

INFORMAÇÃO TECNOLÓGICA RELACIONADA AOS PRÉ E PROBIÓTICOS COM BASE NO REGISTRO DAS PATENTES: O QUE HÁ DE NOVO?

Technological information regarding Prebiotics and Probiotics nutrition versus the patent registers: What is new?

José Maciel Caldas dos REIS¹, Maurício Fortuna PINHEIRO¹, André Takashi OTI¹,
Denilson José Silva FEITOSA-JUNIOR¹, Mauro de Souza PANTOJA¹, Rui Sérgio Monteiro BARROS¹

Trabalho realizado no ¹Mestrado em Cirurgia e Pesquisa Experimental, Universidade Estadual do Pará - UEPA, Belém, PA, Brasil.

RESUMO – Introdução: A alimentação é fator primordial tanto na prevenção quanto na promoção para a saúde humana. Dentre os alimentos funcionais destacam-se os probióticos e prebióticos. Os bancos de dados de patentes representam a maior fonte de informação tecnológica acerca de inovação em nível mundial, provendo vasta biblioteca para o setor de pesquisa. **Objetivo:** Realizar mapeamento nas principais bases de dados de patentes relacionada aos pré e probióticos buscando informações relevantes com relação ao uso da biotecnologia, nanotecnologia e engenharia genética na produção desses alimentos. **Método:** Foi realizada consulta eletrônica (online) nas principais bases de dados públicas de patentes do Brasil (INPI), Estados Unidos da América (USPTO) e o Banco de Patentes Europeu (EPO). A pesquisa envolveu o período de janeiro de 2014 a julho 2015, sendo utilizado nos campos de título e resumo das patentes, os seguintes descritores no INPI: “prebiótico”, “prebióticos”, “probiótico”, “probióticos” e no USPTO e EPO: “prebiotic”, “prebiotics”, “probiotic”, “probiotics”. **Resultados:** Não foram observados, no INPI, depósitos de residentes (empresas ou universidades). Já no USPTO foram detectados 60 depósitos e no EPO 10 títulos de interesse à pesquisa. **Conclusão:** A tecnologia da informação ofertada pela engenharia genética, biotecnologia e nanotecnologia depositada na forma de títulos e resumos das patentes em relação à intervenção nutricional precoce como alimentos funcionais, tem cada vez mais pretendido diminuir os riscos e controlar a progressão de agravos à saúde. Mas, os resumos existentes, embora atraentes e promissores neste sentido, ainda são incipientes para recomendá-los de forma segura como ferramenta terapêutica. Portanto, devem ser encarados mais como integrantes de dieta e estilos de vida saudáveis.

DESCRITORES - INPI. Patentes. Inovação. Alimentos.

Correspondência:
José Maciel Caldas dos Reis
E-mail: macielreis@bol.com.br

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesse: não há

Recebido para publicação: 17/05/2016
Aceito para publicação: 06/09/2016

HEADINGS - INPI. Patents. Innovation. Foods.

ABSTRACT – Introduction: Food is a key factor both in prevention and in promoting human health. Among the functional food are highlighted probiotics and prebiotics. Patent databases are the main source of technological information about innovation worldwide, providing extensive library for research sector. **Objective:** Perform mapping in the main patent databases about pre and probiotics, seeking relevant information regarding the use of biotechnology, nanotechnology and genetic engineering in the production of these foods. **Method:** Electronic consultation was conducted (online) in the main public databases of patents in Brazil (INPI), United States (USPTO) and the European Patent Bank (EPO). The research involved the period from January 2014 to July 2015, being used in the title fields and summary of patents, the following descriptors in INPI “prebiotic”, “prebiotic”, “probiotics”, “probiotic” and the USPTO and EPO: “prebiotic”, “prebiotics”, “probiotic”, “probiotics”. **Results:** This search haven’t found any deposit at the brazilian patents website (INPI) in this period; US Patent & Trademark Office had registered 60 titles in patents and the European Patent Office (EPO) showed 10 documents on the issue. **Conclusion:** Information technology offered by genetic engineering, biotechnology and nanotechnology deposited in the form of titles and abstracts of patents in relation to early nutritional intervention as functional foods, has increasingly required to decrease the risks and control the progression of health problems. But, the existing summaries, although attractive and promising in this sense, are still incipient to recommend them safely as a therapeutic tool. Therefore, they should be seen more as diet elements and healthy lifestyles.

INTRODUÇÃO

A base de dados de patentes representa a maior fonte de informação tecnológica em nível mundial, provendo vasta biblioteca para o setor de pesquisa seja clínica, cirúrgica ou experimental. Favorece correlações nas mais diversas áreas de atuação e apresenta impacto significativo na evolução do conhecimento^{6,7}.

Desta forma, o uso da tecnologia para o desenvolvimento de alimentos funcionais, biologicamente ativos, torna-se cada vez mais desafiador, na medida em que procura atender à demanda dos consumidores por produtos que, concomitantemente, sejam saudáveis, atrativos e nutritivos^{4,10}.

Assim, a alimentação é fator primordial tanto na prevenção quanto na promoção para a saúde humana. Dentre os alimentos funcionais destacam-se os probióticos e prebióticos, ou seja, alimentos que produzem efeitos benéficos à saúde podendo ainda ser potencializados com sua associação, resultando em efeito chamado simbiótico^{4,9}.

A Organização Mundial de Saúde define probióticos como “micro-organismos vivos

que quando administrados em quantidades adequadas conferem benefícios à saúde do hospedeiro". Trata-se de substâncias inativadas que agem como suplemento de energia para as bactérias benéficas. Os prebióticos "são ingredientes não digeríveis que afetam benéficamente o hospedeiro pelo estímulo seletivo do crescimento e/ou atividade de uma ou de um número limitado de bactérias no cólon". Já os simbióticos são combinações de prebióticos e probióticos, de forma que um produto simbiótico exerce efeito tanto prebiótico como probiótico^{4,14}.

Portanto, são vários os fatores que vêm estimulando o desenvolvimento de alimentos ditos funcionais ao longo dos últimos anos. Da mesma forma houve aumento do emprego de biotecnologia, nanotecnologia e engenharia genética na produção desses alimentos. Foram impulsionados principalmente pelo aumento da expectativa de vida em países desenvolvidos (cujas populações necessitarão de cuidados hospitalares por maior período de tempo), o elevado custo dos serviços de saúde, a necessidade que as instituições públicas de pesquisa têm em divulgar os resultados de suas investigações e os avanços na tecnologia de alimentos e ingredientes^{9,10}.

As bases de dados de patentes, apesar de disponíveis de forma gratuita e online, são pouco exploradas como documentos fornecedores de informações tecnológicas, tanto por instituições de ensino e pesquisa como por universidades^{1,2,5,13}.

Assim, o presente artigo tem a finalidade de analisar o uso de informações tecnológicas, com base nos registros de patentes (títulos e resumos) disponíveis tanto no território nacional como no internacional, verificando os avanços depositados e o direcionamento em relação aos pré e probióticos.

MÉTODO

O universo escolhido para fazer parte desse trabalho foi bibliográfico quanti-qualitativo, retrospectivo e transversal a partir de consulta eletrônica (online) nas principais bases de dados públicas de patentes do Brasil (Instituto Nacional da Propriedade Industrial - INPI)⁵, Estados Unidos da América (The United States Patent and Trademark Office - USPTO)¹³ e o Banco de Patentes Europeu (European Patent Office - EPO)², que abrange patentes depositadas e publicadas em mais de 90 países, incluindo o Brasil, disponível gratuitamente (www.espacenet.com).

A pesquisa envolveu período máximo de 19 meses (compreendendo as datas de depósitos entre janeiro de 2014 a julho 2015) e foi baseada metodologicamente nos campos das planilhas referentes aos títulos e resumos das patentes cruzando os seguintes descritores: no INPI "prebiótico", "prebióticos", "probiótico", "probióticos"; no USPTO e EPO "prebiotic", "prebiotics", "probiotic", "probiotics". A coleta das informações a partir dos títulos e resumos dos documentos das patentes foi focada nos documentos que faziam referência à tecnologia protegida (produtos, indicações e processos). Para interpretar as informações de interesse, cada documento foi analisado individualmente a partir da identificação do número de patentes encontradas em cada base, e deles coletadas as informações relevantes que descreviam as invenções, categorizando o tipo de depositante, o país e o setor a que se aplicava a invenção e a relevância quanto aos alimentos funcionais.

Os critérios de inclusão foram os títulos e resumos de cada processo de patente acerca das inovações com novas tecnologias em probióticos e prébióticos, ou seja, produtos e processos que referenciavam os termos supracitados à engenharia genética, nanotecnologia e biotecnologia e novas substâncias com foco na terapêutica em humanos, como suplementação pré ou pós-operatória e tratamento de doenças neoplásicas ou outras condições ou agravos à saúde.

Foram excluídos títulos ou processos referentes a tratamentos experimentais em animais, terapias de suplementação veterinária, produtos alimentícios não relacionados à terapêutica clínica ou outras espécies de pré ou probióticos não referenciados para emprego clínico.

Para interpretar as informações de interesse, cada documento forneceu as relevantes que descreviam invenções, sua contribuição para a terapêutica clínica atual e o potencial de melhoramentos no tratamento ou controle de doenças em humanos. Na consulta virtual foram utilizadas ferramentas disponibilizadas em cada homepage (INPI, USPTO e EPO)^{1,2,5,13}.

Análise estatística

A seleção ocorreu por meio de filtros aplicados às planilhas no programa Microsoft Excel, eliminando-se os documentos duplicados entre os referidos centros, visto que diferentes países estão sujeitos a legislações de propriedades industriais distintas^{5,6}. Os resultados foram analisados em estatística simples descritiva e destacados quanto às suas contribuições para a terapêutica clínica atual.

RESULTADOS

Não foram observados no INPI depósitos de residentes (empresas ou universidades) relacionados aos escopos selecionados. Já no USPTO foram detectados 480 registros que, após filtragem dos parâmetros de interesse da pesquisa, encontrou-se 60 depósitos. Quanto ao European Patent Office-EPO foram encontrados 426 depósitos que, após uso de filtros nas planilhas do Microsoft Excel, totalizaram 10 títulos de interesse à pesquisa.

No período estabelecido para estudo neste artigo, foi constatado que no Brasil (INPI) não foi encontrado nenhum título ou processo referente aos termos probióticos, prebióticos ou seus termos no singular, mesmo aprofundando as ferramentas de busca nos filtros que o sistema possibilitava, incluindo os títulos dos registros bem como nos seus respectivos resumos. Portanto, especialmente para países em desenvolvimento, como o Brasil, as informações contidas em um documento de patente devem servir para a identificação de tecnologias alternativas e emergentes e de tendências do mercado, auxiliando na tomada de decisão de investimentos e oportunidades. Não obstante, mesmo não se tratando da metodologia proposta, verificou-se que o registro mais recente tratava-se de produto europeu registrado no Brasil e datado de 18 de março de 2013 (EPO 12161083.6)⁵.

Com relação ao US Patent & Trademark Office (USPTO) identificou-se maior número totalizando 4.200 registros; todavia, a ferramenta de busca resumida não foi precisa na determinação dos termos de terapias médicas, genética humana, suplementação cirúrgica e bio ou nanotecnologia. Portanto, foi necessária uma pesquisa mais aprofundada dos termos e resumos de cada título para selecionar aqueles pretendidos neste trabalho¹³. Chegou-se, por fim, a um número aproximado de 480 registros de patente relacionados à terapia médica no USPTO. Destaca-se a proposta de micro, submicro e nano estruturas com a proteína Amaranth combinada a pelo menos outro biopolímero para encapsulamento e carregamento de medicamentos². Encontrou-se em torno de 60 registros de terapias relacionando os pré e probióticos ao tratamento de diarreias e doença inflamatória intestinal para alívio dos sintomas e restabelecimento da microbiota intestinal¹³. Assim, os produtos chamados pré e probiótico têm crescido muito nos últimos anos. Dados do American Dietetic Association - ADA (2009) revelaram que mais de 80% dos americanos consomem ou gostariam de consumir os alimentos e/ou bebidas funcionais⁶. Na América Latina o mercado de iogurtes probióticos cresceu 32% apenas no período de 2005 a 2007, já demonstrando, desde aquela ocasião, tendência crescente e promissora neste mercado. No Brasil, não há estimativas precisas sobre o mercado desses produtos; entretanto, sabe-se que o consumidor norte-americano investe anualmente 90 dólares em alimentos e bebidas funcionais⁹.

Destacam-se as invenções de probióticos para nutrição em pré e pós-operatório de operações dos cólons, onde observa-se frequente associação de inventores e grandes empresas da indústria (Schffrin USPTO 20130344044, Mark Pimentel USPTO 9,066,962). Ainda em relação à nutrição foi depositado por associação de

empresa privada (Nestec S.A) e Darimont (inventor) o uso de probióticos no tratamento da obesidade com o *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC 1.3724 e/ou *Lactobacillus rhamnosus* NCC4007 para manutenção, perda de peso e tratar assim a obesidade¹³.

Também, em relação ao departamento de patentes americano (USPTO), foi observado registro pela Kibow Biothech Inc. a utilização de prebióticos com extrato de *Lentinula edodes mycelia* e o polifenol *Litchi chinensis fruit* para melhorar a efetividade da radiação e quimioterapia no tratamento e prevenção da neoplasia colorretal (USPTO 9,072,768). Também ficou em evidência o achado de depósito no qual relaciona os dextrans como probióticos e replicados através de engenharia genética para mutação em dextranases conservando sua atividade enzimática e especificidade de síntese do .alpha -1,6 bonds¹³.

No tocante ao Espacenet (European Patent Office-EPO) os achados de depósitos sobre prebióticos e probióticos contemplaram um número inicial de 426 títulos de patente com referência ao período proposto de 19 meses (2014 e 2015)². O sistema de busca de dados tem ferramentas de acessibilidade mais didáticas acerca do período procurado e os resumos estão com maior destaque dos termos dispostos. Inicialmente ganha destaque a proposição farmacêutica de Dorozhko Oleg Valentinovich (EPO- SI2415475(T1) que associa um prebiótico que estimula o crescimento do *Lactobacilli* (antagonista do *H.pylori*) na porção superior do trato gastrointestinal, o que em associação a um inibidor de bomba de prótons altera o pH gástrico e promove erradicação do *H.pylori*. Desta forma proporcionaria tratamento definitivo e duradouro para a úlcera gástrica e duodenal diminuindo a incidência de recorrências².

Observou-se em 10 títulos a relação de probióticos com tratamento da síndrome do intestino irritável e doenças inflamatórias intestinais; neste contexto, ressalta-se o depósito de autoria de Fiore Esteban Alejandro (MX2013002737-A) que associa trimebutina, propinox, lanzoprazol, cinitapride, ranitidina e famotidina ao composto probiótico de *Lactobacillus acidophilus* em composição de administração oral para restabelecer a função intestinal². O inventor Wang Gary Ping obteve direito de patente para tratamento específico da infecção por *Clostridium difficile* com a utilização de bactérias como elemento probiótico².

A engenharia genética em associação com micro-organismos probióticos foi concebida para tratamento de doenças inflamatórias gastrointestinais. Foi proposto utilização de micro-organismo transgênico probiótico geneticamente manipulado para secretar e expressar Cystatina com a respectiva sequência de aminoácido SEQ ID NO 1 a 3 para tratamento dos distúrbios intestinais². Outras invenções relacionados aos pró e prébióticos ganham destaque o tratamento de diarreias, laxantes, melhoramento de imunidade através da microbiota intestinal e controle de doenças intestinais².

No campo da dermatologia terapêutica e cosmiaatria foram idealizados probióticos com *Lactobacillus plantarum* HY7714 para tratamento de rugas e hidratação (KR20140128674-A, WO2015106175, US2015202136 e EP2704704); na alergia e imunologia foi encontrado registro de produtos probióticos e prébióticos que diminuem as crises, a eosinofilia e aumentam a resistência e imunidade^{2,12}.

No campo da biotecnologia e nutrição chamou atenção o projeto de invenção acerca de mistura gelatinosa de composto prebiótico e probiótico para tratamento da insuficiência renal crônica; estes compostos, segundo os inventores, reduzem a concentração de toxinas urêmicas e melhoram a função renal reduzindo a retenção hídrica. O referido composto utiliza bactérias vivas e ativas em fibras prebióticas vegetais². Por fim vale ressaltar o projeto US2014147426 relacionado à saúde bucal, onde foram isoladas bactérias da cavidade oral de indivíduos sem cáries e procurando-se identificar seus respectivos fatores protetores anticárie². Consequentemente, desenvolveram-se compostos em apresentações farmacêuticas diversas (creme dental, soluções orais, goma de mascar e outros) com os respectivos peptídeos anticárie

desenvolvidos artificialmente. Desta forma, a biotecnologia tem papel crescente e fundamental na produção de alimentos e neste campo é cada vez mais crescente a utilização de plantas e animais pela indústria alimentícia. Assim, fica claro que a biotecnologia não está direcionada apenas à produção de alimentos, mas é também importante ferramenta para suprir a demanda do consumidor por um produto seguro e saudável^{2,3,8,11,13}.

As patentes, no âmbito da propriedade intelectual, são importantes por duas razões. Primeiro, porque elas constituem-se na forma mais tangível de propriedade intelectual e desfrutam de forte proteção legal. Segundo, porque os bancos de dados de patentes são poderosas fontes de informações tecnológicas a serem utilizadas na inteligência competitiva. Portanto, cada vez mais se deve estimular o ambiente de graduação e de pós-graduação para exploração desta fonte de conhecimento^{6,7}. No Brasil, ainda há necessidade de ampliar os investimentos e proteção das propriedades industriais para geração de novos produtos, pois a quantidade de patentes depositadas ainda é incipiente. Há necessidade de maior incentivo governamental no sentido de criar parcerias entre as empresas e centros de pesquisas.

CONCLUSÃO

A tecnologia da informação ofertada pela engenharia genética, biotecnologia e nanotecnologia depositada na forma de títulos e resumos das patentes em relação à intervenção nutricional precoce como alimentos funcionais, tem cada vez mais pretendido diminuir os riscos e controlar a progressão de agravos à saúde. Mas, os resumos existentes, embora atraentes e promissores neste sentido, ainda são incipientes para recomendá-los de forma segura como ferramenta terapêutica. Portanto, devem ser encarados mais como integrantes de dieta e estilos de vida saudáveis.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19279.htm> Acesso em: 00 ago. 2015.
2. EPO - European Patent Office - Base de dados contendo documentos de patente dos países europeus. 2010. [capturado 22 ago. 2015]. Disponível em: <http://www.epo.org/>
3. FAO/OMS. Probiotics in Food. Health and Nutritional Properties and Guidelines for Evaluation. In: FAO Food and Nutrition Paper 85, Roma, 2006.
4. Ferreira CLLF. Grupo de bactérias lácticas e aplicação tecnológica de bactérias probióticas, In.: Ferreira CLLF. Probióticos e Probióticos: atualização e prospecção. Rio de Janeiro: Editora: Rubio 2012. 01-27.
5. Instituto Nacional de Patentes Industriais. [online]. Rio de Janeiro, Brasil; 1970. [capturado 22 ago. 2015] Disponível em: <http://www.inpi.gov.br/>
6. Lemos R. Propriedade Intelectual. Rio de Janeiro, Ed. FGV. 2005; 100-1.
7. Flesch AG, Poziomyck AK, Damin DC, Oliveira MN, Sivieri K, Alegro JH, Saad SM. Aspectos tecnológicos de alimentos funcionais contendo probióticos. São Paulo. Rev Bras Ciênc Farm. 2002; 38(1):1-21.
8. Saad SMI, Komatsu TR, Granato D, Branco GF, Burity FCA. Probióticos e prebióticos em alimentos: aspectos tecnológicos, legislação e segurança no uso. In: Saad SMI, Cruz AG, Faria JAF. Probióticos e prebióticos em alimentos: fundamentos e aplicações tecnológicas. São Paulo: Varela, 2011; 23-49.
9. Santos FL, Ferreira MA, Pires EA, Oliveira FS, Silva CFG, Vieira RB. Análise das patentes de tecnologias relacionadas aos probióticos, prebióticos e simbióticos no Brasil. Braz. J. Food Technol. 2014; 17(3): 252-8.
10. Simon O, Jadamus A, Vahjen E. Probiotic feed additives – effectiveness and expected modes of action, Journal of Animal Feed Science. 2001; 10(1): 51-67.
11. Souza FS, Cocco RR, Sarni ROS, Mallozi MC, Solé D. Probióticos, probióticos e simbióticos na prevenção e tratamento das doenças alérgicas. Rev Paul Pediatr. 2010;28(1): 86-97.
12. The United States Patent and Trademark Office. [online] Virginia, United States of America. 2012. [capturado 22 ago. 2015] Disponível em: <http://www.uspto.gov/>
13. Varavallo MA, Thome JN, Teshima E. Aplicação de bactérias probióticas para profilaxia e tratamento de doenças gastrointestinais. Semina: Ciências Biológicas e da Saúde. 2008; 29(1): 83-104.