

PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA SOBRE PROBIÓTICOS ORIUNDOS DE MICRORGANISMOS PRESENTES NO LEITE HUMANO

Herminio Benitez Mendes¹; Wellyson da Cunha Araújo Firmo¹; Helmara Diniz Costa¹; Luana Fontoura Gostinski¹; Gustavo Barbosa Vieira Cruz¹; Isabel Cristina Lopes Dias¹; Valério Monteiro Neto²

¹Programa de Pósgraduação em Biodiversidade e Biotecnologia da Amazônia Legal, Rede BIONORTE, Universidade Federal do Maranhão, UFMA, São Luís, MA, Brasil

²Universidade CEUMA, São Luís, MA, Brasil / Universidade Federal do Maranhão - UFMA, São Luís, MA, Brasil

Rec.: 21.07.2014 Ace.: 25.09.2015

RESUMO

O uso de alimentos contendo bactérias pro bióticas foi recentemente considerado uma possibilidade de prevenção contra a instalação ou atenuação de um processo infeccioso, principalmente as espécies pertencentes aos gêneros *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* que predominam na microbiota gastrintestinal e que são amplamente utilizadas em alimentos funcionais. O presente trabalho teve como objetivo fazer um levantamento das pesquisas já desenvolvidas, analisando as potencialidades e a evolução das competências tecnológicas de probióticos associados a leite humano. A prospecção foi realizada no Banco Europeu de Patentes, no Banco da Organização Mundial de Propriedade Intelectual e no Banco de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial do Brasil. A classificação internacional mais abundante nessa prospecção foi a Subseção A61 e principalmente na Subclasse A61K. Dentre os maiores depositantes estão Estados Unidos e Alemanha. Os dados demonstraram uma área promissora, com crescimento relevante de patentes depositadas.

Palavras chave: Probióticos. Leite Humano. *Lactobacillus* spp.

ABSTRACT

The use of foods containing probiotic bacteria has recently considered as a possibility of prevention or attenuation installation of an infectious process, especially species belonging to the genera *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*. These bacteria predominate in intestinal microbiota and are widely used in functional foods. The present study aimed to survey the research already undertaken by analyzing the potential and the evolution of technological competence probiotics associated with human milk. The prospection was done at the European Patent Bank, Bank of the World Intellectual Property Organization and the database of the National Institute of Industrial Property of Brazil. The most abundant international classification in this prospection was Subsection A61 and especially in class A61K. Among the largest depositors are United States and Germany. The data showed a promising area, with significant growth of patents..

Keywords: Probiotics. Human Milk. *Lactobacillus* sp.

Área Tecnológica: Microbiologia, Biotecnologia

INTRODUÇÃO

A compreensão acerca das funções da microflora intestinal e o uso de microrganismos probióticos para a promoção da saúde humana têm apresentado avanços significativos. Não obstante, o crescimento do conhecimento da dinâmica de doenças gastrointestinais, bem como o uso de probióticos oferece uma abordagem inovadora para a concepção de novos produtos alimentares que apresentam como alvo doenças específicas (RAOULT, 2008).

O termo “probiótico” foi primeiramente idealizado por Kollath em 1953, para denotar todos os complexos alimentares de origem orgânica e inorgânica que em contraste aos antibióticos prejudiciais, apresentassem como finalidade melhorar a alimentação, tais como suplementos. Em 1954, Vergio comparou os efeitos prejudiciais de antibióticos e outras substâncias microbianas com fatores favoráveis (probióticos) no intestino. Lilly e Stillwell (1965) denominaram probióticos como “microrganismos capazes de promover o crescimento de outros microrganismos”.

Os probióticos podem ser utilizados para o tratamento de uma variedade de doenças gastrointestinais, incluindo a doença inflamatória intestinal (DII), síndrome do cólon irritable e diarreia associada ao uso de antibióticos (REID, 1999).

Por ocasião do nascimento, o intestino dos seres humanos é estéril. Entretanto, sua colonização bacteriana começará durante o parto e, em breve, outros microrganismos serão introduzidos juntamente com os primeiros alimentos, como o leite materno.

Dentre as bactérias presentes no leite humano estão *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e bactérias dos gêneros *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* (SERAFINI et al., 2003) além das bactérias do ácido láctico (BAL). Estas correspondem a um grupo heterogêneo de bactérias Gram-positivas com diferentes características morfológicas, metabólicas, fisiológicas e taxonômicas. A principal função metabólica destas bactérias é produzir ácido láctico como principal produto da fermentação de açúcares (LERAYER et al., 2010). Dentre as BAL mais exploradas estão as bactérias dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, originando espécies para emprego em produtos probióticos.

Esta prospecção visa conhecer a quantidade de artigos, teses, dissertações e patentes depositadas no Brasil e no exterior assim como o foco destas em relação ao leite materno como fonte natural de probióticos e seus possíveis investimentos.

ESCOPO

Para a pesquisa nos bancos de dados foram utilizados termos relacionados à probióticos (alimento, leite materno/humano, colostro e primeiro leite). As bases de dados utilizadas para pesquisa de patentes foram: Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI); European Patent Office (Espacenet); Web of Science (Thomson Reuters). As bases de dados utilizadas para pesquisa de artigos, teses e dissertações foram: Periódicos CAPES, Web of Science e SCIELO.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da busca nos bancos de dados de patentes (EPO, INPI, WIPO) foi possível identificar um total, de 42.795 patentes no banco da Organização Mundial da Propriedade Intelectual (WIPO), 3.373 patentes no Escritório Europeu (EPO) e 157 patentes no Escritório nacional (INPI) conforme dados apresentados na Tabela 1.

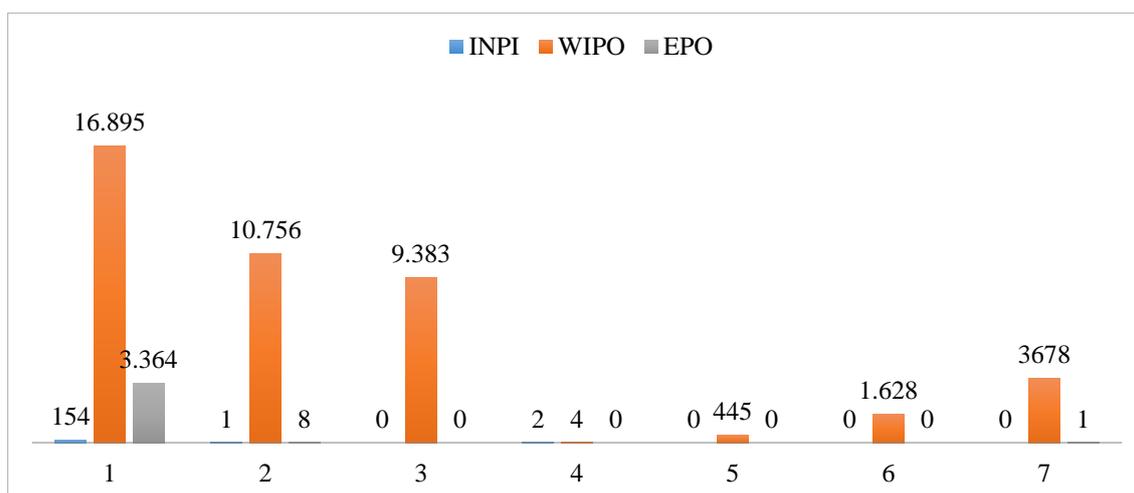
Tabela 1 - Pesquisa de patentes por palavras-chave em diferentes bases de dados.

Palavras chave		INPI	WIPO	EPO
1	Probiotic*	154	16.895	3.364
2	Probiotic* and (human milk or breast milk or colostrum)	1	10.756	8
3	Food* and probiotic* and (human milk or breast milk or colostrum)	0	9.383	0
4	Probiotic* and food* and lactobac* and produ* and instestin*	2	10	0
5	Dairy foods and probiotic* and lactobacillus* and bacteria and breast milk	0	445	0
6	Probiotic* and breast milk and (microflora or intestin*)	0	1.628	0
7	Probiotic* and lactobacillus* and immuno*	0	3678	1
Total		157	42.795	3.373

Fonte: Aatoria própria, 2014.

As palavras-chave utilizadas para a busca (Tabela 1), bem como as associações obedeceram a critérios de tradução quando pesquisadas no Escritório Nacional de Patentes. A Figura 1 apresenta a distribuição do número de patentes associadas às palavras-chave pesquisadas em diferentes bases de dados.

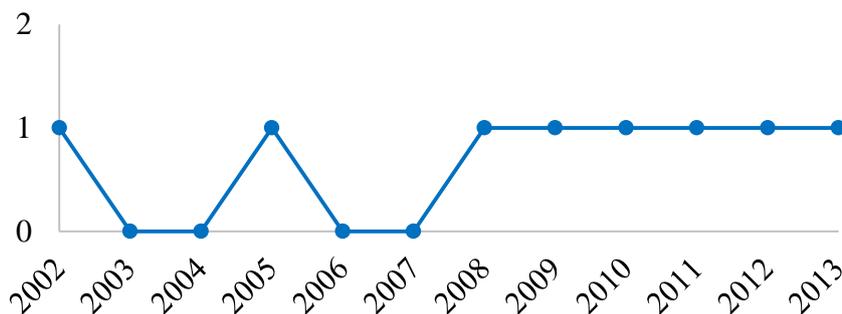
Figura 1 - Quantidade de patentes depositadas em diferentes bases de dados



Fonte: Aatoria própria, 2014.

A partir dos documentos encontrados, foi possível relacionar as patentes identificadas com o ano de depósito. Utilizou-se para isto a base de dados do Departamento Europeu de Patentes (EPO) que apresentou maior especificidade, pois a informação necessária ao registo de uma patente já contempla um conjunto de referências legais associadas à temática do desenvolvimento da patente, notou-se que o depósito de patentes oscilou bastante na década passada, permanecendo constante nos últimos anos numa frequência de uma patente por ano (Figura 2).

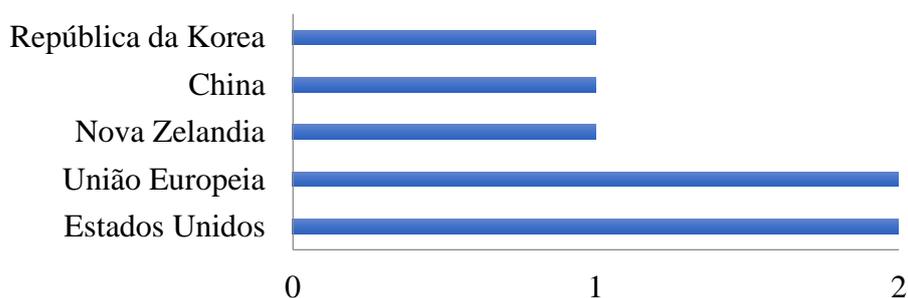
Figura 2 - Evolução Anual de depósitos de patentes



Fonte: Autoria própria, 2014.

A partir da análise dos países de origem dos depositantes, é possível observar na Figura 3, que a Alemanha e os Estados Unidos são os maiores detentores da tecnologia pesquisada, perfazendo um total de duas patentes depositadas em cada país. Nova Zelândia, China e Coreia, possuem apenas uma patente depositada. Vale ressaltar também que uma das patentes Americana (US2011067012) que foi depositada pela ABBOT LABORATORIES, se encontra também depositada no Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI).

Figura 3 - Patentes depositadas por país de origem



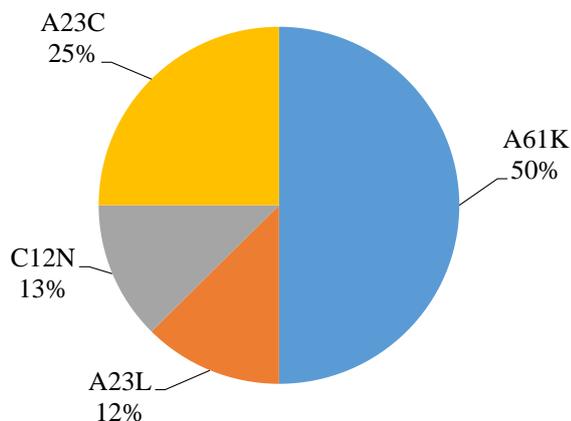
Fonte: Autoria própria, 2014.

O Brasil possui apenas uma patente (US2011067012/ BR1120130169141) na área de probióticos associado ao leite humano, tendo como requerente os Estados Unidos, em 2010, sendo depositada no Brasil em 2013. O pequeno número de patentes se deve principalmente a carência de maiores incentivos a inovação e a pesquisa no setor. Nota-se que os países que mais investem neste âmbito, são países que apresentam índices de desenvolvimento elevado e que investem maciçamente em educação, ciência e tecnologia.

Dentre os documentos identificados na pesquisa, 50% estão relacionados com a área de preparações para finalidade médica, odontológica e higiene, 25% na área de produtos de laticínio, 13% na área de microrganismos ou enzimas e suas composições e 12% sendo na área de alimentos, produtos alimentícios ou bebidas não alcoólicas (Figura 4).

A partir da busca nos bancos de bases de patentes e produção científica identificou-se um total de 14.267 documentos no PubMed (U.S. National Library of Medicine), 562 documentos científicos na SCIELO (ScientificElectronic Library Online) e 131 documentos científicos na base da CAPES, conforme Tabela 2.

Figura 4 - Patentes depositadas por área de aplicação



Fonte: Autoria própria, 2014.

Tabela 2 - Pesquisa de artigos, teses e dissertações em diferentes bancos de dados.

Palavras chave	CAPES	PubMed	SCIELO
Probiotic*	122	12.891	448
Probiotic* and (human milk or breast milk or colostrum)	3	537	57
Food* and probiotic* and (human milk or breast milk or colostrum)	1	297	22
Probiotic* and food* and lactobac* and produ* and instestin*	0	0	4
Dairy foods and probiotic* and lactobac* and bacteria and breast milk	2	167	12
Probiotic* and breast milk and (microflora or instestin*)	0	234	4
Probiotic* and lactobac* and immuno*	3	105	15
Total	131	14.231	562

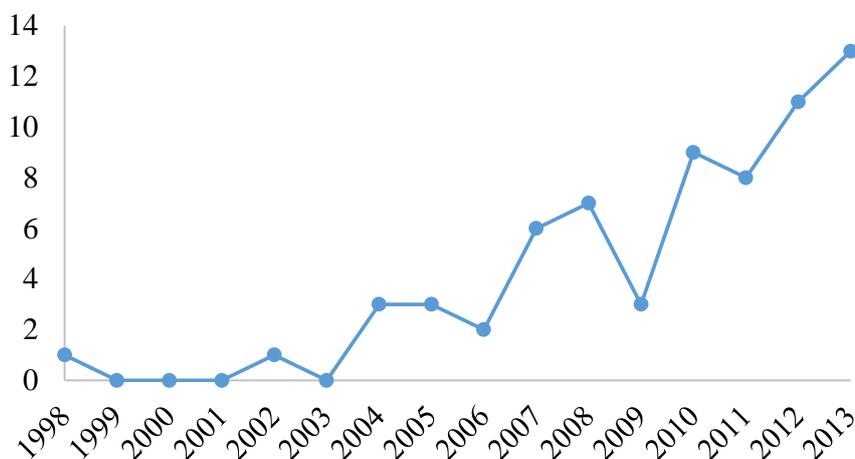
Fonte: Autoria própria, 2014.

Convém destacar que com as palavras chave utilizadas para a busca, bem como as associações utilizando operadores booleanos, o maior volume de documentos encontrados foi no PubMed, isto se deve ao fato deste funcionar como motor de busca ao banco de dados MEDLINE de referências e resumos, o maior dentro da área médica e ciências naturais no mundo.

A partir da análise sobre evolução anual de artigos extraído do MEDLINE é possível perceber que o comportamento anual dos trabalhos relacionados com probióticos e associados a palavra leite humano praticamente foi incipiente até o final da década de 90 e oscilou bastante nos anos 2000, apresentando um maior número de publicações em 2013. Observa-se que o número de trabalhos científicos encontrados é muito superior ao número de patentes quando correlacionado com a banco de patentes da EPO (Figura 5).

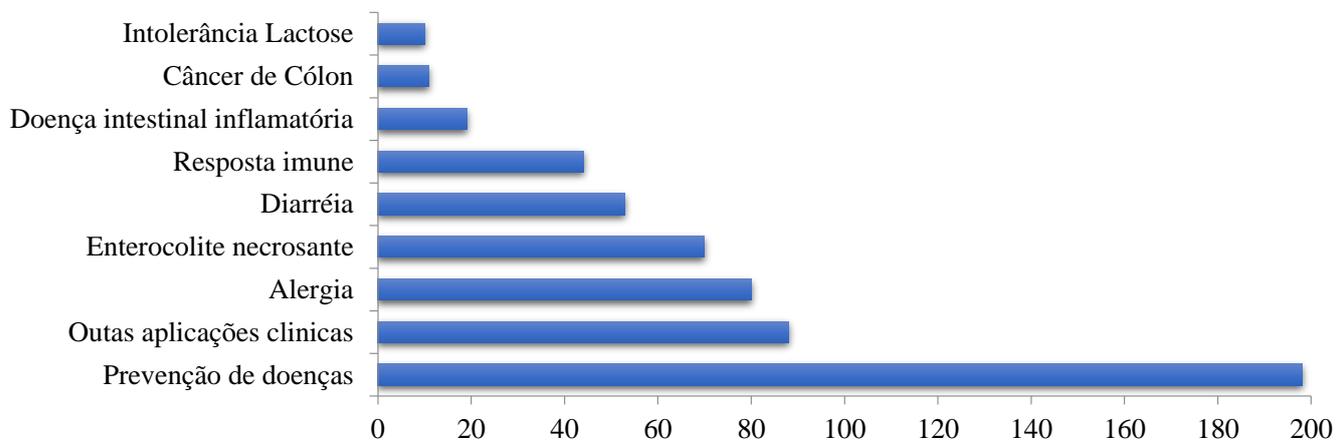
Como demonstrado na Figura 6, os documentos científicos encontrados na base de dados PubMed tem como principal área de aplicação a prevenção e tratamento de doenças. Isto demonstra um maior interesse em pesquisas direcionadas a intervenções utilizando probióticos que auxiliem na profilaxia de doenças associadas.

Figura 5 - Evolução anual de artigos a partir da base de dados PubMed



Fonte: Autoria própria, 2014.

Figura 6 - Área de aplicação de artigos encontrados na principal base artigos científicos (PubMed)



Fonte: Autoria própria, 2014.

CONCLUSÃO

Observou-se que a Alemanha e Estados Unidos são os que mais possuem pedidos de patentes acompanhados de países asiáticos como China e República da Coreia. Os últimos trabalhos desenvolvidos no Brasil demonstram um grande potencial relacionado a este segmento.

É necessário dar continuidade as pesquisas visando à descoberta de novas linhagens de microrganismos com potencial probióticos para que aumente as possibilidades do surgimento de patentes e produtos que auxiliem na prevenção e tratamento de doenças associadas.

REFERÊNCIAS

KOLLATH, W. Ernährung und Zahnsystem. **Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift**, v. 8, p. 7-16, 1953.

LERAYER, A. L. S.; MARASCA, E. T. G.; MORENO, I.; VIALTA, A. Culturas lácticas e probióticas: identificação, classificação, detecção e aplicação tecnológica. In: OLIVEIRA, M. N. **Tecnologia de produtos lácteos funcionais**, São Paulo: Atheneu, cap. 4, 2009, p. 125-186.

LILLY, D. M.; STILLWELL, R. H. Probiotics: Growth-Promoting Factors Produced by Microorganisms. **Science**, v. 147, n. 3659, p. 747-8, 1965.

RAOULT, D. Human microbiome: take-home lesson on grow promoters? **Nature**, v. 454, n. 7205, p. 690-691, 2008.

REID, G. Potential preventive strategies and therapies in urinary tract infection. **Mundial J Urol**, v. 17, p. 359-363, 1999.

SERAFINI, A. B.; ANDRÉ, M. C. D. P. B.; RDRIGUES, M. A. V.; KIPNIS, A.; CARVALHO, C. O.; CAMPOS, M. R. H.; MONTEIRO, E. C.; MARTINS, F.; JUBE, T. F. N. Qualidade microbiológica de leite humano obtido em banco de leite. **Saúde pública**, Goiânia, v. 37, n. 6, p. 775-779, dez. 2003.

VERGIO, F. Anti- and probiotika. **Hippokrates**, v. 25, p.116–119, 1954.