

ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE PLANTAS MEDICINAIS: UMA PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF MEDICINAL PLANTS: AN EXPLORATION TECHNOLOGY

Wellyson da Cunha Araújo Firmo^{1,2*}, Helmara Diniz Costa¹, Hermínio Benitez Rabello Mendes¹,
Luana Fontoura Gostinski¹, Isabel Cristina Lopes Dias¹, Priscila Soares Sabbadini³,
Gilvanda Silva Nunes⁴

¹Doutorando (a) em Biodiversidade e Biotecnologia da Amazônia Legal-Rede BIONORTE, Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís-MA, Brasil

² Docente da Faculdade de Educação de Bacabal (FEBAC), Bacabal-MA, Brasil

³ Docente do Programa Rede BIONORTE, Universidade Ceuma (UniCeuma), São Luís-MA, Brasil

⁴ Docente do Programa Rede BIONORTE, Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís-MA, Brasil

*well_firmo@hotmail.com

Resumo

Os produtos naturais são utilizados pela humanidade desde tempos imemoriais, entre estes estão às plantas medicinais. A busca por alívio e cura de doenças pela ingestão de ervas e folhas talvez tenham sido uma das primeiras formas de utilização dos produtos naturais. O presente trabalho teve como objetivo a realização de uma prospecção tecnológica sobre plantas medicinais com atividade antibacteriana. Foram utilizadas as bases de artigos científicos Science Direct, Web of Science e SCOPUS. Para teses e dissertações, o banco de Teses da CAPES, e para patentes, as bases do INPI, WIPO e EPO. A pesquisa foi realizada em julho de 2014, caracterizando um estudo documental. Foi possível observar um quantitativo superior de artigos científicos em relação as patentes sobre o tema abordado. Na base da WIPO, os descritores que mais almejaram o objetivo da pesquisa, foram encontrados 38 patentes, o país com maior número de depósito de patentes foi República da Coreia com 27, onde 32 estão classificadas na Seção A (necessidades humanas) e o ano que ocorreu mais depósito foi 2005, com 7 patentes. Há necessidade de mais investimentos em pesquisas e incentivos na elaboração de produtos terapêuticos.

Palavras-chave: antibacteriano, plantas medicinais, prospecção tecnológica.

Abstract

Natural products are used by humans since ancient times, among these are the medicinal plants. The search for relief and cure of diseases by eating grass and leaves may have been one of the first

ways of using natural products. The present study aimed to the realization of a technological exploration of medicinal plants with antibacterial activity. For this, the foundations of scientific papers, Science Direct, Web of Science and SCOPUS for theses and dissertations, bank CAPES thesis, and patents were used examined the foundations of the INPI, WIPO and EPO, the survey was conducted in July 2014, featuring a documentary study. It was possible to observe a higher quantity of scientific articles relating to patents about the topic. At the base of WIPO, the descriptors that longed for more research objective of 38 patents were found, the largest number of patent applications was South Korea with 27, 32 which are classified in Section A (human needs) and the year occurred more deposit was in 2005 with 7 patents. There is need for more investment in research and incentives in developing therapeutic products.

Key-words: antibacterial, patents, medicinal plants.

Introdução

Os produtos naturais são utilizados pela humanidade desde tempos imemoriais, entre estes estão às plantas medicinais. A busca por alívio e cura de doenças pela ingestão de ervas e folhas talvez tenham sido uma das primeiras formas de utilização dos produtos naturais (VIEGAS JÚNIOR; BOLZANI; BARREIRO, 2006). Planta medicinal é todo vegetal que contém em um de seus órgãos, ou em toda a planta, compostos que podem ser empregados com fins terapêuticos, sendo amplamente utilizados pela medicina alternativa (AMOROZO, 2002; GOMES; FIRMO; VILANOVA, 2014). A utilização de plantas medicinais é uma prática comum entre as populações. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 80% da população mundial recorrem às medicinas tradicionais para atender suas necessidades primárias de assistência médica (VENDRUSCOLO; MENTZ, 2006).

Portanto, a elucidação dos componentes ativos presentes nas plantas, bem como seus mecanismos de ação, vem sendo um dos maiores desafios para a química farmacêutica, bioquímica e a farmacologia (GEBHARDT, 2000; PEREIRA; CARDOSO, 2012). As plantas contêm inúmeros constituintes e seus extratos, quando testados, podem apresentar efeitos sinérgicos entre os diferentes princípios ativos, devido à presença de compostos de classes ou estruturas diferentes que contribuem para a mesma atividade. No estudo da atividade biológica de extratos vegetais, é importante a seleção de bioensaios para a detecção do efeito específico. Os sistemas de ensaio devem ser simples, sensíveis e reprodutíveis (MACIEL et al., 2002; SOARES; ANDREAZZA; SALVADOR, 2004).

Tendo em vista que bactérias resistentes a múltiplos antimicrobianos representam um desafio no tratamento de infecções, é notória a necessidade de encontrar novas substâncias com propriedades antibacterianas para serem utilizadas no combate a esses microorganismos (PEREIRA et al., 2004; FIRMO et al., 2014).

Assim, os produtos naturais vêm recuperando espaço e importância na indústria farmacêutica, como fonte inspiradora de novos padrões moleculares bioativos (BARREIRO; FRAGA, 2001). A natureza, de um modo geral, é a responsável pela produção da maioria das substâncias orgânicas conhecidas, o reino vegetal responsável pela maior parcela da diversidade química conhecida e registrada na literatura (MONTANARI; BOLZANI, 2001). Pois, a síntese de novas substâncias a serem bioensaiadas, na busca de fármacos novos, passou a ser dispendiosa demais, visto o pequeno número de novos compostos que venciam as etapas pré-clínicas e clínicas, chegando ao mercado como medicamentos (YUNES; PEDROSA; CECHINEL FILHO, 2001; FIRMO et al., 2011).

Todavia, a prospecção tecnológica designa atividades de pesquisas centradas nas mudanças tecnológicas, na capacidade funcional ou no tempo e significado de uma inovação, visando

incorporar informação ao processo de gestão tecnológica, tentando prever possíveis estados futuros da tecnologia ou condições que afetam sua contribuição para as metas estabelecidas (AMPARO; RIBEIRO; GUARIEIRO, 2012).

Diante do exposto, o presente trabalho teve como objetivo a realização de uma prospecção tecnológica sobre plantas medicinais com atividade antibacteriana, em bases nacional e internacional de artigos científicos, teses, dissertações e patentes.

Metodologia

Este trabalho é uma pesquisa documental exploratória de abordagem quantitativa. Foi feita uma prospecção tecnológica no período de maio a junho de 2014, de conteúdo de patentes mediante consultas ao banco de patentes, do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI), ao Banco Europeu de Patentes (EPO) e à Organização Mundial de Propriedade Intelectual (WIPO). Para a busca de teses e dissertações, utilizou-se o banco de Teses da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), e para a pesquisa de artigos científicos, foram utilizadas as bases *Science Direct*, a *Web of Science* e a *SCOPUS*. As palavras-chaves utilizadas foram: produto natural, planta medicinal, erva, antibacteriano, antibiótico, bactericida, bacteriostático e forma farmacêutica. A falta destas, foram realizados truncamentos e agrupamentos de palavras. Os termos em inglês foram utilizados para as bases internacionais, enquanto que os termos em português, para base nacional, onde os descritores eram apresentados no título e/ou no resumo.

Resultados e Discussão

A patente, garante a apropriação dos resultados obtidos a partir do processo de inovações tecnológicas, sendo um método de proteção temporária, além de gerar estímulos nos agentes para que se movam na direção do crescimento econômico (FERREIRA; GUIMARÃES; CONTADOR, 2009).

A partir da análise das palavras-chave e suas combinações, às vezes com o uso de truncamentos, foi avaliado o número de pedido de patentes por base estudada (Tabela 1).

Tabela 1 – Número de Patentes por palavras-chave, truncamento e agrupamento de palavras recuperadas nas bases de patentes mais consultadas.

Palavras-chave	INPI		WIPO	EPO
	Título	Resumo	Todos os campos	Título ou Resumo
Produto* natura* <i>Natura* product*</i>	18309	37017	61056	80207
Plant* medicina* <i>Medicina* plant*</i>	6243	7494	5430	21793
Erva* <i>Herb</i>	993	658	16892	2
Antibacterian* <i>Antibacterial</i>	262	479	38078	0
Antibiotic* <i>Antibiotc</i>	250	564	0	5
Bactericida* <i>Bactericid</i>	153	383	4	17674
Bacteriostatic* <i>Bacteriostatic</i>	13	54	2308	3605
Forma Farmacêutica <i>Pharmaceutical form</i>	13751	66275	43465	46028

Tabela 1 – Continuação.

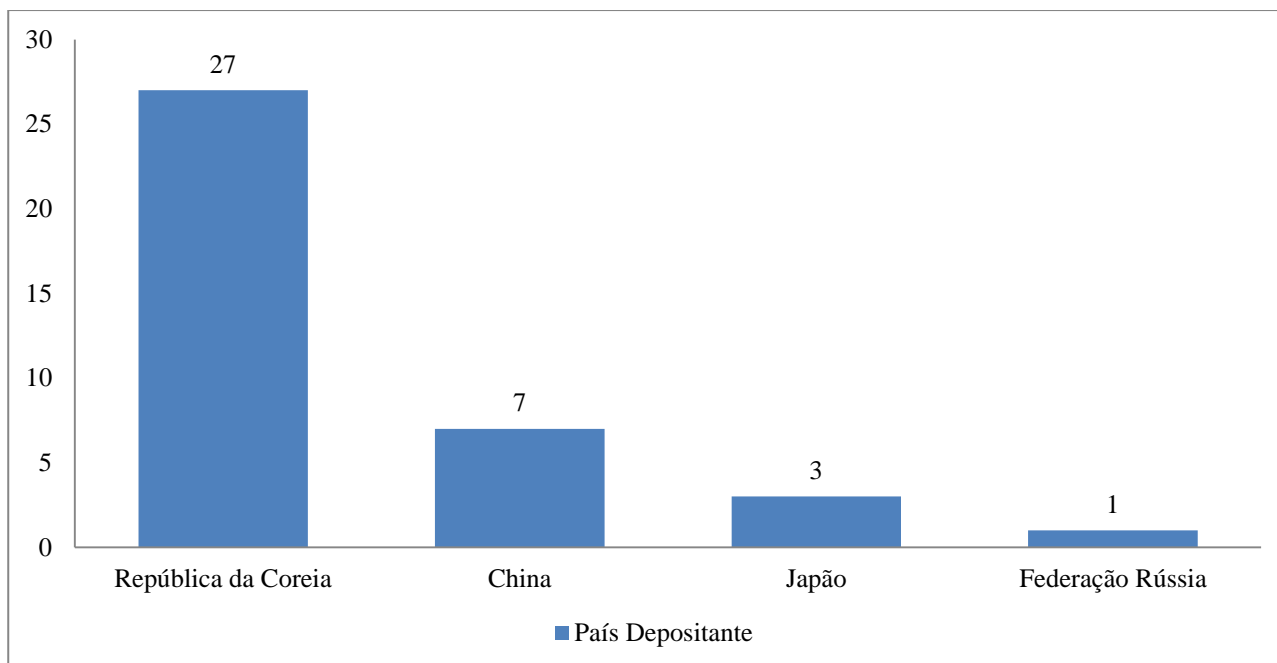
Produto* natura* or planta* medicina* or erva* and (antibacterian* or antibiotic* or bactericida* or bacteriostatic*) <i>Natura* product* or medicina* plant* or herb and (antibacterial or antibiotic or bactericid or bacteriostatic)</i>	47	219	38	55
Forma* farmacêutica* and (antibacterian* or antibiotic* or bactericida* or bacteriostatic*) <i>Pharmaceutical form and (antibacterial or antibiotic or bactericid or bacteriostatic)</i>	77	161	886	163

Fonte: Autores, 2014.

Nota-se, na Tabela 1, um grande número de patentes encontradas nas diversas bases. Isso se deve principalmente ao fato de que os estudos com plantas medicinais são constantes e vêm sendo realizados há muito tempo. As estatísticas de patentes estão sendo cada vez mais reconhecidas como indicadores úteis da atividade inventiva e de fluxos de tecnologia (WIPO, 2012). Percebe-se, desde a década de 90, uma crescente procura por produtos terapêuticos ditos “naturais”, e isso se reflete no número de patentes nessa área, que também vem aumentando.

Na base de patentes WIPO, utilizando as seguintes palavras-chave (com truncamento e associações de descritores) - *Natura* product* or medicina* plant* or herb and (antibacterial or antibiotic or bactericid or bacteriostatic)*, observou-se que tais palavras foram as que mais resultaram em patentes, tendo sido encontradas 38 patentes. Isso reflete a real situação de patentes à base do uso de plantas medicinais com ação bactericida. Em uma análise mais detalhada sobre estas patentes, foram extraídas as informações constantes nas Figuras 1, 2 e 3.

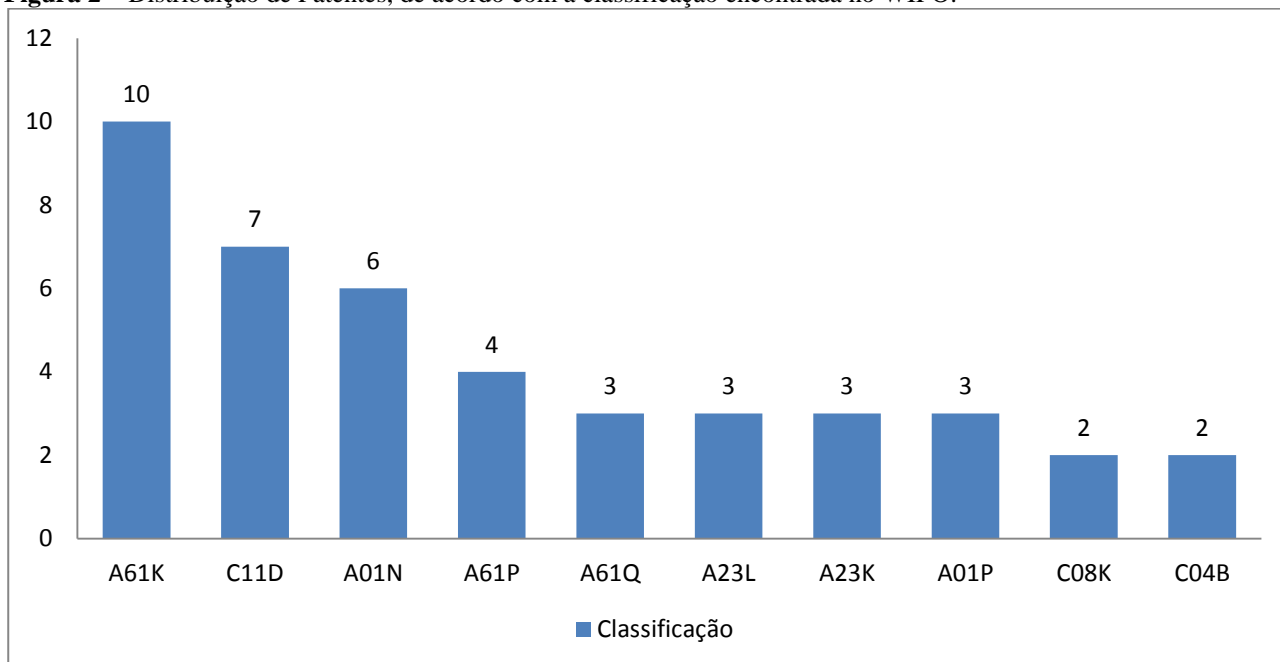
Figura 1 - Distribuição dos países depositantes das patentes na WIPO.



Fonte: Autores, 2014.

Na Figura 1, observa-se que a República da Coreia destaca-se com o número de 27 patentes depositadas, em seguida estão a China (7), Japão (3) e Federação Rússia (1). Interessante observar que a Coreia do Sul não apresenta uma grande biodiversidade, em comparação com outros países como o Brasil, por exemplo. Contudo, a preocupação em investir em tecnologia favoreceu o crescimento tecnológico deste país, colocando-o no *ranking* de depósitos de patentes sobre plantas medicinais com ação antibacteriana, além de outras áreas da biotecnologia.

Figura 2 – Distribuição de Patentes, de acordo com a classificação encontrada no WIPO.

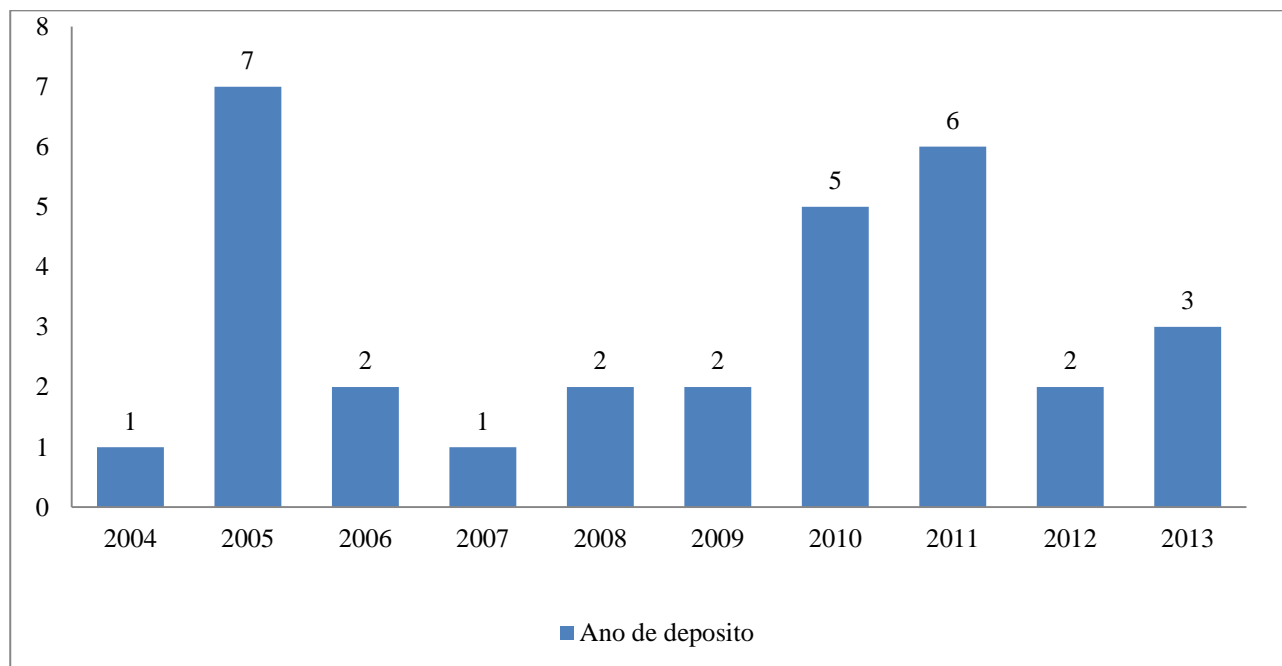


Fonte: Autores, 2014.

A Figura 2 mostra a classificação das patentes encontradas, vale apontar que foram observadas todas as patentes independentes da área que são classificadas, onde 32 estão inseridas na Seção A (necessidades humanas). Refinando-se ainda mais estes dados, tem-se que 17 patentes pertencem à subclassificação A6, que envolve características de Saúde, Salvamento e Recreação; 9 patentes enquadram na A0 (agricultura) e 6, a subclassificação A2 (produtos alimentícios e tabaco). Ainda, 11 patentes enquadram-se na Seção C (química e metalurgia), em C0 e C1 (química).

Observa-se que a maioria das patentes possui aspectos relacionados a estudos sobre problemas de saúde. Em se tratando de plantas medicinais, analisaram-se as patentes em relação a sua classificação, tornando perceptível que estão voltadas ao desenvolvimento de produtos com fins terapêuticos.

Figura 3 – Distribuição de acordo com o ano de depósito das patentes encontradas no WIPO.



Fonte: Autores, 2014.

A Figura 3 mostra a evolução dos depósitos de patentes entre os anos de 2004 a 2013. Nota-se que o ano de 2005 foi o período que ocorreu a maioria dos pedidos de patentes (7), seguido do ano de 2011 (6) e 2010 (5). Todavia, no presente estudo, é notório que não há uma homogeneidade de depósitos de patentes, assim como não há um padrão de crescimento desses depósitos ao longo dos anos, e observa-se que nos últimos dos anos houve uma diminuição nos depósitos de patentes. Isto é particularmente preocupante, já que o número de patentes pode refletir o desenvolvimento tecnológico; assim, há necessidade de incentivo, neste campo na busca do crescimento na área de biotecnologia.

A Tabela 2, demonstra o quantitativo de teses e dissertações depositadas na base da CAPES.

Tabela 2–Teses e dissertações, por palavras-chave e agrupamento das palavras, recuperadas no banco de teses da CAPES

Palavras-chave	Teses e dissertações
Produto natural	308
Planta medicinal	146
Erva	140
Antibacteriano	65
Antibiótico	202
Bactericida	183
Bacteriostático	17
Forma Farmacêutica	246
Produto natural ou planta medicinal ou erva e antibacteriano ou antibiótico ou bactericida ou bacteriostático	17
Forma farmacêutica e antibacteriano ou antibiótico ou bactericida ou bacteriostático	17

Fonte: Autores, 2014.

Nota-se que quando pesquisadas os descritores em separado, apareceu um grande número de teses e dissertações, porém, quando se associam as palavras-chave, o número de teses e dissertações

podem ser considerados ainda restritos, pois, reduz significativamente, esse quantitativo, dada principalmente a grande biodiversidade brasileira.

Na Tabela 3, encontra-se a distribuição de publicação de artigos científicos indexados em bases internacionais.

Tabela 3 – Número de artigos científicos por palavras-chave e agrupamento de palavras, recuperadas nas bases *Science Direct*, *Web of Science* e *SCOPUS*.

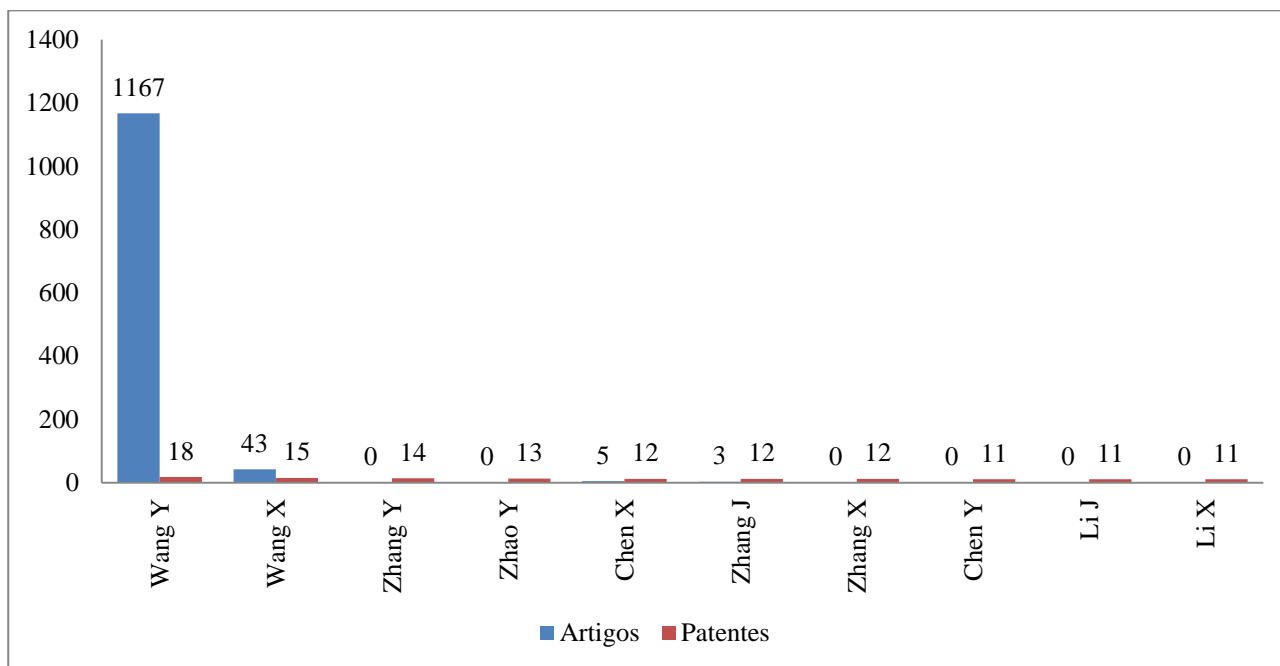
Palavras-chave	<i>Science Direct</i>	<i>Web of Science</i>	<i>SCOPUS</i>
Natural product	1305658	129543	121806
Medicinal plant	71828	31528	111814
Herb	77080	60061	45475
Antibacterial	117682	111561	94674
Antibiotic	514106	262005	593195
Bactericidal	53171	30632	39602
Bacteriostatic	15945	6906	5354
Pharmaceutical form	326908	75646	25273
Natural product or medicinal plant or herb and antibacterial or antibiotic or bactericidal or bacteriostatic	56198	446.171	1868
Pharmaceutical form and antibacterial or antibiotic or bactericidal or bacteriostatic	55598	293160	1120

Fonte: Autores, 2014.

Observa-se que existe um elevado número de publicações que envolvem o estudo de produtos naturais com ação antibacteriana. Realizando uma comparação entre os dados das Tabelas 2 e 3, fica explícito que ainda existe uma preferência em se publicar artigos, do que elaborar patentes para proteção de suas pesquisas. Isso certamente deve-se à pressão exercida sobre os pesquisadores para publicarem cada vez mais, com intuito de melhorar seus indicadores de produtividade científica em detrimento ao desenvolvimento tecnológico.

Foi feita uma pesquisa na base de dados de artigos científicos e de patentes da *Web of Science*, utilizando os seguintes termos: *Natura* product* or medicina* plant* or herb and (antibacterial or antibiotic or bactericid or bacteriostatic)*. O objetivo foi verificar a evolução de artigos científicos em relação às patentes. Foram encontradas 100.000 patentes, em comparação com 274.677 artigos científicos. Foi realizado um refinamento em ambas as bases, de forma a se detectar os autores que mais depositaram patentes ou publicaram artigos científicos no período (Figura 4).

Figura 4 – Distribuição da relação de artigos científicos e patentes por autor encontrada na base *Web of Science*.



Fonte: Autores, 2014.

A Figura 4 demonstra claramente que o índice de publicação de artigo é mais elevado do que de patentes. Outro fato digno de nota é que os chineses ocupam hoje o topo do *ranking* de patentes de tecnologia desenvolvida a partir de produtos naturais com fins bactericidas. Vale aqui mencionar ainda que o grande quantitativo de publicação de artigos científicos encontrado para o pesquisador Wang Y (1167) não indica necessariamente que seja um único pesquisador detentor de todos estes trabalhos, já que vários autores apresentam a mesma abreviação e estes não são diferenciados nos bancos de dados.

Conclusão

Existe uma grande biodiversidade em todo o mundo e várias espécies vegetais ainda não foram estudadas. Sendo assim, há necessidade ainda de mais investimentos em pesquisas e incentivos na elaboração de produtos terapêuticos, principalmente relacionados ao tratamento de infecções. Por meio da análise dos dados apresentados, fica evidente que, apesar do alto índice de publicação de artigos científicos relacionados à atividade antibacteriana de plantas medicinais, pouco se tem trabalhado no sentido do desenvolvimento de produtos tecnológicos, e menos ainda, se tem protegido tais produtos. Mudança deste cenário será de primordial importância para que as pesquisas básicas sejam direcionadas para um contexto amplo, e tornem-se as tecnologias de uso e acessíveis para a sociedade. Portanto, há uma lacuna tecnológica a ser preenchida e um campo promissor para pesquisa e desenvolvimento de inovações tecnológicas.

Agradecimentos

Agradecemos à Fundação de Amparo à Pesquisa e Desenvolvimento Científico do Maranhão (FAPEMA), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e à Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

Referências

- AMOROZO, M. C. M. Uso e diversidade de plantas medicinais em Santo Antônio do Levenger, MT, Brasil. **Acta bot. bras.**, v. 16, n. 2, p. 189-203, 2002.
- AMPARO, K. K. S.; RIBEIRO, M. C. O.; GUARIEIRO, L. L. N. Estudo de caso utilizando mapeamento de prospecção tecnológica como principal ferramenta de busca científica. **Perspectivas em Ciência da Informação**, v. 17, n. 4, p. 195-209, 2012.
- BARREIRO, E. J.; FRAGA, C. A. M. **Química medicinal**: as bases moleculares da ação dos fármacos. Porto Alegre: Artmed, 2001.
- FERREIRA, A. A.; GUIMARÃES, E. R.; CONTADOR, J. C. Patente como instrumento competitivo e como fonte de informação tecnológica. **Gest. Prod., São Carlos**, v. 16, n. 2, p. 209-221, 2009.
- FIRMO, W.C.A.; MENEZES, V.J.M.; PASSOS, C.E.C.; DIAS, C.N.; ALVES, L.P.L.; DIAS, I.L.; SANTOS NETO, M.; OLEA, R.S.G. Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. **Cad. Pesq** v.18, p.90-95, 2011.
- FIRMO, W.C.A.; MIRANDA, M.V.; COUTINHO, G.S.L.; SILVEIRA, L.M.S.; OLEA, R.S.G. Estudo fitoquímico e avaliação da atividade antibacteriana de *Lafoensia pacari* (Lythraceae). **Publ. UEPG Ci. Biol. Saúde** v.20, n.1, p.7-12, 2014.
- GEBHARDT, R. In vitro screening of plant extracts and phytopharmaceuticals: novel approaches for the elucidation of active compounds and their mechanisms. **Planta Med.**, v. 66, n. 2, p. 99-105, 2000.
- GOMES, P.R.M.; FIRMO, W.C.A.; VILANOVA, C.M. Estudo etnobotânico de plantas medicinais hipoglicemiantes no bairro Maracanã no município de São Luís, Maranhão, Brasil. **Scientia Plena**, v.10, n.9, p.1-11, 2014.
- MACIEL, M. A. M.; PINTO, A. C.; VEIGA JÚNIOR, V. F.; GRYNBERG, N. F.; ECHEVARRIA, A. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Quím. Nova**, v. 25, n. 3, p. 429-438, 2002.
- MONTANARI, C. A.; BOLZANI, V. S. Planejamento racional de fármacos baseado em produtos naturais. **Quím. Nova**, v. 24, p.105-111, 2001.
- PEREIRA, R. J.; CARDOSO, M. G. Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes. **J. Biotec. Biodivers.**, v.3, n.4, p.146-152, 2012.
- PEREIRA, R. S.; SUMITA, T. C.; FURLAN, M. R.; JORGE, A. O. C.; UENO, M. Atividade antibacteriana de óleos essenciais em cepas isoladas de infecção urinária. **Rev. Saúde Pública**, v. 38, n. 2, p. 326-8, 2004.
- SOARES, D. G.; ANDREAZZA, A. C.; SALVADOR, M. *Saccharomyces cerevisiae* como modelo biológico para avaliação da capacidade antioxidante de compostos. **Rev. Bras. Farm.**, v.85, n.2, p.45-47, 2004.
- VENDRUSCOLO, G. S.; MENTZ, L. A. Levantamento etnobotânico das plantas utilizadas como medicinais por moradores do bairro Ponta Grossa, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. **Iheringia, Sér. Bot.**, v. 61, n. 1-2, p. 83-103, 2006.
- VIEGAS JÚNIOR, C.; BOLZANI, V. S.; BARREIRO, E. J. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. **Quím. Nova**, v. 29, n. 2, p. 326-337, 2006.

WIPO. World Intellectual Property Organization. **World patent report** – a statistical review. WIPO: Geneva, 2012.

YUNES, R. A.; PEDROSA, R. C.; CECHINEL FILHO, V. Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil. **Quím. Nova**, v. 24, n. 1, p. 147-152, 2001.

Recebido: 23/07/2014

Aprovado: 10/12/2014