



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

**República Federativa do Brasil**

Ministério do Desenvolvimento, Indústria,  
Comércio e Serviços

Instituto Nacional da Propriedade Industrial

**(21) BR 102021021094-0 A2**

**(22) Data do Depósito:** 21/10/2021

**(43) Data da Publicação Nacional:**  
09/05/2023

**(54) Título:** GEL ESPERMICIDA A BASE DE ÓLEO DE EUGENIA BREJOENSIS (MYRTACEAE)

**(51) Int. Cl.:** A61K 36/61; A61P 15/16.

**(71) Depositante(es):** UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO; UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO.

**(72) Inventor(es):** GUSTAVO FERRER CARNEIRO; JOSE ADELSON ALVES DO NASCIMENTO JUNIOR; MARIA TEREZA DOS SANTOS CORREIA; CLOVIS MACEDO BEZERRA FILHO; LUIS CLAUDIO NASCIMENTO DA SILVA; NADINE GABRYELLA PONTES MACIEL; TULIO DIEGO DA SILVA; GIOVANNA ISABELLA DE SOUZA COUTO; MARIA MADALENA PESSOA GUERRA; LUCIA CRISTINA PEREIRA ARRUDA; GILVANNYA GONCALVES DE SOBRAL.

**(57) Resumo:** GEL ESPERMICIDA A BASE DE ÓLEO DE *Eugenia brejoensis* (MYRTACEAE). A presente invenção trata de um gel a base de *Eugenia brejoensis* (Myrtaceae) com comprovada atividade espermicida. Esta inovação situa-se no campo da Biotecnologia aplicada a Reprodução humana e produtos de uso humano. Através da utilização deste produto é possível uma adição ao método contraceptivo de barreira, sem efeitos adversos atribuídos a citotoxicidade de compostos atualmente utilizados. O gel espermicida é composto por uma microemulsão, que contém o óleo essencial de *E. brejoensis*, Capryol 90, Cremophor EL, álcool benzílico, Clorocresol e um agente gelificante hidratado em água destilada. A gravidez indesejada é considerada uma adversidade contemporânea da saúde pública no Brasil, especialmente os casos que ocorrem durante a adolescência. Portanto, a implementação de métodos contraceptivos de fácil acesso e baixo custo, como os espermicidas, é imprescindível para a prevenção de gestações não planejadas. Além disso, por ser constituído a base de um óleo extraído da *E. brejoensis*, planta típica da caatinga, pode promover a utilização sustentável e planejada do bioma, gerando dessa maneira oportunidades de emprego para as populações dessas áreas.

## **GEL ESPERMICIDA A BASE DE ÓLEO DE *Eugenia brejoensis* (MYRTACEAE)**

### **Campo da invenção**

[001] O presente pedido de patente trata de um gel espermicida a base de *Eugenia brejoensis* (Myrtaceae) produzido através de extratos de plantas da caatinga, visando obter um alto grau de imobilização de espermatozoides. A presente invenção se situa no campo da Biotecnologia aplicada à Reprodução humana e produtos de uso humano.

### **Fundamentos da invenção**

[002] Alguns espermicidas vêm sendo desenvolvidos, a exemplo do dispositivo de diafragma com propriedades espermicidas (AU620350B2, depositado na Austrália em 1992), ainda não sendo tão eficaz, podendo causar irritações na mucosa vaginal devido a sua composição a base de um elastômero termoplástico.

[003] Além disso, outras patentes de produtos espermicidas já foram posteriormente publicadas (KR100227773B1, depositado na Coreia do Sul em 1999), a base de betaína e óxidos de amina e (KR20200119829A, depositada na Coreia do Sul em 2018) que possui também propriedades antimicrobianas com utilização de alquil-fenoxi-polietoxi-etanol e biocida de guanidina, nos dois casos permanecendo os riscos anteriores e os possíveis efeitos deletérios a mucosa vaginal.

[004] A gravidez indesejada na adolescência tem sido considerada um tema relevante de saúde pública no Brasil uma vez que vem apresentando uma crescente preocupação, principalmente pelas jovens não apresentarem um amadurecimento reprodutivo ideal para passar pelo processo gestacional, acarretando diversas complicações obstétricas, com repercussões para a mãe e o recém-nascido, bem como problemas econômicos e psicossociais (YAZLLE, 2007). Segundo nota da OMS em 2011, 16 milhões de nascimentos, (11% dos nascimentos do mundo) são de mulheres entre 15 e 19 anos.

[005] É compreensível a necessidade do uso de métodos anticoncepcionais nas adolescentes sexualmente ativas pertencente a este grupo populacional reiterando as questões psicossociais e a abordagem negativa da gestação nessa faixa etária. As cifras epidemiológicas obtidas na última década no Brasil, registradas pelo Sistema de

Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) e do Sistema Único de Saúde (SUS) estimulam o uso e principalmente a produção de novas metodologias preventivas à gravidez (OLIVEIRA, 2012).

[006] Diversos métodos anticoncepcionais são descritos pela literatura médica como alternativa para evitar uma gravidez não planejada, variando entre as diversas classes, formas de atuação e variações em efetividade. Nesse contexto existem quatro grandes classes de contraceptivos, os naturais, também chamados de métodos comportamentais, os hormonais, os cirúrgicos, os intrauterinos (DIU) e os métodos de barreira (GÓMEZ et al. 2007).

[007] Os métodos de barreira consistem no uso de substâncias ou produtos que impeçam a fecundação dos espermatozoides no oócito, por meio do estabelecimento de barreiras físicas ou químicas. Entre os mais conhecidos estão os métodos mecânicos como o preservativo masculino, uma membrana que envolve o pênis e que tem por função reter o sêmen no ato sexual impedindo a fecundação, e os diafragmas vaginais que têm por função impedir a entrada dos espermatozoides no útero (GÓMEZ et al. 2007). Já os métodos químicos de barreira, como os espermicidas vaginais, são produzidos nas formas de cremes, géis, aerossóis e espumantes (BATÁR, 2010).

[008] Espermicidas são substâncias desenhadas para prevenir a gravidez mediante a morte ou imobilização dos espermatozoides para que estes não consigam chegar até o oócito e fecundá-lo (GRIMES et al. 2005). Os espermicidas são um método de fácil acesso e de baixo custo, no entanto, apesar de suas vantagens, são elaborados em sua grande maioria à base de Nonoxynol-9, composto capaz de causar efeitos irritativos cervicais e vaginais que podem favorecer o aparecimento de microrganismos infecciosos e/ou o aumento da proliferação de microrganismos próprios dessa microbiota, como os lactobacilos (P. OJHA; MAIKHURI; GUPTA, 2003); (SCHREIBER et al. 2006).

[009] Tendo, portanto, uma urgente necessidade de substituição destes agentes por uma alternativa segura e eficaz, como os contraceptivos à base de plantas. Diversos medicamentos à base de vegetais são descritos na literatura em todo o mundo como fatores regulatórios da fertilidade desde os tempos antigos (KUMAR, D; KUMAR, A; PRAKASH, O, 2011).

[0010] Os avanços farmacêuticos com o uso de plantas como medidas terapêuticas ou preventivas vêm ganhando espaço no mundo nas últimas décadas no que se refere às medidas contraceptivas (KUMAR, D. KUMAR, A. PRAKASH, 2011). Atualmente diversas pesquisas estão sendo desenvolvidas em países como Estados Unidos, Inglaterra, Índia e China em busca de novos anticoncepcionais espermicidas que não mostrem ter efeitos secundários importantes (SILVA et al., 2003). Os agentes sintéticos para o controle da fertilidade podem produzir diversos efeitos colaterais graves como distúrbios hormonais, hipertensão, aumento no risco de se desenvolver um câncer e do ganho de peso (GOLDZIEHER.; ZAMAH, 1995).

[0011] A capacidade espermicida de plantas endêmicas da região Nordeste é constatada e pode ser utilizada como fontes de subsídios contraceptivos eficazes na regulação da fertilidade, minimizando os efeitos colaterais dos que são utilizados atualmente. Adicionalmente, diante da velocidade do fenômeno de devastação da caatinga, há o risco que muito das propriedades medicinais dessas plantas não sejam reconhecidas, o que torna mais urgente intensificar os investimentos nessa área.

[0012] A espécie *Eugenia brejoensis* (Myrtaceae), é um arbusto que foi recentemente descrita pela primeira vez em florestas úmidas e montanhosas, chamadas brejos, na Caatinga do Estado de Pernambuco, é encontrada nas regiões Nordeste e Sudeste do Brasil (SOUZA, 2008). Na medicina popular é amplamente utilizada para tratar enfermidades como febre, diarreia e infecções urinárias (SCHULTES; RAFFAUF, 1990). Em laboratórios análises demonstraram atividade antimicrobiana de extratos de *E. Brejoensis*, inibindo bactérias Gram-negativas e Gram-positivas (AZEVEDO et al., 2012).

### **Descrição da invenção**

[0013] É objeto da presente invenção produzir um gel espermicida capaz de causar imobilização em espermatozoides humanos. Podendo ser utilizado em diferentes formulações e incorporado a superfície de preservativos. O espermatozoide quando em contato com o óleo essencial tem sua ultraestrutura alterada, e conseqüentemente é imobilizado o que impede a fertilização do oócito.

[0014] Para elaboração do produto foram coletadas folhas das espécies *Eugenia brejoensis*, após a coleta as folhas passaram por pré-secagem a temperatura ambiente

e moagem em moinho, aproximadamente 200 g de folhas em pó foram submetidas à hidro destilação por aquecimento durante 3 horas em aparelho do tipo Clevenger. Cada camada de óleo essencial foi separada, seca sobre sulfato de sódio anidro e armazenada em um frasco de vidro hermeticamente fechado. O óleo essencial foi denominado EbEO (de *E. brejoensis*). Posteriormente o produto foi armazenado a 4 °C antes de cada ensaio.

[0015] A composição química do óleo essencial de *E. brejoensis* (OEB) foi definida por meio de Cromatografia Gasosa Acoplada à Espectrometria de Massas (GC-MS) utilizando um instrumento quadripolar Agilent Série 5975C GC/MSD (Agilent Technologies, Palo Alto, EUA) equipado com uma coluna capilar de sílica fundida DB-5 não polar J&W (60 m x 0,25 mm i.d.; espessura do filme 0,25 µm). Para cada amostra, 1 µL foi injetado em modo split (50:1) com a temperatura do injetor ajustada para 250 °C. A temperatura do forno GC foi ajustada em 40 °C, mantida por 2 min, aumentada para 230 °C a 4 °C/min, depois mantida por 5 min. O fluxo de gás portador de hélio (He) (1 mL/min) foi mantido a uma pressão constante de 7,0 psi. As temperaturas da fonte MS e quadrupole foram fixadas em 230 °C e 150 °C, respectivamente. Os espectros de massa foram tomados a 70 eV (no modo EI) com uma velocidade de varredura de 1,0 m/z de 35-350 m/z.

[0016] As mesmas condições foram utilizadas na análise de GC realizada em um cromatógrafo de gás trace GC Ultra da Thermo Fisher Scientific (Waltham, MA, EUA) equipado com um detector de ionização de chama (FID), um injetor split/splitless e uma coluna capilar de sílica fundida Hamilton Bonaduz (Bonaduz Suíça) HB-5 (30 m x 0,25 mm; espessura do filme 0,25 µm). A composição do óleo essencial foi expressa na forma de porcentagem da área total de pico, conforme registrado pelo GC-FID. As análises de GC foram realizadas em triplicata. A porcentagem média de picos foi processada.

[0017] A identificação inicial dos componentes individuais dos óleos essenciais foi realizada por comparação com os valores previamente informados dos índices de retenção (RI), obtidos por co-injeção de amostras de óleo e hidrocarbonetos lineares C9-C30 e calculados de acordo com a equação de Van den Dool e Kratz (VAN DEN DOOL, 1963; ADAMS, 2009). Posteriormente, o MS adquirido para cada componente foi comparado com aqueles armazenados na biblioteca espectral de massa do sistema GC-

MS (MassFinder 4, NIST08 e Wiley Registry™ 9ª Edição) e com outros dados espectrais de massa publicados.

[0018] Um total de 41 componentes foram detectados no óleo de *E. brejoensis* (EbEO), o óleo era composto quase inteiramente de sesquiterpenos (ambos hidrocarbonetos sesquiterpenos e sesquiterpenos oxigenados; 62,66% e 26,64%, respectivamente). Seus principais compostos eram  $\delta$ -cadineno (22,6%),  $\beta$ -(E) - caryophyllene (14,4%),  $\alpha$ -muurolol (9,34%),  $\alpha$ -cadinol (8,49%) e bicyclogermacrene (7,93%).

[0019] Os atributos biomédicos dos óleos de plantas do gênero *Eugenia* já são conhecidos (OGUNWANDE, 2005; SIEBERT, 2015), suas características incluem atividades antifertilidade da *E. jambolana*.

[0020] Em análises realizadas no óleo de *Trachyspermum ammi*, conhecido por sua ação espermicida, foi relatada a presença de  $\beta$  - caryophyllene (RAJASEKARAN, 1998), um componente químico também identificado em *E. brejoensis*, na concentração de 14,4%. Além disso, outros componentes identificados no EbEO, como o bicyclogermacrene,  $\delta$ -cadinene,  $\alpha$ -muurolol e  $\alpha$ -cadinol são relatados em outros óleos essenciais bioativos (MARTINS, 2015; KARAPANDZOVA, 2014; SU YC, 2015). Deste modo, a invenção consiste em um gel espermicida a base de *E. brejoensis*, empregado como método contraceptivo por causar morte ou imobilização dos espermatozoides.

[0021] Para alcançar a formulação ideal do gel foi elaborado uma microemulsão com utilização de:

- 200 mg do composto natural (óleo de *E. brejoensis*);
- 14,0 g de Capryol 90;
- 43,5 g Cremophor EL;
- 2,0 g de álcool benzílico;
- 0,1 g de Clorocresol.

[0022] Para obter uma solução homogênea foi utilizado um agitador com 1000 RPM, adicionou-se 38,4 g de água para obter a microemulsão. Após a homogeneização adicionou-se um agente gelificante hidratado em água destilada sob agitação de 1000 RPM.

### Exemplos de concretizações da invenção

[0023] O gel a base de óleo de *E. brejoensis* foi empregado em amostras de sêmen com o objetivo de avaliar o potencial imobilizante, em comparação a uma solução de DMSO aquecido (5%), diluída em solução salina tampão fosfato como grupo controle.

[0024] As amostras de sêmen foram obtidas por masturbação de 6 voluntários férteis pré-testados. Todos os voluntários eram não-fumantes, saudáveis com idades entre 18-45 anos. Por meio de avaliação prévia foi verificado que todas as amostras de esperma apresentavam morfologia normal (>60%), motilidade e viabilidade superiores a 40 e 70%, respectivamente.

[0025] Todas as coletas de sêmen foram executadas após abstinência sexual de 48-120h, como recomendado pelo protocolo padrão da OMS (2010). Um formulário de consentimento livre e esclarecido foi assinado por cada voluntário antes da participação no estudo. Todos os experimentos foram realizados de acordo com padrões éticos e aprovados pelo Comitê de Ética do Colégio ASCES (Caruaru, Brasil), sob o número de licença 02604312.6.0000.5203.

[0026] Distintas concentrações (25, 50, 100, 200, 400 µg/mL) do óleo de *E. brejoensis* pré-aquecido a 37 °C foram misturados com a amostra seminal, a uma proporção de 1:1 volume. Como grupo controle foi utilizado uma solução de DMSO aquecido (5%), diluída em solução salina tampão fosfato (PBS; pH 7,4). Para análise da motilidade foi depositado 10 µL de cada amostra experimental (sêmen + OEB) ou (sêmen + Controle) em lâminas pré-aquecidas, e pelo menos 10 campos foram avaliados para a contagem total de 200 espermatozoides em cada lâmina. Os testes foram executados em triplicata para cada amostra após incubação durante 5, 15 e 30 minutos. A motilidade dos espermatozoides foi avaliada de acordo com o protocolo da OMS para processamento seminal (OMS, 2010)

[0027] O óleo essencial de *E. brejoensis* exibiu uma eficaz atividade espermicida. No sêmen tratado com EbEO, foi observada uma ação imobilizadora significativa em todas as concentrações testadas. Em todos os momentos quando comparado ao controle a ação espermicida do óleo essencial foi superior ( $p < 0,05$ ), exceto em uma concentração de 25 µg/mL.

[0028] A ação espermostática do EbEO foi dependente do tempo e da dose e variou de 8,53% a 42,70% em 5 minutos; de 9,38% a 44,10% em 15 minutos; e de 9,60% a 47,56% em 30 minutos.

[0029] Para definir a concentração que imobilizou 50% dos espermatozoides (IC50) foi utilizada regressão linear, a partir dos valores de imobilização relativa (IR) ao controle para cada tratamento segundo a seguinte fórmula: IR (%): (MEIT - MEIC) X 100 MEIC. Onde, MEIT é a média de espermatozoides imóveis no tratamento e MEIC é a média de espermatozoides imóveis no controle.

[0030] **Tabela 1.** Efeito imobilizante relativo do óleo de *Eugenia brejoensis* sobre espermatozoides humanos.

Concentração (µg/m) / Tempo (min)	25	50	100	200	400
5	42,85	72,16	118,36	155,07	205,24
15	35,29	64,11	125,42	142,53	165,99
30	86,26	126,18	219,47	239,22	264,29

[0031] Na tabela 1 é possível observar que decorrido 5 minutos de incubação o melhor percentual de imobilização relativa (205,24%) foi obtido para a concentração de 400 µg/mL ( $p < 0,05$ ). Já na concentração de 50 µg/mL, a *Eugenia brejoensis* alcançou imobilização relativa de 72,16% das células. A melhor ação imobilizante foi observada aos 30 minutos de exposição (264,3%). Não foi observado diferenças estatísticas ( $p > 0,05$ ) entre as concentrações de 100, 200 e 400 µg/mL nos outros tempos de incubação.

[0032] **Tabela 2.** Concentração do óleo de *Eugenia brejoensis* que imobilizou 50% dos espermatozoides humanos (IC50).

Tempo (min)	5	15	30
<b>IC50</b>			
	20,99	35,19	14,79

---

R <sup>2</sup>
0,9934
0,9820
0,9785

---

[0033] Por meio do exposto tabela 2 é possível concluir que com uma concentração de 20,99 µg/mL o óleo de *Eugenia brejoensis* imobilizou 50% dos espermatozoides em 5 minutos de exposição, já com 30 minutos apenas 14,79 µg/mL do óleo foi necessário para paralisar as células espermáticas. Resultados efetivos, já que o composto comercializado frequentemente como espermicida é formulado em concentrações de 10 a 100 µg/mL de nonoxinol-9 (SHARMAN et al., 1986)

[0034] A toxicidade celular foi analisada com a utilização de eritrócitos humanos como sistema de teste, o óleo essencial mostrou baixa toxicidade com HC50 de 6,85 mg/mL. Esta concentração é maior que os valores de IC50 observados. Concluiu-se, portanto, que, este estudo demonstrou que o óleo essencial de *Eugenia brejoensis* mostrou um potencial efeito espermático no esperma humano com baixa citotoxicidade.

[0035] Através do que foi exibido, o gel formulado com 14 µg/mL do óleo de *Eugenia brejoensis* é a melhor alternativa para imobilização dos espermatozoides. Podendo ser utilizado como um método contraceptivo de barreira adicional.

### Referências bibliográficas

- ADAMS, R.P. **Identificação de Componentes Essenciais de Petróleo por Cromatografia a Gás/Espectrometria de Massa**; 4<sup>a</sup> ed.; Allured Publishing Corporation: Carol Stream, IL, 2009.
- AZEVEDO, P.; SILVA, L.; SILVA, A.; MACEDO, A.; ARAUJO, J.; SILVA, M. *Scientia Plena*, n.8, 2012
- BATÁR, I. **State-of-the-art of non-hormonal methods of contraception: II. Chemical barrier contraceptives**. *Eur J Contracept Reprod Health Care* v. 15, p. 89-95, 2010.
- GOLDZIEHER, J.W.; ZAMAH N.M. **Oral contraceptive side effects: Where's the beef?** *Contraception*. v. 52, p. 327-35, 1955.

- GÓMEZ, A. M. A.; MAYA W. D. C.; ÁLVAREZ J. F.C.; JIMÉNEZ, S.; CADAVID, A. **Nuevas opciones en anticoncepción: posible uso espermicida de plantas colombianas.** Actas Urol Esp v. 31, p. 372-81, 2007.
- GRIMES D.A.; LOPEZ L.M.; RAYMOND E.G.; HALPERN V.; NANDA K.; SCHULZ K.F. Spermicide used alone for contraception. **Cochrane Database of Systematic Reviews** v. 4, 2004.
- KARAPANDZOVA, M.; STEFKOVA, G.; CVETKOVIKJ, I.; TRAJKOVSKA-DOKIK, E.; KAFTANDZIEVA, A.; KULEVANOVA, S. **Composição química e atividade antimicrobiana dos óleos essenciais de Pinus peuce (Pinaceae) em crescimento selvagem.** R. Macedônia. Natural Product Communications, v. 9, p. 1623-1628, 2014.
- KUMAR, D.; KUMAR, A.; PRAKASH, O. **Potential antifertility agents from plants: A comprehensive review.** Journal of Ethnopharmacology, v. 140, n. 1, p. 1-32, 2012.
- MARTINS, C. D. M.; NASCIMENTO, E. A. D.; DE MORAIS, S. A.; DE OLIVEIRA, A.; CHANG, R.; CUNHA, L. **Chemical Constituents and Evaluation of Antimicrobial and Cytotoxic Activities of Kielmeyera coriacea Mart. & Zucc.** Óleos Essenciais. Medicina Complementar e Alternativa Baseada em Evidências, 2015.
- MAZINE, F. F.; SOUZA, V. C. **Uma nova espécie de Eugenia (Myrtaceae) do nordeste do Brasil.** Botanical Journal of the Linnean Society, v.158, p. 775-7, 2008.
- OGUNWANDE, I. A.; OLAWORE, N. O.; EKUNDAYO, O.; WALKER, T.M.; SCHMIDT, J.M.; SETZER, W. N. **Studies on the essential oils composition, antibacterial and cytotoxicity of eugenia uniflora I.** International Journal of Aromatherapy, v. 15, p. 147-152, 2005.
- OJHA, P.; MAIKHURI, J.P.; GUPTA, G. **Effect of spermicides on Lactobacillus acidophilus in vitro nonoxynol-9 vs. Sapindus saponins.** Contraception, v. 68, n. 2, p. 135-138, 2003.
- OLIVEIRA, Y. L. C.; NASCIMENTO DA SILVA, L. C.; DA SILVA, A. G.; MACEDO, A.J.; ARAÚJO, J.M.; CORREIA, M.T, S., et al. **Atividade antimicrobiana e triagem fitoquímica de Buchenavia tetraphylla (Aubl.) RA Howard (Combretaceae: Combretoidae).** The Scientific World Journal, 2012.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. (2010) **Departamento de Saúde Reprodutiva e Pesquisa. Manual de laboratório da OMS para o exame e processamento de sêmen humano.** 5ª ed. edição. Genebra (Suíça)

Organização Mundial da Saúde. **Departamento de Saúde Reprodutiva e Pesquisa. Manual de laboratório da OMS para o exame e processamento de sêmen humano.** 5ª ed. edição. Genebra (Suíça), 2010.

RAJASEKARAN, M.; BAPNA, J. S.; LAKSHMANAN, S.; NAIR, A.R.; VELIATH, A.J.; PANCHANADAM, M. **Efeito antifertilidade em ratos machos de ácido oleanólico, um triterpeno de flores de Eugenia jambolana.** Journal of Ethnopharmacology, v. 24, p.115-21, 1988.

SCHREIBER, C.A.; MEYN, L.A.; CREININ, M.D.; BARNHART, K.T.; HILLIER, S.L. **Effects of Long-Term Use of Nonoxynol-9 on Vaginal Flora.** Obstetrics and Gynecology, v. 107, n. 1, p. 136-143, 2006.

SCHULTES, R. E.; RAFFAUF, F..The healing forest. **Medicinal and toxic Plants of the Northwest Amazonia.** Portland, USA: R.F. Dioscorides Press, 1990

SHARMAN, B.D; CHANTLER, E.D; DUKES, M.D; HUTCHINSON, F.G.D; ELSTEIN, M.D. **Comparison of the action of nonoxynol-9 and chlorhexidine on sperm.** v. 45, n. 2, p.259-264, 1986

SIEBERT, D.A.; TENFEN, A.; YAMANAKA, C.N.; CORDOVA, C.M.M.; SCHARF, D.R.; SIMIONATTO, E.L.; ALBERTON, M.D. **Avaliação da composição química sazonal, atividade antibacteriana, antioxidante e anticolinesterase do óleo essencial de Eugenia brasiliensis Lam.** Natural product research, v. 29, p. 289-292, 2015.

SILVA, A.G.; ALVES, R.C.C.; BEZERRA-FILHO, C.M.; BEZERRA-SILVA, P.C.; SANTOS, L.M.M.; FOGLIO, M.A.; CORREIA, M.T.S.; SILVA, M.V.; NAVARRO, D.M.A.F. **Composition and Larvicidal Activity of the Essential Oil from Leaves of Eugenia brejoensis Mazine (Myrtaceae),** 2003.

SU, Y.C.; HSU, K.P.; WANG, E. I.; HO, C.L. **Composição química e atividades anti-méldio de óleos essenciais de diferentes partes da Michelia compressa var. formosana.** Natural Product Communications, v.10, p.665-668, 2015.

VAN DEN DOOL, H.; DEC KRATZ, P. **Uma generalização do sistema de índice de retenção incluindo cromatografia de partição gás-líquido com temperatura linear programada.** Journal of Chromatography A, 11, 463- 471, 1963.

YAZLLE, M.E.H.D.; **Gravidez na adolescência.** Revista. Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. v. 28, n. 8, p. 443-445, 2006.

## REIVINDICAÇÕES

1. COMPOSIÇÃO DE GEL ESPERMICIDA A BASE DE ÓLEO DE *Eugenia brejoensis* (Myrtaceae), **caracterizado por** ser um gel com propriedades espermicidas a base de extratos de *Eugenia brejoensis* levando a um elevado grau de imobilização espermática, podendo ser utilizado como método contraceptivo de barreira adicional.
2. PRODUTO, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado por** ser composto de uma microemulsão.
3. PRODUTO, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado por** conter 200 mg do composto natural (óleo de *E. brejoensis*).
4. PRODUTO, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado por** conter 14,0 g de Capryol 90.
5. PRODUTO, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado por** conter 43,5 g Cremophor EL.
6. PRODUTO, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado por** conter 2,0 g de álcool benzílico.
7. PRODUTO, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado por** conter 0,1 g de Clorocresol.
8. PRODUTO, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado por** conter adição de 38,4 g de água para obter a microemulsão.
9. PRODUTO, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado por** conter agente gelificante hidratado.
10. PRODUTO, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado por** possuir capacidade de imobilizar espermatozoides humanos.

11. PRODUTO, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado por** ter capacidade de ser utilizado como um método contraceptivo de barreira adicional.
12. PRODUTO, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado por** não ser citotóxico até concentrações elevadas de 6,85 mg/mL.

**RESUMO****“GEL ESPERMICIDA A BASE DE ÓLEO DE *Eugenia brejoensis* (MYRTACEAE)”**

A presente invenção trata de um gel a base de *Eugenia brejoensis* (Myrtaceae) com comprovada atividade espermicida. Esta inovação situa-se no campo da Biotecnologia aplicada à Reprodução humana e produtos de uso humano. Através da utilização deste produto é possível uma adição ao método contraceptivo de barreira, sem efeitos adversos atribuídos a citotoxicidade de compostos atualmente utilizados. O gel espermicida é composto por uma microemulsão, que contém o óleo essencial de *E. brejoensis*, Capryol 90, Cremophor EL, álcool benzílico, Clorocresol e um agente gelificante hidratado em água destilada. A gravidez indesejada é considerada uma adversidade contemporânea da saúde pública no Brasil, especialmente os casos que ocorrem durante a adolescência. Portanto, a implementação de métodos contraceptivos de fácil acesso e baixo custo, como os espermicidas, é imprescindível para a prevenção de gestações não planejadas. Além disso, por ser constituído a base de um óleo extraído da *E. brejoensis*, planta típica da caatinga, pode promover a utilização sustentável e planejada do bioma, gerando dessa maneira oportunidades de emprego para as populações dessas áreas.