

MAPEAMENTO CIENTÍFICO E PATENTÁRIO DO MIRTENOL: UM MONOTERPENO COM ATIVIDADE PSICOFARMACOLÓGICA

Maria Rosilene Cândido Moreira¹; Damião Pergentino de Sousa²; Reinaldo Nóbrega de Almeida²; Rivelilson Mendes de Freitas³

¹Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, PB, Brasil. (rosilenecmoreira@gmail.com)

²Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil.

³Universidade Federal do Piauí, Teresina, PI, Brasil.

Rec.: 31.03.2015. Ace.: 25.09.2015

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi realizar uma investigação científica e tecnológica do monoterpeno (-)-mirtenol quanto às suas atividades e aplicações, especialmente, no campo da psicofarmacologia. A prospecção científica foi realizada nas bases PubMed, Science Direct e Web of Science e a tecnológica nas bases INPI, USPTO, EPO e WIPO, sendo realizado um estudo bibliométrico dos últimos 10 anos. Foram encontrados 70 artigos que identificaram a atividade do mirtenol na biossíntese de compostos químicos, em plantas com ação farmacológica e na comprovação de efeito terapêutico, porém, somente quatro publicações eram relacionadas ao sistema nervoso central. Foram também identificadas 31 patentes, possibilitando verificar que este monoterpeno está sendo estudado em diversos países, dentre eles o Brasil, gerando invenções tecnológicas com aplicabilidade na biossíntese de compostos químicos, no tratamento de problemas respiratórios e como produto acaricida; entretanto, não foram encontrados registros patentários sobre aplicações farmacológicas do mirtenol relacionadas ao sistema nervoso central.

Palavras chave: Prospecção. Patentes. Mirtenol.

ABSTRACT

The aim of this study was to conduct a scientific exploration and technological of the monoterpene (-)-myrtenol about their activities and applications, especially in the field of psychopharmacology. The scientific exploration was performed in the databases PubMed, ScienceDirect and Web of Science and the technological prospecting in the databases INPI, USPTO, EPO and WIPO, a bibliometric study was performed of the past 10 years data. 70 articles were found that identified the myrtenol activity in the biosynthesis of chemical compounds, in plants with pharmacological action and proof of therapeutic effect, however, only four publications were related to the central nervous system. They also identified 31 patents, allowing to verify that the monoterpene present is patented in several countries, including Brazil, generating technological inventions applicability in the biosynthesis of chemical compounds, in the treatment of respiratory disorders and as acaricide product, however, patent records were not found on the myrtenol pharmacological applications related to the central nervous system.

Keywords: Prospecction; Patents; Myrtenol.

Área tecnológica: Biotecnologia

INTRODUÇÃO

A utilização de plantas medicinais para o tratamento, cura e prevenção de doenças que acometem a espécie humana é tão antiga quanto à própria existência de vida humana na Terra. O Brasil apresenta uma diversidade genética vegetal das maiores do mundo, englobando de 15 a 25% de todas as espécies vegetais do planeta (JOLY et al, 2011), sendo a região nordeste uma das regiões exploradoras desta riqueza vegetal, embora ainda de maneira tímida, na investigação de plantas para o tratamento de diversos tipos de doenças.

No campo das condições que afetam o Sistema Nervoso Central (SNC), pesquisas em diversos países têm sido desenvolvidas com o intuito de desvelar novas possibilidades de tratamento contra os transtornos de ansiedade, uma condição patológica que acomete cada vez mais pessoas em todo o mundo, sendo considerada pela Organização Mundial de Saúde uma das condições mentais mais preocupantes da saúde pública deste século (WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO, 2002).

Com tais considerações, fitofármacos estão sendo cada vez mais alvo de pesquisas no campo da farmacoterapia da ansiedade e outros transtornos psiquiátricos, haja vista que um dos fatores motivadores desta preferência tem sido a preocupação com os efeitos adversos ocasionados pelas drogas sintéticas (FAUSTINO et al., 2010). Outros motivos que disparam a procura por drogas vegetais como recurso terapêutico em substituição às sintéticas disponíveis no comércio têm sido a insatisfação com os resultados obtidos com tais medicamentos, dificuldade de acesso a eles e crença de que o natural é desprovido de efeitos indesejáveis (SOUSA et al., 2008).

Os óleos essenciais e seus compostos aromáticos, em geral, apresentam tais características e por isso têm sido alvo de diversos estudos no sentido de verificar atividades farmacológicas sobre o SNC, sendo alguns já elucidados como agentes anti-inflamatórios, analgésicos e anticonvulsivantes, desencadeando a necessidade de também identificar aqueles que apresentem efeitos ansiolíticos similares às drogas disponíveis no comércio, porém com menores efeitos indesejáveis.

O mirtenol é um álcool natural primário com larga utilização na composição de produtos de limpeza, detergentes, xampus, sabonetes e outros artigos de higiene (ÖZKAN; GÜRAY, 2009). Entretanto, seu uso na indústria farmacêutica tem sido incipiente, devido à ausência de estudos que verifiquem existência de propriedades terapêuticas, tais como a antioxidante, ansiolítica, neuroléptica e outras com influência sobre o sistema nervoso central. No cenário atual, estudos pré-clínicos já comprovam essas propriedades farmacológicas do mirtenol, especialmente a ansiolítica (MOREIRA et al., 2014), porém, novos ensaios estão sendo realizados no intuito de posteriormente redundar na formulação de fitomedicamentos (MOREIRA et al., 2012).

Embora com comprovação científica, a descoberta de alguns compostos naturais que apresentam propriedades psicofarmacológicas ainda fica restrita aos ensaios pré-clínicos, o que dificulta muitas vezes o registro de patentes relacionadas às suas propriedades ou possíveis indicações terapêuticas em humanos, em especial, no cenário brasileiro. Um levantamento envolvendo 278 plantas nativas brasileiras revelou que 66,9% delas são sujeitas à aplicação ou à concessão de patentes. Porém, de 738 documentos de patentes analisados, apenas 5,8% foram aplicações brasileiras (MOREIRA et al, 2006), desvelando a escassez de propriedade intelectual no Brasil em relação aos produtos naturais e sinalizando para a importância de se fazer constantes prospecções tecnológicas a fim de mapear tais produções (MAYERHOFF, 2008) para melhor conhecer o panorama tecnológico dos produtos naturais e assim nortear o planejamento de desenvolvimentos biotecnológicos futuros.

No caso específico do mirtenol, há apenas um registro de patente brasileira até o presente momento, tratando-se de um processo de obtenção de derivados oxigenados do beta-pineno pela sua oxidação, gerando mirtenol e outros compostos, cuja propriedade intelectual pertence à Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Entretanto, outro depósito de patente do mirtenol foi efetuado no ano de 2012, cuja invenção trata de sua aplicação no tratamento da ansiedade e outros problemas do

sistema nervoso central, invenção pertencente às Universidades Federal do Piauí (UFPI), Paraíba (UFPB), Campina Grande (UFCG) e Sergipe (UFS), ainda em processo final de registro.

Diante do exposto, o presente trabalho objetivou investigar as publicações científicas e os registros de patentes referentes ao mirtenol, a fim de verificar suas atividades farmacológicas e aplicações, especialmente no campo da neuropsicofarmacologia.

METODOLOGIA

A revisão científica foi desenvolvida pela busca nos bancos eletrônicos de publicações sobre o mirtenol na última década (2005- 2015). As buscas foram realizadas nas bases PubMed, ScienceDirect e Web of Science, utilizando como descritores os termos “mirtenol”, “mirtenol e Sistema Nervoso Central”, “mirtenol e atividade ansiolítica”, no idioma inglês. Os artigos foram analisados quanto à base indexada, ano de publicação e principais achados.

A fim de verificar o histórico de registros de patentes relacionadas ao mirtenol, efetuou-se a prospecção no Instituto Nacional de Propriedade Industrial do Brasil (INPI), Banco Americano de Marcas e Patentes (USPTO), Banco Europeu de Patentes (EPO) e Organização Mundial de Propriedade Intelectual (WIPO). A busca foi feita pelas palavras-chave “mirtenol”, “mirtenol e Sistema Nervoso Central” e “mirtenol e atividade ansiolítica”, nos idiomas português e inglês, preenchendo-se os campos de pesquisa “título” e “resumo”, dos registros efetuados de 2004 a 2015.

Os termos em inglês foram utilizados para as bases internacionais e os termos em português foram utilizados para a busca de documentos nacionais, sendo considerados válidos aqueles que apresentassem esses termos no título e/ou resumo. Foram analisados todos os registros de patente existentes até o presente momento. Os documentos encontrados foram lidos individualmente, a fim de caracterizar as patentes quanto às aplicações mencionadas, detentores e países depositantes.

As prospecções científica e tecnológica foram realizadas durante o mês de março de 2015.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, buscou-se verificar a quantidade de produções disponíveis nas bases de dados sobre os monoterpenóides, assim como suas atividades ansiolíticas e farmacológicas, relacionadas ao campo da psicofarmacologia, encontrando-se inicialmente: PubMed (18), ScienceDirect (08) e Web of Science (07), totalizando 33 artigos.

Entretanto, ao utilizar o termo “mirtenol”, o resultado da busca resultou em: PubMed (34), ScienceDirect (29) e Web of Science (07), totalizando 70 artigos. Após essa busca, os artigos científicos foram refinados quanto à presença do termo “Central Nervous System” ou “anxiolytic-like”, utilizando-se o conector AND, resultando em: Pubmed (02), ScienceDirect (01) e Web of Science (01), em um total de quatro produções científicas (Tabela 1).

Tabela 1 - Número de publicações relacionadas aos monoterpenos e ao mirtenol encontradas nas bases de dados PubMed, ScienceDirect e Web of Science, no período de 2004 a março de 2015

Termos da busca	PubMed	ScienceDirect	Web of Science
Monoterpene	1.276	717	718
Monoterpene and CNS	18	08	07
Monoterpene and anxiolytic-like	04	06	02

Tabela 1 - Número de publicações relacionadas aos monoterpenos e ao mirtenol encontradas nas bases de dados PubMed, ScienceDirect e Web of Science, no período de 2004 a março de 2015

Termos da busca	PubMed	ScienceDirect	Web of Science
Myrtenol	34	29	07
Myrtenol and CNS	02	01	01
Myrtenol and anxiolytic-like	01	01	01

Fonte: Autoria própria, 2015.

No que se refere à natureza dos estudos relacionados ao mirtenol, os dados detalhados na Tabela 2 possibilitam verificar que a maioria das publicações refere-se a processos que envolvem reações químicas para biossíntese de produtos químicos ou para isolamento e purificação de compostos naturais, dentre eles o mirtenol, com 37,7% do total de trabalhos publicados, seguindo-se as investigações das propriedades farmacológicas de plantas que possuem o mirtenol como constituinte, sendo encontrados artigos que verificaram atividade antimicrobiana (12), inseticida (07) ou moduladora de neuroreceptores (01), perfazendo 29% dos artigos encontrados, o que dificulta atribuir somente ao monoterpene o efeito identificado nos estudos, uma vez que este componente não foi estudado isoladamente.

Sob outro prisma, algumas propriedades terapêuticas foram encontradas nos estudos envolvendo o mirtenol, como atividade anti-inflamatória (01), inibitória de crescimento de células cancerígenas (05) e psicofarmacológica (04), perfazendo 14,5% dos trabalhos publicados, traduzindo a versatilidade deste monoterpene, ao mesmo tempo em que denuncia as lacunas investigativas no campo da terapêutica humana.

Tabela 2 - Natureza dos estudos relacionados ao mirtenol publicados nas bases de dados PubMed, ScienceDirect e Web of Science, no período de 2004 a março de 2015

Achados	f	%
Participação na biossíntese de compostos/reações químicas	26	37,7
Componente de plantas com atividade farmacológica	20	29,0
Constituinte de óleos essenciais	14	18,8
Atividade terapêutica verificada	10	14,5

Fonte: Autoria própria, 2015.

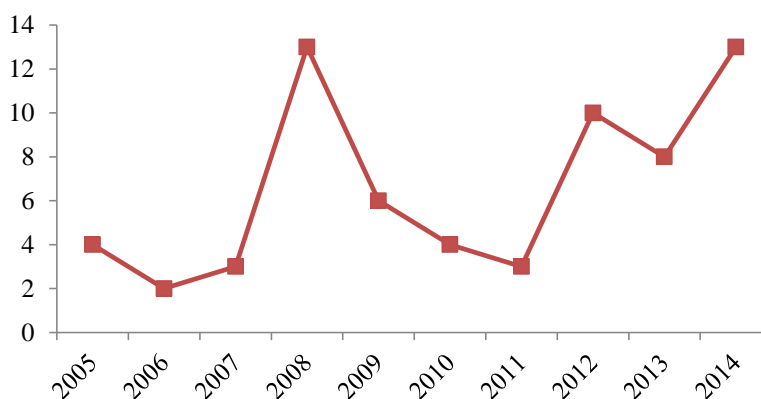
É importante frisar que, embora o quantitativo de artigos encontrados relacionando efeitos do mirtenol sobre o sistema nervoso central tenha sido quatro, por se tratarem de publicações que aparecem repetidas nas bases de dados, apenas dois artigos foram verificados, sendo o primeiro trabalho publicado no ano de 2007, oriundo de uma investigação do tipo *screening* farmacológico, com dez monoterpenos para verificar suas atividades depressoras. Neste estudo, o mirtenol foi um dos sete monoterpenos que apresentou efeito depressor no teste do sono induzido por pentobarbital nos animais experimentais, revelando seu poder sedativo (DE SOUSA et al., 2007).

O outro artigo, publicado no ano de 2014, refere-se à atividade ansiolítica do mirtenol, que foi verificada através do teste do labirinto em cruz elevado (*elevated plus maze*) com camundongos. Concomitante, foram realizados os testes de campo aberto (*open field*) e Rota Rod, a fim de verificar o potencial de interferência sobre a locomoção dos animais. Os resultados apontaram que o

mirtenol apresentou efeito ansiolítico, sem interferir na atividade locomotora dos animais (MOREIRA et al., 2014).

Analisando a evolução cronológica das publicações, verifica-se que há uma tendência crescente, embora discreta, de publicações envolvendo o mirtenol na literatura mundial, conforme tem sido observado em outros estudos envolvendo monoterpenos com atividade sobre o sistema nervoso central (MARQUES et al., 2014; MARQUES; MARQUES; MENDES, 2015). Embora o mirtenol seja um monoterpeno, cujos trabalhos deveriam estar contemplados na pesquisa com o primeiro termo, há que se considerar que o refinamento por palavras-chave envolvem somente o que os autores mencionam como aquelas mais evidentes nos estudos, podendo ocasionar uma diferenciação na classificação dos artigos envolvendo monoterpenos específicos e resultar no não aparecimento de determinado artigo (Figura 1).

Figura 1 - Evolução cronológica das publicações sobre o mirtenol nas bases estudadas



Fonte: Autoria própria, 2015.

Na prospecção tecnológica, usando a palavra “mirtenol (myrtenol)” foram encontradas 31 patentes nas bases investigadas. Os resultados apresentados demonstram que o elevado número de patentes depositadas na base europeia (EPO) é um reflexo da intensa produção dos países depositantes e das respectivas empresas detentoras dessas patentes (Tabela 3).

Tabela 3 - Classificação das patentes relacionadas ao mirtenol encontradas nas bases de dados

Palavras-chave/Key-words	INPI	USPTO	EPO	WIPO
Mirtenol (Myrtenol)	01	03	14	13
Mirtenol e Sistema Nervoso Central (Myrtenol and Central Nervous System)	00	00	00	00
Mirtenol e atividade ansiolítica (Myrtenol and anxiolytic-like)	00	00	00	00

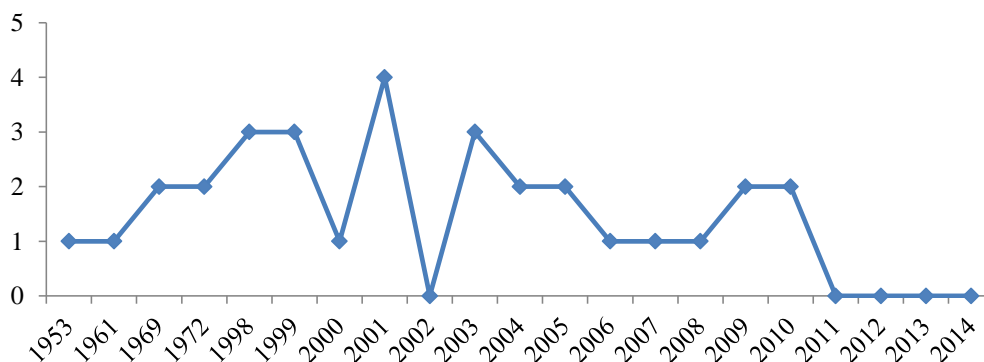
Fonte: Autoria própria, 2015.

Também foi possível verificar a inexistência de inovações envolvendo os termos sistema nervoso central ou atividade ansiolítica, embora seja sabido que muitos monoterpenos apresentam efeito ansiolítico (MELO et al, 2011; DE ALMEIDA et al, 2012; SOUTO-MAIOR et al, 2011; LINCK et

al, 2010; GOMES et al, 2010; SILVA et al, 2007), neuroléptico (DE ARAÚJO et al., 2009; MAIA, 2011; MENDONÇA-NETTO et al, 2008; SCHIER et al, 2012) e antioxidante (GUIMARÃES et al. 2010; COSTA, et al., 2012) já evidenciados em estudos pré-clínicos.

Analisando a evolução cronológica das patentes depositadas, verifica-se que há uma tendência linear, com discreto decréscimo no número de patentes, refletindo a escassez de invenções registradas nas bases de dados, sendo mais evidente a partir do ano 2011 (Figura 2).

Figura 2 - Patentes relacionadas ao mirtenol por ano de depósito



Fonte: Autoria própria, 2015.

Embora não sendo encontradas patentes sobre o mirtenol e o sistema nervoso central, para verificar quais destas poderiam possuir alguma invenção psicofarmacológica, optou-se por realizar a leitura de todos os resumos, classificando-as conforme suas aplicações mencionadas (Tabela 4), sendo possível observar que a maioria dos registros referiu-se à biossíntese de compostos químicos que possuem o mirtenol como um dos componentes, com 64,5% do total de patentes encontradas, seguida da aplicabilidade na terapêutica farmacológica, com 9,7% dos registros patentários.

Tabela 4 - Classificação das invenções patenteadas relacionadas ao mirtenol nas bases de dados

Aplicações	INPI	USPTO	EPO	WIPO
Biossíntese de compostos químicos	1	2	9	11
Produto agrícola	0	1	1	0
Composição de cosméticos	0	0	1	0
Antioxidante para alimentos	0	0	1	0
Composição de bebidas	0	0	0	1
Terapêutica farmacológica*	0	0	2	1

* Bioproduto para tratar problemas respiratórios e produto acaricida.

Fonte: Autoria própria, 2015.

Na leitura dos resumos das invenções, não foi encontrada nenhuma patente que relacionasse a aplicabilidade do mirtenol à terapêutica psicofarmacológica ou a problemas relacionados com o sistema nervoso central, confirmando a inexistência de invenções nesse campo do conhecimento.

Ainda em relação à pesquisa de prospecção tecnológica, foi possível observar na Tabela 5 que, em relação aos depositários de patentes, as empresas são as maiores detentoras, com 58,1% das propriedades intelectuais, seguidas da pessoa física, com 29% e universidades, representando 12,9%.

Tabela 5 - Classificação dos detentores das patentes concedidas relacionadas ao mirtenol.

Detentores das patentes	INPI	USPTO	EPO	WIPO
Empresa	0	2	11	5
Pessoa física	0	0	3	6
Universidade	1	1	0	2

Fonte: Autoria própria, 2015.

Merece destaque a pouca representatividade do segmento universitário no registro de patentes, embora tenha ocorrido um avanço neste aspecto, conforme estudos desenvolvidos pelo INPI do Brasil (SERAFINI et al., 2011).

Esses resultados refletem, portanto, que as empresas ainda são as maiores detentoras de patentes no cenário atual, por isso, os processos de aproximação entre a universidade e a indústria têm sido intensamente estudados, buscando incentivar a comercialização do conhecimento gerado nas universidades para benefício da sociedade.

Quanto à pesquisa de patentes por países depositários (Tabela 6), observou-se que há um domínio de patentes para países ricos ou desenvolvidos. Estas patentes foram depositadas em sua maioria pelos Estados Unidos (38,7%), seguido por Japão (16%). Entretanto, para o tema pesquisado, o Brasil apresentou somente uma patente com o termo “mirtenol”, demonstrando o déficit de patentes nacionais frutos de pesquisas com este monoterpeno.

Tabela 6 - Patentes relacionadas ao mirtenol depositadas por país

Países depositários	INPI	USPTO	EPO	WIPO	Total
Estados Unidos	0	1	7	4	12
Japão	0	1	4	0	05
França	0	1	2	0	03
Reino Unido	0	0	1	3	04
WO*	-	0	0	3	03
Canadá	0	0	0	1	01
China	0	0	0	1	01
Brasil	1	0	0	0	01
EP*	-	0	0	1	01

*Organização Mundial de Patentes (WO); Escritório Europeu de Patentes (EP).

Fonte: Autoria própria, 2015.

Quanto ao único registro de patente nacional encontrado na busca (PI0401374-3 A2), trata-se de um processo de obtenção de derivados oxigenados do beta-pineno pela sua oxidação catalisada por óxidos de metais de transição, a exemplo, o mirtenal, mirtenol, pinocarveol e pinocarvona, que foi depositado pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) no ano de 2004.

Esses dados demonstram que o Brasil, embora com potencial vasto para a descoberta e formulação de produtos farmacêuticos, ainda não conseguiu acompanhar a dinâmica dos registros de patentes efetuados por outros países (COSTA; GUTIERREZ; GÓES NETO, 2012), a exemplo, os Estados Unidos e o Japão. Esta fato também foi observado com outros estudos prospectivos relacionados a produtos naturais brasileiros (BRITO et al., 2012), fazendo com que a propriedade intelectual nacional permaneça incipiente.

CONCLUSÕES

As desordens que afetam o sistema nervoso central configuram uma categoria de crescente interesse por parte dos pesquisadores da área, sobretudo quando se pretende o desenvolvimento de psicofármacos que consigam exercer suas propriedades terapêuticas com o mínimo de reações indesejáveis e/ou adversas, a exemplo, o desenvolvimento de fitomedicamentos a base de compostos naturais, tais como o mirtenol.

Entretanto, o número reduzido de publicações e patentes encontradas nesta prospecção sobre este monoterpene, associado à ausência de registros patenteados quanto à sua atividade psicofarmacológica, o classificam como um composto ainda pouco explorado no campo da inovação tecnológica em saúde, no que concerne às tecnologias para preparações de produtos e invenções no campo da terapêutica humana, especialmente, àquelas relacionadas às desordens do sistema nervoso central.

PERSPECTIVAS

Desvela-se a necessidade premente de mais investimentos científicos no campo da biotecnologia, a fim de que redundem em propriedade intelectual, para que seus produtos sejam objeto de invenção terapêutica em relação aos problemas de saúde humana, especialmente, na terapêutica das desordens psiquiátricas já evidenciadas nos ensaios experimentais verificados na literatura científica mundial.

REFERÊNCIAS

BRITO, R. G.; SERAFINI, M. R.; SANTOS, M. R. V.; QUINTANS-JUNIOR, L. J. Prospecção tecnológica da utilização do citronelol. **Revista GEINTEC**, v. 2, n. 2, p. 166-173, 2012.

COSTA, D. A.; OLIVEIRA, G. A. L.; LIMA, T. C.; SANTOS, P. S.; SOUSA, D. P.; FREITAS, R. M. Anticonvulsivant and antioxidant effects of cyano-carvone and its action on acetylcholinesterase activity in mice hippocampus. **Cellular and Molecular Neurobiology**, v. 32, p. 633-640, 2012.

COSTA, S. C. C.; GUTIERREZ, I. E. M.; GÓES NETO, A. Ensino, empresas e patentes em biotecnologia no país. **Revista GEINTEC**, v. 2, n. 2, p. 138-153, 2012.

DE ALMEIDA, A. A.; COSTA, J. P.; DE CARVALHO, R. B.; DE SOUSA, D. P.; DE FREITAS, R. M. Evaluation of acute toxicity of a natural compound (+)-limonene epoxide and its anxiolytic-like action. **Brain Research**, v. 11, p. 56-62, 2012.

DE ARAÚJO, F. Y.; SILVA, M. I.; MOURA, B. A.; DE OLIVEIRA, G. V.; LEAL, L. K.; VASCONCELOS, S. M.; VIANA, G. S.; DE MORAES, M. O.; DE SOUSA, F. C.; MACÊDO, D. S. Central nervous system effects of the essential oil of the leaves of *Alpinia zerumbet* in mice. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 61, n. 11, p. 1521-1527, 2009.

DE SOUSA, D. P.; RAPHAEL, E.; BROCKSOM, U.; BROCKSOM, T. J. Sedative effect of monoterpene alcohols in mice: a preliminary screening. **Z Naturforsch C.**, v. 62, n. 7-8, p. 563-566, 2007.

FAUSTINO, T. T.; ALMEIDA, R. B.; ANDREATINI, R. Plantas medicinais no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão dos estudos clínicos controlados. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 32, n. 4, p. 429-436, 2010.

GOMES, P. B.; FEITOSA, M. L.; SILVA, M. I.; NORONHA, E. C.; MOURA, B. A.; VENÂNCIO, E. T.; RIOS, E. R.; DE SOUSA, D. P.; DE VASCONCELOS, S. M.; FONTELES, M. M.; DE SOUSA, F. C. Anxiolytic-like effect of the monoterpene 1,4-cineole in mice. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 96, p. 287-93, 2010.

GUIMARÃES, A. G.; OLIVEIRA, G. F.; MELO, M. S.; CAVALCANTI, S. C.; ANTONIOLLI, A. R.; BONJARDIM, L. R.; SILVA, F. A.; SANTOS, J. P.; ROCHA, R. F.; MOREIRA, J. C.; ARAÚJO, A. A.; GELAIN, D. P.; QUINTANS-JÚNIOR, L. J. Bioassay-guided evaluation of antioxidant and antinociceptive activities of carvacrol. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, v. 107, p. 949-957, 2010.

JOLY, C. A.; HADDAD, C. F. B.; VERDADE, L. M.; DE OLIVEIRA, M. C.; BOLZANI, V. S.; BERLINCK, R. G. S. Diagnóstico da pesquisa em biodiversidade no Brasil. **Revista USP**, v. 89, n. 2, p. 114-133, 2011.

LINCK, V. M. DA SILVA, A. L.; FIGUEIRÓ, M.; CARAMÃO, E. B.; MORENO, P. R.; ELISABETSKY E. Effects of inhaled Linalool in anxiety, social interaction and aggressive behavior in mice. **Phytomedicine**, v. 17, n. 8-9, p. 679-83, 2010.

MAIA, M. O. N. **Efeitos do óleo essencial *Alpinia speciosa* schum., zingiberaceae, no sistema nervoso central e muscular.** 2011. 50f. Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente) - Universidade Tiradentes, Aracaju, SE, 2011.

MARQUES, T. H. C.; MARQUES, M. L. B. G.; ARAÚJO FILHO, M. A.; FREITAS, R. M. Prospecção científica e tecnológica de substância sintética derivado de monoterpene. **Cadernos de Prospecção**, v. 7, n. 4, p. 542-549, 2014.

MARQUES, T. H. C.; MARQUES, M. L. B. G. C. B.; FREITAS, R. M. Prospecção científica e tecnológica da ciano-carvona, derivada de produto natural. **Cadernos de Prospecção**, v.8, n.1, p. 29-36, 2015.

MAYERHOFFV, Z. D. V. L. Uma análise sobre os estudos de prospecção tecnológica. **Cadernos de Prospecção**, v. 1, n. 1, p. 7-9, 2008.

MELO, F. H.; MOURA, B. A.; DE SOUSA, D. P.; DE VASCONCELOS, S. M.; MACEDO, D. S.; FONTELES, M. M.; VIANA, G. S.; DE SOUSA, F. C. Antidepressant-like effect of carvacrol (5-Isopropyl-2-methylphenol) in mice: involvement of dopaminergic system. **Fundam Clin Pharmacol**, v. 25, n. 3, p. 362-367, 2011.

MENDONÇA-NETTO, S.; VARELA, R. W. B.; FECHINE, M. F.; QUEIROGA, M. N. G.; SOUTO-MAIOR, F. N.; ALMEIDA, R. N. Antidepressant effects of total tertiary alkaloid fraction of *Cissampelos sympodialis* Eichler in rodents. **Rev. bras. farmacogn.**, v. 18, n. 2, p. 165-169, 2008.

MOREIRA, A. C.; MÜLLER, A. C. A.; PEREIRA JR., N.; ANTUNES, A. M. S. Pharmaceutical patents on plant derived materials in Brazil: Policy, law and statistics. **World Patent Information**, v. 28, p. 34-42, 2006.

MOREIRA, M.R.C. et al. Anxiolytic and antioxidant potential of MYR11: support for the development of pharmaceutical formulations. **Anais do 4o. Brazilian Congress of Biotechnology (4o. CBBIOTEC)**, Guarujá-SP, 2012.

MOREIRA, M.R.C.; SALVADORI, M. G.; DE ALMEIDA, A. A.; DE SOUSA, D. P.; JORDÁN, J.; SATYAL, P.; DE FREITAS, R. M.; DE ALMEIDA, R. N. Anxiolytic-like effects and mechanism of (-)-myrtenol : a monoterpene alcohol. **Neuroscience Letters**, v. 579, n. 5, p. 119-124, 2014.

ÖZKAN, A. M. G.; GÜRAY, Ç. G. A Mediterranean: *Myrtus communis* L. (Myrtle). **Plants and Culture: seeds of the cultural heritage of Europe**, 2009, p.159-168.

SCHIER, A. R. M.; RIBEIRO, N. P. O.; SILVA, A. C. O. E.; HALLAK, J. E. C.; CRIPPA, J. A. S.; NARDI, A. E.; ZUARDI, A. W. Cannabidiol, a Cannabis sativa constituent, as an anxiolytic drug. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, v. 34, supl. 1, p. 104-110, 2012.

SERAFINI, M. R.; RUSSO, S. L.; PAIXÃO, A. E.; SILVA, G. F. Características da propriedade intelectual no nordeste através de sites de buscas tecnológicas. **Revista GEINTEC**, v. 1, n. 1, p. 01-11, 2011.

SILVA, M. I.; DE AQUINO NETO, M. R.; TEIXEIRA NETO, P. F.; MOURA, B. A.; DO AMARAL, J. F.; DE SOUSA, D. P.; VASCONCELOS, S. M.; DE SOUSA, F. C. Central nervous system activity of acute administration of isopulegol in mice. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 88, n. 2, p. 141-147, 2007.

SOUSA, F.C.F.; MELO, C. T. V.; CITÓ, M. C. O.; FÉLIX, F. H. C.; VASCONCELOS, S. M. M.; FONTELES, M. M. F.; BARBOSA FILHO, J. M.; G VIANA, L. S. B. Plantas medicinais e seus constituintes bioativos: uma revisão da bioatividade e potenciais benefícios nos distúrbios da ansiedade em modelos animais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 4, p. 642-654, 2008.

SOUTO-MAIOR, F. N.; DE CARVALHO F. L.; DE MORAIS, L. C.; NETTO, S. M.; DE SOUSA, D. P.; DE ALMEIDA, R. N. Anxiolytic-like effects of inhaled linalool oxide in experimental mouse anxiety models. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, v. 100, p. 259-265, 2011.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The World Health Report 2001. Mental Health: New Understanding, New Hope**, 1ª ed., Lisboa, 2002.