UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
Autorizada pelo Decreto Federal nº 77.496 de 27/04/76
Recredenciamento pelo Decreto nº17.228 de 25/11/2016
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COORDENAÇÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

XXV SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UEFS
SEMANA NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - 2021

PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA DE FUNGOS DO GÊNERO *Alternaria* COM POTENCIAL APLICAÇÃO NA ÁREA DA SAÚDE

Humberto Fernandes Nascimento Junior[1]; Angélica Maria Lucchese[2]
1. Bolsista PROBIC/UEFS, Graduando em Farmácia, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: humbertojjc@mail.com.
2. Orientador, Departamento de Exatas, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: angelica.lucchese@gmail.com

PALAVRAS-CHAVE: patentes; metabólitos; atividade biológica.

INTRODUÇÃO

O gênero *Alternaria* pertence à família Pleosporaceae, contemplando cerca de 300 espécies distribuídas mundialmente e, embora seja comumente identificado como fitopatogênico, possui potencial terapêutico (LAWRENCE *et al*., 2008). Diversas atividades biológicas são reportadas para o gênero, tais como: atividade citotóxica (ARIVUDAINAMBI *et al*., 2014), anti-inflamatória (GOVINDAPPA *et al*., 2011), antioxidante (LI, 2010), antidiabética (KAUR *et al.*, 2013) e antimicrobiano (LOU *et al*., 2013), além de capacidade de favorecer o crescimento vegetal (KHAN *et al*., 2015) e ação inseticida (KAUR *et al*., 2013).

Diante deste potencial apresentado por diversas espécies deste gênero, torna-se necessário mapear as perspectivas de tecnologias em torno das diversas aplicações deste potencial tecnológico. Neste sentido, a carta patente não é apenas uma ferramenta para deter situação legal no qual o titular impede que terceiros explorem a sua invenção (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA PROPRIEDADE INTELECTUAL, 2018), mas também uma alternativa de divulgação de desenvolvimento tecnológico.

Esse trabalho tem como objetivo discutir as patentes, oriundas do banco de *European Patent Office* (EPO), que envolvem a utilização potencial de espécies de fungos do gênero *Alternaria* na área da saúde, com o intuito de verificar o panorama das perspectivas de aplicação tecnológica deste gênero.

METODOLOGIA

A análise prospectiva realizada avaliou os documentos contidos na base de dados de patentes Espacenet®, desenvolvida pela European Patent Office (EPO), com busca de

documentos anteriores a agosto de 2021, em 09.08.2021. Para este levantamento foram utilizados o descritor “Alternaria” e o código de Classificação Internacional de Patentes (International Patent Classification - IPC) “A61”, que diz respeito a ciência médica ou veterinária e higiene, para busca nos campos “título”, “resumo” e “reinvindicações”.

As patentes foram exportadas para o software Microsoft Office Excel 2010 e após a leitura as seguintes exclusões foram adotadas: documentos que se encontravam repetidos, sem disponibilidade de texto completo para leitura e os que estavam fora do objetivo proposto desta revisão. Apenas as patentes que envolviam fungos pertencentes ao gênero *Alternaria* e sua utilização potencial na medicina ou higiene foram mantidas para uma análise crítica do estado da arte, e dos indicadores: ano de depósito, países depositantes, titulares, espécies do gênero *Alternaria*, subclasses dos códigos IPC, campo de aplicação.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 560 documentos envolvendo o descritor *Alternaria* e o IPC A61K, dos quais 38 foram excluídos da avaliação desta prospecção, por se tratarem de patentes repetidas (34) ou o texto completo estava inacessível (5). Os documentos restantes (522) foram analisados quanto ao escopo da invenção, dos quais 301 foram removidos por estarem fora do objetivo deste trabalho, ou seja, o gênero *Alternaria* não foi citado no texto original e/ou sua utilização estava fora do campo da saúde humana, veterinária ou estética. Foram também removidas 190 patentes, nas quais as cepas de *Alternaria* eram o alvo teste ou patógeno a ser controlado, sendo invenções para o diagnóstico de patologias, testar a atividade antifúngica e/ou de impedir a ação patogênica de espécies deste gênero, estando assim fora do escopo deste trabalho.

A avaliação temporal das 31 patentes selecionadas demonstrou depósitos no período de 1967 a 2020, com um número crescente a partir de 2007, excetuando-se o ano de 2013, com nenhum pedido de patente. Para os anos de 2010 e 2018 o maior número de depósitos foi verificado, com 4 e 6 documentos, respectivamente.

A China foi o país com o maior número de depósitos (20 documentos) correspondendo a com 61% do total, seguida da República da Coreia, Alemanha e França com 6% cada um (2 documentos), e finalmente, os demais países apresentando número igual de depósitos (1 documento): Singapura, Canadá, Turquia, Espanha e Reino Unido.

Com relação a titulares das invenções, as patentes com universidades e/ou institutos de pesquisa representaram 65% dos depósitos, sendo as principais titulares: Ocean University of China (3 depósitos), South China Sea Institute of Oceanology (2

depósitos), Qingdao Agricultural University (2 depósitos) e University Nantong (2 depósitos). As empresas estão em segundo lugar como titulares das invenções, apresentando 19% dos depósitos, bem como em terceiro na produção tecnológica em trabalho conjunto com universidades e/ou instituto, detendo 10% dos documentos. Com estes resultados é perceptível o papel da universidade no desenvolvimento científico/tecnológico, tanto com pesquisas próprias como em conjunto com empresas, tendo assim o maior número de patentes depositadas neste estudo.

A maioria das patentes não descreveu a espécie de *Alternaria* (15), ao passo que quando descrita, *A. alternata* se fez presente no maior número de patentes (8). Duas patentes utilizaram uma variedade desta espécie, A. *alternata var. monosporus.* A segunda espécie mais descrita é a *A. tenuissima*, e *A. brassicae, A. eureca, A. mali e A. chartarum* são mencionadas igualmente em pelo menos uma patente. As fontes de isolamento das espécies nas patentes selecionadas são variadas, com 11 patentes de origem marinha (animais como corais e pepinos do mar, e plantas como algas), 6 de origem vegetal (endofíticos e outras não mencionadas) e 14 não indicaram a origem.

De acordo a Classificação Internacional de Patentes, a maior parte das invenções envolvendo as espécies de *Alternaria* foram classificadas nas subclasses A61K - Preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas (25 patentes), seguido por C12P - Processos de fermentação ou processos que utilizem enzimas para sintetizar uma composição ou composto químico desejado ou para separar isômeros ópticos de uma mistura racêmica (22 patentes) e A61P - Atividade terapêutica específica de compostos químicos ou preparações medicinais (19 patentes).

Apenas 5 patentes investigaram somente extratos brutos oriundos de espécies de *Alternaria*, enquanto 22 desenvolveram estudos também de metabólitos isolados com atividade biológica, tendo como principal reivindicação o método de obtenção e sua utilização. Dentre as moléculas isoladas têm-se principalmente metabolitos secundários, promissores como fonte de desenvolvimento de novos medicamentos e, portanto, muito cobiçados pela indústria farmacêutica. Além da possibilidade de fornecerem metabólitos secundários ou primários com ação biológica (antitumoral, anticonvulsivante, anti-inflamatória, antioxidante, antiviral, antifúngica, hipoglicemiante, antidepressiva, ansiolítica, entre outras), relatos do uso de espécies de *Alternaria* como biocatalisadores para a conversão de compostos de interesse farmacêutico foram também verificados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Destaca-se a importância que o gênero *Alternaria* tem apresentado no desenvolvimento de novas invenções no campo da saúde para tratamento e diagnostico de patologias. De fato, o seu potencial pode ser explorado de maneira a se obter moléculas com utilização diversificada em relação ao seu potencial biológico, tais como antitumorais, anticonvulsivantes, anti-inflamatórias, antioxidantes, antivirais, antifúngicas, hipoglicemiantes, antidepressivas, ansiolíticas, entre outras.

As patentes são ferramentas de grande valor para a divulgação de produção cientifica e tecnológica e não apenas como método de proteção de invenções, embora seja de suma importância que os inventores obtenham direito sob tecnologias produzidas, para que se tenha melhor aproveitamento e aprofundamento em melhorias e avanços destas tecnologias.

REFERÊNCIAS

ARIVUDAINAMBI, U.S.E.; ANANTHA, K.K.A.; SRIGIRIDHAR, K.; CHANDRAN, K.; AYYAPPAN, R. 2014. Antibacterial effect of an extract of the endophytic fungus *Alternaria alternata* and its cytotoxic activity on MCF-7 and MDA MB231 tumour cell lines. *Biological Letters* 51 (1): 7-17.

GOVINDAPPA, M.; CHANNABASAVA, R.; SOWMYA, D.V.; MEENAKSHI, J.; SHREEVIDYA, M.R.; LAVANYA, A.; SANTOYO, G.; SADANANDA, T.S. 2011. Phytochemical screening, antimicrobial and in vitro antiinflammatory activity of endophytic extracts from *Loranthus* sp. *Pharmacognosy Journal* 25 (3): 82- 90.

KAUR, H.P. SINGH,B., KAUR,A. KAUR,S. 2013. Antifeedent and toxic activity of endophytic *Alternaria alternata* against tobacco caterpillar *Spodoptera litura*. *Journal of Pest Science* 86 (3): 543-550.

KHAN, A. R. IHSAN, U., MUHAMMAD, W., RAHEEM, S.; SUNG-JUN, H., GUN-SEOK, P. BYUNG, K.J., IN-JUNG, L., JAE-HO S. 2015. Plant growth-promoting potential of endophytic fungi isolated from *Solanum nigrum* leaves. *World J Microbiol Biotechnol*, (31): 1461–1466.

LAWRENCE, C. B. THOMAS, K.M.; CRAVEN, K.D.; YANG-RAE, C; KWANG-HYUNG, K. 2008. At death's door: Alternaria pathogenicity mechanisms. *Plant Pathology Journal* 24 (2): 101-111.

LI, Y. 2010. Imitation to innovation in China: the role of patents in biotechnology and pharmaceutical industries. Edward Elgar, Cheltenham, 208 p.

LOU, J.; LINYUN, F.; YOULIANG, P.; LIGANG, Z. 2013. Metabolites from Alternaria Fungi and Their Bioactivities. Open access m*olecules* 18: 5891-5935.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA PROPRIEDADE INTELECTUAL, 2009. *Manual de la OMPI de redaccion de solicitudes de patentes*. 263 p.