Potencial anti-inflamatório de óleos essenciais: uma prospecção tecnológica
Anti-inflammatory potential of essential oils: a technological prospection

Alisson Texeira da Silva, João Vitor Jurema Segundo, Matheus Eufrazio do Nascimento, Lucas Tolentino Santos, Michely Correia Diniz[1]

[1]UNIVASF - Universidade Federal do Vale do São Francisco
e-mail - michely.diniz@univasf.edu.br

Resumo

Óleos essenciais são produtos naturais derivados de plantas aromáticas que podem ser usados como agentes anti-inflamatórios tendo em vista os diversos componentes químicos que os mesmos possuem, atuando nas cascatas de sinalização e na regulação da expressão de genes pró-inflamatórios. Sendo assim, os óleos essenciais apresentam grande importância do ponto de vista biotecnológico, podendo ser base fundamental para novas descobertas na ciência. Desta forma, o presente trabalho realizou uma prospecção tecnológica dos pedidos de patentes referentes aos óleos essenciais com ação anti-inflamatória depositados em bancos de dados nacionais e internacionais como INPI, WIPO, EPO e LENS. Ao analisar os dados obtidos observou-se que a China é o país com maior número de pedidos de patentes depositadas, sendo a maioria delas pertencentes a seção A da Classificação Internacional de Patentes (CIP), que se refere a necessidades humanas. Apesar de o Brasil ser um país de grande biodiversidade natural, possui baixo número de patentes depositadas, demonstrando o baixo investimento enfrentado pela ciência no país.

Palavras-chave: Patentes; Fitoterapia; Desenvolvimento tecnológico.

Abstract

Essential oils are natural products derived from aromatic plants that can be used as anti-inflammatory agents due to their diverse chemical components, acting in the signaling cascades and in the regulation of the pro-inflammatory gene expression. Thus, the essential oils present a great importance from the biotechnological point of view, and may be the fundamental basis for new discoveries in science. In this way, the present work carried out a technological prospection of the applications for patents referring to essential oils with anti-inflammatory action deposited in national and international databases such as INPI, WIPO, EPO and LENS. Analysing the obtained data, it was observed that China is the country with the largest number of patent applications filed, most of them belonging to section A of the International Patent Classification (IPC), which refers to human needs. Although Brazil is a country of great natural biodiversity, it has a low number of patents filed, demonstrating the low investment faced by science in the country.

Keywords: Patents; Phytotherapy; Technological development.

INTRODUÇÃO

A inflamação é um mecanismo complexo de proteção a estímulos prejudiciais as células e tecidos, incluindo eventuais infecções por agentes biológicos, químicos ou físicos. Esse processo uma cadeia de respostas organizadas e dinâmicas, incluindo eventos celulares e vasculares com secreções humorais específicas (ABDULKHALEQ *et al.*, 2018; ASHLEY; WEIL; NELSON, 2012). Essas vias envolvem a mudança da localização física dos glóbulos brancos (monócitos, basófilos, eosinófilos e neutrófilos), plasma e fluidos no local inflamado (ABDULKHALEQ *et al.*, 2018; AGITA, A; THALA, M., 2017). Do ponto de vista macroscópico, a

inflamação é caracterizada por sinais de calor, vermelhidão, edema e dor, causados pelas ações dos mediadores e reguladores, além das interações entre células imunes e inflamatórias no tecido lesado (GALLO *et al*., 2017; FREITAS *et al*., 2019).

A principal função da inflamação é destruir ou isolar rapidamente a fonte subjacente do distúrbio, remover o tecido lesado e restaurar a homeostase do tecido (MEDZHITOV, 2008, 2010; SOEHNLEIN; LINDBON, 2010). O processo inflamatório pode se manifestar em qualquer tecido exposto diretamente ao ambiente externo, os quais podem entrar em contato com agentes infecciosos, por meio de padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) ou contato com sinais de estresse do próprio hospedeiro, conhecidos como padrões moleculares associados a perigos (DAMPs) (KUMAR, V., 2019). Esses padrões são reconhecidos pelos PRRs (receptores de reconhecimento de padrões) que são expressos por uma grande variedade de células, incluindo células da imunidade inata, além de células epiteliais, fibroblastos e linfócitos. O reconhecimento de PAMPs ou DAMPs desencadeia uma cascata de sinalização e liberação de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias (PELTZER, N; WALCZAK, H., 2019; MOLLAEI *et al*., 2020).

Apesar de se tratar de um processo fisiológico natural, uma resposta inflamatória exagerada e sem regulação pode levar a danos intensos e progredir para doenças crônicas, como aterosclerose, artrite reumatoide, asma, esclerose múltipla e algumas neoplasias (NATHAN, C; DING, A., 2010). Desta forma, os principais anti-inflamatórios utilizados na clínica são aqueles capazes de inibir a produção ou ação dos mediadores, como, por exemplo, os inibidores das ciclo-oxigenases (COX), principalmente a isoforma COX-2, que bloqueiam a produção de prostaglandina (PGE2) e sessam os efeitos danosos (SOUSA *et al*., 2013).

No entanto, o uso de fármacos anti-inflamatórios para doenças graves apresenta efeitos colaterais e um alto custo. Portanto, formulações a bases de plantas medicinais vêm sendo indicadas por especialistas, por tratar inúmeras patologias, além de serem mais acessíveis e seguros (KISHORE *et al*., 2019).

Óleos essenciais são produtos naturais, derivados a partir de plantas aromáticas, tradicionalmente usadas em todo o mundo para desinfecção, relaxantes, estimulantes e anti-inflamatórios. A composição química desses óleos essenciais varia dependendo de localização geográfica, endófitos bacterianos, genética e técnicas de extração (FIRENZUOLI *et al*., 2014).

Já é relatado o uso de óleos essenciais de diversas espécies vegetais com atividade anti-inflamatória, e esse efeito pode ser atribuído as centenas de componentes químicos que os óleos possuem, atuando nas cascatas de sinalização e na regulação da expressão de genes pró-inflamatórios (MIGUEL, M. G., 2010).

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi realizar uma prospecção tecnológica de depósitos de patentes em bancos de dados nacionais e internacionais referentes à utilização de óleos essenciais das mais variadas formas, no tratamento de processos inflamatórios.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma busca dos pedidos de patentes depositados no banco de dados nacional do Instituto Nacional da Propriedade Industrial - INPI (http://www.inpi.gov.br/) e nos bancos de dados internacionais: *World Intellectual Property Organization* - WIPO (http://www.wipo.int/portal/en/index.html), *European Patent Office* - EPO (http://www.epo.org/index.html) e LENS (http://www.lens.org/).

O estudo foi realizado em novembro de 2020 e foram utilizados, como palavras-chave, a associação dos seguintes termos: "oil essential" and "anti-inflammatory" (óleo essencial/anti-inflamatório), "essential oils" and "anti-inflammatory" (óleos essenciais/anti-inflamatórios), "oil essential" and "inflammation" (óleo essencial/inflamação) e "essential oils" and "inflammation" (óleos essenciais/inflamação). Nos bancos de dados internacionais, foram utilizados os termos no idioma inglês, e no banco de dados nacional, os mesmos termos foram buscados em português. Para os campos de pesquisa foram utilizados título e/ou resumo e/ou reivindicações, analisando todos os pedidos de patentes até o momento.

Os dados sobre quantidade de depósitos por ano, país de depósito, seção de patentes e Classificação Internacional de Patentes (CIP) foram tabulados e gerados gráficos no WIPO e LENS para comparação e caracterização do avanço tecnológico dessas patentes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os termos utilizados para realizar a prospecção e seus resultados estão apresentados na Tabela 1. Ao fazer a busca com a combinação dos termos *oil essential* (óleo essencial) AND *anti-inflammatory* (anti-inflamatório), o maior número de patentes depositadas foi encontrado no LENS (2.621), seguido do WIPO (270), INPI (4) e EPO (3). Curiosamente, o LENS apresentou a mesma quantidade de patentes (2.621) com a combinação dos termos *essential oils* (óleos essenciais) AND *anti-inflammatory* (anti-inflamatório), isso provavelmente ocorre pois os autores utilizam tanto o termo no singular, quanto no plural no título e/ou resumo. No entanto, utilizando o mesmo termo, houve variação nos resultados nos demais bancos de dados, onde o WIPO apresentou 105 processos registrados, seguido do EPO, com 53, e INPI, com 1. Ao utilizar os termos *oil essential* (óleo essencial) AND *inflammation* (inflamação), o banco de dados LENS continuou com números predominantes (2.172), no entanto, houve o maior resultado para o WIPO (744), seguindo do EPO (7) e INPI (4), o mesmo ocorreu com a conjugação dos termos *essential oils* (óleos essenciais) AND *inflammation* (inflamação), onde o LENS continuou apresentando o mesmo número de registros, seguido do WIPO, com 83, o EPO, com 58, e INPI, com 2.

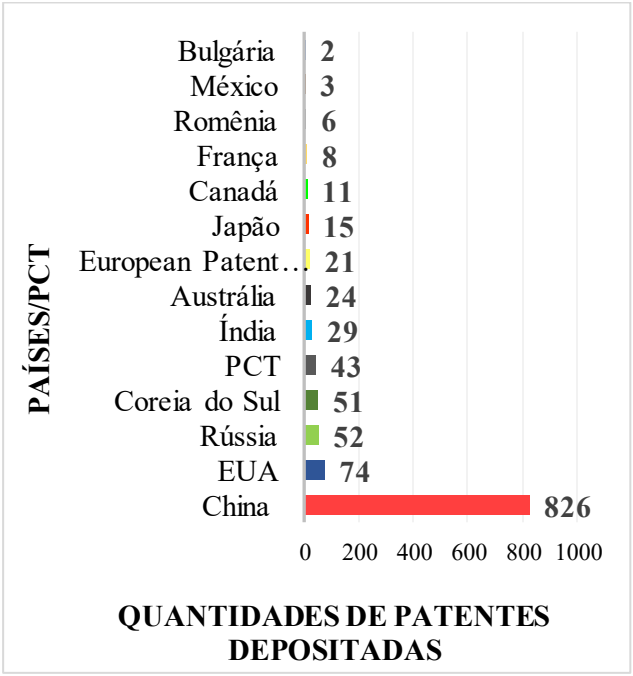
Ao somar os resultados das 4 combinações de termos no WIPO, a China é o país com maior número de pedidos de patentes depositadas, com 826 registros, como apresentado na **Figura 1**.

Tabela 1. Número de pedidos de patentes depositados por banco de dados.

Termos	BANCO DE DADOS			
	INPI	**WIPO**	**EPO**	**LENS**
oil essential/anti-inflammatory (óleo essencial/anti-inflamatório)	4	270	3	2.621
essential oils/anti-inflammatory (óleos essenciais/anti-inflamatórios)	1	105	53	
oil essential/inflammation (óleo essencial/inflamação)	4	744	7	2.172
essential oils/inflammation (óleos essenciais/inflamação)	2	83	58	
Total	11	1.202	121	4.793

Fonte: Autoria própria (2020)

Figura 1 - Distribuição de patentes por países na WIPO.



Fonte: Autoria Própria (2020)

No total, ao avaliar os valores dos depósitos de patentes de cada conjugação de palavras-chave utilizada na busca, o LENS apresentou resultados majoritários, com 4.793 depósitos, seguido do WIPO, com 1202, o EPO, com 121, e INPI, com 11.

Os Estados Unidos da América ocupam o segundo lugar, com 74 pedidos registrados sobre o uso dos óleos essenciais como anti-inflamatórios. Na terceira e quarta posição, encontram-se a Rússia e Coreia do Sul, com 52 e 51 registros, respectivamente.

Os países com menores registros são a Romênia, com 6, seguido do México, com 3, e a Bulgária, com 2 pedidos.

Ao comparar os resultados dos pedidos de patentes por países no banco LENS, utilizando os mesmos parâmetros usados no WIPO, foi possível perceber uma variação acentuada na quantidade de registros. Por exemplo, os Estados Unidos da América estão na primeira posição, com 1593 pedidos registrados, seguido da China, com 1063, WIPO, com 793 e Austrália com 755. Nesses dados, o Brasil aparece com 5 pedidos de patentes registrados.

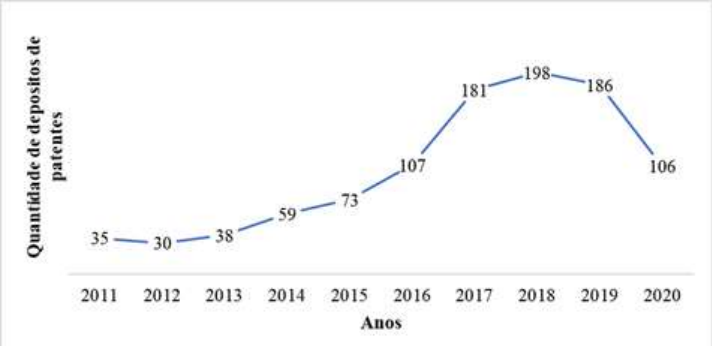
Em contrapartida, o Brasil não possui pedidos de patentes depositadas no WIPO, e os resultados do banco nacional, do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), mostram que quando somados, o Brasil possui apenas 11 pedidos registrados, os quais dois pedidos se repetem, resultando em apenas 9 pedidos.

Foram selecionadas quatro patentes (Tabela 2), nacionais e internacionais, em diferentes plataformas, com o intuito de observar e analisar alguns dos depósitos realizados por esses países.

Ao analisar os depósitos de patentes por ano de publicação, no WIPO, os primeiros registros só aparecem no ano de 2011, com 35 registros (Figura 2). No entanto, a partir do ano de 2014, o número de depósitos começa a aumentar consideravelmente até 2018, tendo uma pequena queda em 2019, e uma queda considerável no ano de 2020, provavelmente devido a pandemia do novo Coronavírus, o Sars-CoV-2, tendo em vista que o isolamento social para o enfrentamento do mesmo resultou no atraso de diversas pesquisas cientificas pelo mundo (OMARY *et al*., 2020; RODRIGUES *et al*., 2020). Ao comparar com o banco LENS (Figura 3), é notória a discrepância de quantidade de depósitos, havendo depósitos datados do ano de 1965, onde nos últimos 10 anos, foram depositados 2441 pedidos, correspondendo a 50,92% do total de documentos encontrados. No Figura 3, foram inseridos os dados de depósitos a partir do ano 2000, para melhor comparação. Apesar das variações já comentadas, no ano 2018, houve o maior número de depósitos (374) no LENS, semelhante ao WIPO, com 198 depósitos.

Esses resultados demonstram o crescimento constante no desenvolvimento de pesquisas envolvendo o potencial anti-inflamatório dos óleos essenciais, ressaltando a importância de estudos voltados ao desenvolvimento de novas técnicas, fármacos e combinações para auxiliar no tratamento de enfermidades

Figura 2 - Depósito de patentes de acordo com o ano na base WIPO.



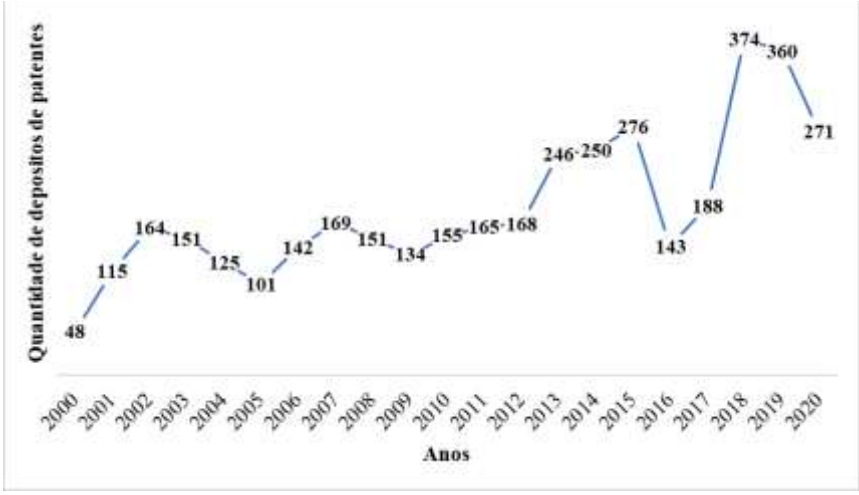
Fonte: Autoria Própria (2020)

Tabela 2 – Patentes Nacionais e Internacionais

Título	País	Número de Depósito	Descrição	Plataforma
Micro emulsão com óleo essencial das folhas de *Croton argyrophyllus* (kunth) como agente anti-inflamatório.	Brasil	102015005040 2	Formulação de uma micro emulsão contendo o óleo essencial das folhas do *Croton atgyrophyllus.* A micro emulsão obtida foi usada para a produção de um fitoterápico de uso tópico e oral, apresentando efeitos anti-inflamatório.	INPI
Produto e processo para a produção de um composto a base do óleo essencial das folhas de *Lippia gracilis schauer* e seu uso no tratamento de feridas cutâneas.	Brasil	102019002446 1	Trata-se da formulação de um composto contendo óleo essencial das folhas de *Lippia gracilis* para a aplicação cutânea, apresentando efeitos hidratantes, cicatrizantes, antimicrobiana e anti-inflamatória.	INPI
Composição e método de preparação e aplicação do óleo essencial anti-inflamatório de esterilização.	China	201911226150.3	A invenção fornece uma composição de óleo essencial anti-inflamatório esterilizante. Através da ação combinada de óleo essencial de melaleuca, lavanda, *Folium Artemisiae argyi*, hortelã-pimenta, alecrim e tomilho, os efeitos de melhorar o tratamento de inflamação e resistência a bactérias, prolongando o tempo de volatilização e aumentando a durabilidade do óleo essencial são alcançados sinergicamente.	WIPO
Atividade anti-inflamatória com sinergismo de óleos essenciais de ervas.	Estados Unidos	10188599 B2	Refere-se a uma formulação sinérgica tópica anti-inflamatória, compreendendo uma mistura de óleos de *Cymbopogon citratus, Zanthoxylum armatum* e *Hedychium spicatum*. A invenção também fornece um método de manejo da dor e/ou inflamação através de suas formulações.	LENS

Fonte: Autoria própria (2020)

Figura 3 - Depósito de patentes de acordo com o ano na base LENS.

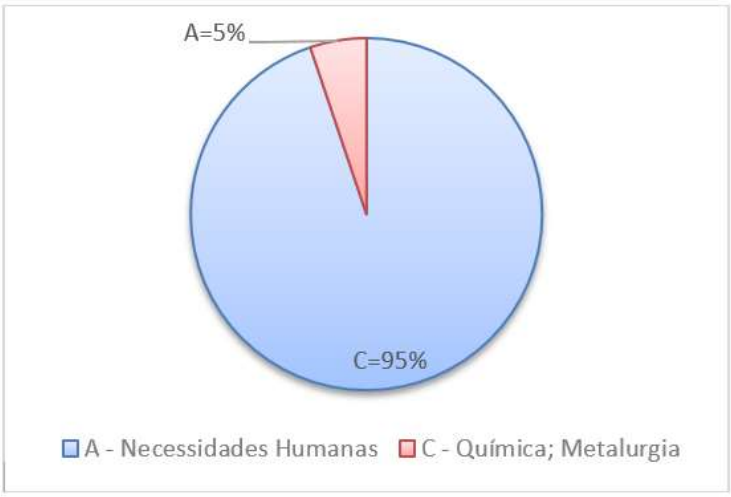


Fonte: Autoria Própria (2020)

Em se tratando de uma prospecção tecnológica, um formato importante para agilizar buscas nas bases patenteárias é a Classificação Internacional de Patentes (CIP), na qual as patentes são classificadas de acordo com a aplicação. São divididas em 8 seções, 21 subseções, 120 classes, 628 subclasses e 69.000 grupos (SERAFINI *et al.*, 2012, p. 427).

Dessa forma, os documentos foram analisados conforme a CIP (Figura 4) e a seção A (necessidades humanas) é a mais depositada, com 95% das patentes, já a sessão C (química, metalurgia) aparece em seguida com apenas 5% dos depósitos.

Figura 4 - Seção de patentes registradas no WIPO de acordo com o CIP.



Fonte: Autoria Própria (2020)

Figura 5 - Classificação das patentes registradas no WIPO.



Fonte: Autoria Própria (2020)

Dos 1202 depósitos de patentes encontrados no WIPO, 1035 estão alocados na subclasse A61K (Figura 5), que trata de preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas. Em seguida temos as subclasses A61Q e A61P com 650 e 636 pedidos respectivamente. Sendo A61Q para o uso específico de cosméticos ou preparações similares para higiene pessoal, enquanto A61P engloba atividades terapêuticas de compostos químicos ou de preparações medicinais. Da seção C temos as subclasses C11D (82) que trata da composição de detergentes e sabão e C11B (44) que está ligada a produção por extração de materiais de resíduos, refinando ou preservando substâncias gordas, como as subclasses mais depositadas.

CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos é perceptível que o uso de óleos essenciais ainda é bastante inexplorado no Brasil, evidenciado pelo baixo número de patentes depositadas no INPI, em contrapartida internacionalmente foram encontrados muitos resultados, em especial em países onde há um maior investimento em pesquisa para obtenção de novas tecnologias, onde se destaca a China com o maior número de depósitos de patentes.

Dessa forma, é notório que o Brasil precisa de mais incentivo aos estudos e pesquisas envolvendo o potencial anti-inflamatório dos óleos essenciais, visto que os mesmos são uma imensurável fonte de novos princípios ativos, podendo ser utilizados para o desenvolvimento de medicamentos mais seguros e acessíveis, auxiliando no tratamento de diversas enfermidades.

REFERÊNCIAS

ABDULKHALEQ, L. A.; ASSI, M. A.; ABDULLAH, R.; ZAMRI-SAAD, M.; TAUFIQ-YAP, Y. H.; HEZMEE, M. N. M. The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review.

Veterinary World, v. 11, n. 5, p. 627–635, 2018.
AGITA, A.; THAHA, M. Inflammation, Immunity, and Hypertension. Acta. Med. Indones. 2017; 49:158–165. **Acta medica Indonesiana**, v. 49, n. 2, p. 158–165, 2017.

ASHLEY, N. T.; WEIL, Z. M.; NELSON, R. J. Inflammation: Mechanisms, costs, and natural variation. **Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics**, v. 43, n. August, p. 385–406, 2012.

DA SILVA ALMEIDA, J. R. G.; DE OLIVEIRA-JÚNIOR, R. G. Prospecção tecnológica de fotoprotetores derivados de produtos naturais. **Revista GEINTEC-Gestão, Inovação e Tecnologias**, v. 3, n. 1, p. 032-040, 2013.

FIRENZUOLI, F.; JAITAK, V.; HORVATH, G.; BASSOLÉ, I. H. N.; SETZER, W. N.; GORI, L. Essential oils: New perspectives in human health and wellness. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2014, p. 2–4, 2014.

FREITAS, P. R.; MENDES, J. W. D. S.; DIAS, K. J. D. O.; CARVALHO FILHO, M. A. N. D.; ARAÚJO, A. C. J. D.; RIBEIRO FILHO, J. Abordagens Terapêuticas Nas Doenças Inflamatórias: Uma Revisão. **Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia**, v. 7, n. 2, p. 318–324, 2019.

GALLO, J.; RASKA, M.; KRIEGOVA, E.; GOODMAN, S. B. Inflammation and its resolution and the musculoskeletal system. **Journal of Orthopaedic Translation**, v. 10, p. 52–67, 2017.

KISHORE, N.; KUMAR, P.; SHANKER, K.; VERMA, A. K. Human disorders associated with inflammation and the evolving role of natural products to overcome. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 179, p. 272–309, 2019.

KUMAR, V. Inflammation research sails through the sea of immunology to reach immunometabolism. **International Immunopharmacology**, v. 73, n. April, p. 128–145, 2019.

MEDZHITOV, R. Origin and physiological roles of inflammation. **Nature**, v. 454, n. 7203, p. 428–435, 2008.
MEDZHITOV, R. Inflammation 2010: New Adventures of an Old Flame. **Cell**, v. 140, n. 6, p. 771–776, 2010.

MIGUEL, M. G. Antioxidant and anti-inflammatory activities of essential oils: A short review. **Molecules**, v. 15, n. 12, p. 9252–9287, 2010.

MOLLAEI, M.; ABBASI, A.; HASSAN, Z. M.; PAKRAVAN, N. The intrinsic and extrinsic elements regulating inflammation. **Life Sciences**, v. 260, n. August, p. 118258, 2020.

NATHAN, C.; DING, A. Nonresolving Inflammation. **Cell**, v. 140, n. 6, p. 871–882, 2010.

OMARY, M. B.; ESWARAKA, J.; KIMBALL, S. D.; MOGHE, P. V.; PANETTIERI, R. A.; SCOTTO, K. W. and productive The COVID-19 pandemic and research shutdown: staying safe and productive. v. 130, n. 6, p. 2745–2748, 2020.

PELTZER, N.; WALCZAK, H. Cell Death and Inflammation – A Vital but Dangerous Liaison. **Trends in Immunology**, v. 40, n. 5, p. 387–402, 2019.

SOEHNLEIN, O.; LINDBOM, L. Phagocyte partnership during the onset and resolution of inflammation. **Nature Reviews Immunology**, v. 10, n. 6, p. 427–439, 2010.

SOUSA, L. P.; ALESSANDRI, A. L.; PINHO, V.; TEIXEIRA, M. M. Pharmacological strategies to resolve acute inflammation. **Current Opinion in Pharmacology**, v. 13, n. 4, p. 625–631, 2013.