

**PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA DE EXTRATOS VEGETAIS EM FORMAS
MUCOADESIVAS**

**EXPLORATION TECHNOLOGY PLANT EXTRACTS ON FORMS
MUCOADHESIVE**

Oskar Almeida Silva^{1*}, Iluska Martins Pinheiro², Gêssica da Silva Pereira³, Lívio Cesar Cunha Nunes⁴,

¹Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas- PPGCF, Universidade Federal do Piauí, Campus Ministro Petrônio Portella, Teresina – PI – Brasil
oskar_almeida@hotmail.com

²Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas- PPGCF, Universidade Federal do Piauí, Campus Ministro Petrônio Portella, Teresina – PI – Brasil
iluskasmartins@uol.com.br

³Graduação em Letras Português, Universidade Estadual do Maranhão, Centro de Estudos Superiores de Timon, Timon – MA – Brasil
gessica_pereirauema@hotmail.com

⁴Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas- PPGCF, Universidade Federal do Piauí, Campus Ministro Petrônio Portella, Teresina – PI – Brasil
líviocesa@hotmail.com

Resumo

O Uso de plantas medicinais para o tratamento de males que afetam a sociedade torna-se mais evidente a cada dia, pois se trata de novos medicamentos de matéria-prima provenientes da natureza sendo mais barata e com menos efeitos colaterais. A presente prospecção tem o intuito de mostrar o potencial e a necessidade de proteger o conhecimento tecnológico a cerca de extratos vegetais na forma mucoadesiva. Vegetais, com diversas matérias-prima disponíveis em nosso país, e poucas propriedades protegidas.

Palavras - Chave: Prospecção tecnológica, extratos vegetais, mucoadesivos.

Abstract

The use of medicinal plants for treatment of ailments that affect society will become evident every day as it comes to new medicines of raw materials from nature being cheaper and with fewer side effects. This exploration is intended to show the potential and the need to protect the technological knowledge about mucoadhesive Vegetables with various raw materials available in our country, and few protected properties.

Key-words: Technological forecasting, plant extracts, mucoadhesive.

Introdução

Novos sistemas de entrega de drogas é uma recente abordagem para entrega de droga que resolve ou minimiza as limitações dos sistemas tradicionais de administração de medicamentos. Caso a nova tecnologia de entrega da droga seja aplicada na medicina de ervas, ela pode ajudar a aumentar a eficácia e reduzir os efeitos colaterais dos vários compostos à base de plantas e ervas. Esta é a idéia básica por trás da incorporação de novo método de entrega de drogas em medicamentos fitoterápicos. Durante muito tempo, os medicamentos fitoterápicos não foram considerados para o desenvolvimento de novas formulações, devido à falta de justificativa científica e dificuldades de processamento, como a normalização, extração e identificação dos componentes individuais em complexos sistemas fitoterápicos. No entanto, a pesquisa de fitoterápico moderna pode resolver as necessidades científicas (como a determinação da farmacocinética, mecanismo de ação, local de ação, a dose exata requerida etc) de medicamentos à base de plantas a serem incorporadas no novo sistema de entrega de drogas, tais como nanopartículas, microemulsões, sistemas matriciais, as dispersões sólidas, lipossomas, nanopartículas lipídicas sólidas e assim por diante (DEVI et al., 2010).

Segundo PAI, (2004), vários agentes químicos têm sido avaliados ao longo dos anos no que diz respeito aos seus efeitos nos sistemas biológicos e realizar uma prospecção tecnológica abordando a utilização de extratos vegetais na forma de mucoadesivos é justificado aos esforços sistemáticos para antecipar e entender as potencialidades, evolução, características e efeitos das mudanças tecnológicas, particularmente a sua invenção, inovação, adoção e uso . Adicionalmente, a prospecção tecnológica visa incorporar informação ao processo de gestão tecnológica, tentando prever possíveis estados futuros da tecnologia ou condições que afetam sua contribuição para as metas estabelecidas.

Assim, o objetivo desse trabalho é realizar uma propeção tecnológica de extratos vegetais na forma mucoadesiva, observando o panorama mundial e estabelecendo perspectivas para uso futuro desse tipo de inovação tecnológica.

Descrição da Tecnologia

Os polímeros mucoadesivos são muito utilizados em várias áreas, mas principalmente na produção de medicamentos, geralmente são macromoléculas hidrofílicas contendo numerosos grupos funcionais, nomeadamente carboxilas, hidroxilas, amidas, amins, capazes de interagir através de pontes de hidrogênio com as estruturas da mucosa e que, em contato com soluções

aquosas, tendem a hidratar e intumescer. Para adquirirem propriedades adesivas são hidratados, mas quando essa é excessiva resulta na formação de uma mucilagem escorregadia e com pouca capacidade de adesão (AMEYE et al., 2002; CHIAPPETTA et al., 2006; MORTAZAVI, 1995).

Como sistemas de liberação de fármacos o uso de estruturas mucoadesivas vem sendo considerada uma estratégia bastante interessante para melhorar a administração de fármacos via oral (VARSHOSAZ; DEGHAN, 2002; PERIOLI et al., 2004; MOHAMMADI-SAMANI et al., 2005)

Metodologia

Para o desenvolvimento desta prospecção foram pesquisadas as palavras-chave no abstract das patentes, referente à caracterização e propriedades de extratos vegetais em forma mucoadesiva em relação às principais áreas de utilização, como ciências farmacêuticas, biotecnologia, ciências de materiais.

Na metodologia de busca foram realizadas buscas nas bases de dados de patentes do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI), no United States Patent and Trademark Office (USPTO), no *European Patent Office* (EPO) e na *World Intellectual Property Organization* (WIPO). Por serem bases de busca de patentes gratuitas, de fácil acesso e utilização e bastante abrangentes contendo as principais informações sobre a tecnologia de interesse.

Os artigos publicados com a palavra *Mucoadesivo* contida no resumo e que estava relacionada a extratos vegetais foram pesquisados na base de dados *Web of Science*.

Foram encontrados 14 patentes relacionadas ao tema, em seus resumos, e analisadas na forma de gráfico a evolução do número de depósitos de patente ao longo dos anos, número de patentes depositadas em cada escritório.

Além disso, buscou-se o texto da patente para conferir o assunto, observando-se o esforço gasto para desenvolver uma nova tecnologia, quais as patentes fundamentais desse tipo de tecnologia e, por fim, monitorou-se os pesquisadores que atuam no desenvolvimento de extratos vegetais em formas mucoadesivas que atuam com a mesma tecnologia com finalidades diferenciadas (por exemplo, determinado extrato vegetal com propriedade anti-fúngica desenvolvido na forma mucoadesiva oral e o mesmo extrato vegetal desenvolvido na forma mucoadesiva vaginal).

Resultados e Discussão

Tabela 01: Patentes da Tecnologia *Mucoadesivos vegetais*, pesquisa no campo de resumo, nas bases INPI, EPO, USPTO e WIPO.

Palavra-chave	INPI	EPO	USPTO	WIPO
Extratos Vegetais e Mucoadesivos ou <i>Plant Extracts and mucoadhesive</i>	0	0	0	0
Produtos Naturais e Mucoadesivos ou <i>Natural Products and mucoadhesive</i>	0	1	0	1
Mucoadesivos e extrato ou <i>Mucoadhesive and extract</i>	0	0	7	5
Mucoadesivos e plantas medicinais e extrato ou <i>Mucoadhesive and medicinal plants and extracts.</i>	0	0	0	0
Mucoadesivos e Produtos Naturais extrato ou <i>Mucoadhesive and extract and Natural Products</i>	0	0	0	0

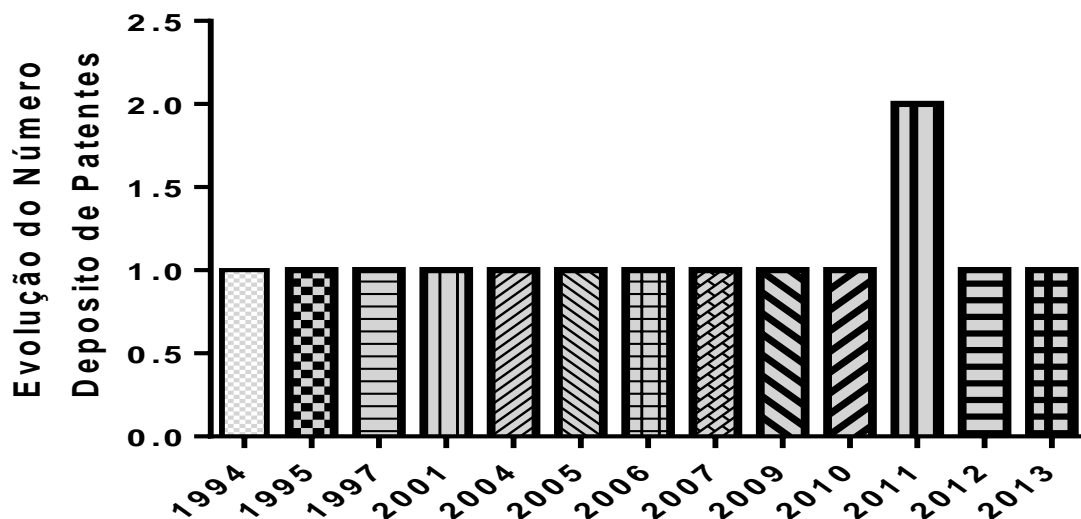
A figura 01 apresenta uma evolução do número de artigos publicados na base indexada *Web of Science*. Observa-se que não foram encontrados depósitos no INPI (Brasil), porém, ocorre um número razoável de depósito de patentes no USPTO (Estados Unidos) e no WIPO (Suíça) certamente devido melhor relacionamento desses institutos junto à comunidade científica, visto que estão geograficamente localizados em países que investem em desenvolvimento de novas tecnologias.

Figura 1. Evolução anual de publicações na *Web of Science* com o termo Mucoadesivos Vegetais.



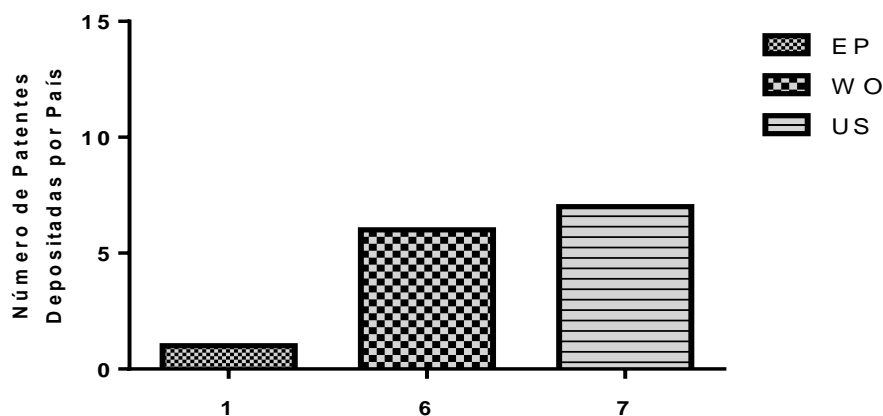
Observa-se que a primeira publicação foi de 1997 porém com o passar dos anos não houve maior desenvolvimento satisfatório nessa área de pesquisa, apesar de todos os investimentos para pesquisa tecnológica; o ano com maior número de publicações foi o de 2011 com 6 artigos publicados, mais de uma década se passou e a pesquisa não evoluiu. A base *Web of Science* é bastante completa e mesmo assim foram encontrados apenas 30 artigos, uma quantidade muito baixa para a relevância do tema.

Figura 2. Evolução anual do número de patentes depositadas.



A primeira patente com esse tema foi depositada no ano de 1994, ou seja, três anos depois de ter sido publicado o primeiro artigo; apesar da pequena quantidade de patentes existentes, podemos observar a preocupação de proteger a tecnologia antes de publicar. Como pode ser visto no gráfico a evolução de depósitos de patentes 18 anos depois foi de apenas três patentes no ano de 2012.

Figura 3. Número de patentes depositadas por escritórios



A quantidade inferior de depósitos de patentes em relação à publicação de artigos é um fato preocupante, que mostra a necessidade de se seguir a regra a “regra de ouro” proteger primeiro depois publicar, isso pode ser explicado por falta de conhecimento da importância das propriedades a respeito de extratos vegetais nas formas mucoadesivas.

Esta diferença numérica relevante, entre o destino do conhecimento tecnológico para o domínio público ao invés da seguridade de uma patente, pode ser atribuído pela falta de informações a respeito de Propriedade Intelectual, pois segundo os referentes extratos vegetais em formas mucoadesivas possui várias propriedades e aplicações, que em sua maioria não são protegidas.

De acordo com a figura 03, os Estados Unidos é o país que mais contribui com depósito de patentes envolvendo os Extratos Vegetais na Forma Mucoadesiva com 7 patentes depositadas, seguido da WIPO com 6 e em terceiro lugar a EPO com uma patente depositada.

Apesar do Brasil possuir 22 a 24% de toda biodiversidade vegetal do mundo, o que faz a flora nativa uma das mais ricas fontes de substâncias com potencial farmacológico, não possui nenhuma patente depositada dessa tecnologia (AZEVEDO, 2003).

No mundo todo por volta de 40% dos medicamentos utilizados é de origem natural. Os fitoterápicos movimentam anualmente bilhões de dólares, sem incluir a economia informal da utilização popular de plantas medicinais nos países em desenvolvimento, o crescimento deste setor vem estimulando pesquisadores e indústrias farmacêuticas internacionais a investir nas pesquisas e patenteamento de novos produtos (SANT’ANA, 2002).

Tabela 02: Resumos das principais informações sobre Patentes da Tecnologia *Mucoadesivos vegetais*, pesquisa no campo de resumo, nas bases INPI, EPO, USPTO e WIPO.

Número da Patente	Classificação	Inovação	Título	Proprietário ou depositário
EP0892636 B1	A61 9/00; A61K 47/36	A presente invenção refere-se soluções oftálmicas adesiva (viscosa) com polissacarídeo de sementes de tamarindo.	Ophthalmic solutions viscosified with tamarind seed polysaccharide	FARMIGEA S.P.A I-56127 Pisa (IT)
WO200703 8421 (A2)	A61K36/73; A61K36/185	Uso do extrato de baga em, formulada para administração oral e / ou tópica, nas diversas apresentações inclusive mucoadesivos.	Berry preparations and extracts	Dai Jin [Eua]; Gallicchio Vincent S [Eua]; Mumper Russell J [Eua]; Univ Kentucky Res Encontrado [Eua]
WO972878 7 (A1)	A61K47/36; A61K9/00; A61K47/36; A61K9/00	A presente invenção refere-se soluções oftálmicas adesiva (viscosa) com polissacarídeo de sementes de tamarindo.	Ophthalmic solutions viscosified with tamarind seed Polysaccharide	Bianchini Pietro [It]; Boldrini Enrico [It]; Burgalassi Susi [It]; Farmigea Spa [It]; Giannaccini Boris [It]; Luciani

				Giulio [It]; Saettone Marco Fabrizio [It] +
WO2005074883 (A1)	A61K47/32; A61K47/36; A61K9/00; A61K47/10; A61K47/32; A61K47/36; A61K9/00; A61K47/10	A invenção refere-se uma composição aquosa bioadesivo e mucoadesivo para no tratamento da pele e das mucosas e na utilização como veículos de princípios ativos.	Aqueous compositions containing mixtures of synthetic polymers And biopolymers, useful in the treatment of skin and mucosal Tissues dryness, and suitable as vehicles of active ingredients	Gasparetto Adolfo [It]; Miniello Giovanni [It]; Sinclair Pharmaceuticals Ltd [Gb] +
WO2009106963 (A2)	A61K33/30; A61K36/328; A61Q11/00; A61K33/30; A61K36/185; A61Q11/00		Dental composition for preventing and treating stomatitis and Mouth ulcers	Italmed S R L [It]; Tosetti Alessandro [It] +
WO2010010394 (A2)		Uma composição a base de extrato de Spilanthes oleracea utilizada como um analgésico no tratamento rápido da dor neuropática e como um anestésico de longa duração, principalmente na forma de géis mucoadesivos.	Local pharmaceutical compositions	Chessell Iain [Gb]; Freedman Francoise Barbira [Gb]; Lee Kevin [Gb]; Neurosolutions Ltd [Gb]; Spanswick David [Gb]; Treherne Mark [Gb]; Zhao Fei-Yue [Gb] +
WO2004047813 (A1)	A61K9/00; A61K9/36;	Uma composição terapêutica sólida adesiva contendo um ingrediente ativo do extrato da planta Sambucus nigra, Centella asiatica e Echinacea purpúrea, contendo um polímero adesivo em sua composição.	Solid mucoadhesive composition	Herbal Synthesis Corp []; Levine William []; Saffer Aron [] +
US008414914	A61K 38/00	Uso de uma espuma que não necessita de gás propulsor que pode ser usada em composições farmacêutica incluindo mucoadesivas.	Oral, cutaneous and intravaginal pharmaceutical compositions in the form of foam	Bromley; Philip James (Fullerton, Ca), Huang; Lee Nickols
US008252323	A61K 38/00	Utilização de proteínas mucoadesivas para entrega de drogas.	The compositions for mucosal delivery of agents	Bromley; Philip James (Fullerton, Ca), Huang; Lee Nickols (Diamond Bar, Ca)
US007964223	A01N 65/00	Mucoadesivo para entrega de drogas.	Compositions for mucosal delivery of agents	University Of Kentucky Research Foundation (Lexington, KY)
US007906140	A61K 38/00	Um método para derivar composições que têm atividade antioxidante e anti-inflamatório a partir de bagas em varias composições inclusive mucoadesivo.	Berry preparations and extracts	Virun, Inc. (City Of Industry, CA)
US007122198	A61K 9/00 ; A61K 9/20; A61K 9/22	Uma nova composição farmacêutica de dissolução rápida na forma de dosagem sólida com sabor doce prolongado na forma de liberação lenta mucoadesiva.	Fast dissolving composition with prolonged sweet taste	Panacea Biotec Limited (New Delhi, In)
US005458879	A61K 9/00; A61K 9/46; A61K 009/08	Composições farmacêuticas orais que compreendem veículos de cerca de 0,05 a 20% em um mucoadesivo solúvel em água.	Oral vehicle compositions	The Procter & Gamble Company (Cincinnati, Oh)
US00536913	A61K 9/12; A61K 9/00; A61K 047/32	Composições e métodos para a entrega de agentes na forma de mucoadesivo.	Compositions for mucosal delivery of agents	Poli Indústria Chimica S.P.A. (Milan, IT)

Na Tabela 02 observamos as principais informações de todas as patentes encontradas a respeito da tecnologia em questão, número de depósito da patente, classificação internacional, título, proprietário ou depositante e as principais inovações que os textos descrevem. Como podemos observar a utilização de mucoadesivos em diversas formas é de ampla utilização em amplas áreas.

Comentários Finais

O presente trabalho buscou realizar uma prospecção tecnológica de formas farmacêuticas mucoadesivas contendo extratos vegetais por meio do estudo de patentes e artigos. Verificou-se que o Brasil tem bom conhecimento científico sobre um percentual das plantas utilizadas com fins medicinais, porém não possui nenhuma detenção dessa tecnologia, necessitando a realização de pesquisa em nesse assunto e desenvolvimento de tecnologias mais baratas e eficientes.

Perspectivas

Os estudos apontam grandes oportunidades da utilização de Formas Farmacêuticas Mucoadesivas contendo Extratos Vegetais, como sistemas de liberação de fármacos mais específicos, baratos e com menos efeitos colaterais visto que existem poucas pesquisas desenvolvidas nessa área.

Referências

- AMEYE, D., VOORSPOELS, J., FOREMAN, P., TSAI, J., GERESH, S., REMON, J. P. Ex vivo bioadhesion and in vivo testosterone bioavailability study of different bioadhesive formulations based on starch-g-poly(acrylic acid) copolymers and starch/poly(acrylic acid) mixtures. **Journal of Controlled Release**, v. 79, p. 173-182, 2002.
- AZEVEDO, C.M.A. Bioprospecção: Coleta de material biológico com finalidade de explorar os recursos genéticos. Caderno nº 17 2ª Ed. Revisada. CETESB, São Paulo, 2003.
- CHIAPPETTA, A. D.; GERGIC, P. E; LEGAPSI, J. M.; CANTARELLI, N. G.; GAMBOA, G. F. N.; BREGNI, C. Comprimidos Bioadhesivos formulados con excipientes hidrofílicos para uso bucofaríngeo. **Acta Farmaceutica Bonaerens**, v. 25 (3), p. 360 – 365, 2006.
- DEVI, V.KUSUM; JAIN, NIMISHA; VALI, KUSUM, S. Importance of novel drug delivery systems in herbal medicines. **Pharmacogn Rev.** 2010 Jan-Jun; 4(7): 27–31.
- MOHAMMADI-SAMANI, S., BAHRI-NAJAFI, R., YOUSEFI, G. Formulation and in vitro evaluation of prednisolone buccoadhesive tablets. **IL Farmaco**, v. 60, p. 339-344, 2005.
- MORTAZAVI, S. An in vitro assessment of mucus/mucoadhesive interactions. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 124, p. 173-182, 1995.
- PAI, M. RAVEENDRA; ACHARYA, LEELAVATHI, D; UDUPA, N. Evaluation of antiplaque activity of *Azadirachta indica* leaf extract gel—a 6-week clinical study. **Journal of Ethnopharmacology**, Volume 90, Issue 1, January 2004, Pages 99-103.

PERIOLI, L.; AMBROGI, V.; ANGELICI, F.; RICCI, M., GIOVAGNOLI, S.; CAPUCCELLA, M.; ROSSI, C. Development of mucoadhesive patches for buccal administration of ibuprofen. **Journal of Controlled Release**, v. 99, p.73 – 82, 2004.

PERIOLI, L.; AMBROGI, V.; RUBINI, D.; GIOVAGNOLI, S.; RICCI, M.; BLASI, P.; ROSSI, C. Novel mucoadhesive buccal formulation containing metronidazole for the treatment of periodontal disease. **Journal of Controlled Release**, v. 95, p. 521-533, 2004.

SANT'ANA, P.J.P. O contexto brasileiro para a bioprospecção. **Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento**, nº 29, ano 5, Nov/Dez 2002.

VARSHOSAZ, J., DEHGHAN, Z. Development and characterization of buccoadhesive nifedipine tablets. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 54, p. 135-141, 2002.

Recebido: 28/08/2013

Aprovado: 17/05/2014