

Análise prospectiva do potencial antiepiléptico de espécies das famílias *Passifloraceae*, *Zingiberaceae* e *Cannabaceae*

Prospective analysis of the antiepileptic potential of species from the *Passifloraceae*, *Zingiberaceae* and *Cannabaceae* families

Análisis prospectivo del potencial antiepiléptico de especies de las familias *Passifloraceae*, *Zingiberaceae* y *Cannabaceae*

Recebido: 01/05/2024 | Revisado: 27/06/2024 | Aceitado: 07/07/2024 | Publicado: 14/07/2024

Jackeline Almeida Fonseca

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4524-8133>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: jacke.almeida.fonseca@gmail.com

Tarcísio Batista Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3158-5104>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: ttarcisiobatista@gmail.com

Marina Maria de Melo Santana Andrade

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8762-3529>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: marinamariamelo@gmail.com

Lícia Santos Santana

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4720-8293>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: licia2s@hotmail.com

Maria Jane das Virgens Aquino

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9692-0271>
Universidade Tiradentes, Brasil
Universidade Federal de Sergipe, Brasil
E-mail: mjvafisio@gmail.com

Davi Santana Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7103-4441>
Universidade Federal de Sergipe, Brasil
Centro Universitário Planalto do Distrito Federal, Brasil
E-mail: davi.santana.sousa@hotmail.com

Aida Carla Santana de Melo Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4192-7887>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: aida-fisio@hotmail.com

Resumo

A epilepsia é uma condição neurológica crônica caracterizada por convulsões recorrentes e sem cura definitiva, afetando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. O tratamento convencional envolve o uso de drogas antiepilépticas, que, embora sejam eficazes no controle das crises, podem causar uma série de efeitos colaterais prejudiciais e não abordam a causa subjacente da doença. Além disso, pacientes com epilepsia resistente a medicamentos enfrentam desafios adicionais, incluindo comprometimento cognitivo e baixo desempenho educacional e ocupacional. Nesse contexto, a pesquisa de novas alternativas de tratamento para a epilepsia se torna crucial. Uma área promissora é o estudo dos extratos naturais de plantas medicinais, que têm sido investigados por seu potencial antiepiléptico. Este estudo se concentra nas famílias *Passifloraceae*, *Zingiberaceae* e *Cannabaceae* devido à sua riqueza em compostos bioativos com propriedades farmacológicas. A pesquisa científica revelou que várias espécies dessas famílias de plantas possuem atividades antiepilépticas e anticonvulsivantes, fornecendo uma base para o desenvolvimento de novos tratamentos. No entanto, os desafios enfrentados na obtenção de patentes e no desenvolvimento de produtos fitoterápicos no Brasil destacam a necessidade de investimentos adicionais e políticas regulatórias claras nessa área. Portanto, a pesquisa contínua sobre o potencial terapêutico das plantas medicinais, juntamente com esforços para melhorar o acesso a tratamentos inovadores, é essencial para melhorar o manejo da epilepsia e a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Epilepsia; Farmacologia; Produtos naturais.

Abstract

Epilepsy is a chronic neurological condition characterized by recurrent seizures and without a definitive cure, significantly impacting patients' quality of life. Conventional treatment involves the use of antiepileptic drugs, which, although effective in controlling seizures, can cause a series of harmful side effects and do not address the underlying cause of the disease. Additionally, patients with drug-resistant epilepsy face additional challenges, including cognitive impairment and low educational and occupational performance. In this context, researching new treatment alternatives for epilepsy becomes crucial. A promising area is the study of natural extracts from medicinal plants, which have been investigated for their antiepileptic potential. This study focuses on the Passifloraceae, Zingiberaceae, and Cannabaceae families due to their richness in bioactive compounds with pharmacological properties. Scientific research has revealed that several species from these plant families possess antiepileptic and anticonvulsant activities, providing a basis for the development of new treatments. However, the challenges faced in obtaining patents and developing herbal products in Brazil highlight the need for additional investments and clear regulatory policies in this area. Therefore, continuous research on the therapeutic potential of medicinal plants, along with efforts to improve access to innovative treatments, is essential to enhance epilepsy management and patients' quality of life.

Keywords: Epilepsy; Pharmacology; Natural products.

Resumen

La epilepsia es una afección neurológica crónica caracterizada por convulsiones recurrentes y sin una cura definitiva, que afecta significativamente la calidad de vida de los pacientes. El tratamiento convencional implica el uso de medicamentos antiepilépticos, que, aunque son efectivos para controlar las convulsiones, pueden causar una serie de efectos secundarios dañinos y no abordan la causa subyacente de la enfermedad. Además, los pacientes con epilepsia resistente a los medicamentos enfrentan desafíos adicionales, como el deterioro cognitivo y un bajo rendimiento educativo y laboral. En este contexto, la investigación de nuevas alternativas de tratamiento para la epilepsia se vuelve crucial. Un área prometedora es el estudio de extractos naturales de plantas medicinales, que han sido investigados por su potencial antiepiléptico. Este estudio se centra en las familias Passifloraceae, Zingiberaceae y Cannabaceae debido a su riqueza en compuestos bioactivos con propiedades farmacológicas. La investigación científica ha revelado que varias especies de estas familias de plantas poseen actividades antiepilépticas y anticonvulsivantes, proporcionando una base para el desarrollo de nuevos tratamientos. Sin embargo, los desafíos enfrentados para obtener patentes y desarrollar productos herbales en Brasil resaltan la necesidad de inversiones adicionales y políticas regulatorias claras en esta área. Por lo tanto, la investigación continua sobre el potencial terapéutico de las plantas medicinales, junto con los esfuerzos para mejorar el acceso a tratamientos innovadores, es esencial para mejorar el manejo de la epilepsia y la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Epilepsia; Farmacología; Productos naturales.

1. Introdução

A epilepsia é caracterizada por uma disfunção cerebral, com presença de crises convulsivas sem previsão, periódicas e que interferem na qualidade de vida dos indivíduos. Sob essa premissa, sua causa ainda é desconhecida pelos pesquisadores, entretanto, o seu diagnóstico é realizado por meio da história clínica do paciente e exames complementares. Diante disso, a taxa de mortalidade para pessoas com a doença é 1,6 e 11,4 vezes maior do que a população em geral em todas as idades. Nos últimos 5 anos, o controle das crises convulsivas foi o único preditor multivariado para a sobrevivência. A epilepsia não possui cura e seu controle é realizado por medicamentos anticonvulsivantes para combater as crises, uma vez que, quando não tratada, podem se repetir com intervalos de tempo mais curtos (Neri et al., 2022).

As drogas antiepilépticas apresentam diversos efeitos colaterais comuns, incluindo tontura, sonolência, hepatotoxicidade, erupções cutâneas, lentidão dos movimentos e comportamento, disfunções metabólicas, como aumento de peso, acidose e nefrolitíase. Além disso, há um impacto na qualidade de vida dos pacientes, pelos efeitos hormonais dos fármacos que afetam o equilíbrio hormonal, como a saúde óssea, a fertilidade, disfunções sexuais e alterações da tireoide (Burakgazi Dalkilic, 2021; Miziak et al., 2020). Ademais, pacientes epiléticos com resistência aos medicamentos apresentam altos índices de comprometimento cognitivo, comorbidades físicas e psiquiátricas e baixo desempenho educacional e ocupacional. Assim, a epilepsia resistente a medicamentos representa uma área em que a melhoria da eficácia da terapia pode contribuir para um avanço significativo em vários aspectos dos cuidados de saúde e da qualidade de vida, sendo necessário o desenvolvimento de novas alternativas de tratamento (Neri et al., 2022; Manford M., 2017).

A indústria de fitoterápicos configura uma oportunidade de desenvolver o setor farmacêutico brasileiro, pela sua riqueza

natural em biodiversidade, além do conhecimento tradicional e científico sobre a biologia das plantas a nível social e institucional das instituições de ciência e tecnologia (Huang, 2020). Nessa perspectiva, as plantas possuem efeitos farmacológicos para o tratamento de diversas doenças, desse modo, vem sendo cada vez mais estudada cientificamente a fim de analisar os extratos naturais capazes de produzir potencial antiepiléptico, como as espécies das famílias Passifloraceae, Zingiberaceae e Cannabaceae.

A princípio, a Passifloraceae pertence à ordem Malpighiales e abrange três famílias conhecidas, a Passifloraceae sensu stricto que possui 17 gêneros e cerca de 700-750 espécies, Malesherbiaceae com um gênero e 24 espécies, e a Turneraceae com 10 gêneros e 200 espécies. Nesse contexto, a Passiflora é o maior gênero da família em número, com aproximadamente 525 espécies, encontradas com predominância nos climas tropical e subtropical, como as Américas, onde a Colômbia e o Brasil apresentam os maiores centros de diversidade. Desse modo, o Brasil apresenta quatro gêneros: *Ancistrothyrsus* Harms., *Dilkea* Mast., *Mitostemma* Mast. e a *Passiflora* L. Diante do mencionado, grande parte das espécies desse gênero são conhecidas popularmente como maracujá e são cultivadas em grande escala, pois possuem interesse comercial e farmacológico (Janda et al., 2020; da Fonseca et al., 2020).

A Zingiberaceae, conhecida popularmente como a família do gengibre, apresenta cerca de 50 gêneros e 1.300 espécies no mundo e são plantas terrestres de climas predominantemente tropical e subtropical. As plantas da Zingiberaceae demonstram possuir efeitos anti-inflamatórios, atividade antioxidante e efeitos neuroprotetores. Sob essa perspectiva, dentre os antioxidantes do gengibre, por exemplo, estão os gingeróis, shogaols e alguns derivados fenólicos da cetona. As propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes do gengibre promovem alívio de vários distúrbios inflamatórios, exemplo da gota, da osteoartrite e da artrite reumatóide, além de diminuir o inchaço e a rigidez matinal. Ademais, a oleorresina dos rizomas do gengibre pode apresentar componentes bioativos, potencial farmacológico e fisiológico, como o 6-gingerol. Recentemente, pesquisas destacam que o 6-Gingerol, composto bioativo do gengibre, inibe de forma dependente da dose a produção de óxido nítrico e reduzir a sintase de óxido nítrico induzível em macrófagos de camundongo estimulados por lipopolissacarídeo (Razak et al., 2023; Ballester et al., 2023).

A família Cannabaceae é considerada importante para a economia, por se tratar de um fonte de matéria-prima com potencial para produção de medicamentos e biocombustíveis, possui 10 gêneros e 117 espécies aceitas distribuídas em diferentes ecossistemas, incluindo as zonas tropicais e temperadas, exceto a Antártica. Sob essa premissa, a maioria das suas espécies são árvores, arbustos e ervas. As principais representantes da Cannabaceae são a *Cannabis sativa* L., espécie utilizada como anestésico e pelas suas propriedades antipsicóticas, e o *Humulus lupulus* L., principal ingrediente para a fabricação de cerveja. Diante disso, as estruturas secretoras de Cannabaceae, exemplo da *Cannabis sativa* L., têm despertado o interesse de muitos pesquisadores, pela sua produção em grande escala de metabólitos secundários de importância para a medicina (Lu & Mackie, 2021; Sommano et al. 2020).

A epilepsia é uma doença neurológica, marcada por crises convulsivas recorrentes e sem cura, tratadas com medicamentos meramente paliativos, ou seja, só controlam temporariamente as crises. Dessa forma, diversos pesquisadores buscam alternativas para conter as crises epiléticas, melhorando assim, a qualidade de vida desses indivíduos. Nessa perspectiva, temos os extratos naturais das plantas medicinais, que além de apresentarem baixa toxicidade, são encontrados com mais facilidade e apresentam baixo custo, quando comparados aos fármacos e sua produção (Birhan, 2022). Diante do exposto, esta revisão teve como objetivo analisar o potencial antiepiléptico de extratos naturais de espécies das famílias Passifloraceae, Zingiberaceae e Cannabaceae através de uma revisão sistemática de literatura.

2. Metodologia

2.1 Prospecção científica e Revisão da Literatura

Para realizar tanto a prospecção científica, como a revisão da literatura foram realizadas buscas nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), Public Medline (PubMed) e ScienceDirect, a fim de procurar documentos que respondessem aos objetivos desta pesquisa. A busca ocorreu para encontrar informações a respeito do potencial antiepilético de espécies das famílias Passifloraceae, Zingiberaceae e Cannabaceae.

Foram incluídos os artigos de acordo com os seguintes descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH): <Passifloraceae>, <Zingiberaceae>, <Cannabaceae>, <antiepileptic>, <anticonvulsant>, isolados ou em conjunto, utilizando o operador booleano AND entre os descritores (< Passifloraceae > [Termos MeSH] AND < antiepileptic >; < Zingiberaceae > [Termos MeSH] AND < antiepileptic >; < Cannabaceae > [Termos MeSH] AND < antiepileptic >; < Passifloraceae > [Termos MeSH] AND < anticonvulsant >; < Zingiberaceae > [Termos MeSH] AND < anticonvulsant >; < Cannabaceae > [Termos MeSH] AND < anticonvulsant >).

Ademais, foram selecionados artigos entre os anos de 2013 a 2022, em português e inglês, sendo sua análise quantitativa, observando quantos artigos foram publicados nas bases de dados selecionadas. Por outro lado, para a revisão de literatura, a análise quali-quantitativa foi observada a partir de artigos selecionados entre 2017 a 2022, em português e inglês. Para ambos, foram excluídas revisões de literatura, artigos com duplicidade e publicações da literatura cinza.

2.2 Prospecção tecnológica

A partir da pesquisa da prospecção científica obtida, foi realizada uma prospecção tecnológica para analisar as patentes disponíveis sobre o potencial antiepilético de espécies das famílias Passifloraceae, Zingiberaceae e Cannabaceae. Para isso, foram utilizados os depositórios PatentScope existentes na Organização Mundial de Propriedade Intelectual The World Intellectual Property Organization (WIPO) e o Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI). Para a determinação do código internacional, foi utilizado a base de International Patent Classification (IPC), que possui acesso livre frequentemente utilizado para a prospecção tecnológica. Com o objetivo de analisar a diferença entre o uso de código e o uso de descritores em Ciências da Saúde, os mesmos (DeCS/MeSH) da prospecção científica foram aplicadas no PatentScope em inglês e português, para as buscas no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI).

Sob esse contexto, objetivou-se pelo método de pesquisa, assegurar que a maioria das patentes fossem localizadas e processadas. Dessa forma, foi utilizado um procedimento parecido ao proposto por Quintella et al. (2009), usando os termos selecionados presentes no resumo ou no título. Com a finalidade de realizar uma comparação entre as publicações de artigos com a propriedade intelectual, os mesmos descritores foram aplicados no SciELO, PubMed e ScienceDirect.

3. Resultados e Discussão

3.1 Prospecção científica

O interesse na ciência e na tecnologia vem crescendo e oferece diversas possibilidades para o tratamento de todas as formas de doenças. Todavia, nem sempre essas possibilidades são aproveitadas adequadamente, por exemplo, a indústria de plantas medicinais e de fitoterápicos que são uma excelente alternativa de tratamento, mas ainda existem diversos desafios para o seu desenvolvimento no Brasil. Sob essa perspectiva, o maior desafio na oferta é a criação de um marco regulatório, a fim equilibrar os interesses produtivos, desde o cultivo sustentável a distribuição e uso das plantas medicinais. Por outro lado, há o desafio na demanda, como a caracterização dos produtos na sua apresentação, dosagem e a compra pelo SUS destes medicamentos (Hasenclever et al., 2017).

Quadro 1 - Resultados adquiridos a partir da busca pelos Descritores nas bases de dados científicas.

Descritores	SciELO	PubMED	ScienceDirect
Passifloraceae	28	432	556
Zingiberaceae	10	3748	3229
Cannabaceae	5	5655	970
Antiepileptic	38	37091	25697
Anticonvulsant	21	33375	26742

Fonte: Elaborada pelos autores em 2022 a partir das pesquisas nas bases de dados SciELO, PubMED e ScienceDirect.

Os resultados científicos dos descritores isolados (Quadro 1) demonstraram variação nas bases de dados de acordo com os achados, demonstrando que a base de dados PubMED apresentou mais publicações que as demais, uma vez que a mesma possui um escopo direcionado para publicações em saúde, que é o princípio básico de uso das plantas em questão; seguida do ScienceDirect e SciELO, respectivamente. As publicações em relação aos termos antiepiléptico e anticonvulsante, percebeu aumento de publicações em relação às plantas, uma vez que existem outros agentes de tratamentos investigadas, bem como técnicas de avaliação e análises basilares como fisiopatologia, etiologia e outros.

Quadro 2 - Resultados adquiridos a partir da busca pela combinação dos descritores nas bases de dados científicas.

Descritores	SciELO	PubMED	ScienceDirect
< Passifloraceae > AND < antiepileptic >	0	3	16
< Passifloraceae > AND < anticonvulsant >	0	4	42
< Zingiberaceae > AND < antiepileptic >	0	15	63
< Zingiberaceae > AND < anticonvulsant >	0	17	127
< Cannabaceae > AND < antiepileptic >	0	442	37
< Cannabaceae > AND < anticonvulsant >	0	446	61

Fonte: Elaborada pelos autores em 2022 a partir das pesquisas nas bases de dados SciELO, PubMED e ScienceDirect.

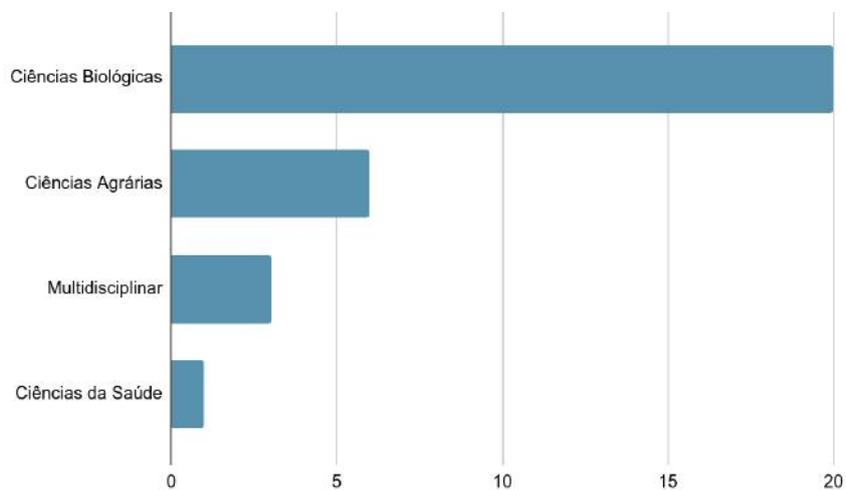
Quanto à combinação das famílias e os termos < anticonvulsant > antiepileptic >, observou-se que há maiores investigações das aplicações das plantas em relação ao seu potencial anticonvulsivante, quando comparado ao seu potencial antiepiléptico (Quadro 2).

Sabe-se, no entanto, que a convulsão é um evento paroxístico caracterizado por atividade elétrica anormal no cérebro, resultando em contrações musculares involuntárias e, às vezes, perda de consciência. As convulsões podem ser classificadas em várias categorias, incluindo convulsões generalizadas (que envolvem todo o cérebro) e convulsões focais (que se originam em

uma região específica do cérebro). Elas podem ser precipitadas por uma variedade de fatores, incluindo distúrbios metabólicos, traumas cerebrais, distúrbios genéticos, entre outros. Sendo assim, várias doenças e condições de saúde-doença podem desencadear convulsões, sendo as mais comuns epilepsia, distúrbios cerebrovasculares, lesões cerebrais traumáticas, infecções cerebrais e distúrbios metabólicos (Carson & Stredny, 2024; Jafarpour et al., 2019).

Enquanto isso, a epilepsia é definida como uma condição neurológica crônica caracterizada pela predisposição a convulsões recorrentes. Ela é definida pela ocorrência de pelo menos duas convulsões não provocadas, separadas por pelo menos 24 horas, ou uma única convulsão não provocada, se houver risco significativo de recorrência. A epilepsia pode ser causada por uma variedade de fatores, incluindo lesões cerebrais traumáticas, anomalias cerebrais congênitas, distúrbios metabólicos, infecções do sistema nervoso central e predisposição genética (Oliveira et al., 2023; Chu et al., 2024).

Gráfico 1 - Principais aplicabilidades da < Passifloraceae > encontradas na fonte SciELO.

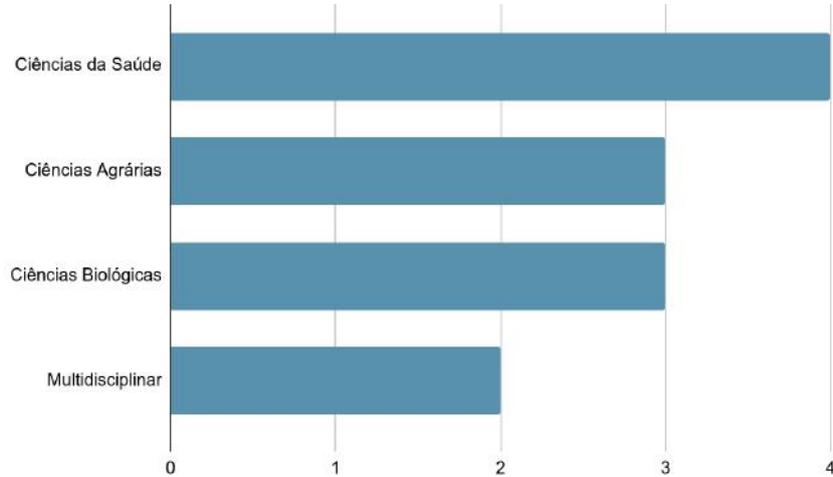


Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

A família Passifloraceae é uma grupo de angiospermas, plantas com flores, que pertence à ordem Malpighiales. Dentro desta família, diversas espécies de Passiflora são conhecidas por produzirem frutos comestíveis, como o maracujá, o que resulta em um amplo comércio desses frutos. Além disso, algumas dessas plantas apresentam flores coloridas e são cultivadas por suas características ornamentais. Nos últimos tempos, houve um aumento significativo no interesse dos pesquisadores e investigadores em explorar o potencial medicinal dessas espécies (Fotsing et al., 2023).

De acordo com o Gráfico 1, a maior investigação a respeito da família Passifloraceae está na grande área de Ciências Biológicas, seguida da Ciências Agrárias, Multidisciplinar e por fim, Ciências da Saúde.

Gráfico 2 - Principais aplicabilidades da < Zingiberaceae > encontradas na fonte SciELO.

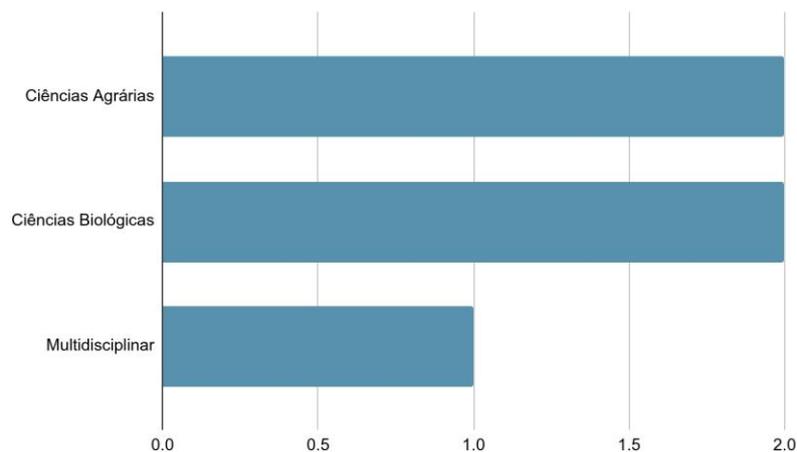


Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

A família Zingiberaceae consiste em plantas angiospermas monocotiledôneas que incluem uma variedade de espécies conhecidas, como o gengibre, o açafrão-da-terra (ou cúrcuma) e o cardamomo. Essas plantas têm uma distribuição pantropical, sendo mais diversas no sul e sudeste da Ásia. Muitas das espécies pertencentes a essa família têm um valor econômico significativo, fornecendo uma ampla gama de produtos, como alimentos, perfumes, condimentos, corantes, fibras e papel. Além disso, elas são amplamente utilizadas na medicina popular. No Brasil, há registros de 19 espécies nativas pertencentes à família Zingiberaceae, todas do gênero "Renealmia", das quais 6 são endêmicas (Zhang et al., 2022).

Seu histórico potencial medicinal justifica os resultados do Gráfico 2, no qual aponta que a grande área que mais investiga a família é Ciências da Saúde, seguido por Ciências Agrárias, Ciências Biológicas e por fim, Multidisciplinar.

Gráfico 3 - Principais aplicabilidades da < Cannabaceae > encontradas na fonte SciELO.



Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

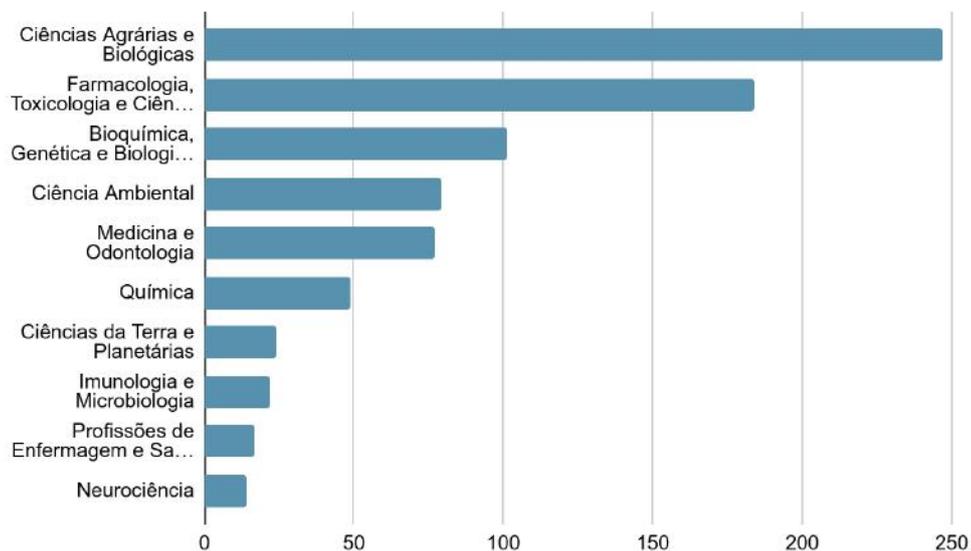
A família Cannabaceae é constituída por plantas com flores da ordem Rosales e, em sua circunscrição taxonômica atual, engloba 11 gêneros e mais de 170 espécies. Dentre esses gêneros, destacam-se Cannabis (que inclui a maconha), Humulus (responsável pelo lúpulo utilizado na produção de cerveja) e Celtis (um gênero de árvores utilizadas para fins ornamentais). Embora considerada monofilética, esta família abrange espécies com uma ampla diversidade morfológica. Com uma origem

evolutiva comum, suas plantas apresentam diferentes hábitos, que variam desde herbáceas (como *Cannabis*) até mesofanerófitos (como *Celtis*), bem como lianas (como *Humulus*). O cânhamo (*Cannabis*) e o lúpulo (*Humulus*) são os únicos gêneros com relevância econômica significativa (Oliveira et al., 2023).

O Gráfico 3 demonstra que a maior investigação em relação a família Cannabaceae é a área de Ciências Agrárias, ausentando de forma quantitativa a grande área de Ciências da Saúde. Tal fato pode ser justificado pela ausência de insumos e investimentos nas plantas das espécies, uma vez que se observa grande potencial terapêutico na *Cannabis sativa*, no entanto, há fatores judiciais e éticos que dificultam as pesquisas científicas e tecnológicas com a mesma.

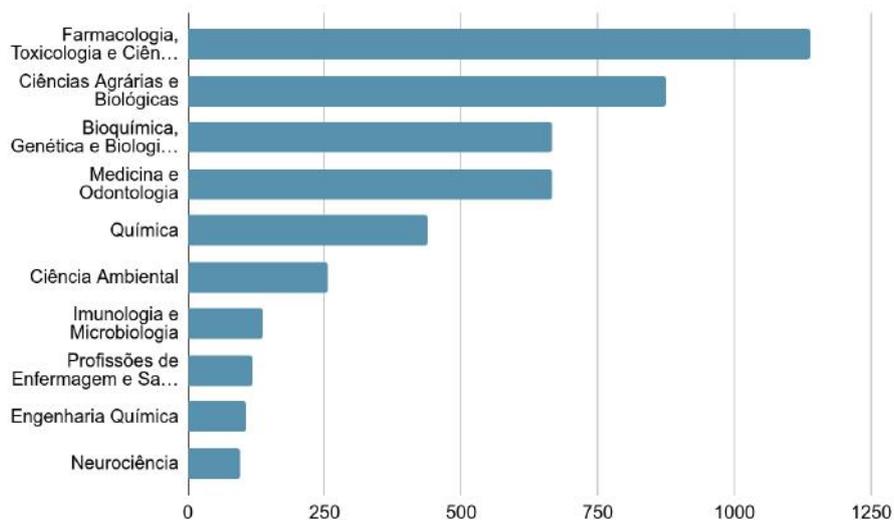
Os Gráficos 4, 5 e 6 demonstram as subáreas, ou seja, as principais aplicabilidade científicas de cada uma das famílias, ausentando-as de espécies ou gêneros específicos.

Gráfico 4 - Principais aplicabilidades da < Passifloraceae > encontradas na fonte Science Direct.



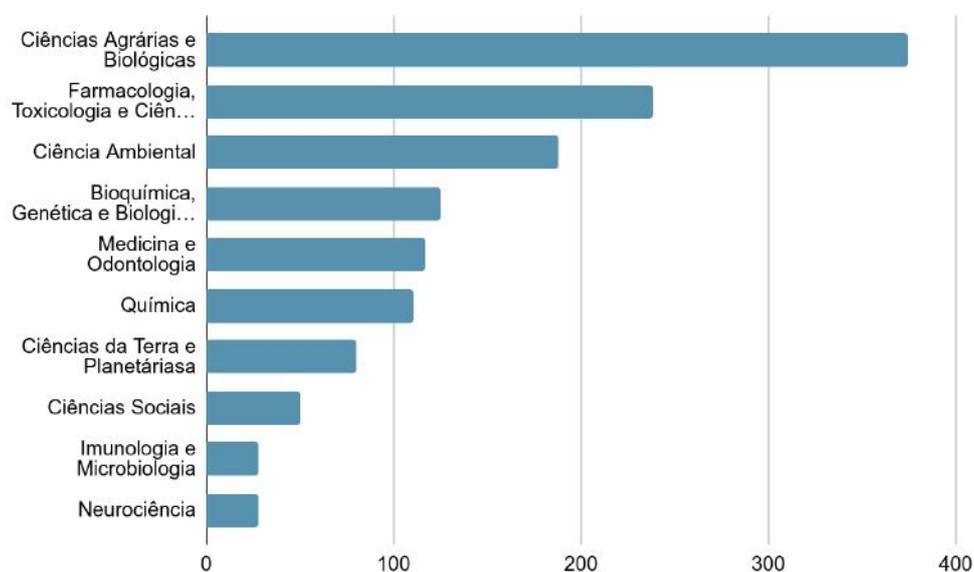
Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

Gráfico 5 - Principais aplicabilidades da família Zingiberaceae encontradas na fonte Science Direct.



Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

Gráfico 6 - Principais aplicabilidades da < Cannabaceae > encontradas na fonte Science Direct.



Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

3.2 Prospecção tecnológica

Conforme às buscas nos repositórios de patentes, apresentados a seguir nos Quadros 3 e 4, foi verificado que o Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), possui um número limitado de patentes solicitadas e apresentadas quanto às variáveis expostas nesse estudo, isso pode ser explicado pelo baixo número de investimento em relação ao desenvolvimento, tecnologia e inovação, aspectos diretamente associados ao Produto Interno Bruto (PIB).

Nesse sentido, mesmo o Brasil possuindo alta biodiversidade, cientistas capacitados, parque industrial e centros de pesquisa dedicados à pesquisa das plantas medicinais, sua produção e desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos em todas as suas fases ainda é baixa (Huang, 2020). A princípio, os pontos que contribuem para o pequeno número de patentes no Brasil, são a falta de investimento ou ausência de políticas focadas nesse setor, como o desenvolvimento de uma indústria fitofarmacêutica nacional. Segundamente, há uma carência na integração entre as áreas de conhecimento necessárias para a obtenção de um resultado positivo. Além disso, cabe destacar o pouco preparo das indústrias nacionais de fitoterápicos, que priorizam o lucro imediato e não o desenvolvimento de empresas competitivas a nível internacional (Hasenclever et al., 2017). Entretanto, o Decreto nº 11.026, de 31 de março de 2022 altera o Decreto nº 10.312, de 4 de abril de 2020, pois dispõe sobre a ampliação, temporária, o escopo de multiprogramação com conteúdo específico destinado às atividades de educação, ciência, tecnologia, inovação, cidadania e saúde de entidades executoras de serviço de radiodifusão de sons e imagens em tecnologia digital, com fins exclusivamente educacionais ou de exploração comercial, em razão da pandemia da Covid-19.

Nos Estados Unidos, as preparações à base de plantas medicinais são consideradas como suplementos nutricionais, não sendo necessário submeter seus dados de segurança e eficácia ao Food and Drug Administration (FDA) para a comercialização destes produtos. Ademais, a Índia é um país megadiverso, entretanto, ainda possui entraves de implementação da legislação, mas já considera a vedação de proteção por meio de patente do conhecimento tradicional, como solicita a revelação da origem do material e do conhecimento tradicional. Sob essa perspectiva, mesmo com o desafio em combater a pobreza e o subdesenvolvimento na Índia, o governo investiu em políticas educacionais e de infraestrutura para fortalecer a capacitação científica e tecnológica do país. Não obstante, países desenvolvidos como o Reino Unido desempenham um papel relevante em pesquisa e desenvolvimento para estudo de fitoterápicos e a quantidade de literatura produzida relaciona-se aos investimentos

em pesquisa. Vale ressaltar, que no Canadá, os produtos de origem das plantas medicinais ou dos recursos naturais são registrados como Produtos Naturais para Saúde (Natural Health Product), assim, estão incluídos produtos decorrentes de plantas ou suas partes, algas, bactérias, fungos ou material animal não humano, no formato de extratos ou substâncias isoladas. Sendo os produtos naturais preparados e comercializados para uso no diagnóstico, tratamento, alívio ou até na prevenção de doenças, a fim de corrigir as funções orgânicas e promover a saúde. Portanto, foi possível avaliar as patentes das espécies das famílias Passifloraceae, Zingiberaceae e Cannabaceae disponíveis mundialmente e sintetizar através de gráficos descritos abaixo (Gráficos 7 a 12).

Quadro 3 - Resultados obtidos a partir da busca pelos descritores nas bases de dados tecnológicas.

Descritores	INPI	WIPO
Passifloraceae	11	432
Zingiberaceae	2	2620
Cannabaceae	0	2011
Antiepileptic	0	24623
Anticonvulsant	0	59833

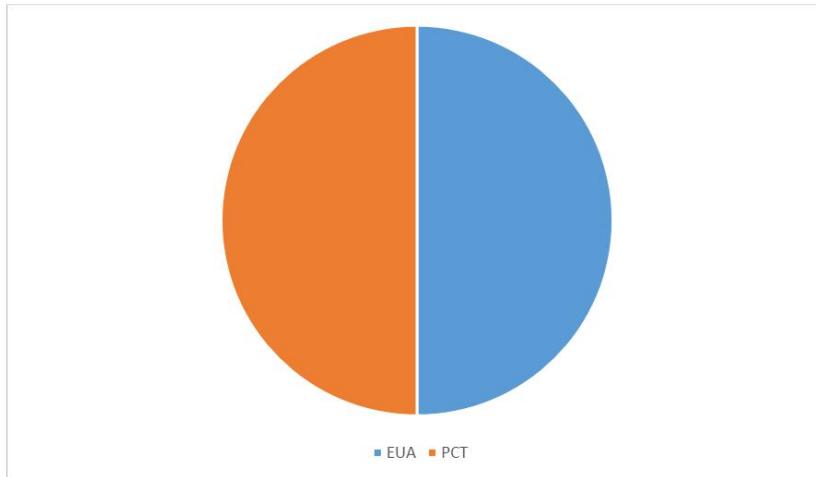
Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

Quadro 4 - Resultados obtidos a partir da busca pela combinação dos descritores nas bases de dados tecnológicas.

Descritores	INPI	WIPO
< Passifloraceae > AND < antiepileptic >	0	2
< Passifloraceae > AND < anticonvulsant >	0	10
< Zingiberaceae > AND < antiepileptic >	0	14
< Zingiberaceae > AND < anticonvulsant >	0	44
< Cannabaceae > AND < antiepileptic >	0	26
< Cannabaceae > AND < anticonvulsant >	0	107

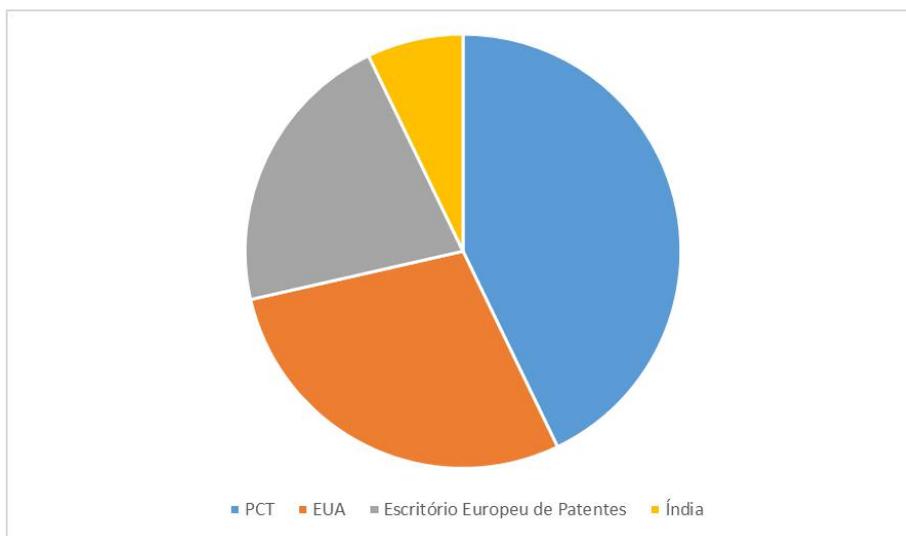
Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

Gráfico 7 - Resultados obtidos a partir da combinação das palavras-chaves < Passifloraceae > AND < antiepileptic > em relação ao país de depósito das referidas patentes.



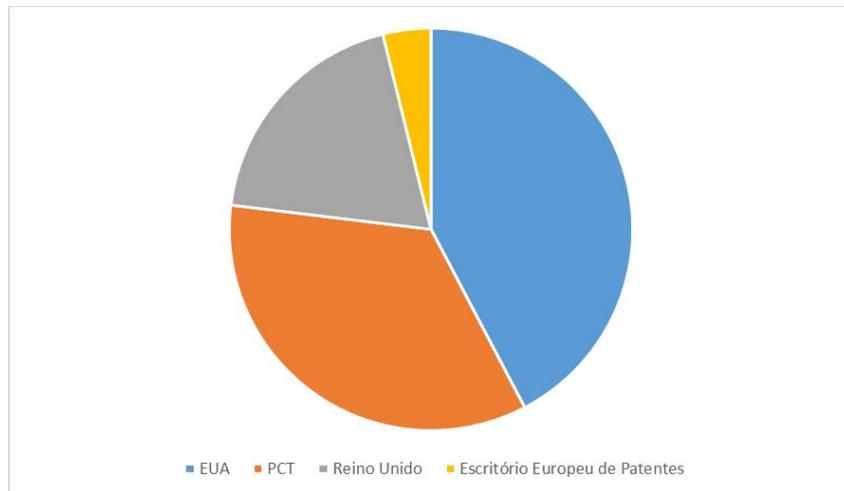
Fonte: WIPO - World Intellectual Property Organization.

Gráfico 8 - Resultados obtidos a partir da combinação das palavras-chaves < Zingiberaceae > AND < antiepileptic > em relação ao país de depósito das referidas patentes.



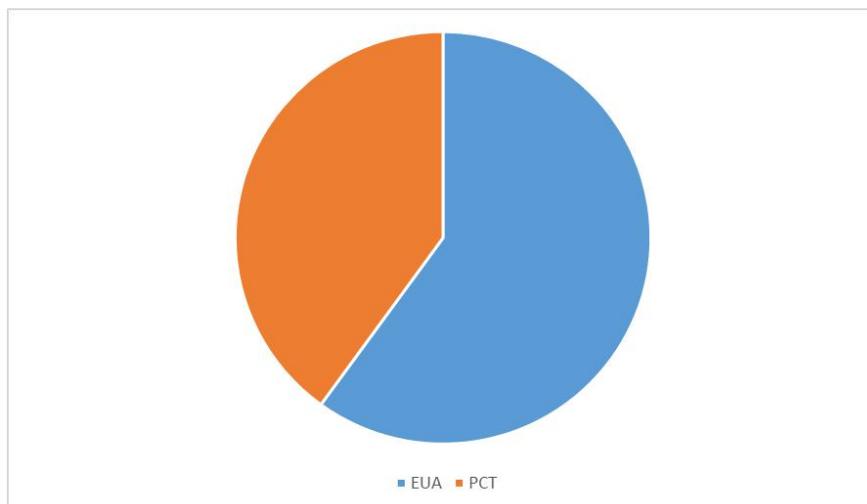
Fonte: WIPO - World Intellectual Property Organization.

Gráfico 9 - Resultados obtidos a partir da combinação das palavras-chaves < Cannabaceae > AND < antiepileptic > em relação ao país de depósito das referidas patentes.



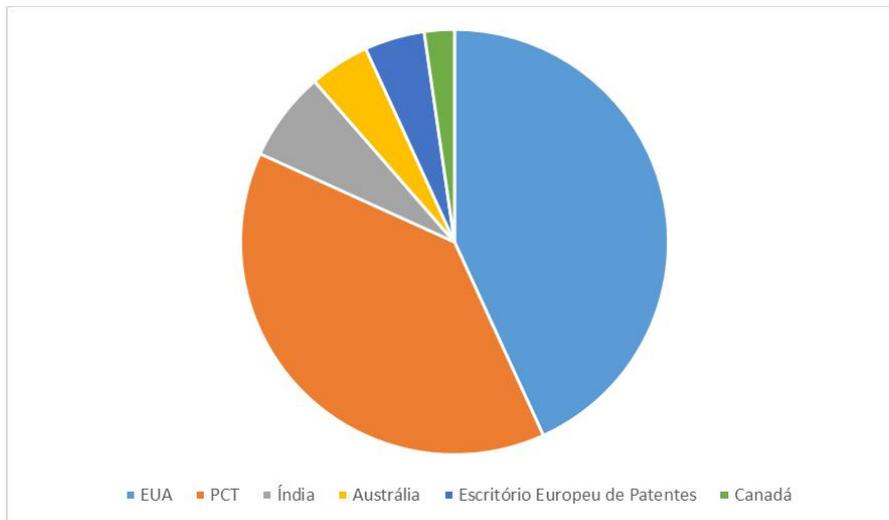
Fonte: WIPO - World Intellectual Property Organization.

Gráfico 10 - Resultados obtidos a partir da combinação das palavras-chaves < Passifloraceae > AND < anticonvulsant > em relação ao país de depósito das referidas patentes.



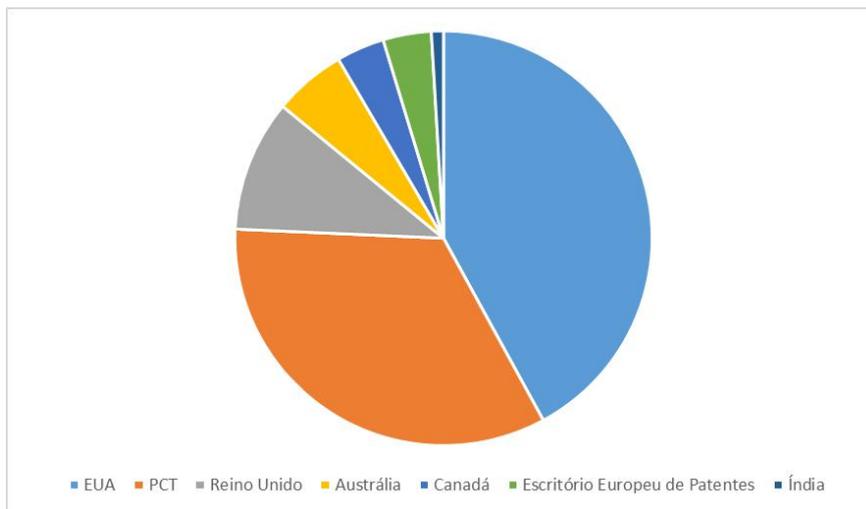
Fonte: WIPO - World Intellectual Property Organization.

Gráfico 11 - Resultados obtidos a partir da combinação das palavras-chaves < Zingiberaceae > AND < anticonvulsant > em relação ao país de depósito das referidas patentes.



Fonte: WIPO - World Intellectual Property Organization.

Gráfico 12 - Resultados obtidos a partir da combinação das palavras-chaves < Cannabaceae > AND < anticonvulsant > em relação ao país de depósito das referidas patentes.



Fonte: WIPO - World Intellectual Property Organization.

Diante do exposto, os avanços dos medicamentos fitoterápicos são caracterizados pela pesquisa de produção em escala industrial, sendo amplamente estudado por diversos países. Nesse contexto, as plantas medicinais possuem um papel essencial na medicina moderna, entretanto, a sua utilização envolve um acompanhamento criterioso, já que muitas plantas podem desencadear reações adversas, pelos seus próprios componentes ou pela presença de contaminantes ou adulterantes incluídos nas preparações fitoterápicas. Assim, é imprescindível um rigoroso controle de qualidade desde o cultivo, da coleta da planta, da extração de seus constituintes, até a elaboração final do medicamento.

4. Conclusão e Considerações Finais

Com base nos resultados aqui expostos, podemos concluir que as drogas antiepilépticas apresentam diversos efeitos colaterais ao organismo, incluindo tontura, sonolência, hepatotoxicidade, erupções cutâneas, entre outros sintomas. Ademais,

os pacientes epiléticos com resistência aos medicamentos apresentam altos índices de comprometimento cognitivo, comorbidades físicas, psiquiátricas e baixo desempenho educacional, sendo necessário o desenvolvimento de novas alternativas de tratamento que melhorem vários aspectos dos cuidados de saúde e da qualidade de vida. Diante disso, percebe-se com as pesquisas científicas que a indústria de fitoterápicos configura uma oportunidade de desenvolver o setor farmacêutico brasileiro, como ocorre com os extratos naturais das espécies das famílias Passifloraceae, Zingiberaceae e Cannabaceae, que são capazes de produzir potencial antiepilético.

Nesse contexto, as plantas medicinais possuem um papel essencial na medicina moderna, necessitando de um acompanhamento criterioso, já que muitas plantas podem desencadear reações adversas. Assim, é imprescindível mais estudos que relacionem do cultivo, a coleta da planta, extração de seus constituintes, até a elaboração final do medicamento, já que foi verificado no INPI, que o Brasil possui um número limitado de patentes solicitadas e apresentadas quanto às variáveis expostas nesse estudo, isso pode ser explicado pelo baixo número de investimento em relação ao desenvolvimento, tecnologia e inovação, aspectos diretamente associados ao Produto Interno Bruto (PIB).

Referências

- Ballester, P., Cerdá, B., Arcusa, R., García-Muñoz, A. M., Marhuenda, J., & Zafrilla, P. (2023). Antioxidant Activity in Extracts from Zingiberaceae Family: Cardamom, Turmeric, and Ginger. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 28(10), 4024. <https://doi.org/10.3390/molecules28104024>
- Birhan Y. S. (2022). Medicinal plants utilized in the management of epilepsy in Ethiopia: ethnobotany, pharmacology and phytochemistry. *Chinese medicine*, 17(1), 129. <https://doi.org/10.1186/s13020-022-00686-5>
- Burakgazi Dalkilic E. (2021). Effects of antiepileptic drugs on hormones. *Neuroscience letters*, 754, 135800. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2021.135800>
- Carson, R., & Stredny, C. M. (2024). Severe, refractory seizures. *The Medical Clinics of North America*, 108(1), 201–213. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2023.05.020>
- Chu, H., Wang, B., Zhao, X., & Mu, L. (2024). Epilepsy and psychiatric comorbidities: A bidirectional mendelian randomization study. *Journal of Affective Disorders*, 350, 774–783. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.01.178>
- Fonseca, L. R., Rodrigues, R. A., Ramos, A. S., da Cruz, J. D., Ferreira, J. L. P., Silva, J. R. A., & Amaral, A. C. F. (2020). Herbal Medicinal Products from Passiflora for Anxiety: An Unexploited Potential. *TheScientificWorldJournal*, 2020, 6598434. <https://doi.org/10.1155/2020/6598434>
- Fotsing, S. I., Ngo Pambe, J. C., Silihe, K. K., Yembeu, N. L., Choupo, A., Njamen, D., Pieme, C. A., & Zingue, S. (2023). Breast cancer cell growth arrest and chemopreventive effects of Passiflora edulis Sims (Passifloraceae) ethanolic leaves extract on a rat model of mammary carcinoma. *Journal of Ethnopharmacology*, 311(116408), 116408. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116408>
- Hasenclever, L., Paranhos, J., Costa, C. R., Cunha, G., & Vieira, D. (2017). A indústria de fitoterápicos brasileira: desafios e oportunidades. *Ciencia & saude coletiva*, 22(8), 2559–2569. <https://doi.org/10.1590/1413-81232017228.29422016>
- Huang, Y.-Y. (2020). “medicine of the grassroots”: Korean herbal medicine industry and consumption during the Japanese colonial period. *Korean Journal of Medical History*, 29(1), 215–274. <https://doi.org/10.13081/kjmh.2020.29.215>
- Jafarpour, S., Hirsch, L. J., Gañza-Lein, M., Kellinghaus, C., & Detyniecki, K. (2019). Seizure cluster: Definition, prevalence, consequences, and management. *Seizure*, 68, 9–15. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.05.013>
- Janda, K., Wojtkowska, K., Jakubczyk, K., Antoniewicz, J., & Skonieczna-Żydecka, K. (2020). Passiflora incarnata in Neuropsychiatric Disorders—A Systematic Review. *Nutrients*, 12(12), 3894. <https://doi.org/10.3390/nu12123894>
- Lu, H. C., & Mackie, K. (2021). Review of the Endocannabinoid System. *Biological psychiatry. Cognitive neuroscience and neuroimaging*, 6(6), 607–615. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2020.07.016>
- Manford M. (2017). Recent advances in epilepsy. *Journal of neurology*, 264(8), 1811–1824. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8394-2>
- Miziak, B., Konarzewska, A., Ułamek-Kozioł, M., Dudra-Jastrzębska, M., Pluta, R., & Czuczwar, S. J. (2020). Anti-Epileptogenic Effects of Antiepileptic Drugs. *International journal of molecular sciences*, 21(7), 2340. <https://doi.org/10.3390/ijms21072340>
- Neri, S., Mastroianni, G., Gardella, E., Aguglia, U., & Rubboli, G. (2022). Epilepsy in neurodegenerative diseases. *Epileptic Disorders: International Epilepsy Journal with Videotape*, 24(2), 249–273. <https://doi.org/10.1684/epd.2021.1406>
- Oliveira, J. F. de, Costa, A. G. de J., Costa, A. C. S. de M., Santana, L. S., Sousa, D. S., & Aquino, M. J. das V. (2023). Prospecção científica e tecnológica sobre uso da Cannabis sativa (Cânhamo) em pacientes neuropatas ou com distúrbios neuropsiquiátricos. *Research, Society and Development*, 12(2), e5112236990. <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i2.36990>

Razak, A. M., Tan, J. K., Mohd Said, M., & Makpol, S. (2023). Modulating Effects of Zingiberaceae Phenolic Compounds on Neurotrophic Factors and Their Potential as Neuroprotectants in Brain Disorders and Age-Associated Neurodegenerative Disorders: A Review. *Nutrients*, 15(11), 2564. <https://doi.org/10.3390/nu15112564>

Sommano, S. R., Chittasupho, C., Ruksiriwanich, W., & Jantrawut, P. (2020). The Cannabis Terpenes. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(24), 5792. <https://doi.org/10.3390/molecules25245792>

Zhang, X., Deng, J., Tang, Y., Guan, X., Chen, X., & Fan, J. (2022). Zingiberaceae plants/curcumin consumption and multiple health outcomes: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of randomized controlled trials in humans. *Phytotherapy Research: PTR*, 36(8), 3080–3101. <https://doi.org/10.1002/ptr.7500>.