



Pedido nacional de Invenção, Modelo de Utilidade, Certificado de Adição de Invenção e entrada na fase nacional do PCT

Número do Processo: BR 10 2021 020586 5

Dados do Depositante (71)

Depositante 1 de 2

Nome ou Razão Social: FUNDACAO DE ENSINO SUPERIOR DO VALE DO SAPUCAI

Tipo de Pessoa: Pessoa Jurídica

CPF/CNPJ: 23951916000203

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Jurídica: Instituição de Ensino e Pesquisa

Endereço: Avenida Prefeito Tuany Toledo, 470 - Bairro Fátima I

Cidade: Pouso Alegre

Estado: MG

CEP: 37550-000

País: Brasil

Telefone: (35) 3449-9218

Fax:

Email: nit@univas.edu.br

Depositante 2 de 2

Nome ou Razão Social: ATINA IND. E COM. DE ATIVOS NATURAIS LTDA

Tipo de Pessoa: Pessoa Jurídica

CPF/CNPJ: 05678981000144

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Jurídica: Pessoa Jurídica

Endereço: Rua dos Oitis, nº 81, Bairro Distrito Industrial

Cidade: Pouso Alegre

Estado: MG

CEP: 37556-836

País: BRASIL

Telefone: (35) 210 21654

Fax:

Email: nit@univas.edu.br

Dados do Pedido

Natureza Patente: 10 - Patente de Invenção (PI)

Título da Invenção ou Modelo de Utilidade (54): AÇÃO ANTI-HISTAMÍNICA DO GEL DE ALFA-BISABOLOL

Resumo: O presente pedido de patente de invenção diz respeito à um gel com ação anti-histamínica que possui como princípio básico o composto bioativo derivado da casca da árvore de Candeia, em forma de óleo essencial de alfa-bisabolol, como possível aplicação em tratamento de reações alérgicas constituindo uma opção frente ao uso indiscriminado e prolongado de medicamentos corticoides tópicos amplamente utilizados no tratamento de alergias às picadas de insetos.

Figura a publicar: 1

Dados do Inventor (72)

Inventor 1 de 3

Nome: RAFAELA PRADO GUIMARÃES

CPF: 09721607606

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Estudante de Pós Graduação

Endereço: Av. Belo Horizonte Numero 60 apto 101

Cidade: Pouso Alegre

Estado: MG

CEP: 37552-060

País: BRASIL

Telefone: (35) 999 331611

Fax:

Email: rafaela.praado@hotmail.com

Inventor 2 de 3

Nome: ADRIANA RODRIGUES DOS ANJOS MENDONÇA

CPF: 20067148808

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Professor do ensino superior

Endereço: Rua Otto Piffer, 185, apto 202, bairro Santa Dorotéia

Cidade: Pouso Alegre

Estado: MG

CEP: 37553-629

País: BRASIL

Telefone: (35) 920 80089

Fax:

Email: adrianjos@univas.edu.br

Inventor 3 de 3

Nome: MARIA SYLVIA RENNÓ KALLÁS

CPF: 11370909608

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Estudante de Graduação

Endereço: Rua Silvestre Ferraz, Nº 7, Bairro Centro

Cidade: Santa Rita do Sapucaí

Estado: MG

CEP: 37540-000

País: BRASIL

Telefone: (35) 973 70504

Fax:

Email: msrkallas@hotmail.com

Documentos anexados

Tipo Anexo	Nome
Comprovante de pagamento de GRU 200	Comprovante de pagamento.pdf
Desenho	Figuras.pdf
Reivindicação	REIVINDICAÇÃO.pdf
Relatório Descritivo	Relatorio descritivo.pdf
Resumo	Resumo.pdf
Procuração	Procuração ATINA.pdf

Acesso ao Patrimônio Genético

- Declaração Negativa de Acesso - Declaro que o objeto do presente pedido de patente de invenção não foi obtido em decorrência de acesso à amostra de componente do Patrimônio Genético Brasileiro, o acesso foi realizado antes de 30 de junho de 2000, ou não se aplica.

Declaração de veracidade

- Declaro, sob as penas da lei, que todas as informações acima prestadas são completas e verdadeiras.


Comprovante de pagamento de boleto

Dados da conta debitada / Pagador Final

Agência/conta: 0676/91643-0 CPF/CNPJ: 23.951.916/0002-03 Empresa: FUND ENS SUP VALE DO SAPUCAI

Dados do pagamento

Identificação no meu comprovante: GRU 29409191939911264

		00190 00009 02940 916196 39911 264172 1 87600000007000
Beneficiário:	INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIED	CPF/CNPJ do beneficiário:
Razão Social:	INSTITUTO NACIONAL DA PROPRI	42.521.088/0001-37
		Data de vencimento:
		01/10/2021
		Valor do boleto (R\$):
		70,00
		(-) Desconto (R\$):
		0,00
		(+)Mora/Multa (R\$):
		0,00
Pagador:	FUNDAÇÃO DE ENSINO SUPERIOR DO	CPF/CNPJ do pagador:
		23.951.916/0002-03
		(=) Valor do pagamento (R\$):
		70,00
		Data de pagamento:
		20/09/2021
Autenticação mecânica	2925A4F4C5B1E0CFA04652DB38F47E8942107BF6	Pagamento realizado em espécie:
		Não

Operação efetuada em 20/09/2021 às 11:40:43 via Sispag, CTRL 582831832000057.

Figuras



Figura 1



Figura 2



Figura 3

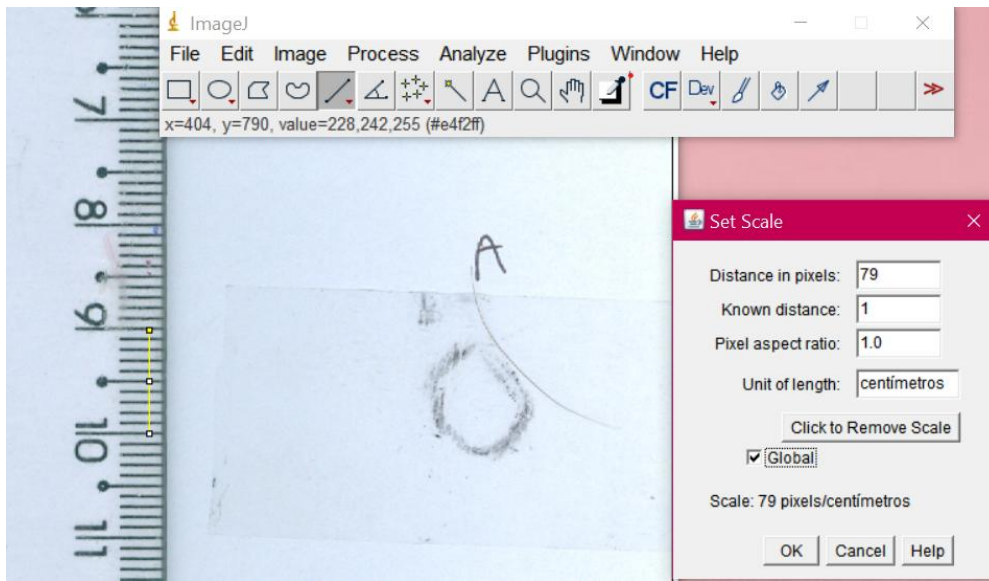


Figura 4

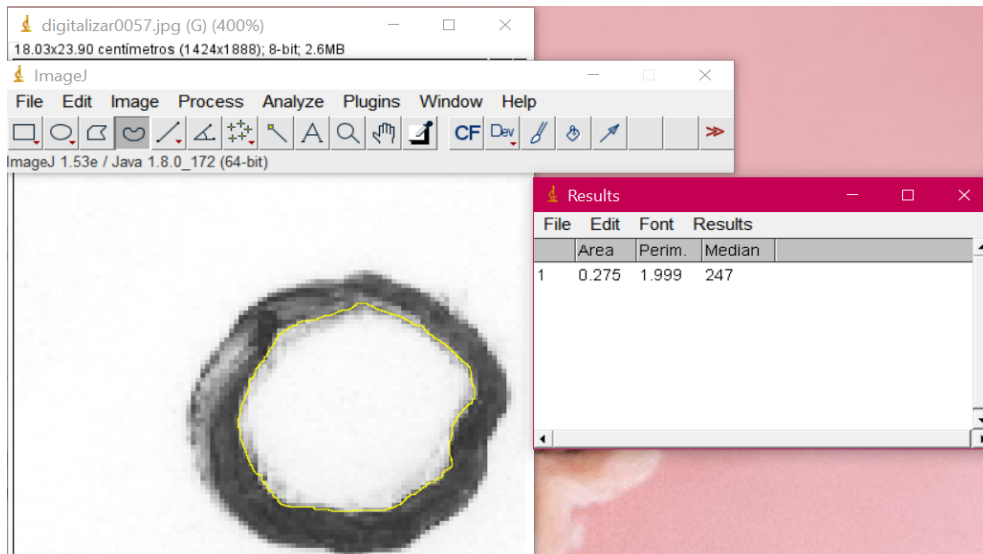


Figura 5

REIVINDICAÇÕES

1. “AÇÃO ANTI-HISTAMÍNICA DO GEL DE ALFA-BISABOLOL”, caracterizado por ser uma formulação em forma de gel com ação anti-histamínica que possui como princípio básico o composto bioativo derivado da casca da árvore de Candeia, em forma de óleo essencial de alfa-bisabolol, para aplicação em tratamento de reações alérgicas às picadas de insetos.
2. “AÇÃO ANTI-HISTAMÍNICA DO GEL DE ALFA-BISABOLOL”, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por, a formulação estar na seguinte composição: 0,5% do óleo de candeia (alfa bisabolol) e 95,5% do gel de carbopol.
3. “AÇÃO ANTI-HISTAMÍNICA DO GEL DE ALFA-BISABOLOL”, de acordo com a reivindicação 1 e 2, caracterizado por, a formulação estar na forma de gel.
4. USO DA “AÇÃO ANTI-HISTAMÍNICA DO GEL DE ALFA-BISABOLOL”, conforme definido nas reivindicações de 1 a 3, caracterizado por a formulação estar destinada para aplicação em tratamento de reações alérgicas às picadas de insetos.

“AÇÃO ANTI-HISTAMÍNICA DO GEL DE ALFA-BISABOLOL”

Campo de aplicação

[001] O presente pedido de patente de invenção diz respeito à um gel com ação anti-histamínica que possui como princípio básico o composto bioativo derivado da casca da árvore de Candeia, em forma de óleo essencial de alfa-bisabolol, para aplicação em tratamento de reações alérgicas constituindo uma opção frente ao uso indiscriminado e prolongado de medicamentos corticoides tópicos amplamente utilizados no tratamento de alergias às picadas de insetos.

Estado da técnica

[002] A espécie arbórea conhecida popularmente como Candeia, pertence à família *Asteracea*, sendo considerada precursora na invasão de campos. Existem diferentes espécies de candeia, no entanto a *Eremanthus erythropappus* (DC.) Macleish e a *Eremanthus incanus* (Less.) Less são as de maior relevância econômica e de maior acontecimento em Minas Gerais.

[003] Apesar das diversas utilidades, a madeira de candeia além de produtora de óleos essenciais é utilizada também com frequência como moirão de cerca, esteios, caibros, postes, tacos, dormentes e vigas por apresentar alta resistência a pragas e doenças fornecida pelo ingrediente ativo alfa-bisabolol, presente em suas células.

[004] Dentre as propriedades que possui: há destaque em cosméticos despigmentantes, inibindo a melanogênese, fragrâncias finas, xampus, sabonetes e outros produtos de higiene pessoal. Em produtos de limpeza domésticos, o alfa-bisabolol também possui destaque (BHATIA *et al.*, 2008).

[005] O alfa-bisabolol é considerado álcool sesquiterpeno monocíclico natural, possuindo também ações calmantes em formulações dermatológicas. Notadamente, o componente alfa-bisabolol, desempenha efeitos anti-inflamatórios ao regular negativamente à expressão de mediadores pró inflamatórios como iNOS (Óxido Nítrico Sintetaze induzida) e COX-2 (Ciclooxigenase-2).

[006] Em investigação *in vivo* e *in vitro*, o óleo rico em bisabolol, demonstra várias propriedades farmacológicas variando de atividades anti-inflamatórias, antimicrobiana, antioxidante, cicatrização, hidratação de tecidos e inibição de crescimento micelial de fitopatógenos.

[007] A exposição de vários mecanismos de ação atribuídos ao alfa-bisabolol, podem ser pertinentes para fornecer um suporte científico sólido para a inclusão dessa molécula bioativa em diversos produtos (KAMATOU e VILJOEN, 2009).

[008] Diante da necessidade de pesquisas a respeito da aplicação do óleo de alfa-bisabolol com finalidade anti-histamínica e do crescente interesse pelo uso de plantas medicinais como alternativa terapêutica, sugere-se desenvolvimento de gel à base de alfa-bisabolol como possível aplicação em tratamento de reações alérgicas constituindo uma opção frente ao uso indiscriminado e prolongado de medicamentos corticoides tópicos amplamente utilizados no tratamento de alergias às picadas de insetos.

Problemas do estado da técnica:

[009] Importante salientar, que os produtos existentes no mercado para reações alérgicas como os anti-histamínicos e corticoides, são rotineiramente utilizados ocasionando resistência à esses medicamentos e efeitos adversos.

Vantagens da invenção

Este produto é formulado apenas com o óleo de alfa bisabolol, obtendo-se o produto final fitoterápico para uso terapêutico causando menos reações adversas quando comparado à medicamentos sintéticos disponíveis no mercado e de fácil aplicação.

Breve descrição das Figuras

[010] Figura 1 – Sensibilização do Antebraço em quatro pontos (A, B, C e D). Ponto A: histamina 10mg/ml; Ponto B: histamina + gel de alfa-bisabolol à 0,5%; Ponto C: histamina + gel de alfa-bisabolol à 2,5%; histamina + gel de alfa-bisabolol à 5%.

[011] Figura 2 – Procedimento para delimitação das áreas das pápulas, realizada com caneta dermatográfica de ponta fina (1mm).

[012] Figura 3 – Moldes do procedimento de delimitação das áreas das pápulas

[013] Figura 4 - Moldes na fita adesiva com régua para calibragem do aplicativo.

[014] Figura 5 - Área circulada em amarelo e resultado obtido em cm².

Descrição detalhada da invenção

[015] O presente pedido de patente de invenção é um composto derivado da casca da árvore de Candeia, em forma de óleo essencial. O óleo essencial de alfa-bisabolol é um produto de altíssima pureza, com teor mínimo de 95% do isômero ativo do alfa-bisabolol.

[016] Desenvolvimento do produto: Utilizou-se um solvente aquoso (gel de carbopol) juntamente com o óleo de alfa bisabolol, obtendo-se o produto final. O gel foi acondicionado em bisnagas de 100ml cada. A manipulação do produto foi realizada em Farmácia de Manipulação, na cidade de Pouso Alegre, MG, perante anuência da farmacêutica responsável. Constituiu-se uma forma farmacêutica semissólida, para aplicação na pele. O produto foi concluído na formulação final de 0,5% do óleo de candeia (alfa bisabolol) e 95,5% do gel de carbopol.

[017] Coleta do material: O óleo essencial de alfa-bisabolol foi concedido por empresa parceira, a partir de solicitação ao biólogo responsável. O material consta registrado no Herbário do Departamento de Botânica do Instituto de Ciências Biológicas da UFMG – Herbário BHCB sob o nº163673.

[018] O teste escolhido para avaliar o potencial anti-histamínico, foi adaptado à partir do conhecido *Prick-Test*. Esse teste é considerado o mais seguro e de fácil execução possuindo boa reprodutibilidade e classificado como melhor teste para uso na prática clínica para diagnósticos alérgicos (MOTTA *et al.*, 2005).

[019] Cada participante foi seu próprio controle (amostra pareada). O local utilizado para o teste foi a face média ventral (volar) do antebraço. Inicialmente foi explicado todo o procedimento e os objetivos de sua realização. Todos participantes negaram uso recente de anti-histamínicos ou outras drogas que pudessem interferir na leitura do teste.

[020] Foi utilizado o antebraço direito dos participantes. A região a ser aplicado a puntura não poderia apresentar nenhum tipo de lesão tecidual. Caso houvesse, optaria-se pelo antebraço esquerdo.

[021] Procedeu-se a antissepsia do antebraço a ser aplicado o puntor em um só sentido, com movimentos circulares do centro para as bordas, em um raio de aproximadamente 5cm com algodão embebido em álcool à 70%. Após a limpeza, aguardou-se 30 segundos para permitir a secagem da pele, deixando-a sem vestígios do produto, de modo a evitar qualquer interferência do álcool na aplicação.

[022] Iniciou-se então a demarcação dos pontos (A, B, C e D) com caneta dermatográfica no antebraço. Cada ponto teve a distância de aproximadamente 2 cm em sequência pré-determinada (Figuras, 1, 2 e 3).

[023] Para realização do teste foi utilizado puntor, dispositivo plástico, descartável, estéril com uma ponta de 1mm que limitou o grau de penetração da camada mais superficial da pele permitindo a penetração da histamina no antebraço do participante. Assim, após retirada cuidadosa do puntor do envelope, para não contaminar ou danificar as pontas, este foi pressionado com a extremidade pontiaguda na pele por alguns segundos, sem provocar sangramento.

[024] O antebraço foi sensibilizado em quatro pontos (A, B, C e D – Figuras 1, 2 e 3). Ponto A: controle positivo (+) sensibilizado com uma gota de histamina na concentração de 10 mg/mL. Podendo provocar vermelhidão, pápula (inchaço) e prurido. Ponto B: foi aplicada histamina e logo após secagem da histamina com algodão seco, aplicou-se o gel com alfa-bisabolol em concentração de 0,5%. Ponto C: foi aplicada histamina, algodão seco para secagem e logo em seguida, o gel possuindo em sua formulação o alfa-bisabolol com concentração de 2,5%. Ponto D: foi sensibilizado com uma gota de histamina, secagem com algodão seco e o gel de alfa bisabolol a 5,0%.

[025] O gel de alfa bisabolol foi aplicado com hastes flexíveis. A leitura foi realizada depois de 15 minutos após a puntura. As pápulas obtidas foram delimitadas com uma caneta dermatográfica de ponta fina (1mm) e cobertas por fita adesiva transparente, formando um molde dos diâmetros das superfícies das pápulas eritematosas (Figura 4). Logo após, os moldes, na fita adesiva, foram conservados na folha de registro de cada participante onde continham suas características sócio-demográficas

[026] Análise das imagens: Os moldes das pápulas, fixados na folha de registro dos participantes, foram escaneados e digitalizados em formato de imagem *JPEG (Joint Pictures Expert Group)*. Foram calculadas as medidas das áreas utilizando o programa *Image J®*. Para o cálculo da área no *Image J®*, o aplicativo foi configurado para mensuração da área em centímetros, com valor de *pixels*, criando valor fixo, não permitindo viés no cálculo das áreas. Para se obter o valor fixo, a folha de registro do primeiro voluntário, foi escaneada junto à régua de medição, para calibração do programa, informando quantos *pixels* equivaleram a 1 centímetro. Após a calibragem, o aplicativo forneceu o ícone para mensuração das áreas das pápulas, realizando análise automática da imagem. Para a realização do contorno da imagem, utilizou-se a parte interna do decalque (Figura 5). As áreas, de cada ponto, foram calculadas individualmente no programa e os valores salvos em planilha *Excel*, para realização das análises estatísticas.

[027] Análise estatística: Foram utilizadas medidas de tendência central para variáveis quantitativas e frequência absoluta e relativa para variáveis categóricas. Utilizou-se o programa *Minitab* versão 19.1 e *Statistical Package for the Social Sciences, inc. (SPSS)* Chigago, USA, versão 26.0. O nível de significância utilizado como critério de aceitação ou rejeição nos testes estatísticos foi de 5% ($p < 0,05$). Para análise dos resultados foram aplicados o Teste T. Todas as áreas A, B, C e D aderiram uma distribuição normal, valor de $p > 0,5\%$.

[028] Para cálculo do tamanho da amostra, foi realizado teste estatístico que definiu número de 20 participantes. Os participantes que concordaram em comparecer à pesquisa, assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE)

[029] Tipo de estudo: Foi realizado estudo clínico fase 1, analítico, intervencional, de amostragem por conveniência com finalidade de: testar, avaliar, revisar e aprimorar os instrumentos e procedimentos de pesquisa; para realização futura de estudo clínico com amostra maior desenvolvido na Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, MG, no ano de 2020. Os participantes foram catalogados em população definida pela autora e alocados a partir de análise de intenção de tratar.

[030] Descrição dos resultados: Em relação ao sexo, 65% dos participantes eram do sexo feminino e 35%, masculino, com idade entre 18 e 60 anos.

[031] **Tabela 1** - Faixa etária da população estudada.

Faixa etária	Nº	%
18-27	8	40%
28-44	7	35%
45-60	5	25%
	20	100%

[032] Foram comparados os pontos de aplicação em relação ao ponto A (histamina isolada). Observaram-se diferenças entre os pontos A (controle positivo: histamina) e os pontos B, C e D que simularam o efeito anti-histamínico pós-picada de inseto do óleo de alfa-bisabolol a 0,5%, 2,5% e 5,0%, respectivamente. O gel de alfa bisabolol foi aplicado logo após a aplicação da histamina. Os pontos B, C e D apresentaram diminuição no tamanho da área da pápula formada em relação ao ponto A. Comprovou-se o efeito anti-histamínico do gel de alfa-bisabolol e sugere-se a utilização da menor concentração do produto, ou seja, dosagem de 0,5%

[033] **Tabela 2** - Análises estatísticas dos pontos A em relação aos demais pontos

Amostra	Nº	Média	Desvio Padrão	Valor de p
Ponto A	20	0,406	0,128	0,000
Ponto B	20	0,2126	0,0856	
Ponto A	20	0,406	0,128	0,000
Ponto C	20	0,2016	0,0780	
Ponto A	20	0,406	0,128	0,000
Ponto D	20	0,1915	0,0867	

[034] Não houve diferença entre as dosagens B, C e D, valor de $p=0,727$.

[035] **Tabela 3** - Média das áreas em cm^2 obtidas nos pontos B (0,5%), C (2,5%) e D (5,0%).

Ponto	Nº de voluntários	Média	Desvio padrão
Ponto B	20	0,2126	0,0856
Ponto C	20	0,2016	0,0780
Ponto D	20	0,1915	0,0867

Valor de $p=0,727$

RESUMO

“AÇÃO ANTI-HISTAMÍNICA DO GEL DE ALFA-BISABOLOL”

O presente pedido de patente de invenção diz respeito à um gel com ação anti-histamínica que possui como princípio básico o composto bioativo derivado da casca da árvore de Candeia, em forma de óleo essencial de alfa-bisabolol, como possível aplicação em tratamento de reações alérgicas constituindo uma opção frente ao uso indiscriminado e prolongado de medicamentos corticoides tópicos amplamente utilizados no tratamento de alergias às picadas de insetos.

PROCURAÇÃO

Por este instrumento particular de procuração **A EMPRESA, ATINA IND. E COM. DE ATIVOS NATURAIS LTDA**, com sede na Rua dos Oitis, nº 81, Bairro Distrito Industrial, na cidade de Pouso Alegre, CEP 37556-836, estado de Minas Gerais, inscrita no CNPJ sob o nº 05.678.981/0001-44, neste ato representado pelo seu representante legal, Juan Gottardo Piazza Serkovic, peruano, casado, arquiteto, portador da cédula de identidade RNE W446368-N, inscrito no CPF/MF sob o nº 112.970.038-02, residente e domiciliado em São Paulo/SP, na Rua Américo Brasiliense, 82, casa B4, Alto da Boa Vista, CEP 04715-000, confere poderes especiais à, **UNIVERSIDADE DO VALE DO SAPUCAÍ – UNIVÁS** entidade de direito privado, devidamente autorizada por sua Mantenedora, **FUNDAÇÃO DE ENSINO SUPERIOR DO VALE DO SAPUCAÍ (FUVS)**, com sede à Av. Prefeito Tuany Toledo, nº 470, Bairro Fátima, na cidade de Pouso Alegre -MG, CEP 37550-000, inscrita no CNPJ sob nº 23.951.916/0002-03, neste ato representada por seu Reitor Antonio Carlos de Aguiar Brandão, perante o Instituto Nacional da Propriedade Industrial – INPI, para o fim de requerer e processar direitos de propriedade intelectual face ao pedido de Patente intitulado: **“AÇÃO ANTI-HISTAMÍNICA DO GEL DE ALFA-BISABOLOL”** a ser solicitado junto ao INPI, para mantê-lo em vigor com amplos poderes para assinar petições e documentos, pagar taxas, anotar transferências, fazer prova de uso da invenção patenteada, apresentar oposições, recursos, réplicas, anotar, elaborar notificações extrajudiciais, e praticar para os fins mencionados todos os atos necessários perante as autoridades administrativas competentes no Brasil e no exterior, em benefício dos Outorgantes, ratificando os atos já praticados.

Pouso Alegre/MG, 07 de outubro de 2021.



**ATINA Indústria e Comércio
de Ativos Naturais Ltda - ESCRITÓRIO**