

Artigo

O Estado da Técnica do Eugenol: Uma Prospecção Tecnológica Fundamentada em Base de Dados de Patentes e Periódicos

Lima, J. A. C.; Freitas, J. R.; Silva, J. F.; Filho, M. C.; Freitas, J. C. R.*

Rev. Virtual Quim., 2019, 11 (3), 699-719. Data de publicação na Web: 1 de julho de 2019

<http://rvq.sbq.org.br>

The State of the Art of Eugenol: A Technological Survey Based on Patent and Periodical Database

Abstract: Eugenol is a natural product found in greater quantity in the *Eugenia Caryophyllata* and exhibits a wide variety of biological and pharmacological applications, making it a product of great commercial interest. Motivated by its applications, this work aimed to investigate the technological potential and the scientific interest of this compound through an analysis of patents databases and indexed journals. The searches were carried out in three patent banks, on the Web of Science platform, and the statistical study was based on the ARIMA (1.1.0) model. The majority of the patent records related to the researched technology had been filed in the Espacenet database and dealt mainly with agriculture and dentistry. A constant linear growth in the number of records of patents granted could be observed over the years, with a remarkable dominance of patents recorded by China (107) followed by the United States (47) and Brazil (22). The h-index for the term eugenol was 107.2 and there was a growing trend of increased patent deposits for the next 50 years. In short, there is great scientific and technological interest, and a strong trend towards increased patent deposits for the next few years on eugenol.

Keywords: Eugenol; technological prospecting; patent analysis; ARIMA model.

Resumo

O eugenol é um produto natural encontrado em maior quantidade na *Eugenia Caryophyllata* e exibe uma ampla variedade de aplicações biológicas e farmacológicas, sendo um produto de grande interesse comercial. Motivados por suas aplicações, este trabalho teve como objetivo investigar o potencial tecnológico e o interesse científico por este composto através de uma análise nas bases de dados de patentes e em periódicos indexados. As buscas foram realizadas em três bancos de patentes, na plataforma Web of Science, e o estudo estatístico foi baseado no modelo ARIMA (1,1,0). A maioria dos registros de patentes relacionados à tecnologia pesquisada foi recuperada no banco de dados do Espacenet e estavam relacionadas principalmente com agricultura e odontologia. Um crescimento constante e linear no número de registros de patentes pôde ser observado ao longo dos anos, com um notável domínio de patentes depositadas pela China(107), seguidas dos Estados Unidos(47) e o Brasil(22). O índice-h para o termo eugenol foi de 107,2 e há uma tendência crescente do aumento dos depósitos de patentes nos próximos 50 anos. Em suma, existe um grande interesse científico e tecnológico, e uma forte tendência para o aumento dos depósitos de patentes nos próximos anos com o eugenol.

Palavras-chave: Eugenol; prospecção tecnológica; análise de patentes; modelo ARIMA.

* Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, Sítio Olho D'água da Bica s/n, CEP 58175-000, Cuité-PB, Brasil.

✉ julianocrufino@yahoo.com.br

DOI: [10.21577/1984-6835.20190052](https://doi.org/10.21577/1984-6835.20190052)

O Estado da Técnica do Eugenol: Uma Prospecção Tecnológica Fundamentada em Base de Dados de Patentes e Periódicos

Josefa Aqueline da Cunha Lima,^a Jucarlos Rufino de Freitas,^b Jadson de Farias Silva,^a Moacyr Cunha Filho,^b Juliano Carlo Rufino Freitas^{c,*}

^a Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Química, CEP 52171-900 Recife-PE, Brasil.

^b Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Estatística e Informática, CEP 52171-900, Recife-PE, Brasil.

^c Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, CEP 58175-000, Cuité-PB, Brasil.

* julianocrufino@yahoo.com.br

Recebido em 23 de julho de 2018. Aceito para publicação em 11 de junho de 2019

1. Introdução

2. Abordagem Metodológica

2.1. Mapeamento tecnológico

2.2. Avaliação estatística

2.3. Estacionariedade

2.4. Tendência

2.5. Modelos auto-regressivos, integrados e de médias móveis (ARIMA (p,d,q))

2.6. Previsão em séries temporais

3. Resultados e Discussão

4. Considerações Finais

1. Introdução

A prospecção tecnológica é uma ferramenta extremamente importante, uma vez que facilita a apropriação da Propriedade Intelectual (PI); impulsiona diversos setores como, gestão da inovação; amplia o senso crítico e a visão dos gargalos tecnológicos; bem como, permite visualizar as oportunidades.¹ Além disso, a PI pode ser utilizada para mapear aspectos da inovação e

do progresso tecnológico de um país, região ou mesmo áreas tecnológicas.²

De acordo com o Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI) uma patente pode ser definida como um título de propriedade temporária sobre uma invenção ou modelo de utilidade, outorgado pelo Estado aos inventores ou autores ou outras pessoas físicas ou jurídicas detentoras de direitos sobre a invenção.³ As patentes são documentos de informações tecnológicas,

isso por que as mesmas devem apresentar obrigatoriamente a descrição das funções e aplicações tecnológicas apresentadas.⁴ No Brasil, o órgão responsável pela proteção da PI e concessão de patentes é o INPI, criado pela Lei nº 5.648 em 1970 e regulada pelo Decreto nº 68104 de 1971.

Existem diversos bancos de dados que permitem a busca por documentos de patentes de forma gratuita, dentre eles destacam-se: INPI, LATIPAT (Patentes da América Latina e Espanha), ESPACENET (Instituto Europeu de Patentes), PATENTSCOPE® (coleção de patentes internacionais e nacionais) USPTO (Escritório de Patentes e Marcas dos Estados Unidos), JPO (Escritório Japonês de Patentes), e WIPO ou OMPI (Organização Mundial da Propriedade Intelectual). Além destes bancos de acesso gratuitos, existem também os bancos de dados de acesso pago, tais como: Scifinder®, Reaxys®, Questel Orbit®, Dialog®, Micropatent®, Pantros IP®, Delphion®, Patent Hunter® e AcclaimIP®. Adicionalmente, existem os sites de acesso gratuito, a citar Patent Lens (<http://www.patentlens.net/>) e Google Patents (<https://patents.google.com>).⁵

Os bancos de patentes são imprescindíveis na realização da busca por uma tecnologia ou um setor tecnológico,⁶ isso porque 10 % de todo o conhecimento humano encontra-se

protegido por patentes, além disso, os documentos de patentes contém 70 % de todo o conhecimento técnico acumulado do mundo.⁷ Através do mapeamento das informações contidas nos bancos de dados de patentes é possível conhecer o estado atual de uma tecnologia, onde e quem detém uma determinada tecnologia, como também identificar outras informações como ocorrências de inovação, tendências e diversidades de soluções.⁵ Diante destas vantagens buscou-se realizar um mapeamento tecnológico referente ao eugenol, um produto natural pertencente à classe dos fenilpropanóides, cuja fórmula química é C₁₀H₁₂O₂. De acordo com a União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC - *International Union of Pure and Applied Chemistry*), o eugenol é denominado de 4-alil-2-metoxifenol. Ele apresenta coloração amarelada e baixa solubilidade em água (2,46 g/L em 25°C),⁸ além disso, é o principal componente fenólico isolado do óleo essencial dos botões do cravo (*Eugenia Caryophyllata*), sendo obtido em uma concentração média de 180 mg/g⁹ (Figura 1). O cravo é uma árvore da família *Myrtaceae* nativa das Ilhas Maluku no leste da Indonésia que possui como nomes científicos *Eugenia caryophyllata* L. Merr. & Perry (*Myrtaceae*) = *Syzygium aromaticum*.¹⁰ A família *Myrtaceae* é bastante numerosa constituída por 140 gêneros e aproximadamente 3.000 espécies.¹¹

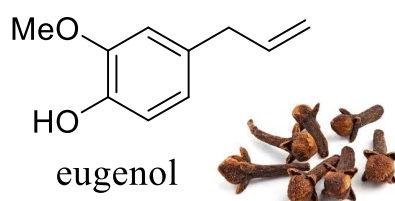


Figura 1. Estrutura do eugenol

A árvore do cravo é bastante explorada pelo setor industrial devido ao seu óleo essencial apresentar inúmeras propriedades farmacológicas e compor a classe de óleos essenciais do GRAS (*Generally recognized as safe*) segundo a *Food and Drug Administration*.¹² A Indonésia apresenta a

maior produção de óleo de cravo, cerca de 3.500 a 4.000 toneladas de óleo ao ano.¹³ No Brasil, o cultivo do cravo ocorre principalmente no estado da Bahia, o qual apresenta uma produção estimada de 2.500 toneladas por ano.¹⁴

A presença de diferentes grupos na estrutura do eugenol possibilita a preparação de uma gama de substâncias, a citar: poliácetilenos,¹⁵ copoliésteres aromáticos¹⁶ e copolímeros multibloco,¹⁷ os quais se aplicam na indústria de polímeros (Figura 2). Além disso, o uso do eugenol apresenta benefícios

para o setor industrial e a sociedade, uma vez que pertencer ao grupo de compostos monoaromáticos livres, enquadrando-se no âmbito de recursos renováveis,¹⁸ e alguns derivados metacrílicos do eugenol podem ser utilizados para preparação de resinas renováveis (Figura 2).¹⁹

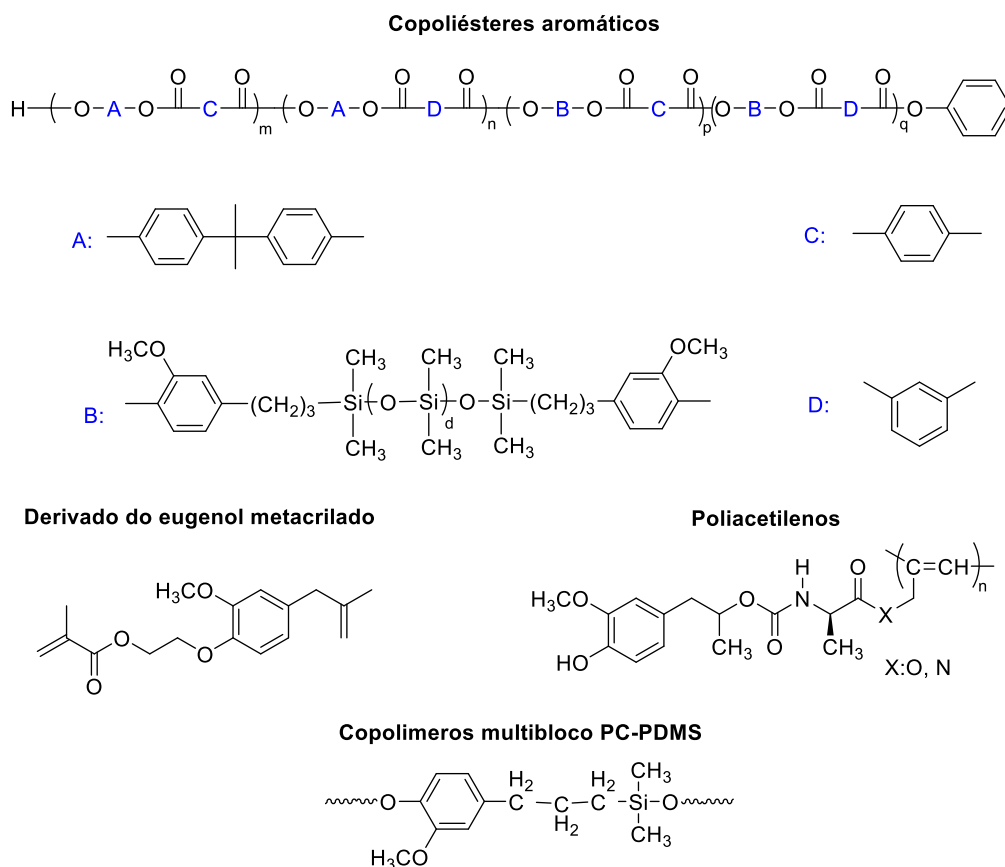


Figura 2: Aplicação do eugenol em diversas estruturas poliméricas

Cabe destacar também que a comunidade acadêmica vem estudando exaustivamente o eugenol, sendo isto corroborado pelo crescimento do número de artigos publicados

nos últimos anos (Figura 3), por exemplo, em 2018 foram publicados 535 artigos científicos.²⁰

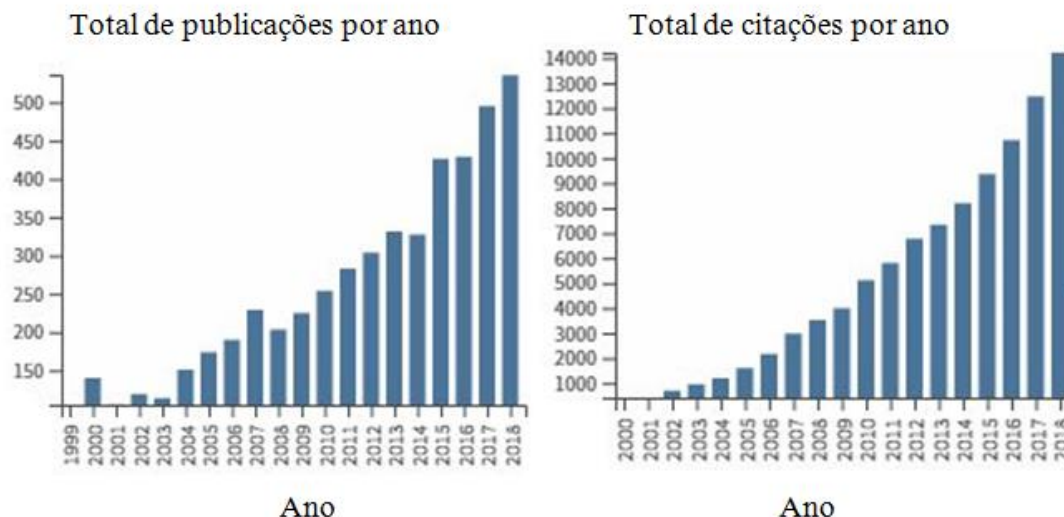


Figura 3. Número de citações e número de publicações referente ao termo eugenol nos últimos 20 anos²⁰

O interesse da comunidade científica pelo eugenol é justificado pelo fato do mesmo ser utilizado como material de partida na síntese de diversos produtos naturais e bioativos,⁸

como, por exemplo, na síntese do: 6-Gingerol²¹, Cimracemate B²², Imperanene²³, Obovatol²⁴ e XH-14²⁵ (Figura 4).

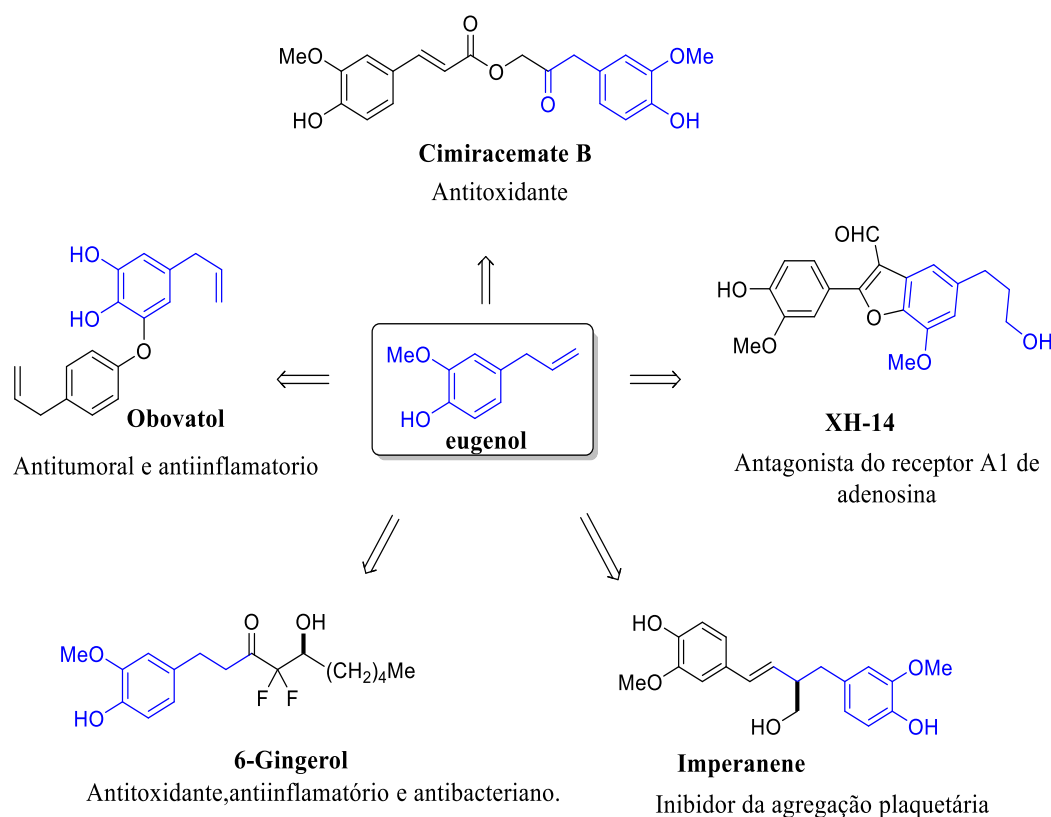


Figura 4. Exemplos de produtos naturais e compostos bioativos obtidos a partir do eugenol

Na indústria alimentícia e cosmética, o eugenol é utilizado como flavorizante, além de atuar como antioxidante na captura de radicais livres.²⁶ Na odontologia, o eugenol é utilizado na preparação de resinas dentárias,^{18,27} sendo sua primeira utilização datada de 1873 em cavidades dentárias cariadas.²⁸

O eugenol também exibe uma grande variedade de propriedades biológicas e farmacológicas atuando como: analgésico, antipirético, anestésico, anti-inflamatório, antifúngico, antibacteriano, anticancerígeno, e atividade repelente frente a insetos.^{29, 30, 31, 32} Especificamente, a ação analgésica do eugenol deve-se a sua ação moduladora em diferentes canais iônicos, os quais medem a sinalização nociceptiva em neurônios sensoriais, além disso, ele ativa os canais TRPV1 (*Transient Receptor Potential Vanilloid 1*) causando irritação, mas após exposição crônica induz a uma dessensibilização duradoura desses canais.³³ Já sua ação antibacteriana frente as bactérias Gram-negativas é justificada devido a sua lipofilicidade, o que facilita a sua permeabilidade na camada lipopolissacarídica ocasionando o rompimento e a liberação dos constituintes intracelulares.³⁴

O eugenol está presente em diversas fontes naturais além do cravo, a citar, no manjeriço, limão, canela, noz-moscada e bálsamo.²⁹ O mesmo pode ser obtido por diferentes técnicas como, por exemplo, destilação a vapor, extração solvente, hidrodestilação, extração assistida por micro-ondas, extração de dióxido de carbono supercrítico e extração à base de ultrassom.³⁵

Diante do exposto o presente artigo objetivou realizar um mapeamento tecnológico e científico simplificado associado a um estudo estatístico utilizando a modelagem auto-regressiva integrada e de médias móveis (ARIMA), a fim de fornecer subsídios sobre o eugenol e prever a tendência do crescimento do número de depósitos de patentes para esta tecnologia nos próximos 50 anos.

2. Abordagem Metodológica

2.1. Mapeamento tecnológico

Este mapeamento foi realizado por meio de uma busca sistemática nos seguintes bancos de dados de patentes:

a. O INPI (Instituto Nacional da Propriedade Intelectual) – Neste banco de dados, a busca por documentos patentes é realizada por meio da pesquisa avançada, a qual permite combinar palavras-chave de título e resumo com a Classificação Internacional de Patentes (CIP), número do pedido, país depositante, número de depósito, data de depósito, data da prioridade, nome do depositante e nome do inventor ou titular.³

b. LATIPAT (Banco de Patentes Latinoamericanas) – É um banco de dados que utilizam informações proveniente de parcerias entre a EPO, WIPO, Oficina Espanhola de Patentes e Marcas (OEPM) e outras 18 instituições de patentes latino-americanas.³⁶

c. Espacenet (European Patent Office) – O sistema de busca é bastante simples, possibilita acessar, em sua maioria, o texto completo de mais de 90 milhões de documentos de patentes oriundos de vários países, sendo um dos bancos mais completos e atualizados, no entanto este banco pode apresentar divergências entre os códigos de classificação internacional de patentes quando comparados aos originais.³⁷

Os três bancos de patentes foram acessados por meio dos seguintes links: INPI (<http://www.inpi.gov.br/>), LATIPAT (<https://lp.espacenet.com/>), ESPACENET (<https://worldwide.espacenet.com/>). As buscas foram realizadas utilizando no campo de busca avançada (*Advanced Search*) as palavras-chave: Eugenol, Óleo de cravo,

Eugenia caryophyllata, 4-Alil-2-metoxifenol e *Clove oil*. Foram considerados válidos apenas os documentos de patentes e artigos que apresentassem essas palavras-chave no título ou no resumo. Adicionalmente, foram realizadas leituras de todos os resumos das patentes encontradas e quando necessário foi realizado a leitura na íntegra dos documentos recuperados.

A pesquisa nos bancos de dados de patentes levou em consideração o número absoluto de documentos recuperados e os pontos analisados foram: i. Número de depósitos de patentes, ii. País da origem do depósito e iii. Classificação internacional de patentes (CIP). Enquanto que a pesquisa nos artigos científicos foi considerada a quantidade e a área temática (área de publicação).

A busca de periódicos foi realizada na plataforma da *Web of Science*, a qual, possui um número expressivo de dados de pesquisa apresentando, em sua totalidade, mais de 33.000 periódicos cadastrados possibilitando uma pesquisa mais abrangente, além desta plataforma disponibiliza ferramentas que permitem analisar citações, referências, índice-h, bem como, análise bibliométrica.²⁰

2.2. Avaliação estatística

A análise da tendência do crescimento ou decréscimo do número de depósitos de patentes acerca da tecnologia em questão foi obtida através do uso da técnica de Série Temporal. A Série Temporal é um conjunto de observações ordenadas no tempo, não necessariamente igualmente espaçadas, a fim

de verificar a dependência serial, ou seja, a dependência entre instantes de tempo. A notação utilizada para denotar a Série Temporal foi $Z_1, Z_2, Z_3, \dots, Z_t$ que indica uma série de tamanho t , na qual o instante t indica o último instante disponível.

2.3. Estacionariedade

Uma Série Temporal é dita estacionária se sua média e variância forem constantes ao longo do tempo e o valor da covariância entre os dois períodos de tempo depender apenas da distância, da defasagem entre os dois períodos,³⁸ no entanto, uma série pode ser estacionária durante um período prolongado ou momentâneo, mudando de nível ou inclinação. Na prática, as maiorias das Séries Temporais apresentam algum tipo de não estacionariedade, ou seja, uma tendência.

A maioria dos procedimentos de análise de Séries Temporais supõe que elas sejam estacionárias. Caso a suposição não seja satisfeita, será necessário transformar a série original Z_t tornando-a estacionária. Dessa forma, a transformação comumente utilizada para torná-la estacionária consiste em aplicar diferenças sucessivas na série original, até obter uma série estacionária. A primeira diferença Z_t é definida por:

$$\Delta Z_t = Z_t - Z_{t-1} \quad \text{equação (1)}$$

Em que Z_{t-1} é a defasagem anterior à Z_t . Analogamente a segunda diferença $\Delta^2 Z_t$ é dada por:

$$\Delta^2 Z_t = \Delta[\Delta Z_t] = \Delta[Z_t - Z_{t-1}] = \Delta Z_t - \Delta Z_{t-1};$$

$$\Delta^2 Z_t = Z_t - Z_{t-1} - [Z_{t-1} - Z_{t-2}] = Z_t - 2Z_{t-1} + Z_{t-2} \quad \text{equação (2)}$$

Em que Z_{t-2} é a defasagem anterior à Z_{t-1} . Normalmente, é suficiente aplicar uma ou

duas diferenças para que a série se torne estacionária.

Teste de Estacionariedade

Ao realizar um teste de hipóteses, primeiramente definem-se as hipóteses nula (H_0) e a alternativa (H_1), depois fixa-se o nível de significância do teste (α) em 0,05.

Hipóteses:

$$\begin{cases} H_0: \phi = 1, Z_t \text{ não é estacionária;} \\ H_1: |\phi| < 1, Z_t \text{ é estacionária} \end{cases}$$

A verificação da estacionariedade foi realizada utilizando o teste Dickey-Fuller, criado para verificar se o modelo auto-regressivo tem ou não raiz unitária. O teste estima a seguinte auto-regressão

$$\Delta Z_t = (\phi - 1)Z_{t-1} + a_t \text{ equação (3)}$$

Em que a_t é o ruído branco com distribuição normal com média zero e variância (σ^2_{at}), e ϕ é o parâmetro associado à sua defasagem para o processo auto-regressivo.

Estatística do teste (T):

$$T = \frac{\hat{\Phi}}{S_{\hat{\Phi}}}; \text{ equação (4)}$$

$$pvalor = [Z > [T|H_0]]. \text{ equação (5)}$$

$$\begin{cases} H_0: \text{As observações são independentes e identicamente distribuídas (Não há tendências);} \\ H_1: \text{As observações da série possuem tendência monotônica no tempo.} \end{cases}$$

Sendo assim, sob H_0 a estatística do teste (S) é dada por

$$S = \sum_{k=1}^{n-1} \sum_{j=k+1}^n \sigma(y_j - y_k) \text{ equação (6)}$$

Em que $\hat{\Phi}$ é o estimador do parâmetro associado à sua defasagem para o processo auto-regressivo, S é o desvio padrão dos parâmetros $\hat{\Phi}$, e Z é o parâmetro da distribuição normal.

Regra de decisão:

Se $pvalor > 0,05$ não rejeita H_0 .

Se $pvalor < 0,05$ rejeita H_0 .

2.4. Tendência

Segundo Berlato, Fontana, e Bono ³⁹ a tendência representa o comportamento da série ao longo do tempo t , refletindo a evolução global no sentido do crescimento ou decrescimento do nível da série. Vale ressaltar que uma série com tendência pode apresentar um comportamento linear, não linear, crescente, decrescente ou constante. Para identificar este componente é necessário retirar da série todas as flutuações.

Teste para Tendência

A partir do teste de Mann-Kendall para os componentes $y_1, y_2, y_3, \dots, y_n$ da série temporal, foi analisado se a série é independente e identicamente distribuídas para as seguintes hipóteses:

Em que

$$\sigma(y) = \begin{cases} 1, & y > 0 \\ 0, & y = 0 \\ -1, & y < 0 \end{cases}$$

2.5. Modelos auto-regressivos, integrados e de médias móveis (ARIMA (p,d,q))

Os modelos ARIMA (p,d,q) são modelos matemáticos não estacionários que visam captar o comportamento da autocorrelação entre os valores da Série Temporal, e com base nesse comportamento realizar previsões futuras. Logo, a série é submetida a algumas diferenciações a fim de torná-la estacionária.⁴⁰ Os modelos ARIMA (p,d,q) resultam da combinação de três componentes denominados “filtros”.

O filtro do componente auto-regressivo (AR(p))

No componente AR(p), a série Z_t pode ser explicada como uma função das p observações passadas $Z_{t-1}, Z_{t-2}, \dots, Z_{t-p}$ em que p determina o número de passos entre as observações passadas e a previsão da observação seguinte. A estrutura auto-regressiva é definida por

$$\tilde{Z}_t = \phi_1 \tilde{Z}_{t-1} + \phi_2 \tilde{Z}_{t-2} + \dots + \phi_p \tilde{Z}_{t-p} + a_t \quad \text{equação (7)}$$

Em que ϕ_i são os parâmetros da estrutura, $i = 1, \dots, p$ é a ordem da estrutura, e $\tilde{Z}_t = Z_t - \mu$ é a nova série retirada a média da constante.

buscando padrões como inclinação e variação das observações ao longo do tempo ou, então, aplicando o teste estatístico de raiz unitária (T), a citar o teste de Dickey-Fuller.

O filtro de integração (I(d))

No filtro de integração foi utilizada a abordagem definida pelas equações (1) e (2), em que o número necessário de diferença foi aplicado na série estacionária denominada por ordem de integração (d).

A verificação da não estacionariedade de uma série foi analisada graficamente,

O filtro do componente de médias móveis (MA(q))

No componente MA(q), a série é formada por combinação linear do ruído branco (a_t) ocorridos no período corrente e nos períodos passados.⁴¹ A estrutura auto-regressiva é definida por

$$Z(t) = a_t - \theta_1 a_{t-1} - \theta_2 a_{t-2} - \dots - \theta_q a_{t-q} \quad \text{equação (8)}$$

Em que θ_i são parâmetros da estrutura, $i = 1, \dots, q$ é a ordem da estrutura, e a_t é ruído branco com média zero e variância ($\sigma_{a_t}^2$).

Dessa forma, uma série pode ser modelada pelos três filtros ou apenas um subconjunto deles, resultando em vários modelos. A estrutura do ARIMA é definida por

$$\Delta^d y_t = \phi_1 \Delta^d \tilde{Z}_{t-1} + \phi_2 \Delta^d \tilde{Z}_{t-2} + \dots + \phi_p \Delta^d \tilde{Z}_{t-p} + a_t - \theta_1 a_{t-1} - \theta_2 a_{t-2} - \dots - \theta_q a_{t-q} \quad \text{equação (9)}$$

Em que $\Delta^d y_t$ expressa a série original y_t , onde foram aplicados d diferenciações.

2.6. Previsão em séries temporais

Foi realizada a modelagem ARIMA para prever os valores das observações em *h* passos à frente, a fim de obter a previsão do crescimento ou decréscimo da tecnologia em questão para os próximos 50 anos. A previsão levou em consideração prever valores futuros e observar a tendência.

3. Resultados e Discussão

Em geral, a literatura descreve diversas abordagens metodológicas para elaboração de uma prospecção tecnológica, a citar: o Monitoramento (*Assessment*) – o qual consiste em acompanhar a evolução dos fatos e identificar os fatores portadores de mudanças, realizados de forma sistemática e contínua; a Previsão (*Forecasting*) – a qual consiste em realizar projeções com base em

informações históricas e modelagem de tendências; e a Visão (*Foresight*) – a qual consiste em antecipar possibilidades futuras com base em interação não estruturada entre especialistas; cada uma dessas metodologias se apoiam exclusivamente em seus conhecimentos e subjetividades.⁴² No entanto, dentre as três abordagens citadas, o monitoramento vem sendo amplamente utilizado quando se refere à prospecção.⁴³

Levando em consideração esses pressupostos, a pesquisa empregou as abordagens de monitoramento e de previsão visando propor um panorama simplificado sobre o eugenol. Inicialmente a pesquisa consistiu na coleta de dados oriundos de bancos de patentes e plataforma de busca de periódicos, utilizando as palavras-chave que remetessem a tecnologia em estudo, a citar: eugenol, óleo de cravo, *eugenia caryophyllata*, 4-alil-2-metoxifenol e clove oil. Os documentos de patentes recuperados, nos bancos de patentes pesquisados, estão sumarizados na Tabela 1.

Tabela 1. Número de patentes depositados nos bancos de dados, INPI, LATIPAT e ESPACENET

Palavra chave	INPI	LATIPAT	ESPACENET	Total
Eugenol	43 ^a	27	247	317
Óleo do cravo	18a	-	0	18
<i>Eugenia caryophyllata</i>	0	-	11	11
4-Alil-2-metoxifenol	0	1	0	1
clove oil	0	2	60	62
Total				409(406 ^b)

^aDuas patentes duplicadas. ^bTotal de documentos de patentes sem repetição

A Tabela 1 contém todas as patentes depositadas durante o período de 1896 a 2019, e os resultados indicam que os inventores utilizam mais a palavra-chave eugenol para proteger a tecnologia em estudo, provavelmente devido à palavra eugenol não apresentar variação de sua grafia em outros idiomas. Além disso, foi constatado que o Espacenet possui o maior número de

depósitos de patentes referentes à tecnologia analisada, ou seja, 318 documentos recuperados, seguido do INPI e LATIPAT com 61 e 30 documentos recuperados, respectivamente (Tabela 1). Esse elevado número de patentes recuperadas no Espacenet já era previsto, uma vez que este banco de patentes contém mais 90 milhões de documentos de patentes requeridos por

inúmeros países, além de conter documentos depositados de outros bancos de patentes.³⁷

Embora, a pesquisa tenha encontrado um total de 406 documentos de patentes, excluindo as repetições (Tabela 1), este número não representa necessariamente o total de invenções, uma vez que, uma mesma invenção pode ser depositada em diferentes bancos de patentes, a fim de assegurar aos seus inventores a exclusividade sobre os seus direitos em diferentes países.⁴⁴

Analisando os documentos de patentes recuperados no INPI, foi constatado que das

56 patentes, excluindo as repetições, 24 foram depositadas por inventores brasileiros, colocando o Brasil na primeira posição dos países depositantes referente à tecnologia estudada (Figura 5). Este número de patentes é expressivo (24), quando comparado ao todo (56), e sinaliza o interesse dos pesquisadores brasileiros pelo eugenol, uma vez que em vários trabalhos prospectivos que abordam outras tecnologias,^{1,5,45,46} o número de depósitos de patentes por brasileiros no INPI é baixo, apesar desse órgão ser nacional.

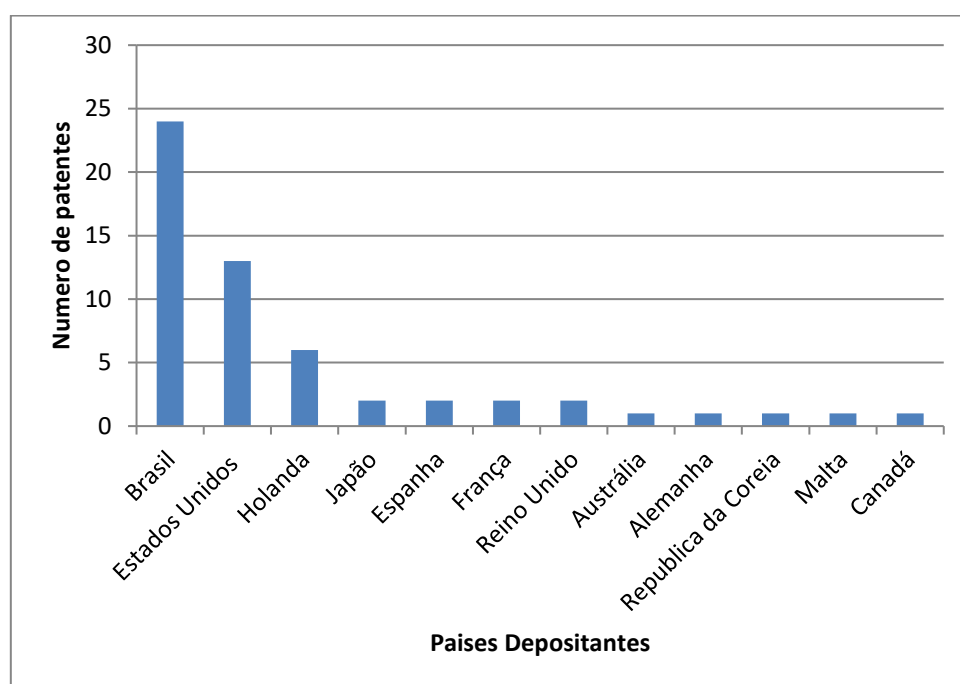


Figura 5. Distribuição do número de países depositantes no banco de patente INPI para os termos: eugenol e óleo do cravo

Analisando e classificando, de acordo com a CIP, os documentos de patentes recuperados no INPI acerca da tecnologia estudada, foi constatado que as principais categorias de interesse são: A61 (Ciência Médica ou Veterinária; Higiene) com 29 patentes, A01 (Agricultura; Silvicultura; Pecuária; Caça; Captura em armadilhas; pesca) com 21 patentes, A23 (Alimentos ou produtos alimentícios; Seu beneficiamento, Não abrangido por outras classes) com 11 depósitos. A tendência desses depósitos se deve, em parte, ao eugenol ser um metabólito

secundário pertencente à classe dos compostos fenólicos, classe essa bastante conhecida por apresentar atividade benéfica para saúde humana atuando na redução de radicais livres, inibição de enzimas hidrolíticas e oxidativas, anti-inflamatórios, prevenção de câncer e ações cardiovasculares.^{8,26} Adicionalmente, o eugenol vem sendo extensivamente aplicado no setor alimentício, farmacêutico e cosmético,⁸ bem como na agricultura como antifúngico²⁹ e repelente frente a alguns insetos.⁴⁷

Ampliando a análise das CIPs para todos os documentos recuperados nos três bancos de patentes pesquisados (INPI, LATIPAT e ESPACNET), foi constatado que os inventores tenderam a depositar as patentes nas mesmas CIPs identificadas no INPI, apenas com o acréscimo das CIPs C07, C08, C11, C12, C10, C9, C6, C4 e B01 (levando-se em consideração

as CIPs que apresentaram mais de 5 depósitos) (Figura 6). Essas categorias adicionais indicam inexoravelmente a potencialidade dessa tecnologia proporcionando mais segurança para futuros investimentos em Pesquisa & Desenvolvimento (P&D) sobre o eugenol.

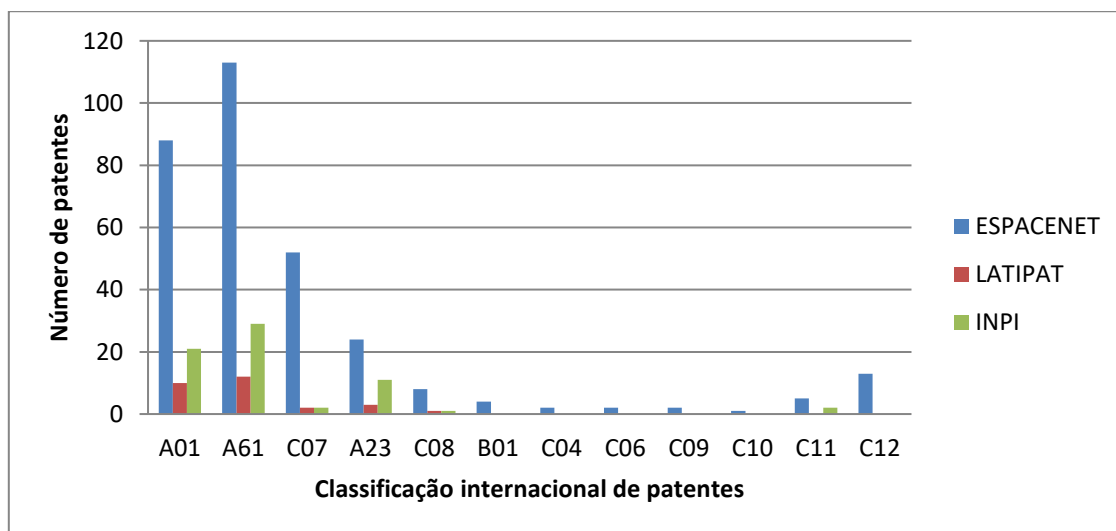


Figura 6. Distribuição do número de patentes referente aos termos: Eugenol, 4-Alil-2-metoxifenol, Oleo do cravo, *Eugenia caryophyllata* e Clove Oil dispostos nos bancos de patentes: LATIPAT, ESPACENET e INPI. Legenda: A01 - Agricultura; Silvicultura; Pecuária; Caça; Captura em armadilhas; pesca; A61 - Ciência Médica ou Veterinária; Higiene. C07 – Química Orgânica. A23 – Alimentos ou Produtos alimentícios; Seu beneficiamento, não abrangido por outras classes. C08 – Compostos Macromoleculares orgânicos; Sua preparação ou seu processamento químico; Composições baseadas nos mesmos. C12- Bioquímica; cerveja; aguardente; vinho; vinagre; microbiologia; enzimologia; mutação ou engenharia genética

De acordo com o Figura 6, as categorias que apresentaram mais patentes depositadas foram: A61 e a A01 como 154 e 119 documentos recuperados, respectivamente. Especificamente, na categoria “A61” a subclasse mais citada foi a “A61K - preparações com finalidades médicas dentárias” com 142 citações, sendo isto justificado devido ao eugenol ser um dos constituintes das resinas dentárias.⁴⁸ No mais, o eugenol vem sendo utilizado em obturação de canais radiculares desde 1873,⁴⁹ devido conferir a resina dentária importantes características tais como: biocompatibilidade, melhor adaptação marginal por curto período de tempo, efeito anódino e antibacteriano,

além de facilitar a manipulação, inserção e remoção da resina.⁴⁸ Com relação a categoria “A01” a subclasse mais citada foi a “A01N (Conservação de organismos de humanos ou animais ou plantas ou suas partes) aplicações como: biocidas, desinfetantes, como pesticidas ou como herbicidas, repelentes ou atrativos e reguladores de crescimento das plantas” com 119 citações.

Com relação ao número de patentes recuperadas por países depositantes (Figura 7) constatou-se que a China é o maior detentor da tecnologia em questão, com 160 pedidos de depósitos, o que representa 40 % dos documentos. Em seguida, aparecem os

Estados Unidos, Brasil e República da Coreia com 12 %, 7 % e 6 %, respectivamente.

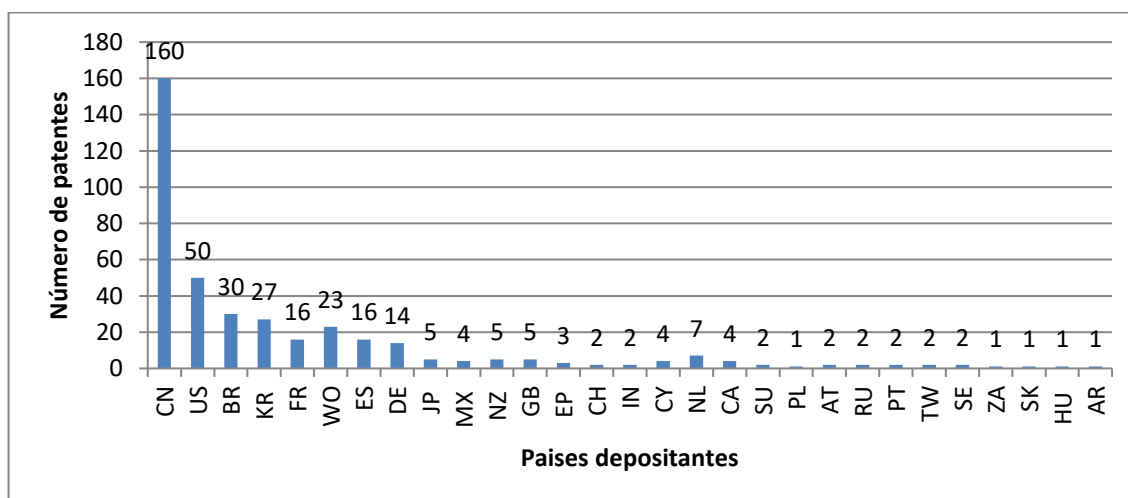


Figura 7. Distribuição dos depósitos de patentes por países de origem relacionados aos cinco termos utilizados nos três bancos de patentes. Legenda: CN:China; US:Estados Unidos da América; BR:Brasil; KR:República da Coreia; FR:França; WO:Organização Mundial da Propriedade Intelectual; ES:Espanha; DE:Alemanha; JP: Japão; MX:Mexico; NZ:Nova Zelandia; GB:Reino Unido; EP:Oraganização europeia de patentes; CH:Suíça; IN:India; CY:Chypre; NL:Holanda; CA:Canada; SU:União das Repúblicas Socialistas Soviéticas; PL:Polonia; AT:Austrália; RU:Federação Russa; PT:Portugal; TW:Taiwan; SE: Suécia; ZA:África do sul; SK:Eslováquia; HU:Hungria; AR:Argentina

O fato de a China apresentar um elevado número de depósitos de patentes, em relação ao eugenol, é justificado, em parte devido a cultura e medicina chinesa e por esse país estimular a cooperação indústria-universidade-pesquisa que utilizam plenamente os recursos desses três seguimentos e trabalham em conjunto para realizar atividades de inovação. Cabe salientar que essa estratégia de estímulo a PI na China vem crescendo de maneira mais significativa nos últimos anos.⁵⁰

No mais, esse modelo de cooperação é utilizado em diferentes países a citar, Estados Unidos, Japão, Alemanha e Brasil. Especificamente, o Brasil, ao longo das últimas décadas vem implantando uma série de medidas destinadas a reforçar e estimular sua capacidade de inovação. Tais medidas vão desde incentivos de apoio financeiro direto, de crédito e fiscais até medidas regulatórias. Entre as políticas adotadas estão, por exemplo, a criação, a partir de 1999, dos

fundos setoriais de Ciência e Tecnologia (C&T), da Lei de Inovação (Lei no 10.973, de dezembro de 2004) dentre outras. A Lei de Inovação teve como objetivo facilitar a cooperação entre Universidades, Institutos de pesquisa e empresas privadas,⁵¹ no entanto, verificou-se uma série de dificuldades burocráticas advindas de outras leis, como a 8.666/1993, que dificultava atingir objetivos e avanços propostos pela Lei de Inovação. Com a finalidade de desburocratizar e tornar a parceria público-privada mais sólida foi promulgado em 2016 a Lei nº 13.243/2016 conhecida como Marco Legal de Ciência, Tecnologia que objetivou facilitar a aproximação de empresas e universidades, visando incentivar a pesquisa, desenvolvimento científico e tecnológico e a inovação do país, ou seja, flexibilizar a atuação às Instituições Científicas, Tecnológicas e de Inovação – ICTs.^{52,53}

No âmbito de investimentos em atividades de P&D, o Brasil encontra-se em fase de

amadurecimento isso porque o mesmo possui uma média de investimento abaixo dos países mais desenvolvidos. No ano de 2014 o Brasil investiu 1,27 % do Produto Interno Bruto (PIB) enquanto que países mais desenvolvidos investiram valores superiores a este percentual brasileiro. A Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE), a qual reúne algumas das nações mais industrializadas, apresentou um número de 2,40 % de investimentos do PIB no ano de 2015, onde 1,65 % deste número são decorrentes do setor privado (empresas) e o restante do governo. Com intuito de alcançar patamares mais altos para o Brasil, o governo federal no ano de 2016 lançou como meta no documento “Estratégia nacional de ciência e tecnologia”, um aumento para 2,00 % do PIB destinados para P&D até o ano de 2019 com isso espera-se um aspecto positivo em termos de desenvolvimento para o país quando comparado com os anos anteriores.⁵⁴

Uma vez analisados e quantificados os depósitos de patentes recuperados, partiu-se para a análise das publicações referentes à tecnologia estudada na plataforma de busca de periódicos *Web of Science*. A busca foi realizada utilizando a palavra-chave “Eugenol”, onde foram encontrados 5.530 artigos publicados no período de 1945 a 2019, sendo o artigo mais antigo, datado de 1946, intitulado “*The effect of zinc oxide eugenol cement on penicillin*”.⁵⁵ Já o artigo mais citado, com 3.509 citações, foi publicado em 2004 por Sara Burt. Este artigo publicado por Sara Burt e intitulado “*Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods - a review*”⁵⁶ retrata as potencialidades dos óleos essenciais tanto na área biológica quanto na área alimentar, evidenciando a atividade antibacteriana dos óleos essenciais.

Adicionalmente, constatou-se que as organizações que mais financiam as publicações sobre o eugenol foram “*United States Department of Agriculture - EUA*”, “*Council of Scientific Industrial Research - India*” e “*Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - Brasil*” financiando 193, 130 e 95 publicações respectivamente.

Cabe ressaltar que o índice-h para a palavra-chave eugenol foi encontrado. O índice-h é definido como um indicador capaz de mensurar/quantificar a produção (remete ao número de artigos publicados) e a relevância científica (remete ao número de citações) dos trabalhos e dos pesquisadores. Este indicador pode ser obtido através da busca utilizando um termo, palavra-chave ou descritor em diversas plataformas de busca de periódicos como, por exemplo, na *Web of Science*TM.⁵⁷ E seu valor numérico como, por exemplo, índice-h = 10 implica que foram publicados pelo menos 10 artigos e que cada um dos artigos foi citado no mínimo 10 vezes.⁵⁸

Desta forma, o índice-h para o eugenol foi de 118, este valor é superior ou próximo ao índice-h de outros óleos essenciais como, por exemplo, do timol 116, do safrol 66 e do carvacrol 119.

Com o intuito de realizar a previsão do crescimento ou decréscimo do número de patentes sobre o eugenol foi realizado um estudo de Série Temporal identificando o melhor modelo. Assim, a primeira etapa do estudo estatístico consistiu na análise da Figura 8, a qual indicou a tendência crescente e a não sazonalidade determinística aparente na série.

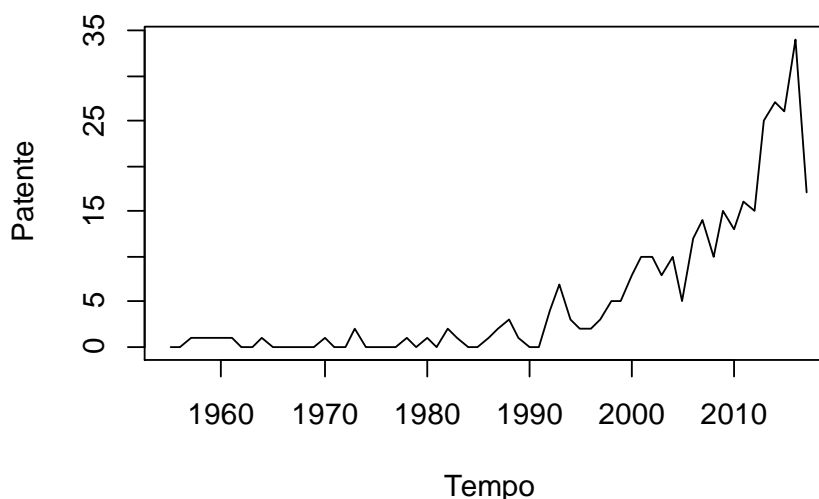


Figura 8. Distribuição das patentes anual no período de 1955 a 2017

O resultado do teste Mann-Kendal forneceu um valor para hipótese nula (H_0) igual a $1,94 \cdot 10^{-5}$ inferior a 0,05, indicando a rejeição da hipótese nula, ou seja, que a série possui tendência a crescimento (Tabela 2). O

teste de Dickey-Fuller indicou que não houve rejeição de estacionariedade ($0,88 > 0,05$, Tabela 2), implicando a necessidade de aplicar a diferenciação na série original.

Tabela 2. Resultados obtidos com a aplicação dos respectivos testes, Dickey-Fuller e Mann-Kendal

Teste:	Estacionariedade	Tendência
Patente	Dickey-Fuller	Mann-Kendal
Estatística	-1,23	5,62
Pvalor	0,88	$1,94 \times 10^{-5}$

Dessa forma, após a aplicação da primeira diferença notou-se que a série diferenciada paratornou-se estacionária, implicando que a série original é integrada de ordem 1, ou $I(1)$, conforme ilustrada na Figura 8. Além disso,

esta transformação satisfaz o pressuposto do modelo ARIMA (1,1,0), permitindo fazer uma previsão do crescimento ou decréscimo do número de patentes para os próximos 50 anos.

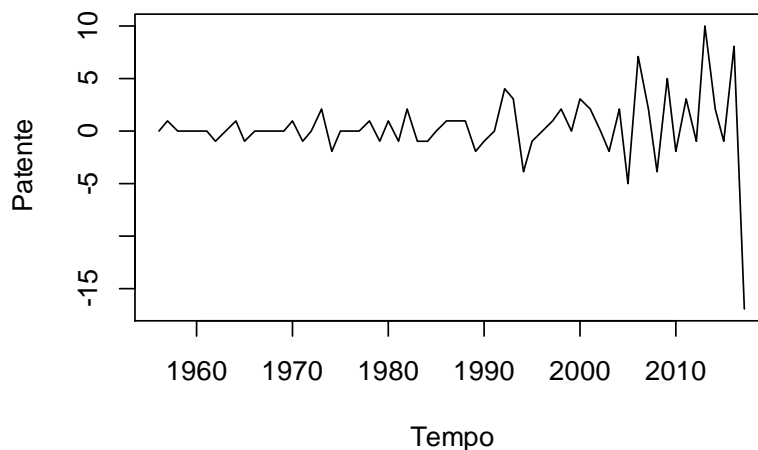


Figura 9. Série diferenciada da distribuição das patentes anual no período de 1955 a 2017

Analisando a Figura 10 é possível afirmar que a média das patentes acumuladas para os próximos 50 anos tende a crescer de forma consistente, salientando que diferentes setores produtivos tendem a investir na

tecnologia em estudo. Estes investimentos devem incluir, desde técnicas mais eficientes de extração até novas transformações químicas e aplicações biológicas e farmacológicas do eugenol.

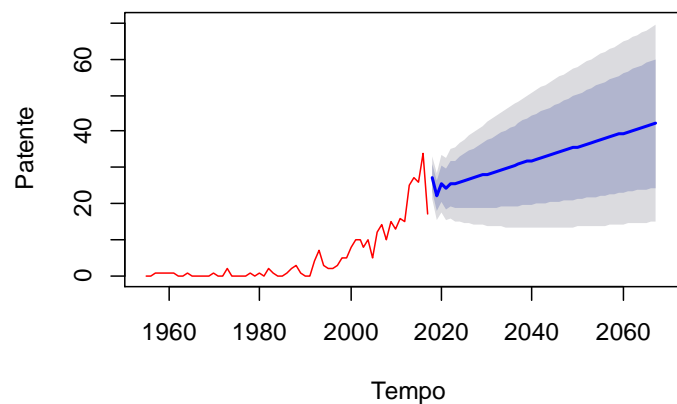


Figura 10. Previsão da patente acumuladas anuais para os próximos 50 anos

Analisando a função de auto-correlação residual do modelo ajustado aos dados de patentes percebeu-se que os coeficientes de auto-correlação ficaram dentro dos limites de confiabilidade, evidenciando-se um comportamento de um ruído branco (Figura 11), corroborando que o pressuposto do

modelo ARIMA foi satisfeito. Já os valores obtidos no teste de Ljung-Box (Figura 12) são maiores que 0,05, implicando que os erros no modelo são característicos de um ruído branco (Figura 10). Além disso, os ruídos são auto-correlacionados.

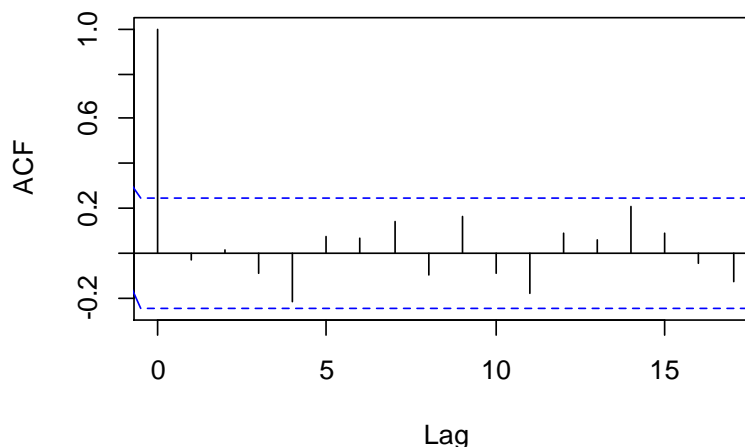


Figura 11. Função de auto-correlação dos resíduos relacionado à patente

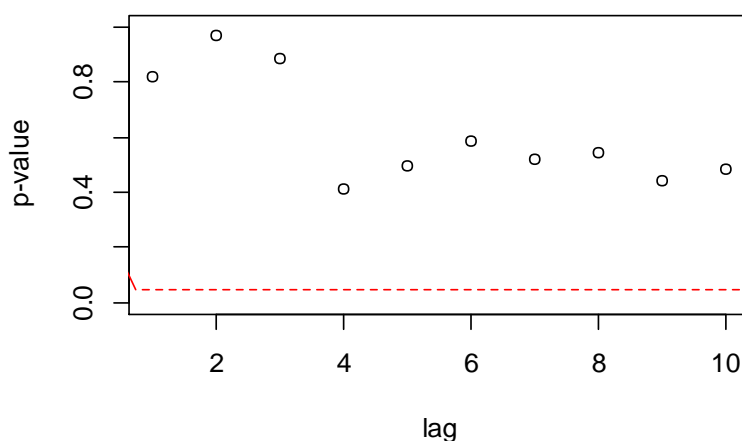


Figura 12. Estatística de Ljung-Box relacionado à patente

De acordo com o estudo estático é possível presumir que existe uma tendência do crescimento dos depósitos de patentes referentes ao eugenol para os próximos anos, implicando em mais investimento por parte das indústrias e centros acadêmicos nesta tecnologia. Além disso, este crescimento nos investimentos é corroborado pelo fato do eugenol ser um produto natural disponível comercialmente, apresentar baixo custo produção,⁵⁹ e alto valor agregado com um preço médio de 459,00 reais por kg (refere-se a $\geq 98\%$, código W246719-1KG-K).⁶⁰

4. Considerações Finais

A prospecção tecnológica demonstrou ser uma ferramenta eficaz para mapear e acompanhar a evolução da tecnologia envolvendo o eugenol. Além do mais, este mapeamento permitiu a identificação de ocorrências de inovação e tendências, onde e quem detém tal tecnologia, resultando em informações relevantes que podem auxiliar/influenciar o futuro, na forma de investimentos, de novas pesquisas, inovação e projeções. O mapeamento tecnológico referente ao eugenol foi realizado por meio da pesquisa em três bancos de dados: INPI, ESPACENET, LATIPAT. Foi possível constatar que a China é o país que apresenta o maior número de publicações de patentes sobre o

eugenol e que as maiores aplicações destas patentes se referem à agricultura e odontologia.

As patentes para o eugenol foram datadas desde 1896, sendo possível observar um crescimento anual, de acordo com o estudo estatístico. A partir da análise da Série Temporal o modelo mais apropriado foi o ARIMA (1,1,0), o qual indicou o aumento do número de patentes para os próximos 50 anos, o que permite uma maior confiabilidade e segurança para os investidores.

Na área acadêmica/científica o eugenol tem um número expressivo de publicações fato evidenciando através do índice-h alto, 107,2 o que o demonstra a relevância do mesmo neste meio, isso porque o mesmo é um produto natural presente em diversas plantas, com um vasto leque de propriedades farmacológicas e aplicações na área industrial alimentícia e cosmética, disponível comercialmente e que apresenta um baixo custo e fácil aquisição.

Agradecimentos

Os autores agradecem às agências de fomento CNPq (447361/2014-7 e 434012/2018-1) ao PRONEM/FACEPE (APQ-0476-1.06/14) pelo suporte financeiro, e a FACEPE (IBPG-1331-1.06/16 e IBPG-0094-1.06/17) e CAPES pelas bolsas concedidas.

Referências Bibliográficas

- ¹ Quintella, C. M.; Meira, M.; Guimarães, A. K.; Tanajura, A. S.; da Silva, H. R. G. Prospecção Tecnológica como uma Ferramenta Aplicada em Ciência e Tecnologia para se Chegar à Inovação. *Revista Virtual de Química* **2011**, *3*, 406. [CrossRef]
- ² Sinisterra, R. D.; Speziali, M. G.; Guimaraes, P. P. G.; da Silva, A. M. Panorama de Propriedade Intelectual, Transferência de Tecnologia e Inovação da Química Brasileira e a Comparação com os Países do BRIC. *Química Nova* **2013**, *36*, 1527. [Link]
- ³ <<http://www.inpi.gov.br/>>. Acesso em: 5 abril 2018.
- ⁴ Barroso, W.; Quoniam, L.; Pacheco, E. Patents as technological information in Latin America. *World Patent Information* **2009**, *31*, 207. [CrossRef]
- ⁵ Speziali, M. G.; Sinisterra, R. D. Buscas de Informações Tecnológicas com Base em Dados de Patentes: Estudo de Caso dos Líquidos Iônicos no Brasil. *Química Nova* **2015**, *38*, 1132. [CrossRef]
- ⁶ Fabry, B.; Ernst, H.; Langholz, J.; Köster, M. Patent portfolio analysis as a useful tool for identifying R&D and business opportunities-an empirical application in the nutrition and health industry. *World Patent Information* **2006**, *28*, 215. [CrossRef]
- ⁷ Speziali, M. G. Guimarães, P. P. G.; Sinisterra, R. D.; Desmistificando a proteção por patentes nas universidades. *Química Nova* **2012**, *35*, 1700. [CrossRef]
- ⁸ Kaufman, T. S. The Multiple Faces of Eugenol. A Versatile Starting Material and Building Block for Organic and Bio-Organic Synthesis and a Convenient Precursor Toward Bio-Based Fine Chemicals. *Journal of the Brazilian Chemical Society* **2015**, *26*, 1055. [CrossRef]
- ⁹ Raja, M. R. C.; Srinivasan, V.; Selvaraj S.; Mahapatra, S. K. Versatile and Synergistic Potential of Eugenol: A Review. *Pharmaceutica Analytica Acta* **2015**, *6*, 5. [CrossRef]
- ¹⁰ Kamatou, G. P.; Vermaak, I.; Viljoen, A. M. Eugenol-From the Remote Maluku Islands to the International Market Place: A Review of a Remarkable and Versatile Molecule. *Molecules* **2012**; *17*, 6953. [CrossRef] [PubMed]
- ¹¹ Cerqueira, M. D.; Marques, E. J.; Martins, D.; Roque, N. F.; e Cruz, F. G.; Guedes, M. L. S. Variação sazonal da composição do óleo essencial de *Myrcia salzmannii* Berg.

- (Myrtaceae). *Química Nova* **2009**, *32*, 1544. [CrossRef]
- ¹² Zhang, P.; Zhang, E.; Xiao, M.; Chen, C.; Xu, W. Enhanced chemical and biological activities of a newly biosynthesized eugenol glycoconjugate, eugenol α -d-glucopyranoside. *Applied Microbiology and Biotechnology* **2013**, *97*, 1043. [CrossRef] [PubMed]
- ¹³ <http://www.intracen.org/uploadedFiles/intracenorg/Content/Exporters/Market_Data_and_Information/Market_information/Market_Insider/Essential_Oils/Monthly%20Report%20April%20%202016.pdf>. Acesso em: 10 novembro 2017.
- ¹⁴ Cortés-Rojas, D. F.; Souza, C. R. F.; Oliveira, W. P. Clove (*Syzygium aromaticum*): a precious spice. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* **2014**, *4*, 90. [CrossRef] [PubMed]
- ¹⁵ Rahim, E. A.; Sanda, F.; Masuda, T. Synthesis and properties of optically active amino acid based polyacetylenes bearing eugenol and fluorene moieties. *Journal of Polymer Science: Part A Polymer Chemistry* **2006**, *44*, 810. [CrossRef]
- ¹⁶ Waghmare, P. B.; Idage, S. B.; Menon, S. K.; Idage, B. B. Synthesis and characterization of aromatic copolyesters containing siloxane linkages in the polymer backbone. *Journal of Applied Polymer Science* **2006**, *100*, 3222. [CrossRef]
- ¹⁷ Majumdar, P.; Chernykh, A.; Bao, H.; Crowley, E.; Zhang, S.; Bahr J.; Weisz, M.; Ulven, C.; Zhou, T.; Moore, R. B.; Chisholm, B. Synthesis and characterization of perfectly alternating polycarbonate-polydimethylsiloxane multiblock copolymers possessing controlled block lengths. *Polymer Engineering Science* **2014**, *54*, 1648. [CrossRef]
- ¹⁸ Modjinou, T.; Versace, D. V.; Abbad-Andallousi, S.; Bousserhine, N.; Dubot, P.; Langlois, V.; Renard, E. Antibacterial and antioxidant bio-based networks derived from eugenol using photo-activated thiol-ene reaction. *Reactive and Functional Polymers* **2016**, *101*, 47. [CrossRef]
- ¹⁹ Rojo, L.; Vazquez, B.; Parra, J.; Bravo, A.L.; Deb, S.; Roman, J. S. From Natural Products to Polymeric Derivatives of "Eugenol": A New Approach for Preparation of Dental Composites and Orthopedic Bone Cements. *Biomacromolecules* **2006**, *7*, 2751. [CrossRef] [PubMed]
- ²⁰ <https://clarivate.com/products/web-of-science/>. Acesso em: 5 abril 2018.
- ²¹ Kumar, N. V.; Srinivas, P.; Bettadaiah, B. K. New scalable and eco-friendly synthesis of gingerols. *Tetrahedron Letters* **2012**, *53*, 2993. [CrossRef]
- ²² Fache, F.; Suzan, N.; Piva, O. Total synthesis of cimracemate B and analogs. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 5261. [CrossRef]
- ²³ Shattuck, J. C.; Shreve, C. M.; Solomon, S. E. Enantioselective Synthesis of Imperanene, a Platelet Aggregation Inhibitor. *Organic Letters* **2001**, *3*, 3021. [CrossRef] [PubMed]
- ²⁴ Kwak, J. H.; In, J. K.; Lee, M. S.; Choi, E. H.; Lee, H.; Hong, J. T.; Yun, Y. P.; Lee, S. J.; Seo, S. Y.; Suh, Y. G.; Jung, J. K. Concise synthesis of Obovatol: Chemoselective ortho-bromination of phenol and survey of Cu-catalyzed diaryl ether couplings. *Archives of Pharmacal Research* **2008**, *31*, 1559. [CrossRef]
- ²⁵ Hutchinson, S. A.; Luetjens, H.; Scammells, P. J. A new synthesis of the benzofuran adenosine antagonist XH-14. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **1997**, *7*, 3081. [CrossRef]
- ²⁶ Topal, F.; Gulcinb, I.; Dastanb, A.; Guney, M. Novel eugenol derivatives: Potent acetylcholinesterase and carbonic anhydrase inhibitors. *International Journal of Biological Macromolecules* **2017**, *94*, 845. [CrossRef] [PubMed]
- ²⁷ Wan, J.; Gan, B.; Li, C.; Molina-Aldareguia, J.; Kalali, E. N.; Wang, X.; Wang, D.-Y. A sustainable, eugenol-derived epoxy resin with high biobased content, modulus, hardness and low flammability: Synthesis, curing kinetics and structure–property relationship. *Chemical Engineering Journal* **2016**, *284*, 1080. [CrossRef]
- ²⁸ Gomes, A. L.; Gomes, P. S.; Sampaio-Fernandes, J. C.; Leal, C.; Pinho, A. Materiais de Resina e Superfícies Contaminadas com

- Eugenol. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial* **2006**, *47*, 107. [Link]
- ²⁹ Rajput, J. D.; Bagul, S. D.; Pete, U. D.; Zade, C. M.; Padhye, S. B.; Bendre, R. S. Perspectives on medicinal properties of natural phenolic monoterpenoids and their hybrids. *Molecular Diversity* **2018**, *22*, 225. [CrossRef] [PubMed]
- ³⁰ Devi, K. P.; Nisha, S. A.; Sakthivel, R.; Pandian, S. K. Eugenol (an essential oil of clove) acts as an antibacterial agent against *Salmonella typhi* by disrupting the cellular membrane. *Journal of Ethnopharmacology* **2010**, *130*, 107. [CrossRef] [PubMed]
- ³¹ Yagalakshmi, B.; Viswanathan, P.; Anuradha, C. V. Investigation of antioxidant, anti-inflammatory and DNA-protective properties of eugenol in thioacetamide-induced liver injury in rats. *Toxicology*. **2010**, *268*, 204. [CrossRef] [PubMed]
- ³² Pinto, E.; Vale-Silva, L.; Cavaleiro, C.; Salgueiro L. Antifungal activity of the clove essential oil from *Syzygium aromaticum* on *Candida*, *Aspergillus* and dermatophyte species. *Journal of Medical Microbiology* **2009**, *58*, 1454. [CrossRef] [PubMed]
- ³³ Vatanparast, J.; Khalili, S.; Naseh, M. Dual effects of eugenol on the neuronal excitability: An *in vitro* study. *NeuroToxicology* **2017**, *58*, 84. [CrossRef] [PubMed]
- ³⁴ Moon, S. E.; Kim, H. Y.; Cha, J. D. Synergistic effect between clove oil and its major compounds and antibiotics against oral bacteria. *Archives of Oral Biology* **2011**, *56*, 907. [CrossRef] [PubMed]
- ³⁵ Khalil, A. A.; Rahman, U.; Khan, M. R.; Sahar, A.; Mehmoodac, T.; Khana, M. Essential oil eugenol: sources, extraction techniques and nutraceutical perspectives. *RSC Advances* **2017**, *7*, 32669. [CrossRef]
- ³⁶ <<https://lp.espacenet.com/>>. Acesso em: 10 abril 2018.
- ³⁷ <http://www.espacenet.com>. Acesso em: 10 abril 2018.
- ³⁸ Gujarati, D. N.; Porter, D. C.; *Econometria Básica*, 5a ed., Editora Amgh: São Paulo, 2011.
- ³⁹ Berlato, M. A.; Fontana, D. C.; Bono, L. Tendência Temporal da Precipitação Pluvial Anual no Estado do Rio Grande do Sul. *Revista Brasileira de Agrometeorologia* **1995**, *3*, 111. [Link]
- ⁴⁰ Box, G. E. P.; Jenkins, G. M.; Reinsel, G. C.; *Time series analysis: forecasting and control*, 3th ed., Prentice-Hall: Englewood Cliff, 1994.
- ⁴¹ Silva, C. A. G. Previsão do preço da commodity café arábica: Uma aplicação da Metodologia Box-Jenkins. *Revista Espacios* **2018**, *39*, 18. [Link]
- ⁴² Caruso, L. A.; Tigre, P. B.; *Modelo SENAI de prospecção: documento Metodológico*. CINTERFOR/OIT: Montevideo, 2004.
- ⁴³ Amparo, K. K. S.; Ribeiro, M. C. O. Guarieiro, L. L. N. Estudo de caso utilizando mapeamento de prospecção tecnológica como principal ferramenta de busca científica. *Perspectivas em Ciência da Informação* **2012**, *17*, 195. [Link]
- ⁴⁴ Mendonça, T. A.; Dantas, E. A.; Gouvea, A. A. L.; Oliveira, R. S.; Alves, A. R. C.; Padilha, F. F.; Machado, B. A. S. Prospecção Tecnológica sobre a Utilização de Cacau Fino. *Revista Virtual de Química* **2016**, *8*, 1094. [CrossRef]
- ⁴⁵ César, F. C. S.; Neto, F. C.; Porto, G. S.; Campos, P. M. B. G. M. Patent Analysis: A Look at the Innovative Nature of Plant-Based Cosmetics. *Química Nova* **2017**, *40*, 840. [CrossRef]
- ⁴⁶ Costa, E. C. S.; Freitas, J. J. R.; Freitas, J. C. R. Inovação e propriedade intelectual dos 1,2,4-oxadiazóis: uma prospecção tecnológica fundamentada em base de dados de patentes e periódicos. *Química Nova* **2018**, *41*, 713. [CrossRef]
- ⁴⁷ Zeringota, V.; Senra, T. O. V.; Calmon, F.; Maturano, R.; Faza, A. P.; Catunda-Junior, F. E. A.; Monteiro, C. M. O.; Carvalho, M. G.; Daemon, E. Repellent activity of eugenol on larvae of *Rhipicephalus microplus* and *Dermacentor nitens* (Acari: Ixodidae). *Parasitology Research* **2013**, *112*, 2675. [CrossRef] [PubMed]
- ⁴⁸ Moura, I. R.; Rabello, T. B.; Pereira, K. F. A influência do eugenol nos procedimentos

- Adesivos. *Revista Brasileira de Odontologia* **2013**, *70*, 28. [CrossRef]
- ⁴⁹ Prinz, H.; Filling Root Canals With an Improved Paraffin Compound. *Dental Cosmos* **1912**, *54*, 1081. [Link]
- ⁵⁰ Fang, J. W. ; Chiu, Y. H. Research on Innovation Efficiency and Technology Gap in China Economic Development. *Asia-Pacific Journal of Operational Research* **2017**, *34*, 1750005. [CrossRef]
- ⁵¹ Rauen, C. V. O Novo Marco Legal da Inovação no Brasil: O que muda na relação Ict-Empresa? *Radar* **2016**, *43*, 21. [Link]
- ⁵² Turchi, L. M.; Morais, J. M.; *Políticas de apoio à inovação tecnológica no Brasil: avanços recentes, limitações e propostas de ações*. Ipea: Brasília, 2017. [Link]
- ⁵³ Sicsú, A. B.; Silveira, M. Avanços e retrocessos no marco legal da ciência, tecnologia e inovação: mudanças necessárias. *Ciência e Cultura* **2016**, *68*, 04. [CrossRef]
- ⁵⁴ <http://revistapesquisa.fapesp.br/wp-content/uploads/2017/06/020_financiament_o_256.pdf>. Acesso em: 5 junho 2018.
- ⁵⁵ Bartels, H. A. The effect of zinc oxide eugenol cement on penicillin. *American Journal of Orthodontics and Oral Surgery* **1946**, *32*, 344. [CrossRef] [PubMed]
- ⁵⁶ Burt, S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. *International Journal of Food Microbiology* **2004**, *94*, 223. [CrossRef] [PubMed]
- ⁵⁷ <<http://revistapesquisa.fapesp.br/2013/05/14/os-limites-do-indice-h/>>. Acesso em: 5 junho 2018.
- ⁵⁸ Antunes, A. A. Análise dos Periódicos da Urologia e Cirurgia Plástica. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões* **2015**, *42*, 68. [CrossRef]
- ⁵⁹ Roubach, R.; Gomes, L. C.; Fonseca, F. A. L.; Val, A. L. Eugenol as an efficacious anaesthetic for tambaqui, *Colossoma macropomum* (Cuvier). *Aquaculture Research* **2005**, *36*, 1056. [CrossRef]
- ⁶⁰ <<https://www.sigmaaldrich.com/brazil.htm>!>. Acesso em: 5 abril 2018.