

## ÁCIDO FERÚLICO E SISTEMA NERVOSO CENTRAL: UMA PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA

### FERULIC ACID AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM: A TECHNOLOGICAL FORECASTING

Keylla da Conceição Machado<sup>1</sup>; Rivelilson Mendes de Freitas<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Universidade Federal do Piauí, Teresina/Piauí, Brasil

[keyllamachado06@hotmail.com](mailto:keyllamachado06@hotmail.com)

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Universidade Federal do Piauí, Teresina/Piauí, Brasil

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

#### Resumo

*As propriedades dos extratos obtidos de fontes vegetais, sendo aos poucos a utilização dos mesmos substituídos por substâncias ativas isoladas. O ácido ferúlico é um composto fenólico presente em folhas e sementes de diversas plantas e constitui um ingrediente bioativo de muitos alimentos no qual tem efeitos sob o sistema nervoso central. A presente prospecção objetivou realizar uma prospecção sobre as pesquisas já desenvolvidas e com resultados patenteados sobre o ácido ferúlico e suas propriedades sobre o sistema nervoso central. Para tanto, a prospecção foi realizada no Banco de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) do Brasil, no European Patent Office (EPO), no United States Patent and Trademark Office (USPTO) e na World Intellectual Property Organization (WIPO). Após a prospecção foi verificada apenas duas patentes referentes aos anos de 2006 e 2008, ambas na sessão A (necessidades humanas) com classe A61K (preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas) e subclasses diferentes. Desta forma, é grande a necessidade de incentivar o desenvolvimento de pesquisas relacionadas com essa associação. Sendo, assim, há um campo tecnológico a ser preenchido, e um estudo promissor para pesquisa e desenvolvimento de inovações tecnológicas para preencher as lacunas sobre a temática da presente prospecção.*

**Palavras-chave:** Ácido ferúlico, Prospecção tecnológica, Sistema Nervoso Central.

#### Abstract

*The properties of the extracts obtained from vegetable sources, being gradually replaced the use of these active substances isolated. The ferulic acid is a phenolic compound present in the leaves and seeds of various plants and is a bioactive ingredient in many foods which have effects on the central*

*nervous system. This prospecting aimed to perform a survey on the research already developed and patented results of ferulic acid and its properties on the central nervous system. Therefore, exploration was carried out in the Database of the National Institute of Industrial Property (INPI) of Brazil, the European Patent Office (EPO), the United States Patent and Trademark Office (USPTO) and the World Intellectual Property Organization (WIPO). After prospecting was observed only two patents for the years 2006 and 2008, both in session A (human needs) with class A61K (preparations for medical purposes, or dental hygiene) and different subclasses. Thus, there is a great need to encourage the development of research related to this association. As well, there is a technological field to be filled, and one promising study for research and development of technological innovations to fill the gaps on the subject of this exploration.*

**Key-words:** Ferulic acid, Technology prospecting, Central Nervous System.

## 1 Introdução

A maioria dos medicamentos são derivados de produtos naturais, porém, somente no século XIX que os químicos começaram a questionar sobre as verdadeiras propriedades dos extratos obtidos de fontes vegetais, sendo aos poucos a utilização dos mesmos substituídos por substâncias ativas isoladas (FÃO et al., 2012).

Compostos isolados de fontes vegetais fornecem moldes estruturais para a obtenção de substâncias sintéticas. A investigação farmacológica de produtos naturais que apresentam atividade sobre o sistema nervoso central (SNC) tem auxiliado a compreensão das bases neuroquímicas de muitas doenças. Extratos vegetais e produtos isolados exercem suas ações por meio de interações com moléculas endógenas transdutoras de sinal (PASSOS et al., 2009).

Desse modo, o ácido ferúlico é um composto fenólico presente em folhas e sementes de diversas plantas e constitui um ingrediente bioativo de muitas espécies dentre elas, *Oryza sativa* L., *Triticum vulgare* Vill, *Musa paradisíaca* L., *Coffea arabica* L., *Solanum melongena* L., *Brassica oleracea* L., *Spinacia oleracea* L. e *Brassica oleracea* var. estão entre as fontes naturais mais abundantes desse ácido (ZHAO; MOGHADASIAN, 2008).

Uma das melhores atividades biológicas comprovadas do ácido ferúlico é seu potencial antioxidante, devido sua capacidade de eliminar as formas reativas derivadas de oxigênio (principalmente peróxidos e hidroxila) (KANSKI et al., 2001). Pertencente à família do ácido cinâmico, pode originar derivados por meio de reações de esterificação, dando origem à vários compostos (URBANIÁK et al., 2013).

Estudos demonstram que o ácido ferúlico tem um envolvimento no sistema serotoninérgico com efeito antidepressivo em camundongos. Esse ácido ferúlico produziu uma proteção contra potentes efeitos excitotoxicidade de glutamato monossódico, que ocorre quando há acumulação de glutamato no espaço extracelular provocando a entrada de íons de cálcio ( $Ca^{2+}$ ) nas células, por

meio de receptores causando dano neuronal (LI et al., 2012). Este composto possui efeitos neuroprotetores contra o estresse oxidativo após uma isquemia cerebral reduzindo significativamente o infarto cerebral pelo modelo de oclusão arterial (KOH, 2011).

O presente trabalho teve como objetivo principal realizar uma prospecção tecnológica sobre o ácido ferúlico e suas propriedades sobre o sistema nervoso central, realizando busca nos depósitos de pedidos de patentes em nível nacional e internacional.

## **2 Metodologia**

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

A pesquisa foi realizada em maio de 2013 e foram utilizadas como palavras-chave os termos *ferulic acid* ou ácido ferúlico, *central nervous system* ou sistema nervoso central e *central nervous system and ferulic acid* ou sistema nervoso central e ácido ferúlico. Os termos em inglês foram utilizados para as bases internacionais, enquanto que os termos em português foram utilizados para a busca na base nacional, sendo considerados válidos os documentos que apresentassem esses termos no título e/ou resumo.

Foram analisados todos os pedidos de patente existentes até o presente momento considerando a Classificação Internacional de Patentes (CIP) o ano e país de depósito, sua classificação quanto a classe e subclasse.

## **3 Resultados e Discussões**

Estudos de Prospecção constituem uma ferramenta básica para a fundamentação nos processos de tomada de decisão, visando delinear e testar possibilidades que possam contribuir na construção do futuro. A utilização mais sistemática desses métodos ocorreu a partir da década de 50, tendo se intensificado a partir da década de 80. É interessante observar a coincidência entre a intensificação da utilização desses métodos e o acelerado desenvolvimento tecnológico da atualidade (MAYERHOFF, 2008).

A partir da análise das palavras-chave e suas combinações foi avaliado o número de pedidos de patentes depositados por base de dados de acordo com os termos utilizados (Tabela 1).

**Tabela 1.** Total de depósitos de patentes pesquisadas nas bases da INPI, USPTO, EPO e WIPO.

<b>Palavras- chave</b>	<b>INPI</b>	<b>USPTO</b>	<b>EPO</b>	<b>WIPO</b>
<i>ferulic acid</i> ou ácido ferúlico	8	79	860	492
<i>central nervous system</i> ou sistema nervoso central	490	2.445	14.530	11.315
<i>ferulic acid and central nervous system</i> ou sistema nervoso central e ácido ferúlico	0	2	0	0

Na base de dados nacional (INPI) encontrou-se nos campos de resumo e título, apenas 08 patentes referente ao termo *ferulic acid* ou ácido ferúlico, utilizando o termo *central nervous system* ou sistema nervoso central foram encontradas 490 patentes, entretanto quando confrontados os dois termos (*central nervous system and ferulic acid* ou sistema nervoso central e ácido ferúlico) não foi encontrada nenhuma patente.

Na base de dados americana (USPTO), utilizando os campos resumo e título, os termos *ferulic acid* ou ácido ferúlico foi encontrado 79 patentes, *central nervous system* ou sistema nervoso central foram encontrados 2445 patentes quando associados ambos os termos, foram encontrados apenas 02 patentes.

Foram encontradas no campo resumo, 860 patentes referentes ao termo *ferulic acid* ou ácido ferúlico na base de dados europeia (EPO) na busca pelo termo *central nervous system* ou sistema nervoso central foram encontradas 14.530 patentes, porém quando confrontados os termos *central nervous system and ferulic acid* ou sistema nervoso central e ácido ferúlico não foi encontrada nenhuma patente.

Na base de dados mundial (WIPO) no campo resumo foram encontrados 492 patentes relacionados ao termo *ferulic acid* ou ácido ferúlico, no termo *central nervous system* ou sistema nervoso central foram detectadas 11.315 patentes, entretanto, quando associados *central nervous system and ferulic acid* ou sistema nervoso central e ácido ferúlico não foi encontrada nenhuma patente.

### **Depósitos de patentes por ano na base do USPTO**

A partir da avaliação dos resultados da Tabela 1 foram encontradas apenas duas patentes relacionadas ao termo ácido ferúlico e o sistema nervoso central, depositadas no banco de patentes americano (USPTO), foi observado que ambas são do mesmo autor, possui o mesmo título, do mesmo país da Ásia (China) com diferentes anos de depósito, sendo uma de 2006 e a outra de 2008.

Ao consultar a Classificação Internacional de Patentes (CIP) foi verificado que ambas estão representadas com classificação A, correspondente a necessidades humanas, sendo específicas da A61K, em que estão agrupadas as patentes para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas, porém em subclassificações diferentes (A61K36/00 e A61K 36/906, respectivamente). A Classificação Internacional de Patentes (CIP) deve ser vista como uma ferramenta importante para acessar a informação desejada, visto o grande número de patentes existentes, possibilitando um entendimento inicial sobre o tema da patente e sua aplicação.

Há uma carência de estudos que relatam a ação desse ácido no sistema nervoso central detalhadamente e como consequência disso há uma escassez de patentes relacionadas ao assunto, sendo necessário um maior interesse, já que é comprovado que ele possui atividade central.

#### 4 Conclusão

Por meio da análise dos dados obtidos, foi possível observar, que há um número insatisfatório de patentes relacionada ao ácido ferúlico e suas propriedades sobre o sistema nervoso central nos 4 bancos de dados analisados. Contudo, quando associados ambos os termos pode ser ressaltada uma escassez, na qual só foram observadas apenas duas patentes no USPTO.

Com os resultados obtidos nesse estudo, pode ser concluído que, em se tratando do ácido ferúlico atuando no sistema nervoso central existe uma pequena quantidade de patentes e estudos científicos. No entanto, é extensa a necessidade de incentivar o desenvolvimento de pesquisas relacionadas a esta associação. Sendo assim, há um campo tecnológico a ser preenchido, e estudos promissores para pesquisas e desenvolvimento de inovações tecnológicas.

#### Referências

FÃO, F.; ZAN, R. A.; BRONDANI, F. M. M.; Ramos, L. J.; MENEGUETTI; D. U. O. Análise do potencial mutagênico da seiva da casca de *Croton lechleri* (Müll. Arg), no estado de Rondônia, Amazônia ocidental. **Revista de Saúde e Biologia**, v. 7, p. 91-98, 2012.

KANSKI, J.; MARINA AKSENOVA, M.; STOYANOVA, A.; D. ALLAN BUTTERFIELD, D. Ferulic acid antioxidant protection against hydroxyl and peroxy radical oxidation in synaptosomal and neuronal cell culture systems in vitro: structure-activity studies. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 13, p. 273-281, 2001.

KOH, P. O. Ferulic acid prevents the cerebral ischemic injury-induced decrease of Akt and Bad phosphorylation. **Neuroscience Letters**, v. 507, p.156- 160, 2012.

LI, W.; LI. N.; TANG. Y.; LI. B.; LIU. L.; ZHANG. X.; FU. H.; DUAN, J.A. Biological activity evaluation and structure-activity relationships analysis of ferulic acid and caffeic acid derivatives for anticancer. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v. 22, p.6085-6088, 2012.

MAYERHOFF, Z.D.V.L. Uma Análise Sobre os Estudos de Prospecção Tecnológica. **Cadernos de Prospecção**, v.1, p.7-9, 2008.

PASSOS, C. S.; ARBO, M. D.; RATES, S. M.; VON POSER, G. L. Terpenóides com atividade sobre o Sistema Nervoso Central (SNC). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, p.140-149, 2009.

URBANIAK, A.; SZELA, M.; MOLSKI, M. Theoretical investigation of stereochemistry and solvent influence on antioxidant activity of ferulic acid. **Computational and Theoretical Chemistry**, v.1012, p.33–40, 2013.

ZHAO, Z.; MOGHADASIAN, M. H. Chemistry, natural sources, dietary intake and pharmacokinetic properties of ferulic acid: A review. **Food Chemistry**, v. 109, p. 691-702, 2008.