

# PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA E A AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO DE HARPAGOPHYTUM PROCUMBENS (GARRA-DO-DIABO) E SEU EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO

## TECHNOLOGICAL PROSPECTION AND ASSESSMENT OF THE ASSOCIATION OF HARPAGOPHYTUM PROCUMBENS (DEVIL CLAW) AND ITS ANTI-INFLAMMATORY EFFECT

Camila Bianca Ferreira da Rocha **1**  
Maria Júlia Pereira Reis **2**  
Robert Rodrigues Alves **3**  
Maria Aline Barros Fidelis de Moura **4**  
Luciano Aparecido Meireles Grillo **5**  
Ticiano Gomes do Nascimento **6**

Atualmente é mestranda no programa de pós-graduação em **1**  
ciências farmacêuticas com ênfase em bioquímica. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7435350473692334>. ORCID: 0000-0003-2733-8292.  
E-mail: camilabianca04@gmail.com

Atualmente é Mestranda do Programa do Pós Graduação **2**  
em Ciências Farmacêuticas - PPGCF/UFAL. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5185705370337910>. ORCID: 0000-0001-5510-1640. ORCID: 0000-0001-5510-1640. E-mail: maria.reis@esenfar.ufal.br

Possui graduação em Farmácia pela Universidade Federal de **3**  
Alagoas (2018). Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8585137880618321>. ORCID: 0000-0001-8212-002x. E-mail: r.rodriguez901@hotmail.com

Atualmente é Mestranda do Programa do Pós Graduação **4**  
em Ciências Farmacêuticas - PPGCF/UFAL. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5185705370337910>. ORCID: 0000-0001-5510-1640. ORCID: 0000-0001-5510-1640. E-mail: maria.reis@esenfar.ufal.br

Professor Associado da Universidade Federal de Alagoas. Lattes: **5**  
<http://lattes.cnpq.br/5456839333813472>. ORCID: 0000-0001-8812-6342.  
E-mail: lucianomeirelesgrillo@gmail.com

Professor Associado IV da Universidade Federal de Alagoas. Lattes: **6**  
<http://lattes.cnpq.br/6296388037177344>. ORCID: 0000-0002-3856-8764.  
E-mail: ticianogn@yahoo.com.br

**Resumo:** O presente trabalho surgiu da necessidade de compilar dados sobre as informações farmacológicas da planta medicinal conhecida, popularmente, como garra-do-diabo (*Harpagophytum procumbens*), na tentativa de avaliar sua aplicação anti-inflamatória no mercado tecnológico, principalmente em doenças osteomusculares, a saber a artrite e a osteoartrite (artrose). A partir deste levantamento, pretende-se impulsionar e estimular mais pesquisas, auxiliando no impacto social, econômico, funcional e terapêutico deste mercado tendo como base, para tanto, as publicações mais recentes de artigos científicos e patentes. Foi realizada uma busca de patentes e artigos científicos contendo as seguintes palavras-chave: nome científico da planta e descritores relacionados à inflamação osteomuscular (artrite e artrose), na língua inglesa. As seguintes bases de dados concernentes ao depósito de patentes utilizadas foram: USPTO, WIPO, The Lens e Questel Orbit. Além disso, uma busca de artigos científicos para a construção teórica e embasamento científico acerca do tema foi realizada, usando as bases de dados The Lens, Periodicos Capes, Scielo, Medline, Nature e PubMed. A partir deste levantamento e referencial teórico foram encontradas 662 patentes totais e 2786 artigos científicos utilizando a garra-do-diabo como alternativa para o tratamento de inflamações osteomusculares.  
**Palavras-chave:** *Harpagophytum procumbens*. Anti-inflamatório. Artrite. Osteoartrite.

**Abstract:** The present work arose from the need to compile data on the pharmacological information of the medicinal plant known, popularly, as the devil's claw (*Harpagophytum procumbens*), in an attempt to evaluate its anti-inflammatory application in the technological market, mainly in musculoskeletal diseases, namely arthritis and osteoarthritis (osteoarthritis). Based on this survey, it is intended to stimulate and stimulate more research, assisting in the social, economic, functional and therapeutic impact of this market, based on the most recent publications of scientific articles and patents. A search for patents and scientific articles was carried out containing the following keywords: scientific name of the plant and descriptors related to musculoskeletal inflammation (arthritis and arthrosis), in English. The following databases concerning the filing of patents used were: USPTO, WIPO, The Lens and Questel Orbit. In addition, a search for scientific articles for theoretical construction and scientific basis on the topic was carried out, using The Lens, Periodicos Capes, Scielo, Medline, Nature and PubMed databases. Based on this survey and theoretical framework, 662 total patents and 2786 scientific articles were found using the devil's claw as an alternative for the treatment of musculoskeletal inflammations.

**Keywords:** *Harpagophytum procumbens*. Anti-inflammatory. Arthritis. Osteoarthritis.

## Introdução

### Considerações sobre a Inflamação

Segundo Kumar, Abbas & Fausto (2005) a inflamação é classicamente dividida em aguda e crônica. A aguda é a resposta inicial a lesão celular e tecidual, predominando fenômenos de aumento de permeabilidade vascular e migração de leucócitos, particularmente neutrófilos. Localmente, esta, caracteriza-se pelos sinais cardinais da inflamação e o exemplo mais claro é o abscesso. Se a reação for intensa, pode haver envolvimento regional dos linfonodos e resposta sistêmica na forma de neutrofilia e febre, caracterizando, assim, a reação da fase aguda da inflamação. Todas estas respostas são mediadas por substâncias oriundas do plasma, das células do tecido conjuntivo, do endotélio, dos leucócitos e plaquetas, que regulam a inflamação e são chamadas, genericamente, de mediadores químicos da inflamação (ROBBINS & COTRAN, 2010). Estes são, principalmente, histaminas, cininas, fator ativador de plaquetas, prostaglandinas, leucotrienos e citocinas.

A inflamação deve, portanto, ser entendida como uma série de interações moleculares, como aliás ocorre em outros processos biológicos. A sua forma aguda tem como objetivo principal a eliminação do agente agressor ocorrendo, frequentemente, destruição tecidual (KUMAR, ABBAS & FAUSTO, 2005; VASCONCELOS, 2000). Os fenômenos agudos, como o próprio nome diz, são transitórios, havendo posteriormente a regeneração ou cicatrização da área envolvida. Se não houver eliminação do agente agressor ocorre o processo cronicidade (ROBBINS & COTRAN, 2010).

### Considerações sobre a *Harpagophytum procumbens*

#### Etnofarmacologia

Ao longo dos tempos o ser humano desenvolveu a habilidade de selecionar plantas e as utilizar, tanto para fins nutritivos quanto para o alívio de doenças e males. Para utilizarem as plantas como medicamentos, os antigos usavam de suas próprias experiências e da observação do uso das plantas pelos animais (OLIVEIRA, SIMÕES, & SASSI, 2006).

A etnofarmacologia é uma área do conhecimento voltada ao estudo do complexo conjunto de relações que se estabelece entre plantas, animais e sociedades humanas, presentes ou passadas (ELISABETSKY, 2003). No entanto, o uso das plantas pela medicina popular, através da tradicionalidade passada por gerações, não é suficiente para que ocorra a validação destas como seguras e eficazes. Neste sentido, os estudos de segurança e eficácia são necessários para que seja feita a relação científica entre o uso tradicional e a farmacologia. De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2016) o medicamento fitoterápico é um produto obtido de matéria-prima vegetal ativa, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa, incluindo medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico, podendo ser simples, quando o ativo é proveniente de uma única espécie vegetal medicinal, ou composto, quando o ativo é proveniente de mais de uma espécie vegetal.

A partir dessa conceituação, as plantas medicinais utilizadas tradicionalmente, e que possuam evidências clínicas contra problemas comuns e de grande relevância na atenção primária à saúde, auxiliam na prevenção de agravos, restauração e manutenção da saúde, contribuindo, assim, para a integralidade da atenção (ANVISA, 2016). Além disso, o Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos (PNPMF) passou a garantir a população o acesso seguro e racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo, assim, o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional. A garra-do-diabo, passou a integrar o rol taxativo de plantas de uso medicinal, com evidências científicas de seus efeitos anti-inflamatórios essa espécie está elencada no programa PNPMF. (BRASIL, 2009)

#### Considerações Botânicas

A garra-do-diabo é uma planta da família *Pedaliaceae*. Trata-se de uma planta robusta e perene, suas raízes medem cerca de 6 cm de diâmetro e 2 metros de comprimento, além disso, possuem uma irregular trama de tubérculos secundários. A planta possui folhas largas com cerca de 3 a 5 lóbulos cobertas por mucilagem branca, apresenta flores em forma de trompetes que podem ser rosas, roxas ou vermelhas com um centro amarelo ou branco (ERVANARIUM, 2018).

## Farmacocinética e Farmacodinâmica da *Harpagophytum procumbens*

A *H. procumbens* é utilizada de forma tradicional para o tratamento da dor lombar baixa aguda e como tratamento coadjuvante nos casos de artrite e osteoartrite apresentando, dessa forma, ação anti-inflamatória semelhante aos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES). Esta age inibindo a síntese de prostaglandinas as quais são formadas na fase irritativa do processo inflamatório, no entanto, todo o mecanismo de ação ainda não está totalmente elucidado (LEBLAN D, CHANTRE P, FOURNIE B, 1999). Além disso, esta planta, encontra-se inserida na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), a qual sugere a sua utilização como alternativa de tratamento visando a redução de danos ocasionadas pelo consumo exacerbado de AINES e AIES (anti-inflamatórios esteroidais), agindo, assim, de maneira eficaz e com menos surgimento de efeitos adversos quando comparada ao tratamento convencional para as doenças inflamatórias. (BRASIL, 2014).

## Considerações Fitoquímicas e Farmacotécnicas

Dentre os produtos existentes com a espécie vegetal, destaca-se o Arpadol®. Trata-se de um extrato obtido a partir das raízes da planta, padronizado em harpagosídeos (marcador químico) e incorporado nas formas farmacêuticas de cápsulas e comprimidos. A dose diária recomendada é de 30 a 100 mg de harpagosídeo ou 45 a 150 mg de iridóides totais expressos em harpagosídeos. A posologia é definida pelo fabricante de acordo com a forma farmacêutica e a quantidade do marcador químico em cada cápsula ou comprimido. Um dos produtos registrados na Anvisa e amplamente comercializado declara conter 200 mg de extrato seco por comprimido, correspondendo a 10 mg de iridóides totais calculados como harpagosídeo. No entanto, ao seguir as recomendações do fabricante, o paciente obtém uma dose diária muito abaixo do limite mínimo recomendado pela ciência. (MARQUES, et al. 2012; ANVISA, 2016).

A *H. procumbens* é reconhecida pela Normativa Nº 2, de 13 de maio de 2014 (BRASIL, 2014), como um fitoterápico tradicional de registro simplificado e que demonstra sua eficácia e segurança por meio de estudos técnico-científicos que relatam a utilização da planta pela população durante trinta anos ou mais (ANVISA, 2016).

Neste contexto, observou-se a necessidade da realização de uma prospecção, a fim de compilar os achados de patentes e artigos científicos, de forma a impulsionar e estimular mais pesquisas, auxiliando no impacto social, econômico e funcional deste mercado e terapêutica desta planta estudada.

## Metodologia

A presente pesquisa foi realizada no período de agosto a outubro de 2019. O propósito desta prospecção tecnológica foi realizar um levantamento de dados patentários, acerca do estado atual do mercado, sobre a associação direta entre a garra-do-diabo (*Harpagophytum procumbens*) e sua atividade anti-inflamatória. As seguintes bases de dados concernentes ao depósito de patentes foram utilizadas: Escritório de Patentes e Marcas dos Estados Unidos (United States Patent and Trademark Office - USPTO) e WIPO-PATENTSCOPE, The Lens e Questel Orbit. Além da busca de patentes, foi realizada uma busca de artigos científicos para a construção teórica e embasamento científico acerca do tema. Para estas, as seguintes bases de dados foram utilizadas: The Lens, Periódicos Capes, Scielo, Medline, Nature e PubMed.

Através do recurso “pesquisa avançada” (advanced search), presente nos supracitados bancos de informações e utilizando os descritores concernentes ao tema proposto para pesquisa, obteve-se um filtro inicial de busca. Os descritores utilizados nos bancos de dados foram os seguintes: a) harpagophytum procumbens; b) ((harpagophytum procumbens) AND anti-inflammatory)); c) ((harpagophytum procumbens) AND (arthritis) d) ((harpagophytum procumbens)) AND osteoarthritis).

Os critérios de inclusão utilizados na busca foram título (tittle) ou resumo (abstract), bem como o campo de reivindicações de patentes “claims”. Além destes, o uso da classificação internacional de patentes (IPC) também foi utilizado como um dos critérios de inclusão tendo o código A61\* como

um dos filtros de busca de patentes. Este código corresponde, internacionalmente, a preparações para finalidades médicas abrangendo o grande grupo de necessidades humanas. Uma tabela de resultados para a organização e tratamento dos dados obtidos foi elaborada; a plataforma The Lens foi selecionada para a obtenção e estudo dos gráficos, a fim de uma visão mais ampla da associação desta planta e seu efeito anti-inflamatório sem a aplicação restrita dos filtros propostos, a partir de um recurso próprio do sistema que gerou as informações na forma de gráficos interativos.

## Resultados e discussão

Os documentos patentários são ferramentas de grande importância para análise, por exemplo, do surgimento de novas tecnologias, dentre estas, novas drogas com atividade farmacológica. Em decorrência das informações tecnológicas contidas nesses documentos, além das características de inovação, a atividade inventiva e a sua aplicação industrial são analisadas. (INPI, 2017).

A publicação de um artigo científico ou técnico é uma forma de transmitir à comunidade técnico-científica o conhecimento de novas descobertas, bem como o desenvolvimento de novos materiais, técnicas e métodos de análise nas diversas áreas da ciência. As instituições ou empresas que publicam constantemente usufruem do reconhecimento técnico e científico do seu nome o que ajuda a atrair maiores investimentos e ganhos para esta organização (NOGUEIRA, 2011).

A partir desse retrato situacional, foi realizado um levantamento de dados patentários acerca do estado atual do mercado, sobre a associação direta entre a Garra-do-diabo (*Harpagophytum procumbens*) e sua atividade anti-inflamatória, a fim de justificar sua importância e transmitir à comunidade técnico-científica o conhecimento de novas descobertas acerca da planta e incentivar o desenvolvimento de estudos farmacológicos e farmacotécnicos.

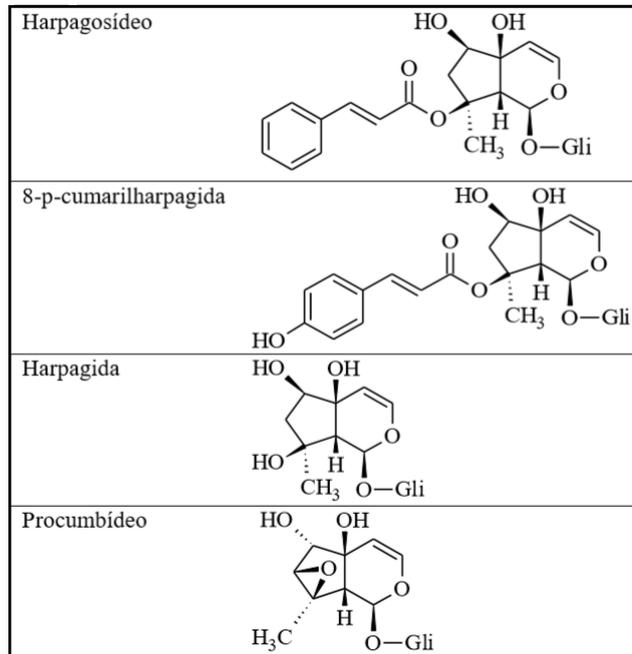
Segundo a Organização Mundial da Saúde, a artrite e outras condições reumáticas (AORC), são a principal causa de incapacidade e estão associadas à baixa qualidade de vida e incorrem em custos diretos e indiretos consideráveis. A artrite, por exemplo, é uma doença inflamatória crônica que acomete articulações e órgãos internos, com potencial de causar deformidades e incapacidade. Nos últimos anos as opções para seu tratamento aumentaram consideravelmente, dentre elas, a garra-do-diabo tem figurado com excelência. (OPAS, 2016; PASSOS 2016).

O extrato seco de raízes secundárias do *H. procumbens* (garra-do-diabo) tem como principais constituintes químicos os iridóides, que são metabólitos secundários derivados da via do mevalonato (monoterpênicos), caracterizados por um grupo amplo de princípios amargos, estes compostos são constituídos por um núcleo (ciclopentano) ligado à alfa-pirona que possui átomos de oxigênio (BENITO et. al., 2000).

Os seus derivados são encontrados na natureza sob a forma de beta-glucosídeos, denominados iridóides, por serem derivados do iridodial e isolados de formigas da Austrália (*Iridomyrex spp.*) (Costa, 2002). O principal princípio ativo do extrato é o harpagosídeo (iridóide glicosilado). Também podem ser encontrados na planta outros componentes, como os ácidos terpênicos: oleanólico, beta-acetioleanólico e ursólico; a quinona harpagoquinona; alguns fitoesteróis como o estigmasterol e beta-sitosteróis; certos flavanóides como a lutoelina, kaempferol; os ácidos fenólicos representados pelos ácidos clorogênicos, cafeico e cinâmico livre; alguns aminoácidos; açúcares (50%) (ANUATE & DE MELLO, 2007).

Seus tubérculos e suas raízes secundárias contêm uma mistura heterogênea de substâncias e, de acordo com os processos de extração, podem conter diferentes frações de constituintes com propriedades analgésicas e anti-inflamatórias agonistas ou antagonistas, sinérgicas ou complementares (Loew et. al., 2001) à COX -1 e COX-2. No Quadro 1 estão resumidos os principais constituintes químicos descritos nas raízes da espécie *H. procumbens*.

**Quadro 1.** Estrutura química dos principais iridóides glicosilados descritos nas raízes da espécie *H. procumbens*.



**Fonte:** Mncwangi et. al., 2012; Anvisa, 2015.

Segundo a ANVISA (2015), também foram relatadas a presença de pequena quantidade de harpagida, 8-p-cumaril harpagida e procumbídeo e seu éster 6'-p-cumaril, harpagogenina, harprocumbida A (6''-O $\alpha$ -D-galactopiranosil harpagosídeo) e harprocumbida B (6''-O-(cis-p-cumaril)-procumbídeo). Outros componentes presentes são os derivados fenólicos glicosilados: acteosídeo (verbascosídeo) e isoacteosídeo; 6-acetilacteosídeo e 2,6-diacetilacteosídeo, triterpenos, principalmente o ácido oleanóico, ácido 3 $\beta$ -acetiloleanóico e ácido ursólico.

Também foi descrito o isolamento de um novo triterpenóide glicosilado (designado harprosídeo), de um novo iridóide glicosilado (designado pagida) e de seis triterpenóides conhecidos (ácido 2 $\alpha$ ,3 $\alpha$ dihydroxyurs-12:20(30)-dien-28-óico, ácido pigênico A, ácido corosólico, ácido euscáfico, ácido pigênico B e ácido 2 $\alpha$ ,3 $\alpha$ ,24-trihydroxyurs-12,20(30)-dien-28-óico) isolados dos tubérculos de *H. procumbens* (QI et.al, 2010).

Embora os constituintes polares tenham sido amplamente investigados, poucos estudos têm sido conduzidos com frações apolares. Por meio de um fracionamento biomonitorado para caracterização de compostos com ação antiplasmódica na fração éter de petróleo das raízes de *H. procumbens*, foram obtidos dois compostos ativos, os diterpenos totarano e abietano. Posteriormente, foi obtido a partir da fração éter de petróleo das raízes dois novos diterpenos do tipo quinano, denominados 12,13-dihidroiquina-8,11,13-trien-7-ona e 6,12,13-trihidroiquina-5,8,11,13-tetraen-7-ona (CLARKSON et.al., 2006).

Como já mencionado, o iridóide glicosilado harpagosídeo (Quadro 1) constitui o composto majoritário das raízes de *H. procumbens* e é considerado um marcador químico para a espécie. Na Farmacopeia Europeia (2000) está especificado que um produto contendo extrato das raízes de *H. procumbens* não pode conter quantidade inferior a 1,3% de harpagosídeo, calculado em relação à droga vegetal seca. Nas flores, galhos e nos frutos maduros não foi detectada a presença de harpagosídeo e nas folhas foram encontrados apenas traços (CZYGAN et.al., 1977).

A *Harpagophytum procumbens* é uma opção de tratamento sério, eficaz e bem tolerada, para distúrbios reumáticos degenerativos leves a moderados, proporcionando, assim, melhor qualidade de vida. Para avaliar a eficácia, segurança e tolerabilidade da *Harpagophytum procumbens* no tratamento da AORC, foi realizado no Reino Unido um estudo aberto em grupo único de 8 semanas de duração (259 pacientes).

A eficácia foi avaliada por escalas de classificação numérica, o "Western Ontario" e "McMasters Universities Osteoarthritis (WOMAC) Index" junto ao "Algofunctional Hand Osteoarthritis Index". A

tolerância foi medida por uma escala de classificação numérica e a segurança por auto-relato, análise de sangue e testes de função hepática. A qualidade de vida foi mensurada por um questionário SF-12. Houve melhorias estatisticamente significativas ( $p < 0,0001$ ) na avaliação do paciente de dor global, rigidez e função. Além disso, houve também reduções estatisticamente significativas nos escores médios de dor para mão, punho, cotovelo, ombro, quadril, joelho e dor nas costas. As medidas de qualidade de vida (SF - 12) aumentaram significativamente desde o início e 60% dos pacientes reduziram ou interromperam a medicação para dor concomitante (WARNOCK, M et. al., 2007).

Na nossa pesquisa foram encontradas 662 patentes e 2786 artigos científicos utilizando a garra-do-diabo como palavra-chave e alternativa para o tratamento de inflamações osteomusculares. Os dados obtidos para patentes, através da utilização dos descritores e critérios de inclusão propostos nas bases de dados elencadas, estão apresentados na Tabela 1 e os dados obtidos para artigos científicos foram organizados e expostos na Tabela 2.

**Tabela 1.** Dados obtidos para achados de patentes através da utilização dos descritores e critérios de inclusão propostos nas bases de dados elencadas.

DESCRITORES / BASES	ORBIT	LENS	WIPO	USPTO	TOTAL
Harpagophytum procumbens	98	77	75	115	365
Harpagophytum procumbens and anti-inflammatory	19	13	11	86	129
Harpagophytum procumbens and arthritis	19	15	14	56	104
Harpagophytum procumbens and osteoarthritis	8	7	4	45	64

Fonte: Autores, 2019.

De acordo com a tabela observa-se que do total de 129 patentes encontradas para a associação de ((harpagophytum procumbens) AND anti-inflammatory), 66,6% representava o banco de dados USPTO, em seguida o Orbit figurava com 14,7% das patentes pesquisadas o The Lens apareceu com 10%. Para os termos ((Harpagophytum procumbens) AND arthritis) o USPTO representou 53,8% dos documentos depositados, o Orbit representou 18,2% e The Lens 14,4%, Wipo 13,4%, respectivamente. Para o termo envolvendo osteoarthritis o USPTO representou 70% das patentes publicadas, Orbit 12,5%, The Lens 10,9% e Wipo 6,25%.

**Tabela 2.** Dados obtidos para achados de artigos científicos através da utilização dos descritores e critérios de inclusão propostos nas bases de dados elencadas.

Descritores / Bases	Lens	Capes	Medline	Scielo	Nature	Pubmed	Total
Harpagophytum procumbens	486	1233	164	0	2	185	2070
Harpagophytum procumbens and anti-inflammatory	156	145	0	0	1	70	372
Harpagophytum procumbens and arthritis	68	70	0	41	1	0	180
Harpagophytum procumbens and osteoarthritis	65	94	4	0	1	0	164

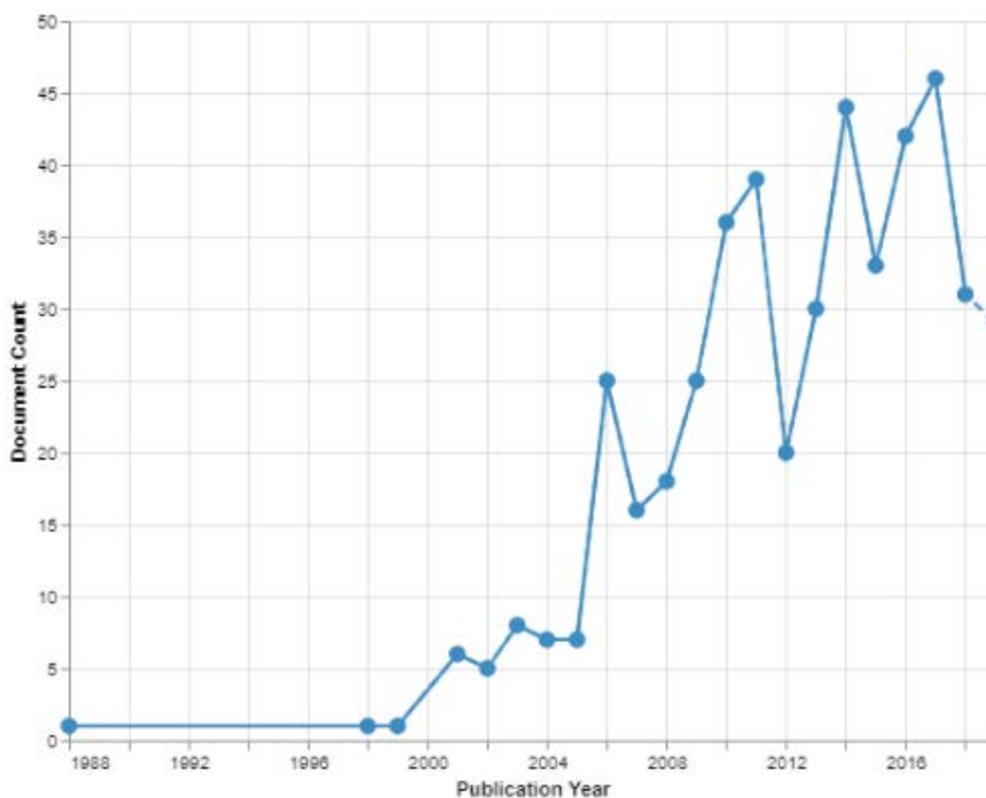
Fonte: Autores, 2019.

A tabela 2 demonstra os achados para artigos científicos. Observa-se que o The Lens, com 42% dos artigos publicados representa a maioria dos trabalhos publicados para o termo Harpagophytum procumbens and anti-inflammatory. Em seguida aparece o Periódicos Capes com 39% dos artigos publicados para essas palavras-chave. Utilizando Harpagophytum procumbens and

arthritis o Periodicos capes aparece com 38,8% dos artigos publicados e, em seguida, o The Lens com 37,7%. Para o termo envolvendo osteoarthritis, o Periodicos capes aparece com 57,3% e em seguida o The Lens com 39,6%.

Os dados obtidos na plataforma The lens foram selecionados para a geração e análise gráfica, devido a facilidade de obtenção destes no sistema próprio. Os termos utilizados foram ((Harpagophytum procumbens) and anti-inflammatory) para geração dos gráficos subsequentes, no entanto, para facilitar a observação gráfica dessa inventividade no mercado de patentes, os filtros restritivos propostos não foram aplicados, desta forma, todos os campos para essa associação de palavras foram aplicados. O gráfico 1 ilustra a evolução dos depósitos ao longo do tempo, demonstrando, assim, o dinamismo da inventividade desta associação: garra do diabo e seus evidentes efeitos anti-inflamatórios.

**Gráfico 1.** Publicações de patentes por ano.



**Fonte:** The Lens, 2019.

Observa-se um crescimento exponencial a partir do ano de 2000 e uma decaída a partir do ano de 2012 com 20 documentos publicados, no entanto, nos anos subsequentes o número de publicações retorna a crescer. Das 470 aplicações, os anos de 2014 e 2017, se sobressaíram com 44 e 46 patentes publicadas, respectivamente. O ano de 2019 apresentou 29 documentos publicados até o momento de realização dessa pesquisa.

**Gráfico 2.** Depósitos nacionais de patentes

**Fonte:** The Lens, 2019.

A representação gráfica anterior (Gráfico 2) ilustra o número de patentes ativas e protegidas nos escritórios de diferentes nacionalidades. Este gráfico, demonstra, assim, as principais estratégias de proteção dos requerentes e, portanto, ajuda na identificação dos possíveis mercados-alvo para essa tecnologia. Traz, portanto, informações importantes sobre registros nacionais e, dessa forma, um bom indicador de mercados que precisam ser protegidos.

Observa-se que, os Estados Unidos da América (EUA) aparecem como principal depósito nacional para as patentes pesquisadas, com 270 documentos publicados, em seguida aparecem a OMPI com 94 documentos e com 66 documentos aparece a Austrália.

Em relação aos principais requerentes, observa-se que, a Lipotec domina o mercado com 54 patentes publicadas, em seguida aparece a Lubrizol Advanced mat inc com 24 patentes. A partir desse retrato situacional pode-se inferir um domínio da Lipotec e seu grande potencial de investimento nessa área (Gráfico 3).

Segundo Farias (2018) a Classificação Internacional de Patentes (CIP/IPC) é um instrumento que permite classificar os documentos de patente no intuito de facilitar o acesso às informações tecnológicas e legais dos mesmos, auxiliando tanto na investigação do estado da técnica quanto na análise de desenvolvimento tecnológico. Neste estudo, foram considerados as patentes de IPC: A61\*, que corresponde à ciência médica ou veterinária e higiene. A classificação IPC denota bastante heterogeneidade. No entanto A61\* domina o grande campo, como área de necessidades humanas, veterinárias e de higiene.

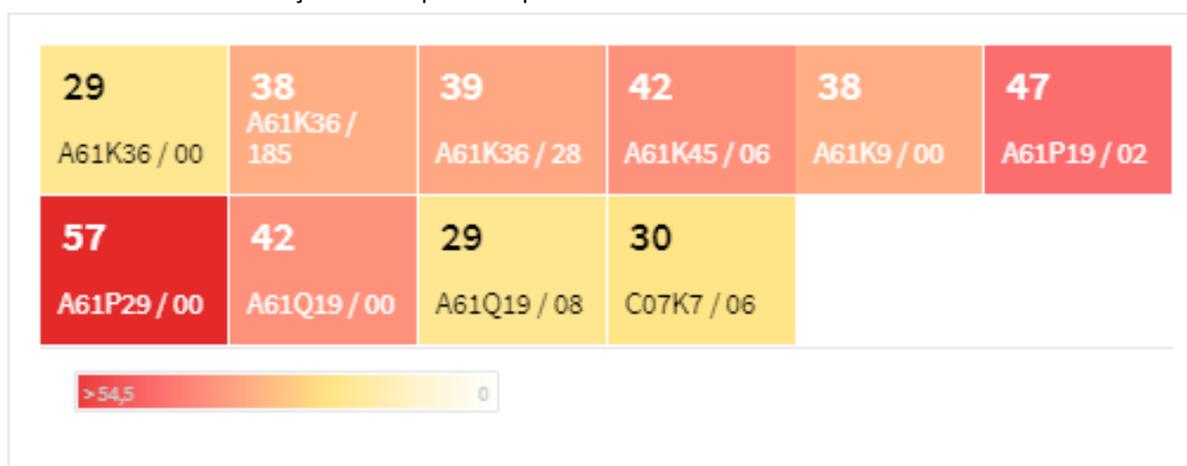
**Gráfico 3.** Principais requerentes de patentes

	LUBRIZOL ADVANCED MAT INC		OLALDE RANGEL JOSE ANGEL	ATHEROGENI... INC
54	24	16	15	15
MYCOTECHN... INC	WEST BRETT JUSTIN	DENG SHIXIN	PALU AFA KEHAATI	JENSEN CLAUDE JARAKAE
14	12	12	12	12

Fonte: The Lens, 2019.

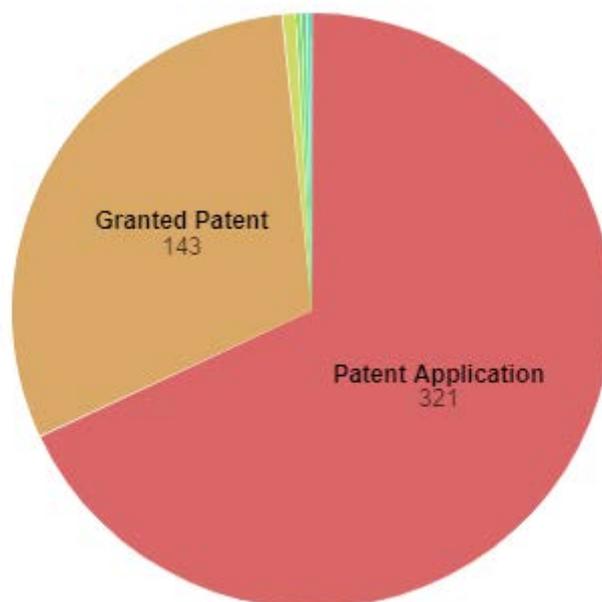
A análise do Gráfico 4 permite a identificação da diversidade ou especificidade da vitrine de patentes de um determinado candidato através de campos de tecnologia relacionadas ao IPC. Neste estudo para *Harpagophytum procumbens*, a área de medicamentos, analgésicos, anti-inflamatórios e antipiréticos não centrais, como era esperado, aparece com maior destaque com 57 aplicações para a classificação A61P29/00. Em seguida, vem a classificação A61P19/02, com 47 aplicações referentes a distúrbios articulares como artrite e artrose, corroborando, mais uma vez, com os dados preliminares e científicos da potencialidade dessa planta para o tratamento dessas patologias. Foi possível observar que, quanto mais próximo da cor vermelha, como destacado no gráfico, maior o número de patentes para aquela área.

**Gráfico 4.** Classificação IPC das patentes publicadas.



Fonte: The Lens, 2019.

Gráfico 5: Status das patentes



Fonte: The Lens, 2019.

O gráfico 5 mostra o status das patentes publicadas, observa-se que 143 patentes foram concedidas enquanto 321 ainda constam com status de pedido de patente até o momento de realização da nossa busca. O status legal das patentes depositadas possibilita analisar informações referentes aos candidatos ou “players” que obtiveram êxito com a publicação, bem como permite ter uma noção global do estado atual do mercado para essa tecnologia.

Há um grande volume de evidências que sugerem que a espécie *H. procumbens* é segura e eficaz no tratamento em curto prazo para alívio da dor em pacientes com doenças articulares degenerativas ou osteoartrite. Os resultados demonstram que o extrato das raízes de *H. procumbens* apresenta eficácia similar aos AINEs e que o tratamento com produtos à base de *H. procumbens* possibilita a diminuição da dose e/ou a interrupção do uso desses medicamentos (ANVISA, 2015).

Ainda segundo a ANVISA (2015), muitos dos ensaios clínicos apresentaram deficiências metodológicas, além de alguns estudos terem sido conduzidos com uma amostra pequena de pacientes. Dessa forma, cabe ressaltar a necessidade de comprovação da eficácia, do desenvolvimento de estudos farmacocinéticos que auxiliariam no melhor entendimento do mecanismo de ação dos compostos presentes no extrato de *H. procumbens* e, principalmente, da avaliação da segurança em longo prazo (acima de 24 semanas). Quanto ao principal derivado utilizado para o tratamento de doenças articulares degenerativas e/ou osteoartrite não foi observado diferença de eficácia entre os extratos aquosos e hidroetânicos (etanol 60%).

### Considerações Finais

Tratar doenças, manter e recuperar a saúde do paciente são as principais funções do medicamento fitoterápico. Extraídos de plantas medicinais, são encontrados em diversas formas farmacêuticas. De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para que os fitoterápicos possam ser comercializados é necessário que haja o registro prévio dos mesmos, comprovando sua eficácia e segurança, sendo necessário, dessa forma, a realização de inúmeros testes. As prospecções tecnológicas possibilitam a identificação e estudo da situação atual das inventividades e tecnologias, propiciando mais estudos e interesse nas áreas. Mediante o que foi exposto, fica evidente a potencialidade da garra-do-diabo enquanto tecnologia farmacêutica para o

tratamento coadjuvante de doenças inflamatórias, minimizando eventos adversos e com a garantia da segurança e eficácia comprovadas, possibilitando, assim, um amplo campo de estudos e para investimentos futuros de novas tecnologias terapêuticas.

## Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer às agências de fomento: CNPQ, CAPES, FAPEAL, FAPESP, ao Instituto Butantan, PROFINIT/UFAL e à Universidade Federal de Alagoas.

## Referências

ALONSO, J. R. (1998). **Tratado de fitomedicina – bases clínicas e farmacológicas**. Buenos Aires: Isis.

ANAUATE, M. C. C.; DE MELLO, S. B. V. **Efeitos dos extratos de Harpagophytum procumbens (garra-do-diabo) e suas frações na atividade da COX-1 e COX-2 e na produção de NO no sangue total**. 2007. USP. São Paulo-SP.

ANVISA. (14 de março de 2013). **Resolução - rdc nº 13, de 14 de março de 2013**. Brasil. Acesso em: 15/09/2019.

ANVISA. (2014). **Resolução De Diretoria Colegiada – Rdc Nº 26, De 13 De Maio De 2014**. Brasil. Acesso em: 15/09/2019.

ANVISA. (2016). **MONOGRAFIA DA ESPÉCIE Harpagophytum procumbens DC. ex Meissn. (“GARRA-DO-DIABO”)**. Portal Brasil Ministério da Saúde. Acesso em: 15/09/2019.

BENITO, PB; LANZA, A.M.D.; SEM, A.M.S; GALINDEZ, J.S; MATELLANO, E.F; GOMES, A.S.; MARTINEZ, M.J.A. **Effects os some iridoids from plant origin arachodonic acid metabolismo in cellular systems**. Planta Médica. 2000. 66:324, 328.

BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). **Programa nacional de plantas medicinais e fitoterápicos**. 2009.

BRASIL. (6 de março de 2009). **MS elabora Relação de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS**. Acesso em: 15/09/2019.

BRASIL. (2012). **12 Fitoterápicos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)**. Brasil. Acesso em: 15/09/2019.

Brasil. (2015). **MONOGRAFIA DA ESPÉCIE Harpagophytum procumbens DC. ex Meissn. (“GARRA-DO-DIABO”)**. Portal Brasil Ministério da Saúde. Acesso em: 15/09/2019.

CHANTRE P. et al. **Efficacy and tolerance of Harpagophytum procumbens versus diacerhein in treatment of osteoarthritis**. Phytomedicine. 2000; 7(3): 177-183. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S094471130080001X>. Acesso em 07/09/2019.

CLARKSON C, STAERK D, HANSEN SH, SMITH PJ, JAROSZEWSKI JW. **Discovering new products directly from crude extracts by HPLC-SPE-NMR: chinane diterpenes in Harpagophytum procumbens**. Journal of Natural Products. 2006;69(4):527-30.

COSTA, A. Farmacognosia. 2002. Vol. 3. 5ª Edição. Fundação Caloute Gulbenkian (Lisboa).

CZYGAN FC, KRÜGER A. **Pharmaceutical-biological studies of the genus Harpagophytum. Communication 3: distribution of the iridoid glycoside harpagoside in the different organs of Harpagophytum procumbens DC and Harpagophytum zeyheri Decne**. Planta Medica. 1977;31:305-7.

**ERVANARIUM.** (4 de março de 2018). Fonte: <http://www.ervanarium.com.br/planta/29/espinheira-santa>. Acesso em: 15/09/2019.

FARIAS, T.P., FARIA, F.A.. **Prospecção tecnológica de patentes para produção de produtos medicinais à base de morinda.** Cad. Prospec., Salvador, v. 11, n. 1, p.139-145, jan./mar.2018.

FERREIRA, Aurélio B. de H. **Novo dicionário da língua portuguesa.** Rio de Janeiro: Nova Fronteira, s.d., 1499 p. (12ª. Impressão).

INPI. Disponível em: <<http://www.inpi.gov.br/>>. Acesso em: 08 out. 2019.

LEBLAN D, CHANTRE P, FOURNIE B. **Harpagophytum procumbens in the treatment of knee and hip osteoarthritis. Four-month results of a prospective, multicenter, double-blind trial versus diacerhein.** Joint, bone, spine: revue du rhumatisme. 1999; 67(5): 462-467. Disponível em: <http://europepmc.org/abstract/med/11143915>.

LOEW, D.; MOLLERFELD, J.; SCHRODTER, A.; PUTTKAMMER, S.; KASZKIN, M. **Investigations on the pharmacokinetic properties of Harpagophytum extracts and their effects on eicosanoid biosynthesis *in vivo* and *ex vivo*.** Clinical pharmacology & therapeutics. 2001; 69 (5): 356-64.

MARQUES LUIS C., SOUZA CARLOS M. **Research and Development of Phytomedicines: Report of Experience on a Brazilian Pharmaceutical Company.** Revista Fitos Vol.7 - n°01. janeiro/março 2012.

MNCWANGI N, CHEN W, VERMAAK I, VILJOEN AM, GERICKE N. **Devil's Claw - a review of the ethnobotany, phytochemistry and biological activity of Harpagophytum procumbens.** Journal of Ethnopharmacology. 2012;143(3):755-71.

NOGUEIRA, FLÁVIA. **Música & Saúde,** janeiro de 2011. Disponível em: <<http://musicasaude.blogspot.com.br/2011/01/qual-importancia-de-uma-publicacao.html>>. Acesso: 11 out. 2019. ISSN: 2237-9924.

PASSOS, LUIZ FERNANDO DE SOUZA. **Artrite reumatoide: novas opções terapêuticas. Uso Racional de Medicamentos: fundamentação em condutas terapêuticas e nos macroprocessos da Assistência Farmacêutica.** ISBN: 978-85-7967-108-1 Vol. 1, Nº 15 Brasília, setembro de 2016.

QI J, LI N, ZHOU JH, YU BY, QIU SX. **Isolation and anti-inflammatory activity evaluation of triterpenoids and a monoterpenoid glycoside from Harpagophytum procumbens.** Planta Medica. 2010 Nov;76(16):1892-6.

RICHARD A. GOLDSBY, THOMAS J. KINDT, BARBARA J. OSBORNE (2002). **Kuby Imunologia 4 ed.** [S.l.]: Revinter. ISBN 85-7309-637-3 ISSN: 2237-9924.

ROBBINS & COTRAN. **Patologia: Bases patológicas das doenças. 8ª Edição.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 1458p.

SAMUELSEN, A.B. **The traditional uses, chemical constituents and biological activities of Plantago major L. A review.** Journal of Ethnopharmacology 71 (2000) 1–21. 2. OMS. Plants in the South Pacific. Manila: WHO, 1998. 148-149p.

TEIXEIRA, J., BARBOSA, A., GOMES, C., & EIRAS, N. (2012). **A Fitoterapia no Brasil: da Medicina Popular à regulamentação pelo Ministério da Saúde.** Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

TUROLLA, M., & NASCIMENTO, E. (2006). **Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos**

**utilizados no Brasil.** Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, 42(2), pp. 289-306.

VASCONCELOS, ANILTON CESAR. **Patologia Geral em Hipertexto.** Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, Minas Gerais (2000).

VINAY KUMAR, ABUL K. ABBAS, NELSON FAUSTO (2005). **Robbins e Cotran: Patologia. Bases Patológicas das Doenças 7 ed.** [S.l.]: Elsevier. 1504 páginas. ISBN 85-352-1391-0.

WARNOCK M, et al. **Effectiveness and safety of Devil's Claw tablets in patients with general rheumatic disorders.** Phytotherapy Research. 2007; 21(12): 1228-1233. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.2288/abstract> . Acesso em 14/09/2019.

Recebido em 03 de outubro de 2019.

Aceito em 21 de fevereiro de 2020.