

Prospecção Tecnológica do Desenvolvimento de Antissépticos Químicos para Formulação de Sabonetes Com Eficiência Antimicrobiana à Base de Espécies do *Croton L.* (Euphorbiaceae)

Robson Almeida Silva¹, Fabiany Cruz Gonzaga²

Resumo: Espécies de *Croton* apresentam uma composição química diversa, tais como, terpenos, esteroides, alcaloides, e compostos fenólicos viabilizando o desenvolvimento de cosméticos antimicrobianos como sabonetes antissépticos. O objetivo deste trabalho foi de realizar um estudo de patentes e artigos relacionados ao desenvolvimento de antissépticos à base de vegetais do gênero *Croton*. O levantamento bibliográfico foi realizado nas plataformas PubMed e SciELO, a partir do método de “Busca Avançada”, utilizando as palavras-chave: ‘*Croton AND Soap OR (Soap formulation), AND Antimicrobial AND Chemical*, da mesma forma para o mapeamento patentário no Espacenet. Os dados foram tratados no *software Excel*. Os dados obtidos no PubMed, utilizando-se as mesmas palavras-chave, foram organizadas pelo *software VOSViewer*. Resultados mostram que há diversos estudos pré-farmacológicos de formulações cosméticas com potenciais antimicrobianos à base vegetal. A Ásia contempla 67,68% de patentes depositadas acerca de métodos e tecnologias de formulações cosméticas. A principal espécie do gênero *Croton* identificada para formulação de antissépticos é o *C. lechleri*, principalmente a utilização do seu óleo essencial para aplicações em sabonetes líquidos com capacidade antissepsia e biocida. A prospecção tecnológica evidenciou uma necessidade de continuação do trabalho, visando na análise antimicrobiana das formulações e identificar possíveis halos de inibição frente à diversos microorganismos patogênicos.

Palavras-chaves: Prospecção Tecnológica. *Croton*. Antimicrobiano. Antissépticos.

Technological Prospecting for the Development of Chemical Antiseptics for Formulation of Soaps With Antimicrobial Efficiency Based on Croton L. Species (Euphorbiaceae)

Abstract: *Croton species have a diverse chemical composition, such as terpenes, steroids, alkaloids, and phenolic compounds, enabling the development of antimicrobial cosmetics such as antiseptic soaps. The objective of this work was to carry out a study of patents and articles related to the development of plant-based antiseptics of the Croton genus. The bibliographic survey was carried out on the PubMed and SciELO platforms, using the “Advanced Search” method, using the keywords: ‘Croton AND Soap OR (Soap formulation), AND Antimicrobial AND Chemical, in the same way for the patent mapping in the Spacenet. Data were processed in Excel software. The data obtained from PubMed, using the same keywords, were organized by the VOSViewer software. Results show that there are several pre-pharmacological studies of cosmetic formulations with plant-based antimicrobial potential. Asia has 67.68% of patents filed on methods and technologies for cosmetic formulations. The main species of the genus Croton identified for the formulation of antiseptics is C. lechleri, mainly the use of its essential oil for applications in liquid soaps with antiseptis and biocidal capacity. The technological prospection evidenced a need to continue the work, aiming at the antimicrobial analysis of the formulations and identifying possible zones of inhibition against several pathogenic microorganisms.*

Keywords: *Technological Prospecting. Croton. Antimicrobial. Antiseptics.*

¹ Bolsista de Iniciação Científica pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação (PIBITI) – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq – Graduando Bacharelado em Química com Atribuições Tecnológicas – Departamento de Ciências Exatas e Naturais – DCEN/Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB). E-mail: robsonalmeida74@gmail.com

² Docente orientadora pelo Departamento de Ciências Exatas e Naturais – DCEN/Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB). E-mail: fabianacruz@uesb.edu.br

Introdução

O *Croton* L. que possui cerca de 1.200 espécies é o segundo maior e mais amplo da família Euphorbiaceae, com a maioria dos seus representantes distribuídos nas regiões tropicais, predominantemente no continente Americano (Adaptado de SILVA, 2016; BERRY et al., 2006). As espécies de *Croton* possuem uma composição química diversa, tais como, terpenos, esteroides, alcaloides, e compostos fenólicos (SALATINO et al., 2007), característica que tem despertado um crescente interesse acadêmico e econômico sobre as propriedades químicas.

A indústria de sabonetes antissépticos e perfumarias há muito tempo é uma das maiores e mais importantes do mundo. À medida que aumentou o consumo e a fabricação destes artigos, tanto a (química como a técnica) tomaram parte ativa no desenvolvimento destas indústrias (CAOBIANCO, 2015). A antissepsia é o conjunto de medidas propostas para inibir o crescimento de microorganismos ou removê-los de um determinado ambiente, podendo ou não os destruir e para tal fim utilizamos antissépticos ou desinfetantes (MORIYA; MÓDERNA, 2008).

O interesse pelo patenteamento reflete uma tendência global das organizações de pesquisa, que se tornam cada vez menos centradas nas empresas individuais e mais baseadas nas redes e no mercado de conhecimento. O fenômeno do depósito de patentes apresenta facetas tanto micro quanto macroeconômicas, o que torna interessante o seu emprego em pesquisas para a previsão de desenvolvimento tecnológico em diversos setores (MAYERHOFF, 2008).

Este trabalho visa contribuir para o desenvolvimento de produtos tecnológicos, visando à identificação de produtos e tecnologias já patenteadas de antissepsia da pele através do uso de extratos de vegetais com atividades biológicas em formulações cosméticas e sabonetes líquidos à base de *Croton* L.

Materiais e Métodos

A metodologia adotada trata-se de um estudo de levantamento de dados, de caráter exploratório quali-quantitativo, com objetivo de identificar formulações de sabões e demais produtos com eficiência antimicrobiana a partir de espécies vegetais do gênero *Croton* L.

Inicialmente, realizou-se uma busca de bibliografias referentes a espécies vegetais de *Croton* L. por meio do portal de buscas de trabalhos nas áreas de biomedicina e biotecnologia da *National Library of Medicine* (NLM) que reúne registros de bases de dados na PubMed. Utilizando-se as palavras-chaves "*Croton AND Antimicrobial*" foi possível identificar mais de 2093 relações de informações referentes, dentre as quais 212 palavras-chave foram selecionadas para compor o mapa de informações. Os dados obtidos foram extraídos e organizados por meio das ferramentas do *software* VOSViewer versão 1.6.11, que permite a construção e visualização de redes bibliográficas, ademais, o desdobramento de relações de palavras-chaves, citações, acoplamento bibliográfico de autorias e coautorias (SHAH et al., 2019).

Os artigos foram obtidos através de uma busca no portal *Scielo* realizando um levantamento da progressão anual de publicações desenvolvidas, sendo objetivadas as análises dos últimos dez anos. Ambas pesquisas utilizaram a busca por palavras-

chaves “*Croton* AND Soap OR (Sabão formulation)” e “*Croton* AND Antimicrobial AND Soap”.

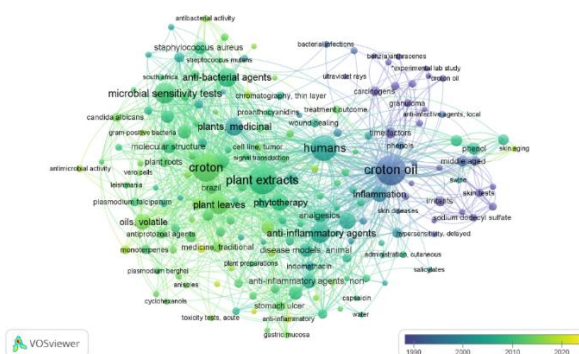
A prospecção tecnológica avaliou informações contidas em documentos de patentes e artigos buscando identificar principais áreas e setores desenvolvedores, países, empresas e organizações que atuam para o aperfeiçoamento de tecnologias existentes. As informações patentárias foram pesquisadas na base de dados *WorldWide* do Escritório Europeu de Patentes (EPO), que compreende os depósitos de patentes de mais de 90 países. Utilizou-se o Software da *Microsoft Excel*, com os estudos dos dados patentários na língua inglesa (SILVA & GONZAGA, 2020; QUINTELLA *et al.*, 2020).

A busca patentária foi realizada no período de 30 de abril a 17 de maio de 2022. Definiram-se as palavras-chaves “*Croton* AND Antimicrobial AND Soap” como mecanismo de pesquisa. Desta encontrou-se 195 patentes e foram estudadas através de uma sistematização dos resultados em planilha. A metodologia envolve extração, agrupamento e formatação dos resultados (ALBA; SUGUIMOTO; MORIOKA, 2021). Com a organização das informações e análise dos dados representativos (soma, média e/ou percentuais) identificou-se a progressão tecnológica, áreas de aplicação, setores, países e empresas depositantes, além dos diversos usos aplicados a estes produtos.

Resultados e Discussões

O mapa na figura 1 mostra os principais termos de pesquisas relacionados ao *Croton* L. e atividade antimicrobiana realizadas desde 1990 com base em artigos no depósito de dados do portal PubMed.

Figura 1 - Ocorrência das palavras-chave nos artigos publicados no PubMed de 1990 a 2022 de acordo com a relação de busca.



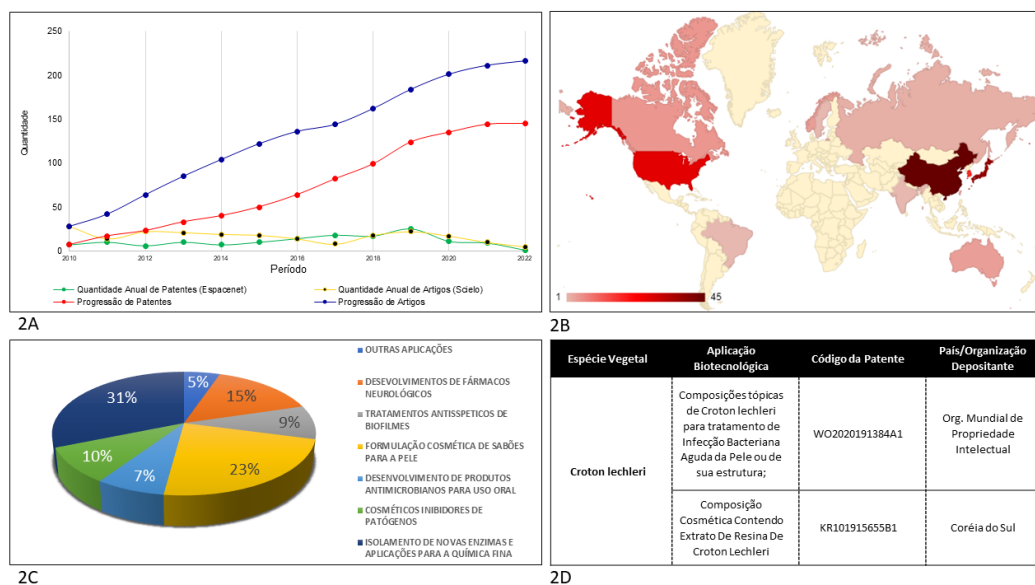
Fonte: Autoria (2022).

Foram contabilizadas 2093 palavras-chave, no período total estudado (2000 – 2022), porém, 212 expostas na nuvem de relações, deste total as palavras “*Croton* oil”, “*Plant extracts*”, “*humans*”, “*plants medicinal*”, “*anti-bacterial agents*” e “*anti-inflammatory agents*” são as que possuem maior número de ocorrências, de acordo com o maior tamanho dos círculos no mapa que são oriundos de estudos etnobotânicos. Evidenciou-se relações da extração de óleo de *Croton* para fins de avaliação antimicrobiana e desenvolvimento de sabonete líquido com tensoativo aniônico representado pela palavra-chave “*Sodium Dodecil Sulfate*”, além dos microorganismos – fungos, vírus e bactérias gram-positivas e gram-negativas – mais citados para identificação de concentração inibitória mínima (CIM) “*Plasmodium falciparum*”,

“*Pseudomonas aeruginosa*”, “*Candida albicans*”, “*Staphylococcus aureus*”, “*Streptococcus mutans*”, “*Escherichia coli*”. Houve ocorrência de uso de extratos de óleos à base de *Croton* para diferentes aplicações farmacêuticas que se evidencia nas palavras-chave “anti-inflammatory”, “skin tests”, “irritants” e equipamentos para caracterização dos mesmos como observados em círculos menores. As palavras-chave mais ocorrente em 1990 é a “*Croton Oil*” com suas diversas relações na cor roxa, e a partir do ano de 2010 são “*Plant extract*”, “*Croton*”, “*Oils volatile*”, “*plants leave*”, “*monoterpenes*”, “*antibacterial activity*”. Houve poucas menções no que reflete a cor amarela na figura a partir do ano de 2020, e isto vislumbra a necessidade de atualização de relativo ao tema.

A figura 2 demonstra os principais aspectos da relação de dados obtidos na prospecção patentária de tecnologias desenvolvidas através de espécies de *Croton* e seus usos.

Figura 2 - Relação de dados patenteados e artigos acerca de formulações cosméticas à base vegetal com potenciais antimicrobianos desde 2010 referente ao *Croton L.*



Fonte: Autoria (2022)

Na figura 2a, nota-se que a partir de 2016, as pesquisas relativas a esta temática acentuaram-se ao decorrer do período, vislumbrando novos métodos de aplicações em escala mundial, porém, bem abaixo de 25 por ano (SILVA *et al.*, 2019). A figura 2b demonstra os principais países depositantes de patentes ao longo do período de 1996 a 2022. Países asiáticos como a China, o Japão e a Coreia do Sul contemplam juntas 67,68% de patentes depositadas acerca de métodos e tecnologias de formulações cosméticas à base vegetal. O Brasil, grande centro de espécies vegetais no mundo, possui apenas 0,63% de patentes desenvolvidas. A figura 2c retrata o principal destino dos usos das tecnologias depositadas pelas empresas e organizações explanando aplicações de fármacos neurológicos e formulações cosméticas no combate de patógenos graves. A figura 2d expressa uma relação da espécie vegetal de *Croton L.* mais citadas no depósito de patentes que são utilizadas em determinadas aplicações cosméticas. A patente sul coreana (KR101915655B1)

utiliza o extrato de resina do *Croton lechleri* para fins de formulação cosmética. Já a patente da Organização Mundial de Propriedade Intelectual (WO2020191384A1) pontua o uso da mesma espécie de *Croton* para o desenvolvimento de produtos com composições tópicas de *Croton lechleri* para o tratamento de infecção aguda da pele ou de suas estruturas.

Conclusões

Destacou-se o potencial de espécies de *Croton* (Euphorbiaceae) para o desenvolvimento de pesquisas e caracterização de antissépticos, sobretudo, o *C. lechleri* como espécie mais utilizada na produção de antissépticos. Países asiáticos predominam como grandes depositantes. Companhias de biotecnologia e química dos fármacos são as áreas de maiores contribuições de tecnologias desde o ano de 2000.

Referências Bibliográficas

1. ALBA, Camila Fernanda; SUGUIMOTO, Hélio Hiroshi; MORIOKA, Luiz Rodrigo Ito. Prospecção tecnológica de patentes sobre compostos bioativos de microalgas Technological prospecting of patents on microalgae bioactive compounds. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 8, p. 81223-81236, 2021.
2. BERRY, P. E. et al. Croton research network. Madison, **University of Wisconsin Board of Regents**, 2006. Disponível em: <http://www.botany.wisc.edu/croton>. Acesso em: 19.06.2015.
3. CAOBIANCO, GABRIEL. **Produção de sabão a partir do óleo vegetal utilizado em frituras, óleo de babaçu e sebo bovino e análise qualitativa dos produtos obtidos**. USP, Lorena, 2015.
4. MAYERHOFF, Zea Duque Vieira Luna. Uma análise sobre os estudos de prospecção tecnológica. **Cadernos de prospecção**, v. 1, n. 1, p. 7-9, 2008.
5. MORIYA, Takachi; MÓDENA, Jose Luiz Pimenta. Assepsia e antisepsia: técnicas de esterilização. **Biblioteca Escolar Em Revista**, v. 41, n. 3, p. 265-273, 2008.
6. QUINTELLA, Cristina M. et al. Coronavírus (SARS-COV-2) e COVID-19: mapeamento de testes clínicos. **Cadernos de prospecção**, v. 13, n. 2 COVID-19, p. 397-397, 2020.
7. SALATINO, Antonio; SALATINO, Maria L. Faria; NEGRI, Giuseppina. Traditional uses, chemistry and pharmacology of Croton species (Euphorbiaceae). **Journal of the Brazilian chemical society**, v. 18, p. 11-33, 2007.
8. SHAH, Syed Hamad Hassan et al. Prosumption: bibliometric analysis using HistCite and VOSviewer. **Kybernetes**, 2019.
9. SILVA, E. T. V.; MOURA, H. V.; SUELIA, F.D. S.; TAMIYOSHI, C. S. Prospecção Tecnológica sobre Amendoim Germinado Aplicado à Tecnologia de Alimentos. **Cadernos de Prospecção**, Salvador, v. 13, ed. 1, p. 213-224, 2019.
10. SILVA, Robson Almeida; GONZAGA, Fabiany Cruz. Prospecção tecnológica: mapeamento patentário aos processos da biotecnologia sobre vírus ssRNA (+) para o direcionamento de vacinas a SARS-CoV-2. **Revista Ensino, Saúde e Biotecnologia da Amazônia**, p. 21-34, 2020.
11. SILVA, Thalana Souza Santos. **Estimativas genéticas em Croton linearifolius MULL. ARG. (Euphorbiaceae) por meio de marcadores moleculares.** / Dissertação de Mestrado – Itapetinga-BA: Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, 2016.

Agradecimentos

CNPq; UESB; GPEIQ;