

Aplicação Anti-Inflamatória do Farnesol: um mapeamento a partir de artigos científicos e patentes

Anti-Inflammatory Application of Farnesol: a mapping based on scientific articles and patents

Regina Célia da Silva¹

Rita de Cássia Meneses Oliveira¹

Aldenora Maria Ximenes Rodrigues¹

Anderson Nogueira Mendes¹

¹Universidade Federal do Piauí, Teresina, PI, Brasil

Resumo

O farnesol é um composto orgânico natural presente em óleos essenciais de várias plantas. Este estudo objetivou uma análise abrangente de documentos de patentes e artigos científicos relacionados ao potencial anti-inflamatório do farnesol. A pesquisa adotou uma abordagem descritiva e prospectiva englobando a busca por artigos científicos em bases como Pubmed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Science Direct e Web of Science. Foram investigados pedidos de patente nas bases do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) e da Organização Mundial da Propriedade Intelectual (WIPO). Os resultados apontaram para um crescente interesse na utilização do farnesol como agente anti-inflamatório. Todos os estudos analisados incorporaram Biotecnologia para aprimorar a eficácia e a entrega do farnesol, destacando a relevância da Nanotecnologia nesse contexto. Portanto, o farnesol possui um notável potencial anti-inflamatório podendo ser explorado no desenvolvimento de medicamentos para doenças inflamatórias e representando uma alternativa inovadora no tratamento dessas doenças.

Palavras-chave: Farnesol; Patente; Prospecção.

Abstract

Farnesol is a natural organic compound present in essential oils from various plants. This study aimed at a comprehensive analysis of patent documents and scientific articles related to the anti-inflammatory potential of farnesol. The research adopted a descriptive and prospective approach encompassing the search for scientific articles in databases such as Pubmed, Virtual Health Library (VHL), Science Direct and Web of Science. Patent applications were investigated on the bases of the National Institute of Industrial Property (INPI) and the World Intellectual Property Organization (WIPO). The results pointed to a growing interest in the use of farnesol as an anti-inflammatory agent. All studies analyzed incorporated Biotechnology to improve the efficacy and delivery of farnesol, highlighting the relevance of Nanotechnology in this context. Therefore, farnesol has a notable anti-inflammatory potential and can be explored in the development of medicines for inflammatory diseases and represents an innovative alternative in the treatment of inflammatory diseases.

Keywords: Farnesol; Patent; Prospecction.

Área Tecnológica: Inflamação. Prospecção. Patente.



1 Introdução

É notório que as plantas medicinais e os produtos do seu metabolismo secundário foram e continuam sendo de grande relevância na área farmacêutica, para tratamento de doenças anti-inflamatórias, podendo-se citar os terpenos, grupo mais abundante e estruturalmente diversificado de metabólitos secundários, representados principalmente pelos monoterpenos e sesquiterpenos, possuindo um amplo espectro de propriedades farmacológicas, das quais destacam-se atividade gastroprotetora, cicatrizante, antinociceptiva, anti-inflamatória e antioxidante (Da Silva *et al.*, 2016).

O uso de plantas e produtos naturais para o tratamento da inflamação, como as úlceras gástricas, têm sido pesquisado e avaliado como alternativa em todo mundo. Entre eles, há o farnesol, classificado como um álcool sesquiterpeno amplamente distribuído nas frutas, vegetais, óleos essenciais e ervas (Wu *et al.*, 2021).

Além de ser considerado antioxidante, o farnesol é anti-inflamatório, antiobesidade, hepatoprotetor e possui efeito cardiovascular (Wu *et al.*, 2021). Pesquisas indicam que o Farnesol pode ser utilizado na forma isolada ou em lipossomas examinando os seus efeitos inibitórios na expressão induzida por FFAs dos genes inflamatórios IL6, CXCL8, LIF e CXCL12 em mioblastos esqueléticos humanos primários (Mückter *et al.*, 2022).

O farnesol pode ser utilizado como modulador da proteína Ras e potencializador da cadeia leve kappa do fator nuclear da ativação das células B ativadas para regular negativamente a expressão de vários mediadores inflamatórios, como ciclo-oxigenase-2, óxido nítrico sintase induzível, fator de necrose tumoral alfa e interleucina-6. No entanto, mesmo com esse amplo espectro de usos do Farnesol, existe um único limite de uso dessa droga que é a sua baixa lipossolubilidade, o que direciona pesquisas em busca do melhoramento de sua solubilidade, das taxas de dissolução e da biodisponibilidade (Silva *et al.*, 2017).

Nesse contexto, este estudo pretende realizar uma prospecção tecnológica e científica baseada no levantamento, no mapeamento e na análise de documentos de patentes e de artigos científicos sobre as aplicações do farnesol relacionados com o potencial anti-inflamatório, a fim de servir como base para estudos aprofundados na formulação de compostos direcionados ao alívio de doenças inflamatórias.

2 Metodologia

A pesquisa em questão apresentou natureza descritiva, prospectiva e foi realizada a partir da busca de patentes e artigos científicos referentes ao farnesol e o seu potencial anti-inflamatório. A pesquisa de artigos científicos foi feita nas bases Pubmed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Science Direct® e Web of Science.

A busca de pedidos de depósito de patente foi realizada a partir das bases institucionais/interinstitucionais do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) e da Organização Mundial da Propriedade Intelectual (OMPI).

O processo de busca ocorreu entre julho e setembro de 2022, com atualização em março de 2024, sendo que a estratégia de busca utilizou combinações de diferentes palavras-chave, com o objetivo de recuperar o maior número de patentes e artigos científicos. As palavras-chave selecionadas foram ‘farnesol’, ‘*Anti-Inflammatory Agents*’, ‘*Anti-Inflammatory property*’, ‘*Anti-Inflammatories*’, combinadas por meio dos operadores booleanos AND e OR.

Os termos utilizados na pesquisa foram inseridos na língua portuguesa apenas na base de dados do INPI®. Foram utilizadas buscas avançadas considerando os campos título, resumo e palavras-chave (em inglês: *title, abstract, keywords*), no caso dos artigos científicos, e título, resumo e reivindicações (em inglês: *title, keywords, claims*), para os pedidos de depósito de patente. Como critérios de inclusão, foram realizados estudos pré-clínicos e clínicos, sem recorte temporal, que avaliassem a propriedade anti-inflamatória da molécula em análise e patentes que investigassem o efeito anti-inflamatório de produtos contendo farnesol em sua formulação, publicadas no recorte temporal de 2013-2023 com código internacional de patentes A61K.

A busca e seleção de artigos e patentes foi realizada por dois pesquisadores independentes (RCS e AMXR). A triagem inicial foi realizada por meio da leitura do título e resumo com a aplicação de uma ficha de avaliação de elegibilidade. Posteriormente, a elegibilidade foi então realizada por leitura do texto completo, em seguida, foram confirmados os critérios de inclusão.

Quaisquer divergências potenciais foram resolvidas por meio de um consenso entre os dois pesquisadores. Os artigos e patentes resultantes foram cuidadosamente revisados para identificar quais atendiam aos critérios de inclusão descritos acima antes da extração dos dados.

Os dados foram extraídos também por dois pesquisadores (RCS e AMXR), sendo que os itens extraídos para análise descritiva da prospecção científica incluíram informações relativas aos autores, ao ano de publicação, ao número de citações, à doença relacionada, ao modelo animal, aos alvos moleculares, à dose e tempo de administração e ao uso de biotecnologia. Para a análise descritiva da prospecção de patentes, foram extraídas informações relativas ao número da patente, à classificação internacional da patente, ao inventor, à formulação, à via de administração, à formulação farmacêutica e ao uso terapêutico do produto, conforme descrito nas patentes.

3 Resultados e Discussão

Nesta seção serão discutidas a prospecção científica e a prospecção tecnológica de patentes.

3.1 Prospecção Científica

O levantamento forneceu 418 resultados, sendo 221 na base PubMed, 86 publicações na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), além de 357 publicações na Science Direct e 54 na Web of Science. Após análise criteriosa pelos autores, foram incluídos 12 artigos científicos (8 artigos da base BVS e 4 artigos da base Pubmed), caracterizados na Tabela 1 e discutidos posteriormente.

Tabela 1 – Caracterização das evidências publicadas e analisadas

AUTOR(ES)/ ANO DE PUBLICAÇÃO	N. DE CITAÇÕES (JCR)	DOENÇA-ALVO	USO DE MODELO ANIMAL	ALVOS ESTUDADOS	DOSE /TEMPO DE ADMINISTRAÇÃO	USO DE BIOTECNOLOGIA
Mückter <i>et al.</i> (2022)	1	Obesidade	Não	IL6 CXCL8 LIF CXCL12	4 mM	Sim
Balaraman <i>et al.</i> (2021)	9	Carcinoma hepatocelular	Sim	COX-2 TNF- γ	25 mg/kg 1 semana 16 semanas	Sim
Wu <i>et al.</i> (2021)	2	Lesões cutâneas	Sim	IL-1 γ IL-6 TNF- γ	2 mM e 4 mM 24 horas	Sim
Abukhalil <i>et al.</i> (2020)	18	Hipercolestero- lemia	Sim	TNF- γ IL-1 γ IL-6	5 mg/kg 10 mg/kg 10 semanas	Sim
Wu <i>et al.</i> (2019)	19	Reparo tecidual, queimaduras de terceiro grau	Sim	IL-1beta IL-6 TNF-alfa IL-10	0,1 mM 0,2 mM 0,4 mM 48 horas	Sim
Jung <i>et al.</i> (2018)	62	Anticâncer, asma alérgica, gliose e edema	Sim	IL-6 TNF- γ COX-2	60 mg/kg 20 dias	Sim
Santhanasabapathy <i>et al.</i> (2015)	61	Intoxicação por acrilamida (ACR)	Sim	TNF- γ IL-1 γ	25, 50, 100,150 e 200 mg/kg 4 semanas	Sim
Ku e Lin (2019)	44	Asma alérgica	Sim	IL-6 TNF- γ IL-10 IL-4 IL-2	5, 25 e 100 mg/ Kg 5 semanas	Sim
Khan e Sultana (2011)	151	Câncer de colo	Sim	Th2 IL-5 IL-12 IFN-c	50 e 100 mg/kg 7 dias	Sim
Qamar e Sultanaj (2008)	80	DPOC	Sim	CSE DE GR Gpx Catalase	50 e 100 mg/kg 7 dias	Sim
Chaudhary <i>et al.</i> (2009)	41	Tumorigênese cutânea	Sim	COX-2	25, 50 e 100 mg/kg 30 min	Sim
Marcuzzi <i>et al.</i> (2008)	72	MKD	Sim	MDP GGOH ALD PEC FOH	250 e 500 mg/kg 2 dias	Sim

Nota: Interleucina: 2-4-5-6-10-12; CXCL8: Interleucina 8 e Quimiocina CXC; COX-2: Ciclogenem 2; CXCL12:Ligante de Quimiocina; GR: Glutadiona Redutase; Gpx: Glutadiona Peroxidase; MDP: Partícula de Média Intensidade; MKP: Quinase Mevalonato; TNF- γ :(Fator de Necrose Tumoral);Th2:Citocina 2; ALD: Adrenoleucodistrofia; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2023)

Em relação ao ano de publicação, 2021 foi o ano com maior predominância de publicações (3), demonstrando o interesse recente e de caráter inovador do farnesol aplicado à inflamação. Em relação ao número de citações, o artigo mais citado foi o de Khan e Sultana (2011) (151 citações), caracterizando o artigo como altamente relevante e influente nessa área e indicando uma contribuição significativa para a literatura científica. Isso valida sua metodologia e o estabelece como uma base para pesquisas futuras, demonstrando o reconhecimento e a aprovação da comunidade científica em relação ao seu conteúdo e impacto duradouro.

Em relação à doença ou estado patológico, o câncer foi mais frequente, sendo avaliado em quatro publicações. Isso se dá em função do potencial do farnesol e da grande frequência de publicações que envolvem a área de oncologia, pois o câncer é uma das doenças crônicas com maiores índices de morbimortalidade e, por isso, mais interesse por pesquisas.

Em 92,3% dos estudos (12/13) foram realizados a partir de modelos animais, caracterizando-se como estudos pré-clínicos, no qual os resultados possibilitam a realização de estudos clínicos robustos para melhor conhecimento do comportamento e uso do farnesol nos seres humanos.

Entre os alvos estudados, os mais frequentes foram IL-6, IL-10 e TNF- γ , alvos críticos nas respostas inflamatórias. A IL-6 é uma citocina pró-inflamatória que desempenha um papel central na indução e amplificação da resposta inflamatória, promovendo a ativação de células imunes e a produção de outras citocinas pró-inflamatórias (Thuraiyah *et al.*, 2022). Por outro lado, a IL-10 é uma citocina anti-inflamatória que exerce funções cruciais na regulação e limitação da inflamação, inibindo a ativação de células imunes e reduzindo a produção de citocinas pró-inflamatórias (Ayari *et al.*, 2023). O TNF- γ , uma citocina pró-inflamatória, desempenha um papel fundamental na amplificação da inflamação, estimulando a produção de outras citocinas e mediadores pró-inflamatórios (Sharma; Dabur, 2020). O equilíbrio entre essas citocinas desempenha um papel crucial na modulação da resposta inflamatória e pode ser alvo de intervenções terapêuticas destinadas a controlar processos inflamatórios em várias doenças, incluindo doenças inflamatórias crônicas e condições relacionadas à inflamação.

Tanto as dosagens quanto o tempo de administração do farnesol utilizados nos estudos são diversificados, já que cada estudo apresenta uma doença ou estado patológico diverso. Entretanto, caracterizar essa variável é importante, pois possibilita auxílio a pesquisadores que desejem desenvolver novos estudos com o farnesol.

Todos os estudos analisados incorporaram algum tipo de biotecnologia em conjunto com a molécula de farnesol, o que implica relevância crescente da abordagem nanotecnológica para a otimização da entrega e eficácia. Essa integração também sugere o reconhecimento de desafios associados à solubilidade, à biodisponibilidade e à estabilidade do farnesol, que podem ser superados por meio de estratégias nanotecnológicas. Além disso, a utilização de nanotecnologia permite a liberação controlada e direcionada do farnesol, aumentando seu potencial terapêutico e minimizando possíveis efeitos colaterais (Salari *et al.*, 2022). A seguir são apresentados os principais resultados em cada estudo analisado, de forma a dar maiores esclarecimentos sobre as implicações entre o farnesol e a inflamação.

Os experimentos do estudo de Mückter *et al.* (2022) foram conduzidos utilizando lipossomas carregadas com farnesol e avaliando a expressão de genes inflamatórios em células musculares esqueléticas humanas. Os resultados mostraram uma redução significativa na expressão de genes inflamatórios, sugerindo que os efeitos inibitórios ocorrem por meio da estabilização do composto, melhora da absorção celular e direcionamento para locais específicos. Os potenciais

implicações clínicas dessas descobertas incluem o uso de nanolipossomas como uma terapia promissora para o tratamento de distúrbios musculares associados à inflamação.

O estudo de Balaraman *et al.* (2021) investigou o potencial do farnesol no tratamento contra o carcinoma hepatocelular, em modelo animal (ratos machos Wistar). O principal resultado do estudo foi a evidência de que o farnesol protege o fígado, regulando o *status* antioxidante celular e diminuindo a resposta inflamatória mediada pela proliferação celular. Essa proteção envolve a diminuição da região organizadora nuclear argirofílica e do PCNA, além da diminuição da expressão de mediadores inflamatórios, contribuindo, assim, para o desenvolvimento de novos tratamentos contra o câncer de fígado em humanos, especialmente no que diz respeito ao uso de fitoquímicos derivados de plantas com potencial antioxidante.

Outro estudo similar foi o de Abukhalil *et al.* (2020) que investigou o efeito protetor do farnesol contra lesão hepática em ratos alimentados com dieta rica em colesterol. Os resultados mostraram que o farnesol atenuou o estresse oxidativo e a lesão hepática, além de modular a síntese de ácidos graxos e a carboxilase de acetil-CoA. A análise histológica também mostrou que o farnesol reduziu a inflamação hepática. Sendo assim, os autores inferiram que o farnesol pode ser uma opção terapêutica promissora para prevenir ou tratar doenças hepáticas associadas à dislipidemia.

Wu *et al.* (2019) discutem o uso do farnesol encapsulado em lipossomas em queimaduras de terceiro grau em modelo animal com ratos. Foi observado que o gel de farnesol encapsulado em lipossomas promoveu a reparação tecidual acelerada em queimaduras de terceiro grau em ratos. Além disso, o estudo também mostrou que a encapsulação do farnesol em lipossomas reduziu a citotoxicidade do farnesol em fibroblastos e aumentou a produção de colágeno por essas células. Esses resultados sugerem que o gel de farnesol encapsulado em lipossomas tem potencial para promover a cicatrização de feridas após queimaduras de terceiro grau.

Wu *et al.* (2021) conduziram um estudo utilizando modelo animal com camundongos que foram expostos à poluição a partir de partículas finas foscas com diâmetro $>2,5$ e tratados com lipossomas carregados com farnesol. Os resultados mostraram que o uso de lipossomas carregados com farnesol pode proteger efetivamente a epiderme e a derme dos efeitos nocivos da poluição com redução da inflamação e do estresse oxidativo.

Jung *et al.* (2018) apontam que o farnesol exibe efeitos anti-inflamatórios e anticâncer, além de aliviar asma alérgica, gliose e edema. Em diversas linhagens de células tumorais, o farnesol modulou várias proteínas tumorigênicas e/ou cascatas de transdução de sinal. Também pode induzir apoptose e diminuir a proliferação celular, angiogênese e sobrevivência celular. Para exercer seus efeitos anti-inflamatórios/antioncogênicos, o farnesol modula a proteína Ras e a ativação do fator nuclear kappa-light-chain-enhancer of activated B cells para diminuir a expressão de vários mediadores inflamatórios.

O estudo de Santhanasabapathy *et al.* (2015) investigou os efeitos neurotóxicos do acrilamida em camundongos e a capacidade do farnesol em mitigar os eventos inflamatórios associados à toxicidade. Observou-se que o farnesol melhorou o desempenho motor dos animais, reduziu o estresse oxidativo e atenuou a gliose reativa induzida pela acrilamida. Além disso, o farnesol diminuiu os níveis de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-1 β e iNOS). Assim, os resultados sugerem que o farnesol possui eficácia neuroprotetora durante a neuropatologia induzida pela acrilamida, suprimindo a gliose reativa e os eventos inflamatórios associados.

Ku e Lin (2019) investigaram o efeito do farnesol no tratamento da asma alérgica em camundongos. Os resultados apontaram que o farnesol diminuiu a relação entre os níveis de interleucina (IL)-6/IL-10 no líquido de lavagem broncoalveolar. Além disso, melhorou a capacidade de secreção de citocinas dos macrófagos peritoneais, diminuiu levemente a relação de secreção de citocinas, fator de necrose tumoral (TNF)- α /IL-10, e aumentou significativamente os níveis de IL-10 secretados pelos esplenócitos, sugerindo que o farnesol pode ter um efeito anti-inflamatório potencial para camundongos com asma alérgica.

Outro estudo similar foi o de Qamar e Sultana (2008), o estudo relatou a eficácia protetora do farnesol contra a inflamação pulmonar, o estresse oxidativo e as lesões consequentes causadas por toxinas do fumo do cigarro. O tratamento profilático com farnesol mostrou significativa proteção pulmonar, reduzindo os níveis de LDH, contagem total de células, proteína total e MDA no fluido broncoalveolar. O farnesol também modulou positivamente as atividades de GR, GPx e catalase. Houve um aumento acentuado no conteúdo de GSH e diminuição no conteúdo de H₂O₂ do tecido pulmonar pela administração de farnesol. Os resultados histopatológicos correlacionaram-se com os parâmetros celulares e bioquímicos dos pulmões, o que potencializou o papel protetor do farnesol contra a inflamação pulmonar induzida por fumo do cigarro.

Khan e Sultana (2011) avaliaram a eficácia protetora do farnesol contra o dano oxidativo, a resposta inflamatória e o dano tecidual apoptótico induzido por 1,2- dimetilhidrazina (DMH) no cólon de ratos Wistar. Os resultados demonstraram que o tratamento profilático com farnesol melhorou significativamente o dano oxidativo induzido pelo DMH, diminuindo o LPO tecidual acompanhado pelo aumento das enzimas superóxido dismutase (SOD), catalase, glutatona peroxidase (GPx), glutatona redutase (GR), glutatona- S-transferase (GST) e quinona redutase (QR), além de reduzir o *status* antioxidante da glutatona (GSH). Houve também uma diminuição significativa da atividade da caspase-3. Os achados histológicos também revelaram que o pré-tratamento com farnesol reduziu significativamente a gravidade do edema submucoso, destruição regional da camada mucosa e intensa infiltração de células inflamatórias nas camadas mucosa e submucosa do cólon. Os dados do presente estudo sugerem que o farnesol suprime eficazmente o dano da mucosa do cólon induzido pelo DMH, melhorando a atividade oxidativa, as respostas inflamatórias e apoptóticas.

Chaudhary *et al.* (2009) apresentaram o potencial quimiopreventivo do farnesol na tumorigênese de pele induzida por DMBA/TPA em camundongos. O farnesol foi capaz de reduzir significativamente o edema, a hiperplasia, a expressão de COX-2 e a resposta ao estresse oxidativo. Também inibiu a atividade de ODC e a incorporação de timidina em dose- dependente. A dose mais alta de farnesol (100mg/Kg) regrediu significativamente a incidência e a carga tumoral. Doses mais baixas de farnesol inibiram o caminho de sinalização Ras/Raf/ERK1/2 em tumores de pele de camundongo, enquanto a dose mais alta induziu o caminho. O farnesol em todas as doses alterou a relação Bax/Bcl-2, o que leva à indução de apoptose. Os resultados indicam que o estresse oxidativo, a inflamação, o caminho Ras/Raf/ERK1/2 e a apoptose coletivamente desempenham um papel crucial na atividade quimiopreventiva do farnesol na inibição da tumorigênese de pele murina.

Por fim, o estudo de Marcuzzi *et al.* (2008) avaliou o efeito de isoprenoides exógenos, incluindo o farnesol, em um modelo de camundongo direcionado a uma doença rara, a deficiência de quinase mevalonato (MKD). Os resultados mostraram que os isoprenoides exógenos, geraniol, farnesol e o geranilgeraniol foram eficazes na prevenção da inflamação induzida pelo amino-

bisfosfonato alendronato e pelo muramildipeptídeo em um modelo de camundongo com MKD. A administração desses compostos reduziu significativamente os níveis de proteína de fase aguda e o número de células do exsudato peritoneal, indicando uma redução da inflamação. Esses resultados sugerem um possível papel dos isoprenoides no tratamento da MKD em humanos.

3.2 Prospecção Tecnológica de Patentes

O acordo TRIPS (Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights), que foi integrado ao ordenamento jurídico nacional em 1º de janeiro de 1995, marcou um momento crucial para o Brasil. Na época, a legislação de propriedade industrial brasileira não reconhecia como patenteáveis nem os produtos agroquímicos nem os farmacêuticos (Almeida; Vasconcellos, 2016).

A ratificação do TRIPS em 1995 obrigou o país a incorporar suas disposições sem o benefício do período de transição oferecido a outras nações em desenvolvimento. Enquanto algumas dessas nações puderam adiar a implementação dos padrões mínimos de proteção à propriedade intelectual até 1º de janeiro de 2005, o Brasil não teve essa oportunidade (De Almeida; Vasconcellos, 2014).

Essa mudança teve implicações significativas para a busca de patentes, como evidenciado na compilação de dados sobre produtos farmacêuticos de interesse, como aqueles contendo farnesol em sua composição e direcionados à propriedade anti-inflamatória, conforme o processo de busca está apresentado na Tabela 2.

Tabela 2 – Caracterização do processo de busca

PALAVRAS-CHAVE	INPI	WIPO	OBSERVAÇÕES
Farnesol	14	359	Na base INPI, apenas uma patente com código A61K direcionando o farnesol ao tratamento da hipertensão (condição de não interesse nesse artigo).
Farnesol AND inflammation	0	6	2 patentes com códigos A61K selecionadas
Farnesol AND anti-inflammatory agents	0	1	1 patente com código A61K selecionada
Farnesol AND anti-Inflammatory property	0	0	Não houve resultados para esta busca
Farnesol AND anti-Inflammatories	0	0	Não houve resultados para esta busca

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2023)

A pesquisa primária identificou 380 patentes, sendo sete delas relacionadas com a temática em estudo. Dessas sete, cinco patentes foram excluídas após a triagem, pois não atendiam aos critérios de inclusão, resultando em um total de três patentes selecionadas para a análise final. A Tabela 3 resume os produtos patenteados incluídos neste estudo.

As patentes selecionadas foram oriundas da base WIPO, pois a busca na base do INPI não retornou resultados. Quanto ao país de origem, duas patentes são do Japão e uma da China.

Quanto ao ano, há uma heterogeneidade, sendo uma patente antiga de 1994, outra de 2015 e a mais recente de 2018.

Tabela 3 – Caracterização das patentes analisadas

PATENTE	ANO/PAÍS	FORMULAÇÃO	VIA DE ADMINISTRAÇÃO/ FORMA FARMACÊUTICA	USO TERAPÊUTICO
CN104940382	2015/China	Extratos etanólicos de variadas espécies Carboximetil quitosana Polissacarídeos de algas marinhas Óleo de patchouli Farnesol, Cânfora	Uso local como um produto farmacêutico, na forma de pasta	Recuperação rápida da gengiva, analgesia, estancamento de sangramento e eliminação de inflamação
JP2018065783	2018/Japão	Lactose Palmitoil glicina; Oligossacarídeo Triacetato de pantenila Farnesol Acetato de farnesila Cisteína protease	Uso tópico, na forma de líquido, gel, pomadas, cremes, loções, sprays, Grânulos e afins	Tratamento e prevenção da rosácea
JP1994135821	1994/Japão	Bisaboleno Farnesol, Metilionona, Metil santalato	Uso local como um produto farmacêutico ou produto cosmético, na forma de loção	Ação promotora da circulação e/ou ação potencializadora das células da matriz capilar

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2023)

Esta revisão demonstrou que produtos patenteados com farnesol em sua composição têm diferentes finalidades terapêuticas para prevenir e tratar condições que podem afetar a saúde humana. A identificação de apenas três patentes que atenderam aos critérios de inclusão destaca a especificidade e a inovação no campo de pesquisa do farnesol. Cada patente, proveniente de localizações geográficas diferentes, ilustra abordagens únicas para incorporar o farnesol em formulações destinadas ao tratamento de condições inflamatórias, em especial com foco no uso tópico e dermatológico. A presença significativa de patentes japonesas e chinesas sugere um interesse particular na Ásia pelo desenvolvimento de produtos baseados em farnesol, refletindo talvez uma tradição regional de exploração de compostos naturais para fins terapêuticos.

Apesar do grande número de estudos pré-clínicos, *in vitro* e *in vivo*, relatando diversos efeitos anti-inflamatórios do farnesol e demonstrando seu amplo espectro de ação, poucos estudos clínicos e patentes avaliam a eficácia e a segurança dessa substância. Uma possível razão para essa escassez de estudos e patentes deve-se ao fato de que há apenas um estudo de revisão e de prospecção de patentes compilando estudos sobre os efeitos farmacológicos do farnesol.

4 Considerações Finais

A partir desta revisão, as evidências e patentes disponíveis permitiram inferir que o farnesol possui potencial anti-inflamatório relacionado com diversas doenças, como doenças que acometem a derme, sistema nervoso central e cardiovascular, podendo ser empregado tanto isoladamente quanto em lipossomas, explorando seus efeitos inibitórios na expressão de genes inflamatórios como IL6, CXCL8, LIF E CXCL12 em mioblastos esqueléticos humanos sendo

utilizado como princípio ativo ou em combinação com outros produtos farmacêuticos, dando origem a novas formulações.

As formulações e as aplicações terapêuticas identificadas nas patentes analisadas sinalizaram o reconhecimento do farnesol como um composto com potencial anti-inflamatório significativo. Isso reforça a necessidade de um aprofundamento nas investigações sobre suas propriedades e mecanismos de ação, incentivando o desenvolvimento de novas pesquisas e a elaboração de produtos inovadores que possam beneficiar pacientes com diferentes condições inflamatórias.

Em conclusão, a prospecção de patentes revelou um campo fértil para a inovação no uso do farnesol como agente anti-inflamatório. As evidências atuais, embora promissoras, apontaram para a necessidade de mais estudos clínicos e experimentais que possam consolidar o farnesol como um ingrediente-chave no tratamento de doenças inflamatórias, abrindo caminho para terapias mais eficazes e seguras no futuro.

5 Perspectivas Futuras

As descobertas relacionadas ao farnesol e seu potencial anti-inflamatório fornecem *insights* para futuras pesquisas e aplicações terapêuticas, especialmente no desenvolvimento e na produção de novos medicamentos, seja a partir do farnesol isolado ou aliado à nanotecnologia, dando origem a formulações mais eficazes e direcionadas ao tratamento de doenças inflamatórias e oferecendo novas alternativas terapêuticas aos pacientes.

É importante mencionar também a necessidade de conduzir ensaios clínicos rigorosos para avaliar a eficácia e a segurança do farnesol ou de compostos relacionados em pacientes com doenças inflamatórias. Esses estudos clínicos fornecerão evidências sólidas para a viabilidade terapêutica. Além de ser crucial, para garantir a segurança dos pacientes, recomenda-se realizar estudos abrangentes de toxicidade e efeitos adversos relacionados ao uso do farnesol.

A busca por soluções terapêuticas mais eficazes e seguras para doenças inflamatórias continua a ser um campo promissor, e o farnesol, com suas propriedades notáveis, desempenha um papel crucial nesse contexto. À medida que a pesquisa avança, alavanca também aspectos significativos que beneficiarão a saúde pública e a qualidade de vida dos pacientes afetados por doenças inflamatórias.

Referências

ABUKHALIL, M. H. *et al.* Farnesol attenuates oxidative stress and liver injury and modulates fatty acid synthase and acetyl-CoA carboxylase in high cholesterol-fed rats. **Environmental Science and Pollution Research**, [s.l.], v. 27, p. 30.118-30.132, 2020.

ALMEIDA, R.; VASCONCELLOS, A. Implicações da indefinição do prazo de vigência das patentes “mailbox” para a saúde no Brasil: um estudo de caso de uma patente de combinação de fármacos para o tratamento de HIV/AIDS. **Cadernos de Prospecção**, Salvador, v. 9, n. 4, p. 376-385, out.-dez., 2016.

AYARI, S. *et al.* A systematic review of exercise modalities that reduce pro-inflammatory cytokines

in humans and animals' models with mild cognitive impairment or dementia. **Experimental Gerontology**, [s.l.], v. 175, p. 112141, 2023.

BALARAMAN, G. *et al.* Farnesol alleviates diethyl nitrosamine induced inflammation and protects experimental rat hepatocellular carcinoma. **Environmental Toxicology**, [s.l.], v. 36, n. 12, p. 2.467-2.474, 2021.

CHAUDHARY, S. C. *et al.* Chemopreventive effect of farnesol on DMBA/TPA-induced skin tumorigenesis: involvement of inflammation, Ras-ERK pathway and apoptosis. **Life Sciences**, [s.l.], v. 85, n. 5-6, p. 196-205, 2009.

DA SILVA, F. V. *et al.* Beta-cyclodextrin enhanced gastroprotective effect of (–)-linalool, a monoterpene present in rosewood essential oil, in gastric lesion models. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, [s.l.], v. 389, p. 1.245-1.251, 2016.

DE ALMEIDA, R. M.; VASCONCELLOS, A. G. Sobre a extensão das patentes farmacêuticas no brasil: existe remédio à luz dos poderes do estado? **Cadernos de Prospecção**, Salvador, v. 7, n. 4, p. 504-504, out.-dez., 2014.

JUNG, Y. Y. *et al.* Potential anti-inflammatory and anti-cancer properties of farnesol. **Molecules**, [s.l.], v. 23, n. 11, p. 2.827, 2018.

KHAN, R.; SULTANA, S. Farnesol attenuates 1, 2-dimethylhydrazine induced oxidative stress, inflammation and apoptotic responses in the colon of Wistar rats. **Chemico-Biological Interactions**, [s.l.], v. 192, n. 3, p. 193-200, 2011.

KU, C. M.; LIN, J. Y. Farnesol, a sesquiterpene alcohol in herbal plants, exerts anti-inflammatory and antiallergic effects on ovalbumin-sensitized and-challenged asthmatic mice. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, [s.l.], v. 2015, 2015.

MARCUZZI, A. *et al.* Natural isoprenoids are able to reduce inflammation in a mouse model of mevalonate kinase deficiency. **Pediatric Research**, [s.l.], v. 64, n. 2, p. 177-182, 2008.

MÜCKTER, E. *et al.* Farnesol-Loaded Nanoliposomes Inhibit Inflammatory Gene Expression in Primary Human Skeletal Myoblasts. **Biology (Basel)**, [s.l.], v. 11, n. 5, p. 701, 2022.

QAMAR, W.; SULTANAÿ, S. Farnesol ameliorates massive inflammation, oxidative stress and lung injury induced by intratracheal instillation of cigarette smoke extract in rats: an initial step in lung chemoprevention. **Chemico-Biological Interactions**, [s.l.], v. 176, n. 2-3, p. 79-87, 2008.

SALARI, N. *et al.* Polymer-based drug delivery systems for anticancer drugs: A systematic review. **Cancer Treatment and Research Communications**, [s.l.], p. 100605, 2022.

SANTHANASABAPATHY, R. *et al.* Farnesol quells oxidative stress, reactive gliosis and inflammation during acrylamide-induced neurotoxicity: Behavioral and biochemical evidence. **Neuroscience**, [s.l.], v. 308, p. 212-227, 2015.

SHARMA, B.; DABUR, R. Role of pro-inflammatory cytokines in regulation of skeletal muscle metabolism: a systematic review. **Current Medicinal Chemistry**, [s.l.], v. 27, n. 13, p. 2161-2188, 2020.

SILVA, J. C. *et al.* Docking, characterization and investigation of β -cyclodextrin complexed with farnesol, an acyclic sesquiterpene alcohol, produces orofacial antinociceptive profile in experimental protocols. **Process Biochemistry**, [s.l.], v. 62, p. 193-204, 2017.

THURAIYAH, J. *et al.* The role of cytokines in migraine: A systematic review. **Cephalalgia**, [s.l.], v. 42, n. 14, p. 1.565-1.588, 2022.

WU, Y. C. *et al.* Liposome-encapsulated farnesol accelerated tissue repair in third-degree burns on a rat model. **Burns**, [s.l.], v. 45, n. 5, p. 1.139-1.151, 2019.

WU, Y. C. *et al.* Farnesol-Loaded Liposomes Protect the Epidermis and Dermis from PM2. 5- Induced Cutaneous Injury. **International Journal of Molecular Sciences**, [s.l.], v. 22, n. 11, p. 6.076, 2021.

Sobre os Autores

Regina Célia da Silva

E-mail: regina7.dasilva@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6636-5999>

Mestre em Ciências e Saúde pela Universidade Federal do Piauí.

Endereço profissional: Universidade Federal do Piauí, RENORBIO, Pós-Graduação de Biotecnologia, Teresina, PI. CEP: 64049-550.

Rita de Cássia Meneses Oliveira

E-mail: rita.oliveira@ufpi.edu.br; menesesoliveira@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/00000003-1669-4628>

Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos pela Universidade Federal da Paraíba.

Endereço profissional: Universidade Federal do Piauí, RENORBIO, Pós-Graduação de Biotecnologia, Teresina, PI. CEP: 64049-550.

Aldenora Maria Ximenes Rodrigues

E-mail: aldenoraximenes@ufpi.edu.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3056-0108>

Doutora em Biotecnologia pela Universidade Federal do Piauí.

Endereço profissional: NUTES, Rua Baraúnas, n. 351, Bairro Universitário, Campina Grande, PB. CEP: 58429-600.

Anderson Nogueira Mendes

E-mail: anderson.mendes@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9778-3667>

Doutor em Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos.

Endereço profissional: Universidade Federal do Piauí, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Biofísica e Fisiologia, Teresina, PI. CEP: 64000-020.