



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 023847 0

Dados do Depositante (71)

Depositante 1 de 1

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

Dados do Pedido

Natureza Patente: 10 - Patente de Invenção (PI)

Título da Invenção ou Modelo de Utilidade (54): "CARRAPATICIDA DE Melaleuca armillaris"

Resumo:

O presente pedido de patente de invenção diz respeito a um produto com ação carrapaticida que possui como princípio básico o óleo essencial extraído das folhas da Melaleuca armillaris.

A invenção diz respeito a uma formulação à base de óleo essencial de Melaleuca armillaris a 2,5% e glicerina líquida (excipiente sem ação farmacológica) a 97,5%, que deverá ser aplicada no animal por asperção. A ação carrapaticida pode ser observada 72 horas após a aplicação, com letalidade de 100%.

Figura a publicar: 3

Dados do Inventor (72)

Inventor 1 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) 992 080089

Fax:

Email: adrianjos@univas.edu.br

Inventor 2 de 3

Nome: JOSÉ DIAS DA SILVA NETO

CPF: 97290262620

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Professor do ensino superior

Endereço: Praça João Pinheiro, 218 apto 302 Bairro Centro

Cidade: Pouso Alegre

Estado: MG

CEP: 37550-000

País: BRASIL

Telefone: (35) 988 836910

Fax:

Email: jdendod@univas.edu.br

Inventor 3 de 3

Nome: ANDRÉ DE SOUZA E SILVA

CPF: 00581233930

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Estudante de Pós Graduação

Endereço: Rua Rio de Janeiro, Nº 240, apartamento 103, Bairro Medicina

Cidade: Pouso Alegre

Estado: MG

CEP: 37553-052

País: BRASIL

Telefone: (35) 996 500037

Fax:

Email: addressvet@hotmail.com

Documentos anexados

Tipo Anexo	Nome
Desenho	Figuras.pdf
Reivindicação	REIVINDICAÇÃO.pdf
Relatório Descritivo	relatório descritivo.pdf
Resumo	Resumo.pdf
Comprovante de pagamento de GRU 200	Comprovante de pagamento_carrapaticida_29409161942616952.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.

Figuras

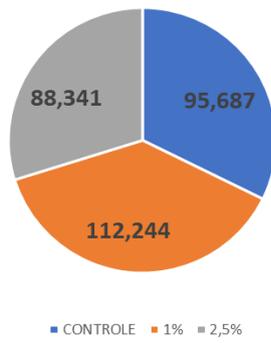


Figura 1

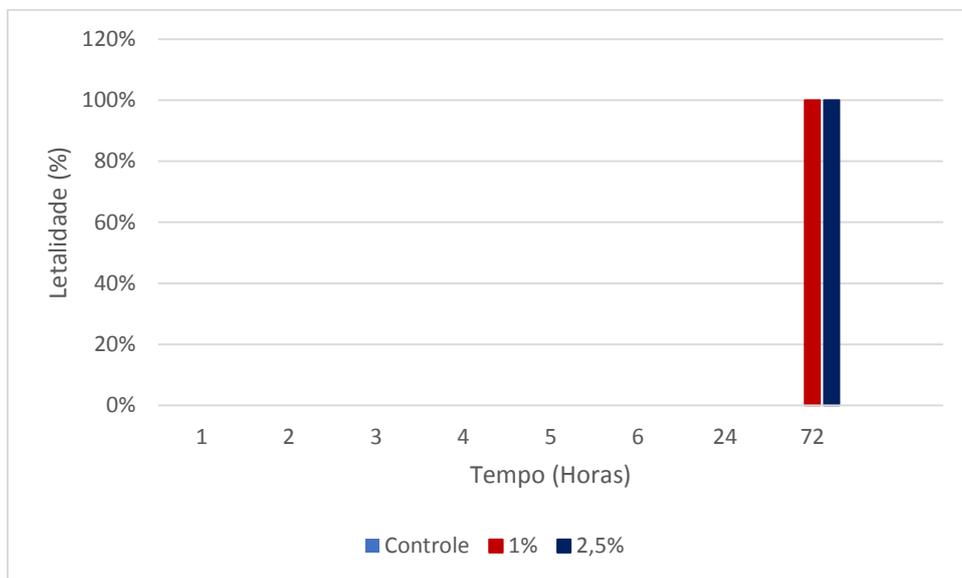
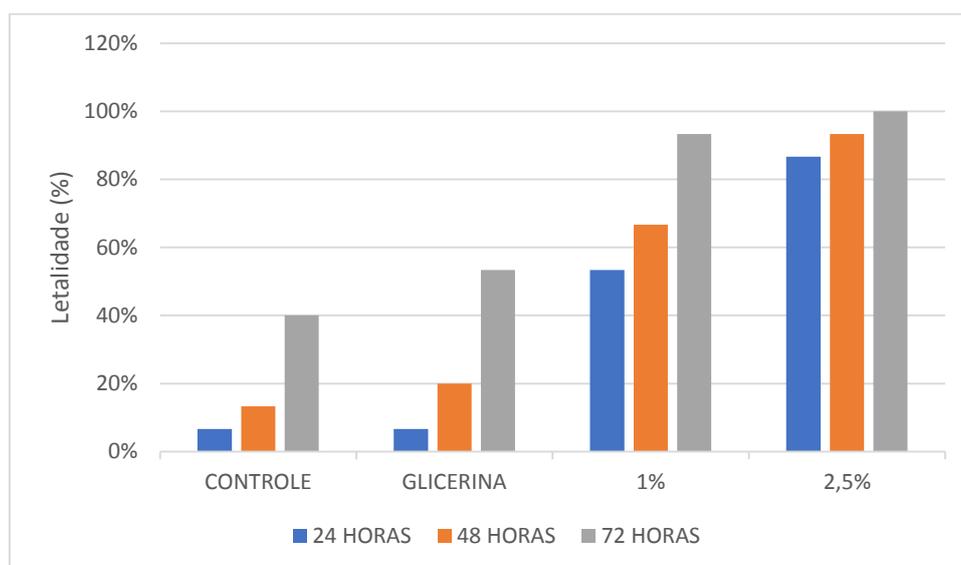


Figura 2

**Figura 3**

REIVINDICAÇÕES

- 1 “CARRAPATICIDA DE *Melaleuca armillaris*”, caracterizado por ser uma formulação com ação carrapaticida e possui como princípio básico o óleo essencial extraído das folhas da *Melaleuca armillaris*.
- 2 “CARRAPATICIDA DE *Melaleuca armillaris*”, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por, a formulação estar na seguinte composição: 2,5% do óleo de *Melaleuca armillaris* e 97,5% de glicerina líquida.
- 3 “CARRAPATICIDA DE *Melaleuca armillaris*”, de acordo com a reivindicação 1 e 2, caracterizado por, a formulação estar na forma líquida.
- 4 USO DO “CARRAPATICIDA DE *Melaleuca armillaris*”, conforme definido nas reivindicações de 1 a 3, caracterizado por a formulação estar destinada para aplicação por aspersão em animais, no combate ao carrapato.

“CARRAPATICIDA DE *Melaleuca armillaris*”

Campo de aplicação

[001] O presente pedido de patente de invenção diz respeito à um produto com ação carrapaticida que possui como princípio básico o óleo essencial extraído das folhas da *Melaleuca armillaris*.

Estado da técnica

[002] Carrapatos são ectoparasitas hematófagos de animais vertebrados, podem ser encontrados em áreas de arbustos, árvores ou gramíneas e pertencem ao filo Arthropoda e a ordem Ixodida.

[003] Existem aproximadamente 956 espécies de carrapatos descritas no mundo, distribuídas nas famílias *Ixodidae*, *Argasidae* e *Nuttalliellidae*. No Brasil são descritas 70 espécies, algumas, importantes para a Saúde Pública e Veterinária, como *Rhipicephalus sp* e *Amblyomma sp* (DANTAS-TORRES et al., 2019).

[004] Os carrapatos passam por diferentes fases de desenvolvimento: larva, ninfa e adultos. O ciclo biológico dos carrapatos da família *Ixodidae* inicia-se pela deposição de grande massa de ovos no solo pela fêmea após a cópula no hospedeiro. Então, as larvas eclodem e tem um período de adaptação de 5 a 6 dias. Estas ficam à espera do hospedeiro e depois de se alimentarem nos mesmos, tornam-se ninfas e em seguida chegam à fase adulta, no solo ou hospedeiro. As fêmeas morrem após terem encontrado lugar protegido para fazer oviposição e os machos podem permanecer no hospedeiro por 4 meses ou mais (MARTINS, 2019).

[005] Os carrapatos são importantes vetores na transmissão de doenças infecciosas que afetam animais e o homem, podendo causar prejuízo na atividade pecuária, aumento de morbidade e mortalidade em pequenos animais e seres humanos (ESTRADA-PEÑA, 2015). Importante motivo a ser analisado em saúde humana e animal, por estarem intimamente relacionadas (SPRINGER et al., 2021).

[006] Dentre os patógenos transmitidos através de carrapatos estão: alguns vírus, bactérias, protozoários e helmintos (BENELLI, 2020; SPRINGER et al., 2021), transmitindo a humanos, doenças como Anaplasmosse, Babesiose e Febre Maculosa (FM) (ROCHLIN & TOLEDO, 2020).

[007] Carrapatos do gênero *Amblyoma sp* são possíveis transmissores da doença de Lyme no Brasil, causada por *Borrelia burgdorferi*; são também transmissores de FM

(*Rickettsia rickettsii*) e febre recorrente (*Borrelia recurrentis*). Já nos Estados Unidos a Doença de Lyme e FM (conhecida como febre das montanhas rochosas) é causada pelo carrapato do gênero *Ixodes*. O carrapato *Rhipicephalus sp* tem grande importância econômica, devido a patogenicidade de transmissão de protozoários como *Babesia bovis*, *Babesia bigemina* e *Anaplasma marginale*, que juntos causam a tristeza parasitária bovina (MARTINS, 2019).

[008] Os carrapatos, ao fixarem à pele do hospedeiro, para ingerir sangue ou fluidos de tecidos, causam lesões teciduais. O hipostômio, estrutura de fixação, é utilizado como âncora para que o carrapato se fixe e seu aparelho bucal penetre na pele do hospedeiro, causando laceração de tecidos e vasos sanguíneos (ANDERSON, 2002). Então, o carrapato ingere sangue e outros líquidos tissulares do hospedeiro e regurgita saliva, inoculando o microorganismo no hospedeiro. Além disso, a saliva contribui para a fixação do carrapato ao hospedeiro (MASSARD & FONSECA, 2004).

[009] A dilaceração de células e tecidos, a compressão de células, o hematofagismo e a inoculação de substâncias de alto peso molecular pela saliva do carrapato, causam danos diretos à pele do hospedeiro (ANDERSON, 2002).

[010] No caso específico da Febre Maculosa Brasileira (FMB), após a picada do carrapato infectado com *Rickettsia rickettsii*, essa bactéria se dissemina através de vasos linfáticos e sanguíneos, ocorrendo assim disseminação para tecido endotelial de cérebro, pulmões, coração, fígado, baço, pâncreas e trato gastrointestinal, ocasionando lesões teciduais (DEL FIOLE et al., 2010).

[011] As lesões teciduais em doenças causadas por carrapato, como por exemplo: rickettsiose, são utilizadas como forma de diagnóstico diferencial de outras doenças, com sintomas sistêmicos em comum. Germanakis et al. (2014), relatam que: uma escara de inoculação característica, no local da picada do carrapato, pode ser ferramenta clínica útil para diagnóstico de rickettsioses.

[012] Há diversas estratégias para controle de carrapatos, sendo que os carrapaticidas/acaricidas químicos, são os mais utilizados: dentre eles os carrapaticidas de contato, que são aplicados por meio de pulverização, imersão e *pour on* (aplicação no dorso do animal). São organofosforados e piretróides deltametrina e cipermetrina, que atuam em canais iônicos alterando potencial de ação e conseqüentemente culminam em fibrilação, descargas espontâneas no sistema nervoso e no músculo, como também

fenilpirazoles, que atuam sobre o sistema nervoso central dos carrapatos, bloqueando os impulsos nervosos (RAYNAL et al., 2015).

[013] Além dos carrapaticidas de contato, há também os de uso sistêmico, que são aplicados por meio de injeções ou *pour on*. Fazem parte desse grupo as *lactonas macrocíclicas avermectinas e milbemicinas*, que atuam em canais dependentes de glutamato e canais de ácido gama amino butírico (GABA), e as benzofeniluréias, que inibem o crescimento do carrapato ou impedem que eles mudem de fase (RAYNAL et al., 2015).

[014] O uso constante de carrapaticidas sintéticos, resultou em carrapatos com resistência às principais classes de acaricidas (ADENUBI et al., 2016). Além disso, a resistência a carrapaticidas sintéticos, leva ao aumento na frequência de aplicação do acaricida. Situação que pode causar a presença dos mesmos, em produtos animais como leite e carne (RAYNAL et al, 2015); desencadeando-se grande problema para a pecuária, em regiões tropicais e subtropicais no planeta, devido às perdas econômicas (ADENUBI et al, 2016).

[015] Nesse contexto, o uso de plantas medicinais com ação carrapaticida, tem despertado interesse de vários pesquisadores para reduzir os casos de agressão ao meio ambiente e resistência ao princípio ativo sintético (GOODE et al., 2018; NWANADE et al. a, 2020). A espécie de carrapato mais testada, frente a carrapaticidas de origem natural é o *Ripicephalus microplus*.

[016] De acordo com Benelli et al. (2016), as plantas medicinais mais frequentemente exploradas pelo efeito acaricida, pertencem às famílias *Asteraceae* (15%), *Lamiaceae* (10%), *Fabaceae* (9%), *Solanaceae* (6%), *Meliaceae* (5%) e *Verbenaceae* (5%). São exemplos dessas plantas: *Acmella oleraceae*, *Lavandula angustifolia* (lavândula ou alfazema), *Soja hispida* (soja), *Nicotiana tabacum* (tabaco), *Azadiracha indica* (nim) e *Lantana camara* (cambará), respectivamente.

[017] O Brasil é o país que lidera as publicações sobre acaricidas e repelentes botânicos contra carrapatos (NWANADE et al.a, 2020), porém até o momento, não há estudos sobre efeito carrapaticida da *Melaleuca armillaris*, assim como outras espécies (*M. leucadendra* e *M. alternifolia*).

[018] Neste cenário, ciente que os carrapatos, através de suas picadas são causadores de lesões cutâneas e também são importantes vetores de microorganismos

causadores de doenças, e que o controle do carrapato tem sido dificultado pela resistência de populações aos acaricidas sintéticos, torna-se de extrema importância, o desenvolvimento de agentes carrapaticidas com princípio ativo natural e de eficácia comprovada.

Problemas do estado da técnica:

[019] O uso constante de carrapaticidas sintéticos, resultou em carrapatos com resistência às principais classes de acaricidas. Além disso, a resistência a carrapaticidas sintéticos, leva ao aumento na frequência de aplicação do acaricida. Situação que pode causar a presença dos mesmos, em produtos animais como leite e carne; desencadeando-se grande problema para a pecuária, em regiões tropicais e subtropicais no planeta, devido às perdas econômicas.

Vantagens da invenção

[020] O Carrapaticida, motivo deste pedido de patente, foi formulado com o óleo essencial da *Melaleuca armillaris* e glicerina líquida, obtendo-se o produto final que apresentou ação carrapaticida com menor resistência quando comparado aos produtos sintéticos disponíveis no mercado, de fácil aplicação e com letalidade de 100%.

Breve descrição das Figuras

[021] Figura 1 – Peso (em gramas) do total de teleóginas de cada grupo: Controle= ausência de produto (n=60); 1%= presença de produto na concentração de 1% (n=60); 2,5%= presença de produto na concentração de 2,5% (n=64)

[022] Figura 2 – Letalidade de teleóginas dos três grupos em diferentes momentos. Controle= ausência de produto (n=60); 1%= presença de produto na concentração de 1% (n=60); 2,5%= presença de produto na concentração de 2,5% (n=64).

[023] Figura 3 – Letalidade de carrapatos no grupo controle, glicerina, produto a 1% e produto a 2,5% nos tempos 24, 48 e 72 horas (n=15 carrapatos por grupo).

Descrição detalhada da invenção

[024] O presente pedido de patente de invenção diz respeito à um produto com ação carrapaticida que possui como princípio básico o óleo essencial extraído das folhas da *Melaleuca armillaris*.

[025] A invenção diz respeito a uma formulação à base de óleo essencial de *Melaleuca armillaris* a 2,5% e glicerina líquida (excipiente sem ação farmacológica) a

97,5%, que deverá ser aplicada no animal por aspersão. A ação carrapaticida pode ser observada 72 horas após a aplicação, com letalidade de 100%.

Descrição do Experimento:

[026] Tipo de estudo: Foi realizado estudo experimental, *in vitro*, analítico e longitudinal, no Laboratório de Fitoterapia da Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, MG.

[027] Obtenção do óleo essencial de *Melaleuca armillaris*: A coleta de galhos e folhas de *Melaleuca armillaris*, foi realizada no viveiro do Laboratório de Botânica da UNIVÁS (em processo de registro no herbário). Após a coleta, os galhos e folhas foram distribuídos em tabuleiros e colocados para secar à sombra, com temperatura ambiente e baixa umidade relativa, até o ponto das folhas se soltarem naturalmente dos galhos. As folhas de *Melaleuca armillaris* foram trituradas e submetidas à extração por hidrodestilação, utilizando autoclave 2549 Greco e condensador, como citado por FALCI et al., 2015.

[028] Desenvolvimento de produto à base de *Melaleuca armillaris*: foram desenvolvidas duas fórmulas à base de óleo essencial de *Melaleuca armillaris* e glicerina (excipiente sem ação farmacológica) nas concentrações: 1% e 2,5%.

[029] Coleta dos carrapatos: a coleta dos carrapatos foi realizada, em fêmeas bovinas adultas com aptidão para corte, da raça *Aberdeen Angus*, de propriedade rural denominada Casa Branca Agropastoril, localizada na zona rural do município de Silvianópolis - MG. O cálculo do tamanho da amostra, com base no resultado do projeto piloto 1 e na eficácia de 95% necessária para carrapaticidas (BRASIL, 2019), foi de 60 carrapatos por grupo.

[030] A técnica empregada para coletas de carrapatos, foi manual: por rotação anti-horária após inspeção visual (GRUHN *et al.*, 2019). Foram coletados carrapatos somente dos bovinos que apresentaram período mínimo de 35 dias, sem contato com produto utilizado em controle de carrapatos.

[031] Os carrapatos foram acondicionados em frascos de vidro com tampa de rosca e foi colocado capim picado no frasco, a fim de manter grau de umidade e assim, preservar por maior tempo, a integridade dos carrapatos. Este procedimento foi adotado durante o transporte do local da coleta até o laboratório de fitoterapia. Foram utilizadas

somente fêmeas adultas (teleóginas) ingurgitadas, sendo que essas foram reconhecidas por seu tamanho maior que machos (MARTINS, 2019).

[032] Os carrapatos foram verificados um a um, por meio de lupa estereoscópica, sendo descartados aqueles que apresentaram lesões no aparelho bucal e de patas, assim como os que apresentaram peso inferior a 0,100 gramas.

[033] Avaliação *in vitro* da ação carrapaticida de produto à base de óleo essencial de *Melaleuca armillaris*: as teleóginas selecionadas, foram distribuídas em placas de Petri de acordo com os grupos: controle (n=60), produto 1% (n=60) e produto 2,5% (n=64) (Figura 4). As teleóginas do grupo controle não receberam nenhum tipo de tratamento. Foram avaliadas quanto à letalidade nos seguintes momentos: após a aplicação dos produtos, uma hora, duas horas, três horas, quatro horas, cinco horas, seis horas, 24 horas e 72 horas.

[034] Posteriormente, as teleóginas do grupo controle (n=60), foram submetidas ao segundo teste. Foram redistribuídas em quatro grupos, com 15 teleóginas cada: controle, glicerina, produto 1% e produto 2,5%. A avaliação quanto à letalidade foi realizada em: 24 horas, 48 horas e 72 horas, após aplicação dos produtos.

Análise dos dados:

[035] Para avaliar a ação carrapaticida do produto à base de óleo essencial de *Melaleuca armillaris*, as teleóginas foram pesadas e divididas em três grupos: Controle (60 teleóginas na ausência de produto), 1% (60 teleóginas na presença de produto na concentração de 1%), 2,5% (64 teleóginas na presença de produto na concentração de 2,5%) (Figura 1). Em 72 horas, constatou-se letalidade de 100% das teleóginas do grupo 1% e do grupo 2,5% ($p=0,000$ *versus* grupo controle; Teste Qui-quadrado). Porém, não houve diferença estatística entre o grupo 1% e 2,5% ($p=1,000$; Teste de Fischer) (Figura 2).

[036] A glicerina mostrou-se sem efeito carrapaticida, assim como o controle. Somente o produto a 2,5% após 72 horas, mostrou-se com eficácia carrapaticida de 100% (n=15 carrapatos por grupo) (Figura 3).

RESUMO

“CARRAPATICIDA DE *Melaleuca armillaris*”

O presente pedido de patente de invenção diz respeito a um produto com ação carrapaticida que possui como princípio básico o óleo essencial extraído das folhas da *Melaleuca armillaris*.

A invenção diz respeito a uma formulação à base de óleo essencial de *Melaleuca armillaris* a 2,5% e glicerina líquida (excipiente sem ação farmacológica) a 97,5%, que deverá ser aplicada no animal por asperção. A ação carrapaticida pode ser observada 72 horas após a aplicação, com letalidade de 100%.

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 29409161942616952

		00190 00009 02940 916196 42616 952174 6 88280000007000
Beneficiário:	INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIED	CPF/CNPJ do beneficiário:
Razão Social:	INSTITUTO NACIONAL DA PROPRI	42.521.088/0001-37
		Data de vencimento:
		08/12/2021
		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:
		25/11/2021
Autenticação mecânica	7C712FFE1DF3235531EF21937E1C5DA4C14DF3F6	Pagamento realizado em espécie:
		Não

Operação efetuada em 25/11/2021 às 15:12:08 via Sispag, CTRL 993387905000055.