



República Federativa do Brasil  
Ministério da Indústria, Comércio Exterior  
e Serviços  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 102014029030-3 A2

(22) Data do Depósito: 21/11/2014

(43) Data da Publicação: 05/07/2016



\* B R 1 0 2 0 1 4 0 2 9 0 3 0 A

(54) **Título:** ATIVIDADE ANTIVIRAL DO ÁCIDO DIVARICÁTICO PURIFICADO FRENTE A VÍRUS INFECCIOSOS

(51) **Int. Cl.:** A61K 31/235; A61P 31/16

(73) **Titular(es):** UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO, FUNDAÇÃO BUTANTAN

(72) **Inventor(es):** BRUNA MARIA PEREIRA DA COSTA CORDEIRO, THIAGO DAVID DOS SANTOS SILVA, JOELMA PESSOA GONÇALVES, NORMA BUARQUE DE GUSMÃO, RONALDO ZUCATELLI MENDONÇA, JOÃO ANTONIO VIRGULINO, BRUNO RAFAEL MONTEIRO RODRIGUES, EMERSON PETER DA SILVA FALCÃO, MÔNICA CRISTINA BARROSO MARTINS, JULIANA CUOCO BADARI, NICACIO HENRIQUE DA SILVA

(57) **Resumo:** ATIVIDADE ANTIVIRAL DO ÁCIDO DIVARICÁTICO PURIFICADO FRENTE A VÍRUS INFECCIOSOS A descoberta refere-se a uma substância líquida, conhecida como ácido divaricático, um para-depsídeo, que possui potencial antiviral para os vírus: influenza H 1N1, do gênero Morbillivirus, agentes responsáveis por ocasionar as doenças: gripe, do sarampo. Tendo em vista a resistência desses microrganismos a alguns antivirais já existentes, este composto natural pode ser considerado um novo medicamento com baixo custo de produção e quíça com poucos efeitos adversos colaterais.

## ATIVIDADE ANTIVIRAL DO ÁCIDO DIVARICÁTICO PURIFICADO FRENTE A VÍRUS INFECCIOSOS

### Campo da invenção

1. A presente descoberta refere-se ao ácido divaricático purificado, uma substância liquênica purificada do líquen *Ramalina* aspera com ação antiviral para vírus influenza A H1N1, do gênero *Morbillivirus*, que são responsáveis por causar gripe, sarampo.

### Antecedentes da invenção

2. Depsídeos são classes de compostos aromáticos encontrados exclusivamente em líquens, muitas vezes são encontrados, também, em fungos não liquenizados, e em plantas superiores. São compostos formados pela esterificação de duas ou por três unidades fenólicas. Os depsídeos podem ser formados por duas unidades fenólicas derivadas do orcinol. Esses depsídeos são formados pela esterificação da carboxila da posição 1 da primeira unidade com a hidroxila da posição 4' ou da posição 3' da segunda unidade. Os compostos resultantes são para-depsídeos e meta-depsídeos da série do orcinol.

3. A maioria dos benefícios dos líquens é proveniente das substâncias liquênicas, também conhecidas como fenóis liquênicos. Diversas atividades biológicas já são comprovadas, tais como: atividade antibacteriana, antitumoral, antipirética, anti-inflamatória, antiviral, analgésica, e ainda como indicador biogeográfico, possui também a capacidade de produzir óleos essenciais e substâncias fixadoras de perfume, corantes de tecidos, graxas e óleos.

4. Dentre os para-depsídeos se encontra o ácido divaricático, que apresenta o orcinol como molécula precursora da sua biossíntese, sendo, portanto, um derivado fenólico. A co-ocorrência de ácido divaricático e ácido sequicáico em várias espécies de *Ramalina* fornece evidências de que meta-depsídeos podem se originar por hidroxilação do C 3' de para-depsídeos, seguida de rápido rearranjo à forma termodinamicamente mais estável.

5. O ácido divaricático purificado apresentou ação contra os vírus influenza A H1N1, vírus do gênero *Morbillivirus*, que são vírus de RNA, respectivamente, protegendo a célula quase 100% da infecção causada pelos mesmos. Atualmente, existem poucos antivirais para o tratamento ou até mesmo cura de diversas patologias ocasionadas por vírus. O presente composto é um forte candidato a protótipo de fármacos inovadores.

6. Nenhuma patente foi encontrada até o exato momento semelhante à atividade citada acima, embora já tenha relatos sobre a ação antiviral de substâncias liquênicas e polissacarídeo sulfatado, não há registros da atividade antiviral do ácido divaricático purificado.

7. Por fim, o objetivo da descoberta é contribuir para o tratamento da gripe, do sarampo, causadas pelos agentes antivirais citados à cima, que tenham baixo custo e pouco efeito colateral, utilizando deste modo um composto natural.

#### Descrição da Invenção

8. A presente descoberta diz respeito a uma substância liquênica, extraído de um líquen, com ação antiviral para os vírus influenza A H1N1, do gênero *Morbillivirus*, que podem ser utilizados para o tratamento de diversas doenças provenientes desses agentes.

9. O teste antiviral com o ácido divaricático purificado visa contribuir, como um potencial medicamento para o tratamento da gripe, e do sarampo e da rubéola que a cada ano fazem diversas vítimas e que muitas vezes chegam a óbito.

10. A descoberta baseia-se em ensaios in vitro utilizando células MDCK (rins de caninos) e VERO (rins de macaco), para a infecção de todos os vírus testados, em placas de 96 poços, utilizando meio de cultura para crescimento celular, após a infecção a placa é armazenada em estufa, e observada todos os dias para acompanhamento da infecção e do tratamento com o ácido divaricático purificado.

11. O método de busca para a elaboração do experimento foi através de leitura em artigos encontrados em banco de dados Scielo, Science direct, PubMed e após isto em experimentos in vitro em laboratório . O experimento consistiu na

utilização do vírus: influenza A H1N1, do gênero *Morbillivirus*, utilizando as células: VERO, MDCK.

12. A análise dos resultados compreendeu através de leitura das placas após relação com cristal de violeta em microscopia óptica, para detecção da ação antiviral do ácido divaricático purificado contra os vírus testados.

## REIVINDICAÇÕES

### ATIVIDADE ANTIVIRAL DO ÁCIDO DIVARICÁTICO PURIFICADO FRENTE A VÍRUS INFECCIOSOS

1. Atividade antiviral do ácido divaricático purificado frente a vírus infecciosos caracterizado por ser um processo que prevê a inibição e/ou morte dos vírus Influenza A H1N1 e *Morbillivirus* (sarampo) através de ensaios *in vitro*, em placas de 96 poços contendo células MDCK (rins de caninos) e VERO (rins de macacos), respectivamente, sendo o teste acompanhado por microscopia ótica, todos os dias, afim de observar os resultados, que espera-se ser inibição ou morte dos vírus testados.
2. Atividade antiviral do ácido divaricático purificado frente a vírus infecciosos caracterizado por uma análise de amostras biológica a partir do método da reivindicação 1.
3. Atividade antiviral do ácido divaricático purificado frente a vírus infecciosos caracterizado por ser um processo na forma de detecção de uma substância liquênica com ação antiviral para os vírus Influenza A (H1N1) e *Morbillivirus* (sarampo) como descritos no método de reivindicação 1.

**RESUMO****ATIVIDADE ANTIVIRAL DO ÁCIDO DIVARICÁTICO PURIFICADO FRENTE A  
VÍRUS INFECCIOSOS**

A descoberta refere-se a uma substância liquênica, conhecida como ácido divaricático, um para-depsídeo, que possui potencial antiviral para os vírus: influenza H1N1, do gênero *Morbillivirus*, agentes responsáveis por ocasionar as doenças: gripe, do sarampo. Tendo em vista a resistência desses microrganismos a alguns antivirais já existentes, este composto natural pode ser considerado um novo medicamento com baixo custo de produção e quiçá com poucos efeitos adversos colaterais.