicals from *Phyllanthus niruri* Linn. and their pharmacological properties: a review.** The Journal of Pharmacy and Pharmacology. 58 (12): 1559–70.

BHARTI SARIN, B.; MARTÍN, J.P.; MOHANTY, A.; VERMA, N. 2014. **An Overview of Important Ethnomedicinal Herbs of *Phyllanthus* Species: Present Status and Future Prospects.** The Scientific World Journal. Volume 2014, Article ID 839172, 12 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/839172>

BRUSOTTI, G.; CACCIALANZA, G.; CESARI, I.; DACARRO, C.; FRASSÀ, G.; GRISOLI, P. 2011. **Antimicrobial properties of stem bark extracts from *Phyllanthus muellerianus* (Kuntze) Excell.** J Ethnopharmacol. 2011 Jun 1;135(3):797-800

CHAUDHARY, U.; KADYAN, S.; PANGHAL, M.; SINGH, K.; YADAV, J.P. 2014. **Green silver nanoparticles of *Phyllanthus amarus*: as an antibacterial agent against multi drug resistant clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*** Journal of Nanobiotechnology DOI: 10.1186/s12951-014-0040-

CHAUHAN, N.S.; DIXIT, V.K.; PATEL, J.R.; SHARMA, V.; TRIPATHI, P. 2011 Nov 18. ***Phyllanthus amarus*: ethnomedicinal uses, phytochemistry and pharmacology: a review.** J Ethnopharmacol. 138(2):286-313. doi: 10.1016/j.jep.2011.09.040. Epub 2011 Sep 29.

CHAUDHARY, U.; KADYAN, S.; PANGHAL, M.; SINGH, K.; YADAV, J.P. 2014. **Green silver nanoparticles of *Phyllanthus amarus*: as an antibacterial agent against multi drug resistant clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*** Journal of Nanobiotechnology DOI: 10.1186/s12951-014-0040-

CHONGSA, W.; JANSAKUL, C.; RADENAHMAD, N. 2014 Jun . **Six weeks oral gavage of a *Phyllanthus acidus* leaf water extract decreased visceral fat, the serum lipid profile and liver lipid accumulation in middle-aged male rats.** J Ethnopharmacol. 155(1):396-404. doi: 10.1016/j.jep.2014.05.039.

CORDEIRO, I.; LIMA, L. R.; MARTINS, E.R. 2014. ***Phyllanthus* (Phyllanthaceae) in the State of Rio de Janeiro.** Rodriguésia vol. 65 no. 2, Rio de Janeiro.

DAS, S.; KHANNA, N.; NANDHITHA, M.; PERWEEN, A.; RAJA NAIKA, H.; RAVIKUMAR, Y.S.; RAY, U. 2011 Jun. **Inhibition of hepatitis C virus replication by herbal extract: *Phyllanthus amarus* as potent natural source.** Virus Res. 158(1-2):89-97

FRODIN, D.G. & RADCLIFFE-SMITH, A.; GOVAERTS, R. 2000. **World checklist and bibliography of Euphorbiaceae (and Pandaceae) 4.** Royal Botanic Gardens, Kew. Pp. 1257-1355.

KUSIRISIN, W.; LERTTRAKARNNON, P. et al.; SRICHAIRATANAKOOL, S. March 2009. **Antioxidative activity, polyphenolic content and anti-glycation effect of some Thai medicinal plants traditionally used in diabetic patients.** Medicinal Chemistry. 5 (2): 139–47

MARQUES, L.C. ***Phyllanthus niruri* (Quebra-Pedra) no Tratamento de Urolitíase: Proposta de**

**Documentação para Registro Simplificado como Fitoterápico.** Revista Fitos, Vol. 5 N°03, Setembro 2010.

Recebido: 21/12/2016

Aprovado: 04/10/2019