

Prospecção Tecnológica da *Genipa Americana L.*

Exploration of Technological *Genipa Americana L.*

Kelly Cristina dos Santos Teixeira¹; Samuel Bruno dos Santos²; Clivia Rolemberg Andrade³; Andressa da Silva⁴; Karina Oliveira Mota⁵; Melina Vieira Alves⁶; Ludmila Cruz dos Santos⁷; Pietra Alexia Lima dos Santos⁸; Daniely Thais Vasco dos Santos⁹; Charles dos Santos Estevam¹⁰

¹kellytx@hotmail.com

²samuelbruno@gmail.com

³cliviabio@gmail.com

¹⁰cse.ufs@gmail.com

^{1, 2, 3, 10} Rede Nordeste de Biotecnologia – RENORBIO/UFS

^{1, 2, 3, 10} Universidade Federal de Sergipe – UFS – São Cristóvão/SE – Brasil

⁴andressabio@outlook.com

⁵karynamota@hotmail.com

⁶melina.alves@live.com

^{4, 5, 6} Departamento de Biologia

^{4, 5, 6} Universidade Federal de Sergipe – UFS – São Cristóvão/SE – Brasil

⁷ludmilahcruz@gmail.com

⁸pietra-alexia@hotmail.com

⁹danythais21@gmail.com

^{7, 8, 9} Departamento de Farmácia

^{7, 8, 9} Universidade Federal de Sergipe – UFS – São Cristóvão/SE – Brasil

Resumo

*A indústria tem forte interesse sobre a *Genipa americana L.* para produção de corante a partir do extrato ou suco do fruto. Atualmente, tem-se utilizado o extrato para formulação de agentes e loções corporais antioxidantes, tintura alimentícia e para tatuagem e produtos antileucêmicos. Estas novas tecnologias estão embasadas em sua composição química com presença de flavonóides e, principalmente, iridóide genipin. O estudo teve por finalidade apresentar o estado da arte sobre a atividade biológica sobre o uso de extrato do jenipapeiro. Observou-se com o trabalho que não há produtos ou formulação relacionando a *G. americana L.* com as atividades biológicas de cicatrização, antimicrobiana, antiparasitária, sendo notificada ação antioxidante e antileucêmica do extrato do fruto. Não foi referenciada a produção de gel e microemulsão contendo extrato ou óleo de fruto, folha ou entrecasca de jenipapeiro. No entanto, o principal produto relatado foi a produção de corante, sendo as empresas latino-americanas as maiores depositárias de patentes. Com isto, o estudo mostra que há uma área ainda inexplorada sobre a potencialidade do jenipapeiro para diversos usos biológicos, não só para produção de corante a partir do pigmento azul do fruto.*

Palavras-chave: Genipa; genipin; iridóide.

Abstract

Currently, it has been used to extract formulating agents and antioxidants body lotions, dye nutritional and tattoo antileukemic products. These new technologies are informed in their chemical composition with the presence of flavonoids and mainly iridoid genipin. The study aims to present the state of the art biological activity on the use of genipap extract. There was the work there is no product or formulation relating the *G. americana* L with the biological activities of healing, antimicrobial, antiparasitic, and notified antioxidant and antileukemic action of the fruit extract. It was referred to the gel production and microemulsion containing extract or fruit oil, leaf or bark of genipap. However, the main product was reported dye production, and Latin American nutritional companies the largest depositories of patents. Like this, the study shows that there is a still unexplored area on genipap the potential for many biological uses, not only for dye production from the blue pigment of the fruit.

Key-words: Genipa; genipin; iridoid.

1. Introdução

A *Genipa americana* L., popularmente conhecida no Brasil como jenipapeiro, representante da família Rubiaceae, pode ser encontrada nas Américas do Sul e Central, África e Ásia (UEDA, et al 1991; KUMAR, et al., 2016). No Brasil está distribuída pelo litoral, na mata atlântica e em áreas de sucessão secundária próprias de reflorestamento de ciliar.

Rubiaceae, representada por cerca de 10.700 espécies distribuídas em 637 gêneros, é uma das principais angiospermas do mundo (GERMANO FILHO, 1999). Sua distribuição geográfica compreende entre os continentes americanos do sul e central, africano e asiático. No Brasil pode-se observar cerca de 110 gêneros e 1700 espécies, amplamente distribuídas nos ecossistemas como a Amazônia, Floresta Atlântica e Cerrado, predominando sob a forma de árvores e semi-arbustos (BOLZANI et al., 2001; CHIQUIERI et al., 2004).

Um estudo para avaliação do perfil quimiotaxonômico da família, verificou-se a presença de iridóides glicosilados em várias espécies, a partir do qual se pode concluir que estes metabólitos, possivelmente, estão presentes em praticamente todas as subfamílias de Rubiaceae (HIROYUKI et al., 1988).

Dentre os gêneros da Rubiaceae, destaca-se o *Genipa* apresentado por quatro espécies de *Genipa* pertencentes a dois grupos distintos morfológicamente. No primeiro encontram-se englobadas as espécies *G. americana* e *G. infundibuliformis* Zappi & Semir que diferem marcadamente de *G. curviflora* Dwyer e *G. williamsii* Standl em várias características vegetais e florais indicando que estas duas últimas não devam ser do mesmo gênero. Delprete et al. (2005) em seu estudo afirma que há apenas dois gêneros: *G. americana* e o *G. infundibuliformis* Devido a esta conformação morfológica, os estudos no gênero estão concentrados na espécie *G. americana*.

G. americana é quimicamente caracterizada pela presença genipina que foi o primeiro iridóide isolado de frutos da espécie no Brasil (DJERASSI, 1960) e sua estrutura química elucidada no ano seguinte (DJERASSI, 1961). O iridóide, também encontrado no gênero *Gardenia jasminoides* Ellis, tem como propriedades farmacológicas as atividades antiangiogênica, antiinflamatória e antioxidante e poder corante (ALMOG *et al.*, 2004; KOO *et al.*, 2004; BYUNG-CHUL *et al.*, 2005). O extrato bruto das folhas apresenta alta viabilidade celular, além da presença de flavonoides, flavonóis, flavonas, esteroides, saponinas e taninos flobafenicos. No entanto, quando se faz a extração a quente, no soxhlet, o extrato concentrado tem baixíssima viabilidade celular, podendo ser utilizado em trabalhos com atividade anticarcinogênica.

Os usos populares de partes da planta *G. americana* são representativos para a população em ações diversas (BARBOSA, 2008). A casca tem atividade antiulceragênica, antidiarréica, catártica e tratamento de faringites. As raízes têm poder purgativo e antigonorréico. As folhas, quando em decocção, tem atividade antidiarréica e anti-sifilitica, ao serem maceradas, tratam febre. A polpa dos frutos atua como antiasmático, afrodisíaco, antianêmico, tônico diurético, já a polpa verde, é anti-sifilítica. Além disso, há o uso das folhas e cascas por parte da população como depurativo sanguíneo (ALVES *et al.*, 2008).

Estas atividades biológicas são promovidas, principalmente, pela presença dos iridóides, metabólitos secundários em plantas, podem ser usados como marcadores quimiotaxonomicos para classificá-las. Estes compostos podem reagir a aminoácidos ou pigmento das proteínas. Na *G. americana* observa-se o pigmento azul derivado da reação de amins primárias (BENTES & MERCADANTE, 2014). Compostos encontrados nos frutos de jenipapeiro são específicos para os gêneros de *Gardenia jasminoides* Ellis e *G. americana*, como o genipin, gardendiol, ácido de metal ester deacetil asperulozidico, e shanzhiside.

O estudo teve por finalidade apresentar o estado da arte das pesquisas com *Genipa americana* L. relacionando suas atividades biológicas e principais produtos e processos divulgados. Desta forma, pode-se observar os tipos e funções dos produtos produzidos a partir de partes do jenipapeiro para a indústria alimentícia, cosmética, farmacêutica, têxtil, entre outras.

2. Metodologia

A pesquisa foi executada a partir da base de dados das patentes depositados no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) do Brasil, no European Patent Office (EPO), World Intellectual Property Organization (WIPO) e no United States Patent and Trademark Office (USPTO). A pesquisa foi realizada em janeiro a março de 2016 e as palavras-chave utilizadas foram: genipa, genipa + genipin, genipa + healing (cicatrização), genipa + antiparasitic

(antiparasitário), genipa + antimicrobial (antimicrobiano), genipa + gel (gel) e genipa + microemulsion (microemulsão).

A análise procedeu-se verificando a presença das palavras chaves no título ou resumo, indicando que houve uso da *G. americana* L. para execução da patente. Após a primeira observação, procedeu-se a análise do estado da arte, reivindicação e descrição da patente. Neste sentido, foram coletados dados sobre o banco de dados, país de depósito, empresas depositantes e número de inventores, material vegetal utilizado, tipo de produto e processo. Em alguns aspectos a pesquisa se ateve a palavra chave “genipa” por também abranger os achados com “genipa + genipin”.

3. Resultados e discussão

A prospecção tecnológica é utilizada nas investigações científicas como ferramenta para um amplo conhecimento sobre o objeto a ser analisado. Com ela é possível desenhar o desenvolvimento científico e tecnológico e as tendências podendo influenciar na formulação dos produtos e processos (OLIVEIRA-JUNIOR et al., 2012).

O procedimento de busca de patentes nos bancos de dados deu-se utilizando as palavras chaves individualizadas, mas associadas à palavra “genipa”. Os resultados foram observados a partir de seus títulos e resumos. Foram analisadas um total de 189 patentes relacionadas com “genipa”, e 73 citando “genipa genipin” em seu texto. No entanto, após a leitura das patentes foram relacionadas somente 71 e 33, respectivamente, por ter usado exclusivamente a *G. americana* L. como material vegetal. Não foi possível encontrar dados que constassem as palavras chaves “genipa + genipin”, “genipa + healing”, “genipa + antimicrobial”, “genipa + antiparasitic”, “genipa + gel”, “genipa + emulsion”, como mostrado na Tabela 1.

Tabela 1 – Distribuição de patentes de acordo com os bancos e termos utilizados

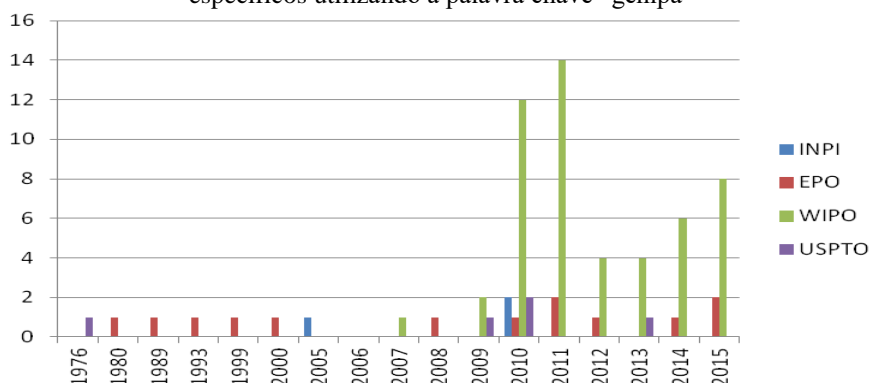
Palavra chave	INPI	EPO	WIPO	USPTO
Genipa	3	13	50	5
Genipa + Genipin	0	6	24	3
Genipa + Healing	0	0	0	0
Genipa + Antimicrobial	0	0	0	0
Genipa + Anti parasitic	0	0	0	0
Genipa + Gel	0	0	0	0
Genipa + Emulsion	0	0	0	0

Fonte: autoria própria (2016)

O *screening* realizado nos bancos de patentes mostrou que os depósitos de patentes com *G. americana* L. como base tem histórico desde 1976 com patente sobre um agente antileucêmico testado com eficiência em células tumorais P388 em ratos (HUDSON, 1976). No período de 2010 a 2015 houve um aumento expressivo de depósitos no banco da Organização Mundial de Propriedade

Intelectual (WIPO), Figura 1. Os demais bancos de patentes analisados apresentaram uma constância de depósitos.

Figura 1 – Análise quantitativa do número de patentes publicadas no intervalo de 1976 e 2015 em bancos de dados específicos utilizando a palavra chave “genipa”



Fonte: Aatoria Própria (2016)

Os objetos das patentes envolvendo o jenipapeiro utilizam como material vegetal o fruto, seja em forma de suco, seja em extrato (Tabela 2). A escolha pelo fruto se dá por sua composição conter o pigmento azul, substância de interesse para indústrias alimentícia, têxtil, farmacêutica e cosmética. Isto justifica a ausência, no estudo, de qualquer notificação do uso da entrecasca e folhas do jenipapeiro.

Tabela 2 – Relação do material vegetal da *G. americana* L. utilizada como base para os produtos e processos

	INPI	EPO	WIPO	USPTO
Extrato do Fruto	3	8	24	3
Suco do Fruto	0	4	26	2
Folha	0	0	0	0
Entrecasca	0	0	0	0

Fonte: Aatoria Própria (2016)

Ao longo dos anos as patentes foram depositadas, principalmente, em países europeus, México, Estados Unidos, Japão e Canadá, países sede das principais empresas detentoras dos direitos intelectuais dos inventos distribuídas pelos principais conglomerados produtivos destacados por este estudo na Tabela 3.

Tabela 3 – Indústrias e grupos produtivos de destaque em patentes relacionadas com a palavra chave “genipa”

	INPI	EPO	WIPO	USPTO
Cosmética	0	4	6	0
Alimentícia	0	0	0	1
Têxtil	0	0	1	0
Farmacêutica	3	3	0	1
Têxtil, cosmética, drogas, cuidado pessoal, suplemento dietético	0	6	28	3
Química	0	0	15	0

Fonte: Aatoria Própria (2016)

Destacam-se nos dados bibliográficos das patentes os nomes de empresas como a Ecoflora Cares e a Wild Flavor and Specialty Ingredients (Tabela 4). A primeira, é uma empresa colombiana que produz corante para as indústrias alimentícia e cosmética utilizando tecnologia sustentável gerando produtos de alta eficiência e com potencial para proteção da propriedade intelectual. A Wild Flavor tem sede nos Estados Unidos e está no ramo de produção de nutrição humana e animal, suplementos e alimentos funcionais. As empresas são referência mundial em pesquisa e lançamento de produtos tecnológicos na área de classificação de necessidade humana segundo a Classificação de Propriedade Intelectual (CIP).

Tabela 4 – Empresas e centro de pesquisa que utilizam a *G. americana* L. como base vegetal para seus produtos

	INPI	EPO	WIPO	USPTO
Botica Comercial Farmaceutica LTDA^a	2	0	2	0
Ecoflora Cares^b	0	3	26	1
Vedic. Hindus Inc. Comp. Imp. e Exp. LTDA^a	1	0	0	0
Wild Flavor and Specialty Ingredients^c	0	2	8	2
LVMH Recherche^d	0	1	1	0
Ichimoru Pharcos Inc.^e	0	2	0	0
Tsumura & Co^e	0	1	0	0
Tsumura Juntendo^e	0	1	0	0
Pola Chemical Industries, Inc.^f	0	1	0	0
Centre Nacional de la Recherche Scientifique (FR)^g	0	0	0	1
Natura Cosmético^a	0	0	4	0
Novus International INC.^h	0	0	1	0

Fonte: Autoria Própria (2016). Origem das empresas: (a) brasileira – indústria cosmética e cuidados pessoais; (b) colombiana – indústria alimentícia e cuidado pessoal; (c) americana – indústria alimentícia; (d) francesa – indústria cosmética; (e) japonesa – indústria alimentícia; (f) japonesa – indústria química; (g) francesa – centro de pesquisa; (h) americana – indústria alimentícia animal

No estudo foram identificadas 3 (três) empresas brasileiras como depositárias de patentes no INPI e no WIPO. A Natura Cosmético, indústria que tem como missão o uso sustentável de recursos naturais, tem investido em pesquisas para isolamento de substâncias do pigmento azul para produção de corante vegetal (ROESLER et al., 2012). O uso do pigmento azul como tinta vegetal para tatuagem tornou-se um produto do portfolio da Vedic. Hindus Inc. Comp. Imp. e Exp. LTDA (VIDALENC, 2005). Os produtos relacionados ao cuidado pessoal fizeram com que a Botica Comercial Farmaceutica LTDA produzisse um agente e um creme corporal com atividade antioxidante a partir do extrato do fruto do jenipapeiro (VIDALENC et al, 2010; PRAES et al., 2010).

As empresas dos ramos alimentício, têxtil e cosmético utilizam várias técnicas para obtenção de seus produtos, o isolamento e o preparo de corante as principais atividades de interesse. Echeverri et al.(2015) em patente depositada pela empresa Ecoflora Cares, isolou a estrutura

molecular da genipina a partir do suco do fruto do jenipapeiro. Para tanto, foram necessárias a separação e isolamento dos compostos em cromatografia para posterior análise em ressonância magnética nuclear (RMN). Os processos de isolamento de compostos, e de preparo e produção de corantes, foram os mais utilizados entre as patentes observadas (Tabela 5).

Tabela 5. – Produtos e processos obtidos com a *G. americana* L. como base vegetal

	INPI	EPO	WIPO	USPTO
Isolamento de compostos	0	1	14	0
Preparo de corante	2	9	0	1
Produção de corante	1	3	14	3
Formulação	0	0	1	1
Precipitação de extrato	0	0	1	0
Ultraprocesso	0	0	4	0
Maceração	0	0	5	0
Desidratação	0	0	3	0

Fonte: Autoria Própria (2016)

Os produtos apresentados nas patentes referenciam o interesse da indústria sobre a *G. americana* L. Há mais de 50% de patentes publicadas pela WIPO sobre preparo e produção de corante do pigmento azul (Tabela 5). O conhecimento sobre a composição química do extrato do fruto do jenipapeiro possibilitou que Vidalenc et al, 2010 e Praes et al., 2010 desenvolvessem um agente antioxidante e uma loção corporal. Destaca-se nas patentes, pela insuficiência em número de patentes, os produtos com a finalidade para tratamento antitumoral.

Tabela 6 – da palavra chave “genipa”

	INPI	EPO	WIPO	USPTO
Agente antioxidante	1	0	1	0
Formulação cosmética	1	0	0	0
Tinta para tatuagem	1	1	0	0
Corante	0	6	27	3
Substância corante polar/apolar	0	1	10	0
Shampoo	0	1	0	0
Detergente corporal	0	1	0	0
Agente carcinostático	0	1	0	0
Loção para pele	0	1	0	0
Formulação fitossanitária	0	0	0	1
Agente antileucêmico	0	0	0	1
Creme para o corpo	0	0	1	0

Fonte: autoria própria (2016)

4. Conclusões

O maior grupo de indústrias com interesse no uso do jenipapeiro mostrou interesse direto sobre as necessidades humanas e cuidado pessoal, tendo a produção de corantes para a indústria

cosmética e alimentícia como principal foco das patentes. Destas indústrias a busca por tecnologias sustentáveis mostrou que o mercado latino americano está promovendo um aumento significativo do número de patentes publicadas nos principais bancos.

Observou-se com o trabalho que não há produtos ou formulação relacionando a *G. americana* L com as atividades biológicas de cicatrização, antimicrobiana, antiparasitária, sendo notificada ação antioxidante e antileucêmica do extrato do fruto. Não foi referenciada a produção de gel e microemulsão contendo extrato ou óleo de fruto, folha ou entrecasca de jenipapeiro. Com isto, o estudo mostra que há uma área ainda inexplorada sobre a potencialidade do jenipapeiro para diversos usos biológicos, não só para produção de corante a partir do pigmento azul do fruto.

Referências

- ALMOG, J.; COHEN, Y.; AZOURY, M.; HAHN, T. Genipin - a novel fingerprint reagent with colorimetric and fluorogenic activity. **Journal of Forensic Sciences**, v. 49, n. 2, p. 255-257, 2004.
- ALVES, E. O.; MOTA, J. H.; SOARES, T. S. VIEIRA, M. DO C.; SILVA, C. B.. Levantamento etnobotânica e caracterização de plantas medicinais em fragmentos florestais de Dourados-MS. **Cienc. Agrotec. Lavras**, v.32, nº2, p.651-658, 2008.
- BARBOSA, D. A. Avaliação fitoquímica e farmacológica de *Genipa americana* L. (Rubiaceae). Dissertação: UFRJ, Faculdade de Farmácia, 2008.
- BENTES, A. S.; MERCADANTE, A. Z. **Influence of the Stage of Ripeness on the Composition of Iridoids and Phenolic Compounds in Genipap (*Genipa americana* L.)**. **Journal Agricultural and Food Chemistry**62, p.10800–10808, 2014.
- BOLZANI, V.S.; YONG, M.C.M.; FURLAN, M.; CAVALHEIRO, A.J.; ARAÚJO, A.R.; SILVA, D.H.S. & LOPES, M.N. Secondary Metabolites from Brazilian Rubiaceae Plant Species: Chemotaxonomical and biological significance. **Recent Research Development in Phytochemistry**, v. 5, p. 19-31, 2001.
- BYUNG-CHUL, K.; HONG-GYUM, K.; SIN-AE, L.; SEUNGHWAN, L.; EUN-HEE, P.; SEONG-JIN, K.; CHANG-JIN, L. Genipin-induced apoptosis in hepatoma cells is mediated by reactive oxygen species/c-Jun NH2-terminal kinase-dependent activation of mitochondrial pathway. **Biochemical Pharmacology**, v. 70, n. 9, p. 1398-1407, 2005.
- CHIQUIERI, A; DI MAIO, F.R.; PEIXOTO, A.L. A distribuição geográfica da família Rubiaceae Juss. na *Flora Brasiliensis* de Martius. **Rodriguesia**, v. 55, n. 84, p. 47-57, 2004.
- DELPRETE, P.G.; SMITH, L.B.; KLEIN, R.M. **Rubiáceas: Flora Ilustrada Catarinense**. Santa Catarina: Ademir Reis,V.2., p. 353-360, 2005.
- DJERASSI, C.; GRAY, J.D.; KINCL, F. Isolation and Characterization of Genipin. **Journal of Organic Chemistry**, v. 25, p. 2174 –2177, 1960.
- DJERASSI, C.; BUDZIKIEWICZ, H.; WILSON, J.M. Mass-spectrometry in structural and stereochemical problems. XXXII. Pentacyclic triterpenes. **Journal of American Chemistry Society**, v. 85, p. 3688-3699, 1961.
- ECHEVERRI, L. F.; GIL, J. F.; VARGAS, E. Compuesto Colorante Derivado de la *Genipa americana* y Glicina. **WIPO**: MX2015000124, 2015.
- GERMANO FILHO, P. Estudos Taxonômicos do gênero *Bathysa* C. Presl (Rubiaceae, Rondeletieae). **Rodriguesia**, v. 50, n. 76/77, p. 49-75, 1999.

- HUDSON, M. S. Extracts from active tree saps. **USPTO**: US3932628, 1976.
- HIROYUKI, T.; TAKEDA, Y.; HIROSHI, N.; KANOMI, A.; OKUDA, T & PUFF, C. Chemotaxonomic Studies of Rubiaceae Plants Containing iridoid Glycosides. **Phytochemistry**, v. 27, n. 8, p. 2591-2598, 1988.
- KOO, HYE-JIN; SONG, YUN SEON; KIM, HEE-JEONG; LEE, YONG-HA; HONG, SUNG-MIN; KIM, SU-JUNG; KIM, BYUNG-CHUL; JIN, CHANGBAE; LIM, CHANG-JIN; PARK, EUN-HEE. Antiinflammatory effects of genipin, an active principle of gardenia. **European Journal of Pharmacology**, v. 495, n. 2-3, p. 201-208, 2004.
- KUMAR, B.; SMITA, K.; CUMBAL, L.; CAMACHO, J.; HERNÁNDEZ-GALLEGOS, E.; CHÁVEZ-LÓPEZ, M.; GRIJALVA, M.; ANDRADE, K. One pot phytosynthesis of gold nanoparticles using *Genipa americana* fruit extract and its biological applications, **Materials Science & Engineering C**, 2016.
- PRAES, C. E. O.; SILVA, A. R.; CORNÉLIO, M. L.; SIQUEIRA, E. F.; VIDALENC, D.; MENEZES, P. F. C.; FEFERMAN, I. H.; BOTICA COMERCIAL FARMACEUTICA LTDA. Agente antioxidante natural e formulação cosmética e/ou dermatológica. **INPI**: PI 0804595-0, 2010.
- ROESLER, R.; FERRARI, C. R.; SOUZA FERREIRA, C. F. ; NATURA COSMÉTICOS S.A. A process for obtaining insoluble substances from genipap-extract precipitates, substances from genipap-extract precipitates and their uses. **WIPO**: EP2408319, 2012.
- UEDA, S.; IWAHASHI, Y.; Y. Tokuda, Production of anti-tumor-promoting iridoid glucosides in *Genipa americana* and its cell cultures, **J. Nat. Prod.** 54,1677-80, 1991.
- VIDALENC, D.; FEFERMAN, I. H. S.; PRAES, C. E. O.; SILVA, A. R.; ORSIOLLI, T. L. E.; FREITAS, G. M. M.; MARTINELLO, T.; BELLETI, K. M. S.; BOTICA COMERCIAL FARMACÊUTICA S.A. Processo de preparação de agentes antioxidantes naturais. **INPI**: PI 0805692-7, 2010.
- VIDALENC, D.; VEDIC HINDUS IND. COM. IMP. E EXP. LTDA (BR/SP). Processo para fabricação de um composto para confecção de uma tatuagem não-permanente, processo para a utilização de um composto para tatuagem. **INPI**: PI 0402011-1, 2005.

Recebido em: 29/06/2020

Aprovado em: 24/10/2020