

## POTENCIAL TERAPÊUTICO E TECNOLÓGICO DA PLANTA *Calotropis procera*

### TECHNOLOGICAL AND THERAPEUTIC POTENTIAL OF *Calotropis procera*

Nagilla Daniela de Jesus Costa<sup>1</sup>; Samara Ferreira de Carvalho Oliveira<sup>2</sup>; Jurandy do Nascimento Silva<sup>3</sup>; Ana Carolina Landim Pacheco<sup>4</sup>; Maria Carolina de Abreu<sup>5</sup>; Ana Amélia de Carvalho Melo Cavalcante<sup>3</sup>; Paulo Michel Pinheiro Ferreira<sup>3,6</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ciências Biológicas, *Campus* Senador Helvídio Nunes de Barros, Universidade Federal do Piauí – UFPI, Picos/PI-Brasil  
[nagyllajorrayna@hotmail.com](mailto:nagyllajorrayna@hotmail.com)

<sup>2</sup>Departamento de Ciências Biológicas, *Campus* Senador Helvídio Nunes de Barros, Universidade Federal do Piauí – UFPI, Picos/PI-Brasil  
[samaraferrera76@hotmail.com](mailto:samaraferreira76@hotmail.com)

<sup>3</sup>Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí – UFPI - *Campus* Ministro Petrônio Portela – Teresina/PI-Brasil.  
[jurandy@ifpi.edu.br](mailto:jurandy@ifpi.edu.br)

<sup>4</sup>Departamento de Ciências Biológicas, *Campus* Senador Helvídio Nunes de Barros, Universidade Federal do Piauí – UFPI, Picos/PI-Brasil  
[carolandim@ufpi.edu.br](mailto:carolandim@ufpi.edu.br)

<sup>5</sup>Departamento de Ciências Biológicas, *Campus* Senador Helvídio Nunes de Barros, Universidade Federal do Piauí – UFPI, Picos/PI-Brasil  
[mariacarolinabreu@hotmail.com](mailto:mariacarolinabreu@hotmail.com)

<sup>6</sup>Departamento de Biofísica e Fisiologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí – UFPI – *Campus* Ministro Petrônio Portela – Teresina/PI-Brasil.  
[pmpf@ufpi.edu.br](mailto:pmpf@ufpi.edu.br)

### Resumo

*O uso de plantas na medicina popular é amplamente expandido no Brasil, tendo sua base na tradição familiar durante muito tempo como a única alternativa para o tratamento de várias doenças, cujas plantas são consumidas com pouca ou nenhuma comprovação de suas propriedades farmacológicas. São cada vez mais frequentes estudos envolvendo a espécie Calotropis procera (Ait.)R. Br (Apocynaceae) já que ultimamente ela é utilizada como planta medicinal contra muitas enfermidades. A análise prospectiva é um importante instrumento na identificação das oportunidades e das necessidades mais relevantes em Pesquisa e Desenvolvimento (P & D) bem como das influências planejadas em sistemas de inovação. Levando em consideração que o Brasil possui uma grande abundância da planta, desta forma, este estudo realizou um rastreamento das pesquisas já desenvolvidas e com resultados patenteados, avaliando-se a utilização de C. procera com fins medicinais. Para isso, a prospecção foi realizada no Banco Europeu de Patentes (EPO), no banco da Organização Mundial de Propriedade Intelectual (WIPO), no Banco Americano de*

*Marcas (USPTO) e no banco de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial do Brasil (INPI) e nas bases de periódicos Web of Science, Science Direct, e Scielo. A pesquisa envolvendo fins medicinais, terapêuticos e farmacêuticos somam 22 patentes, sendo A61K a classificação de patente mais recorrente. Dos 29 artigos científicos na base de dados Scielo sobre *C. procera*, 19 são de instituições brasileiras, embora a pouca expressividade de patentes (3 no total) revele a falta de investimento nacional em pesquisa, inovação e desenvolvimento de tecnologias como uma forma de agregar valores à planta.*

**Palavras-chave:** *Calotropis procera*; uso medicinal; publicações; patentes.

## **Abstract**

*Plants are largely used in folk medicine and widely expanded in Brazil, being for a long time the only alternative for treatment of several diseases based on familiar traditional knowledge, whose plants are consumed with little or no evidences about their pharmacological properties. Studies involving the *Calotropis procera* (Ait.) R. Br (Apocynacea) species are very common since it is used as herbal medicine against many diseases. Prospective analysis is an important tool in identifying opportunities and more relevant needs in Research and Development (R & D) as well as the influences planned in innovation systems. Since Brazil has an abundance of this specie, this study performed a screening of developed research with patented results, evaluating the medical use of *C. procera*. The European Patent Bank, Bank of the World Intellectual Property Organization, the American Bank of Marks, Patents and USPTO, the database of the National Institute of Industrial Property of Brazil and the bases of Web journals of Science, Science Direct, and SciELO were used to proceed the datamining. Research involving this genus for medicinal, therapeutic and pharmaceutical purposes detect 22 patents and classification A61K was more frequent. Of the 29 papers found at Scielo about *C. procera*, 19 are from Brazilian institutions, though the unexpressive number of patents (total of 3) reflects the lack of national investment in research, innovation and development of technology as a way to add values to plant.*

**Key words:** *Calotropis procera*; medicinal use; publications; patents.

## **1. Introdução**

Os estudos referentes à prospecção de tecnologias têm aumentado a fim de constatar as tendências de crescimento numa determinada área de conhecimento ou produto de interesse (JUROSZEK; TEIDERMAN, 2011; LIMA et al., 2007; SIMÕES et al., 2012; TILMAN, 2001). O uso e a prática do sistema de propriedade industrial (PI) pelas universidades e pelos centros de pesquisa, com destaque para a tecnologia protegida por patentes, cria um ambiente favorável ao desenvolvimento científico-tecnológico e econômico do país. As informações divulgadas nos documentos de patente e dados econômicos podem auxiliar o planejamento estratégico de instituições, de políticas públicas e diretrizes industriais (NUNES et al., 2007).

Entre os elementos que compõem a biodiversidade, as plantas são usadas como a principal matéria-prima para a fabricação de fitoterápicos e outros medicamentos. Além de sua utilização como substrato para a produção de medicamentos, esses vegetais são também empregados em

práticas populares e tradicionais como remédios caseiros e comunitários, processo conhecido como medicina tradicional. O Brasil é detentor de um rico acervo genético e de uma biodiversidade cultural que resultou em um acúmulo considerável de conhecimento e tecnologias tradicionais, passados de geração a geração, entre os quais se destaca o manejo e uso de plantas com ação terapêutica (BRASIL, 2006).

*Calotropis procera* (Ait.) R. Br (Apocynacea) (**Figura 1**) é um arbusto ou pequena árvore de mais ou menos 2,5 m de altura, podendo até atingir 6 metros. Popularmente, é conhecida por ciumeira, saco de velho, algodão de seda, flor de seda, leiteira, paininha-de-seda e queimadeira. Suas flores são reunidas em inflorescências, apresentam frutos verdes em forma de bola e quando maduros eles se abrem liberando as sementes. Essa espécie apresenta alta capacidade de produção de matéria seca e elevado valor nutritivo, podendo ser utilizada na forma de feno ou ensilagem pelos agricultores locais, sendo, portanto, uma fonte de alimento para o rebanho nos períodos de escassez (TANIRA, 1994). Quando seu caule e folhas são cortados se obtém um fluxo abundante de seiva branca (látex), devido ao rompimento dos tecidos. A abundância de látex nas partes verdes da planta reforça a ideia de que o látex seja produzido e acumulado como uma estratégia de defesa contra predadores como fungos e insetos (LARHSINI et al., 1997; RAMOS et al., 2007).

**Figura 1** – Fotografias da planta *Calotropis procera* (Ait.)R. Br A – Hábito; B – Inflorescência; C - Detalhe das flores abertas; D – Fruto; E – Fruto aberto evidenciando as sementes.



Fonte: Autoria própria (2014).

As folhas e o látex do algodão de seda são muito utilizados na medicina popular para o tratamento de úlceras, tumores e doenças hepáticas (TANIRA, 1994) e têm mostrado atividades do tipo hipotensora (CARBAJAL et al., 1991; OLIVEIRA, 2004), anti-inflamatória, analgésica,

bloqueadora neuromuscular (MOSSA et al., 1991) e hepatoprotetora (ARYA; KUMAR, 2005; PADHY et al., 2005; SETTY et al., 2007) Diante desse potencial terapêutico, o presente trabalho teve como objetivo avaliar o perfil quantitativo das patentes com o gênero *Calotropis* e das publicações envolvendo a espécie *C. procera* com o intuito de identificar a participação do Brasil nos depósitos de pedidos de patentes em bancos nacionais e internacionais de inovação e tecnologia.

## 2. Metodologia

Para o levantamento de artigos foram utilizadas as bases *Web of Science*, *Scielo*, e *ScienceDirect* considerando o intervalo de 1963 a 2013. Os pedidos de patentes depositados foram analisados no *European Patent Office* (EPO), *World Intellectual Property Organization* (WIPO), *United States Patent and Trademark Office* (USPTO) e no banco de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI, Brasil) tendo como palavra chave “*Calotropis*”. Durante a utilização da pesquisa foram recuperados apenas os documentos que já tenham sido publicados (fonte primária).

## 3. Resultados e discussão

Apesar do interesse na modelagem molecular, na química combinatória e outras práticas de síntese química pelas instituições e indústrias farmacêuticas, os produtos naturais e, particularmente, as plantas medicinais, continuam como uma respeitável fonte de novos agentes terapêuticos contra doenças infecciosas (fúngicas ou bacterianas), neurodegenerativas, cardiovasculares, autoimunes, anti-inflamatórias e transmitidas por vetores, câncer e dislipidemias (BUTLER, 2004; BALUNAS; KINGHORN, 2005; FERREIRA et al., 2011; MILITÃO et al., 2012; ALVES et al., 2014; ARAÚJO et al., 2014; BEZERRA et al., 2015). Em 2001 e 2002, aproximadamente 25 % dos fármacos mais vendidos no mundo foram produtos naturais ou derivadas (BUTLER, 2004).

Na medicina tradicional, diversas partes da planta *C. procera* e seu látex principalmente, são indicados no tratamento de diversas doenças. Estudos fitoquímicos das folhas e do látex de *C. procera* encontraram vários compostos biologicamente ativos, incluindo glicosídeos, taninos, triterpenos, polifenóis e proteínas com atividade enzimática. Independente da sua utilização como mecanismo de defesa, os componentes do látex possuem efeitos biológicos importantes, uma vez que a planta é conhecida por suas potencialidades farmacológicas (SOARES et al., 2005). Acredita-se que o efeito hepatoprotetor e antidiabético de *C. procera* esteja relacionado com seu potencial

como antioxidante e anti-inflamatório. Essa característica antioxidante do látex tem sido atribuída aos cardenólídeos, lignanas e flavonoides muito presentes na planta e que possuem propriedades de capturar espécies reativas de oxigênio (EROs) (ARYA; KUMAR, 2005; MUEEN AHMED et al., 2004; ROY et al., 2005). Algumas pesquisas feitas da atividade dos compostos ativos identificados nos tecidos de *C. procera* também tem revelado promissor potencial anticâncer *in vitro* e *in vivo* (PESSOA et al., 2000; VAN QUAQUEBEKE et al., 2005; CHOEDON et al., 2006; OLIVEIRA et al., 2007; MAGALHÃES et al., 2010).

O exercício de prospecção consiste em tentar adiantar os avanços e colocar-se de modo a influenciar na orientação das trajetórias tecnológicas, ou seja, lançar-se à frente e garantir a competitividade e sobrevivência das instituições de pesquisa (ZACKIEWICZ; SALLES-FILHO, 2001). Dentro do contexto das plantas medicinais, esse instrumento permite direcionar a pesquisa de acordo com que já foi produzido e formar parcerias ou cooperações que possam alavancar a inovação, determinadas pelas necessidades das instituições públicas, privadas e órgãos governamentais (SIMÕES et al., 2012; MARQUES et al., 2013). Esse trabalho avaliou o perfil quantitativo das publicações e patentes sobre o gênero *Calotropis* e da espécie *C. procera* a fim de determinar o seu potencial biotecnológico para a produção de medicamentos.

Utilizando a base de periódicos *Science Direct*, *Web Capes* e *Scielo* empregou-se como palavra-chave o gênero *Calotropis*, resultando em 107, 250 e 29 artigos. Quando refinado para a espécie *Calotropis procera*, o resultado encontrado foi representado por 94, 203 e 26 artigos, respectivamente (**Tabela 1**).

**Tabela 1** – Resultados das buscas por palavras chave e bases de periódicos pesquisados.

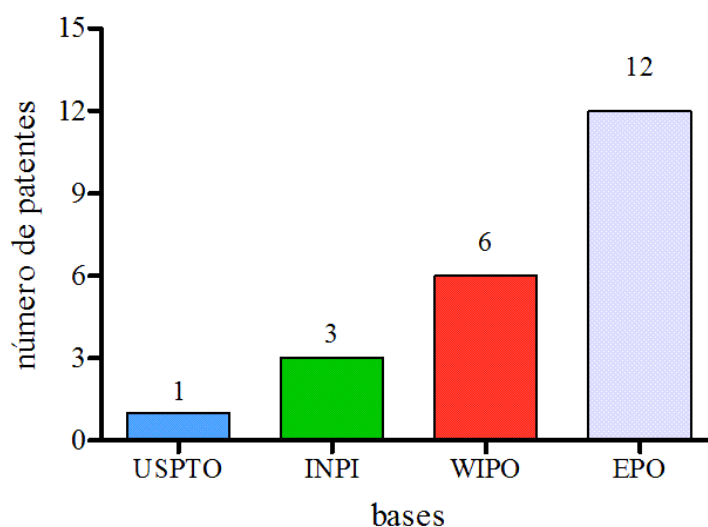
Palavras Chave	Bases de periódicos		
	<i>Science Direct</i>	<i>Web Capes</i>	<i>Scielo</i>
<i>Calotropis</i>	107	250	29
<i>Calotropis procera</i>	94	203	29

Fonte: Autoria própria (2014).

Avaliou-se também o número de patentes cadastradas nas bases de dados usando o termo *Calotropis*. Observou-se que apenas uma patente foi depositada na base do USPTO, enquanto que nas bases INIPI, WIPO e EPO, esse número é equivalente a 3, 6 e 12, respectivamente (**Figura 2**). Patente é 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 criação. Em contrapartida, o inventor se obriga a revelar detalhadamente todo o conteúdo técnico da matéria protegida pela patente (INPI, 2014). Os fitoterápicos movimentam anualmente bilhões de dólares, sem incluir a economia informal da utilização popular de plantas medicinais nos países em desenvolvimento. O crescimento deste setor vem estimulando pesquisadores e indústrias farmacêuticas internacionais a investir nas pesquisas e patenteamento de novos produtos (SANT'ANA; ASSAD, 2002).

**Figura 2** – Número de pedidos de patentes depositados envolvendo *Calotropis procera* depositadas por base de dados. USPTO (*United States Patent and Trademark Office*); INPI (Instituto Nacional da Propriedade Industrial); WIPO (*World intellectual property organization*); EPO (*European Patent Office*).



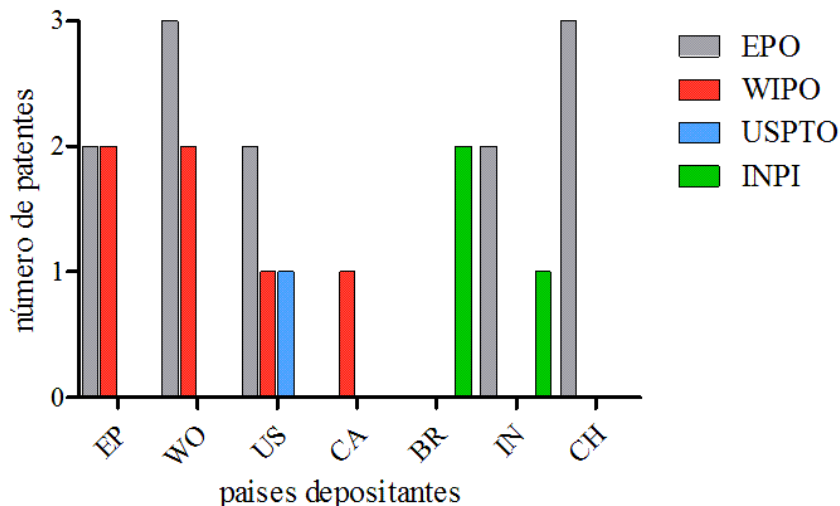
Fonte: Autoria própria (2014).

Considerando que as bases do WIPO e EPO possuem um número maior de patentes depositadas envolvendo espécies de *Calotropis*, a pesquisa foi dirigida no sentido de explorar melhor as informações que essas bases pudessem fornecer a respeito da distribuição de patentes por países, ano de depósito e por Classificação Internacional de Patente (CIP).

### Patentes depositadas nas bases europeias

De acordo com a **Figura 3**, a Organização Mundial da Propriedade Intelectual (WO) e a China (CH) possuem as instituições com maior número de patentes depositadas na base de patente europeia (EPO) envolvendo o gênero *Calotropis*, seguido pelo Escritório Europeu de Patente (EP), Estados Unidos (US) e Índia (IN), com 2 patentes cada. Para base brasileira é observado 3 patentes, sendo duas de propriedade do Brasil.

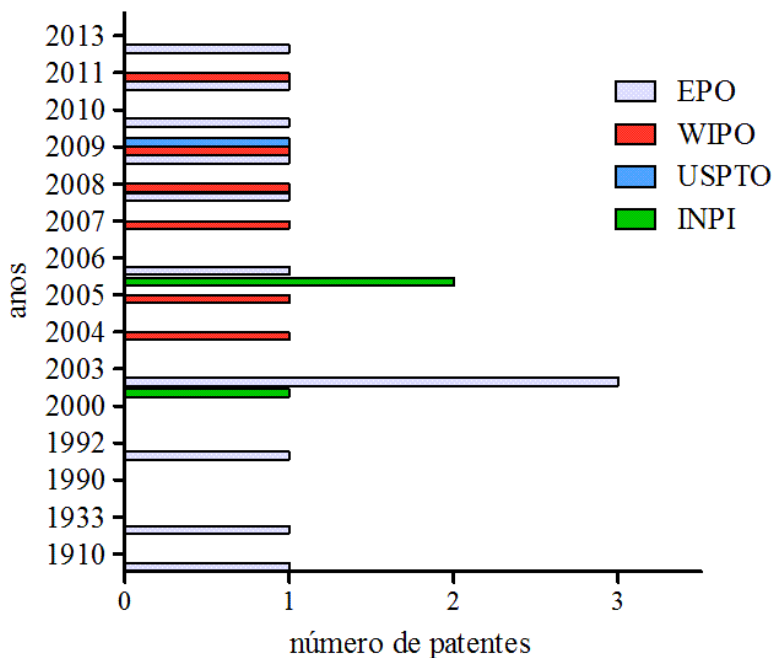
**Figura 3** – Distribuição de patentes depositadas na base de dados por país.



EP (Patentes Europeias), WO (Patentes Internacionais), US (Estados Unidos), CA (Canadá) IN (Índia) e CH (China).  
 Fonte: Autoria própria (2014).

A primeira patente registrada ocorreu em 1910 pela EPO, ano durante o qual foi oficializado apenas esse único pedido de patente (**Figura 4**). A partir do ano de 2003, houve um decréscimo superior a 30% do número de depósito de patentes. Analisando o desenvolvimento anual das patentes depositadas. Por outro lado, o INPI realizou seu primeiro pedido de patente somente em 2000.

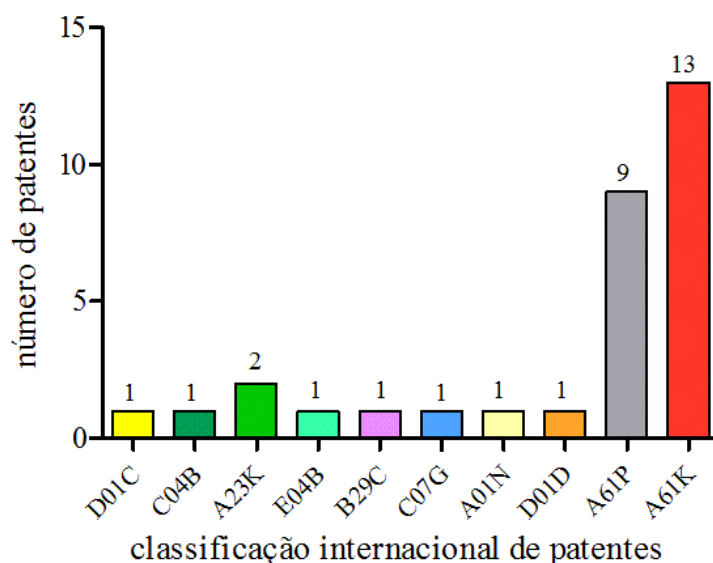
**Figura 4** – Evolução anual de depósitos de pedidos de patentes nas bases.



Fonte: Autoria própria (2014).

Dentre os depósitos de pedidos de patentes encontrados nas bases, 13 estão alocados na subclasse A61K, que engloba preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas, comprovando que a espécie *C. procera* também vem sendo pesquisada com a perspectiva de gerar produtos com potencial terapêutico. Contudo, nove dessas estão inseridas na subclasse A61P que trata das atividades terapêuticas de compostos químicos ou preparações medicinais, o que é justificado pela importância e emprego da *C. procera* nas indústrias farmacêuticas como mostra a **Figura 5**.

**Figura 5** – Distribuição por CIP dos depósitos de pedidos de patentes encontrados nas bases europeias.



D01C: [Tratamento](#) químico ou biológico de matérias naturais filamentosas ou fibrosas; C04B: Concreto ou materiais de construções similares; A23K: [Produtos](#) alimentícios especialmente adaptados para animais; E04B: Proteções de edificações; B29C: Processamento de substâncias em estado plástico; C07G: Química orgânica; A01N: Como desinfetantes, pesticidas ou herbicidas; D01D: Métodos ou [aparelhos](#) mecânicos ;A61P: Atividade terapêutica específica de compostos químicos ou preparações medicinais; A61K: Preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas. Fonte: Autoria própria (2014).

As instituições universitárias ao redor do mundo têm gerado um potencial de novas tecnologias passíveis de patenteamento, como foi possível verificar neste trabalho e demonstrado nas publicações sobre o potencial tecnológico da *Calotropis*. Por outro lado, o Brasil possui baixa concorrência e apresenta pouco esforço em inovar na área de invenções tecnológicas, provavelmente devido a alguma falha do sistema de inovação (articulação competente entre governo, empresas e instituições, capaz de promover um sistema de Produção & Desenvolvimento de Medicamentos - P & D), o Brasil não possui uma proteção expressiva das espécies *Calotropis* refletindo ainda mais à falta de incentivo em proteger as tecnologias desenvolvidas por meio das propriedades industriais.

Finalmente, em 2004, foi promulgada a Lei de Inovação Tecnológica N° 10.973, e regulamentada em 2005 pelo Decreto N° 5.563.11 Essa lei regula, entre outros assuntos, os



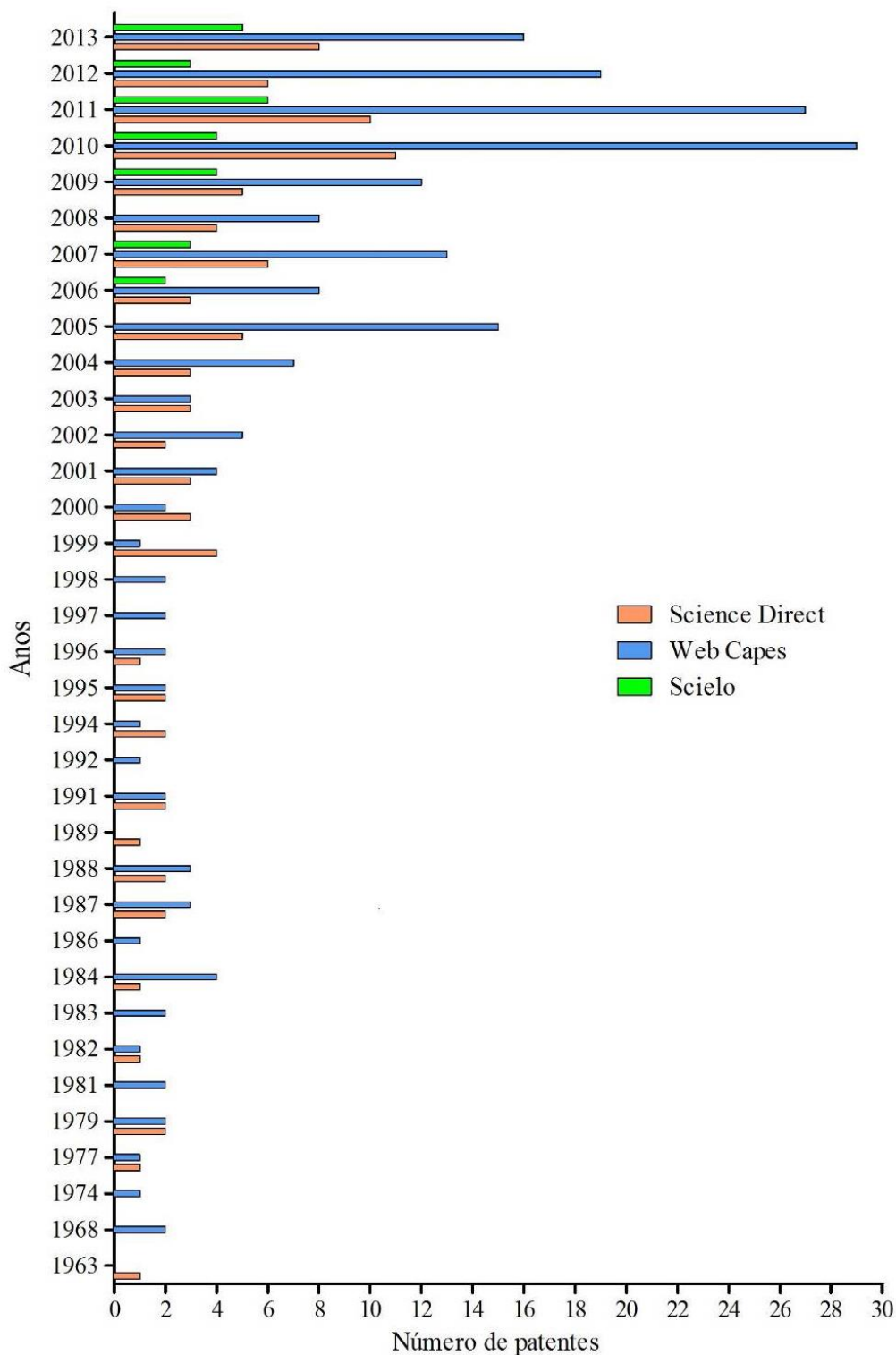
estímulos para a participação de Instituições Científicas e Tecnológicas (ICT's) no processo de inovação, para a inovação nas empresas, para o inventor independente e para a criação de fundos de investimentos para a inovação. É a primeira lei brasileira que trata do relacionamento entre Universidades e/ou Instituições de Pesquisa com empresas e da criação dos Núcleos de Inovação Tecnológica (NIT's), trazendo como consequência o amadurecimento institucional dos mesmos com o intuito de fazer gestão estratégica da propriedade intelectual das ICT's brasileiras (BRASIL, 2004).

Em relação às publicações científicas, houve um aumento considerável do número de artigos relacionados à *C. procera* desde 1963, com maior expressividade nos anos de 2010 e 2011, os quais estão disponibilizados na base *Web CAPES* (29 e 27 artigos) e *Science Direct* (11 e 10 artigos publicados, respectivamente) (**Figura 6**). Acredita-se que o aumento do número de patentes depositadas bem como do número de artigos publicados no período se deve aos atuais investimentos no setor tecnológico na área pelas instituições governamentais. Como exemplo nacional de tais investimentos, em 2006 houve o reconhecimento das plantas para o desenvolvimento de fármacos modernos e terapêuticamente mais eficazes em um plano governamental oficializado pelo lançamento da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicas (BRASIL, 2006).

O Brasil ocupa o topo do *ranking* em número de publicações de artigos no SciELO envolvendo a planta *C. procera*, com 19 artigos científicos de um total de 29 publicações. Por outro lado, o Brasil possui apenas 3 pedidos de patentes a nível nacional (INPI). Assim, esses dados não condizem com grande produção brasileira da planta *C. procera* e com o número de artigos publicados, sugerindo que haja incentivo nas pesquisas para o desenvolvimento de invenções envolvendo *C. procera*. Além disso, a produção científica no Brasil caracteriza-se por ser recente (últimos 100 anos), e tem uma grande concentração institucional nas universidades públicas e centros de pesquisa e, com honrosas exceções, em instituições privadas, como consequência das políticas públicas em Ciência e Educação no país (GUIMARÃES et al., 2012). Esse é, certamente, ainda um dos grandes desafios no sistema brasileiro de inovação para a transferência da tecnologia gerada nas universidades e nos centros de pesquisa para a indústria, de tal forma que sejam gerados novos processos e produtos oriundos dessas instituições.

O crescente interesse por produtos de origem vegetal com finalidades diferentes advém, em parte, do baixo custo na produção dos medicamentos à base de princípios ativos isolados de produtos naturais, quando comparados aos investimentos que são necessários para a síntese e purificação destes princípios em laboratório (KLEIN et al., 2009).

**Figura 6** – Número de artigos publicados nas bases de dados *Science Direct*, *SCIELO* e *Web CAPES*, pesquisadas usando a palavra chave *Calotropis procera*.



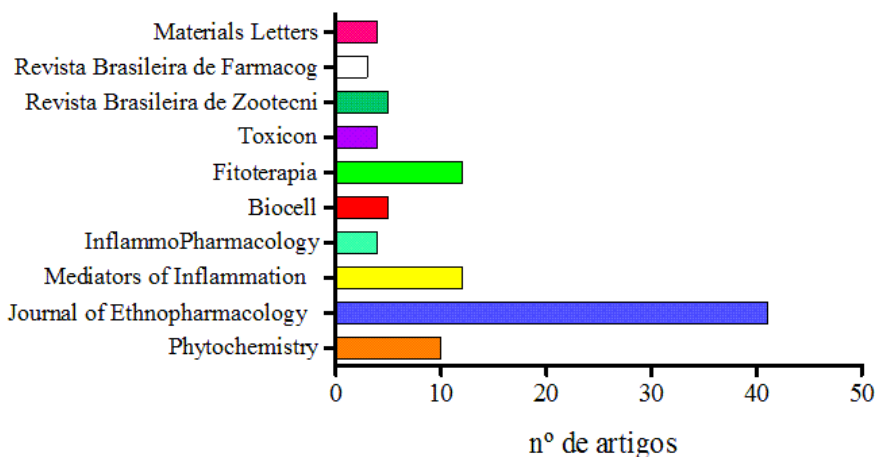
Fonte: Autoria própria (2014).

Dentre as seis espécies pertencentes ao gênero *Calotropis*, duas são mais conhecidas, *Calotropis procera* e *Calotropis gigantea*, as quais são de grande importância econômica devido às aplicações medicinais. Elas são bastante parecidas com relação às ações químicas e fisiológicas.

Suas flores, folhas, raízes e látex são muito utilizados nas atividades terapêuticas usadas hoje na fitoterapia como: antidiarreicos, anti-helmíntico, hepatoprotetora, cicatrizante, citotóxica, antitumoral, antidiabética, antioxidante e anti-inflamatória, o que demonstra o interesse nos depósitos de pedido de patente e publicações, principalmente na China, ao contrário do Brasil, onde as patentes são numericamente inferiores envolvendo o gênero *Calotropis*, principalmente a espécie *C. gigantea*.

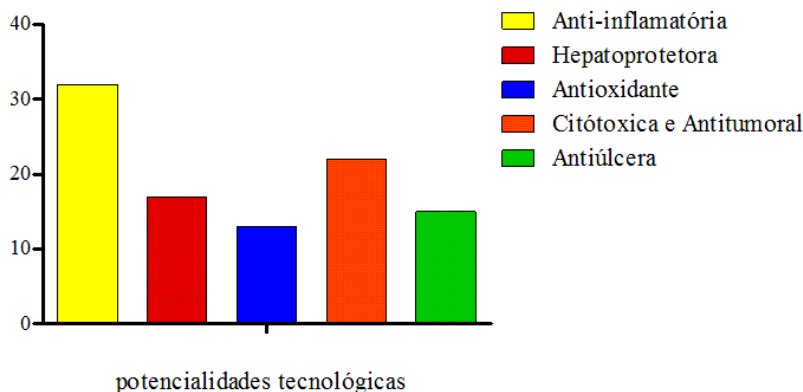
Ao serem consideradas as revistas nas quais foram publicados artigos científicos com o termo “*Calotropis*”, constata-se que a área de farmacologia aparece em primeiro lugar já que os compostos químicos da planta são utilizados principalmente para fins curativos e a fitoquímica como a segunda área mais pesquisada devida os estudos feitos para comprovação dos princípios ativos presentes na planta (**Figura 7**). O extrato etanólico das folhas, por exemplo, está sendo investigado por apresentar substância com potencial medicinal, principalmente atividades anti-inflamatória, citotóxica e antitumoral como mostra a **Figura 8**.

**Figura 7-** Revistas que mais publicaram com a planta *Calotropis procera* nos bancos de dados SCIELO, Web Capes e Scieni Direct.



Fonte: autoria própria (2014).

**Figura 8** – Algumas das principais potencialidades encontrados nas publicações da planta *Calotropis procera*.



Fonte: autoria própria (2014).

#### 4. Conclusões

Levando em consideração as bases que foram consultadas, foi possível observar que até o presente momento houve um número ainda insatisfatório de patentes envolvendo a espécie vegetal *Calotropis procera*, sendo que no ano de 1990 foi verificado o maior número das mesmas. Além disso, esse estudo prospectivo reflete a falta de investimento nacional em pesquisa, inovação e desenvolvimento de tecnologias como uma forma de agregar valores à *C. procera*, tendo em vista que o Brasil é um grande produtor da planta, mas não há um número expressivo de depósitos de pedidos de patentes. Assim, faz-se necessário repensar as políticas de inovação e pesquisas que estão em execução para melhor interligar a academia, que é a principal responsável pelo desenvolvimento de pesquisa no país, com as invenções de um modo geral, fazendo do Brasil um país mais competitivo do ponto de vista tecnológico.

#### Referências

ALVES, M. J.; MOURA, A. K. S.; COSTA, L. M.; ARAUJO, E. J. F.; SOUSA, G. M.; COSTA, N. D. J.; FERREIRA, P. M. P. SILVA, J. N.; [PESSOA, C.](#); LIMA, S. G.; CITO, A. M. G. L. Phenols, flavonoids and antioxidant and cytotoxic activity of leaves, fruits, peel of fruits and seeds of *Piptadenia moniliformis* Benth (Leguminosae - Mimosoideae). **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**, v.13, p.466-476, 2014.

ARAÚJO, E. J. F.; ARAUJO, D. Y. M. L.; [FREITAS, R. M.](#); FERREIRA, P. M. P. Toxicology of the medicinal plant *Casearia sylvestris* Swartz: a literature review. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.35, p.355-361, 2014.

BALUNAS, M. J.; KINGNORN, A. D. Drug discovery from medicinal plants. **Life Sciences**, v.78, p.431-441, 2005.

BEZERRA, D. P.; FERREIRA, P. M. P.; MACHADO, C. L.; AQUINO, N. C.; SILVEIRA, E. R.; CHAMMAS, R.; [PESSOA, C.](#) Antitumour efficacy of *Piper tuberculatum* and Piplartine based on the Hollow Fiber Assay. **Planta Medica**, v.81, p.15-19, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada no. 48 de 16 de março de 2004. **Aprova o regulamento técnico de medicamentos fitoterápico junto ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária**. DOU. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BUTLER, M. S. The role of natural product chemistry in drug discovery. **Journal of Natural Products**, v.67, p.2141-2153, 2004.

CARBAJAL, D.; CASACO A.; ARRUZAZABALA L.; GONZALEZ R.; FUENTES, V. Pharmacological screening of plant decoctions commonly used in Cuban folk medicine. **Journal of Ethnopharmacology**, v.33, p.21-24, 1991.

CORRÊA, P. **Dicionário de plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal: Rio de Janeiro, 1939.

CHOEDON, T.; MATHAN, G.; ARYA, S.; KUMAR, V. Anticancer and cytotoxic properties of the latex of *Calotropis procera* in a transgenic mouse model of hepatocellular carcinoma. **Gastroenterol**, v.12, p.2517-2522, 2006.

FERREIRA, P. M. P.; COSTA-LOTUFO, L. V.; MORAES, M. O.; BARROS, F. W. A.; MARTINS, A. M. A.; CAVALHEIRO, A. J.; BOLZANI, V. S.; SANTOS, A. G.; PESSOA, C. Folk uses and pharmacological properties of *Casearia sylvestris*: a medicinal review. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**. v.83, p.1373-1384, 2011.

INSTITUO NACIONAL DE PROPRIEDADE INTELECTUAL (INPI). J. Wiley. **Guia Básico – Patentes**. 320p. 1996. Disponível em: <[http://www.inpi.gov.br/portal/artigo/guia\\_basico\\_patentes](http://www.inpi.gov.br/portal/artigo/guia_basico_patentes)>. Acesso em: 21 fev. 2014.

JOLY, A. B. **Botânica. Introdução à taxonomia vegetal**. São Paulo: Nacional, 2002.

JUROSZEK, P.; TEIDERMANN, A. V. Potential strategies and future requirements for plant disease management under a changing climate. **Plant Pathology**. v.60, p.100-112, 2011.

KLEIN, T.; LONGHINI, R.; BRUSCHI, M. L.; MELLO, J. C. P. Fitoterápicos: um Mercado promissor. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.30, p. 241-248, 2009.

KUMAR, V. L.; ROY, S.; SEHGAL, R.; PADHY, B. M. Antioxidant and protective effect of latex of *Calotropis procera* against alloxan-induced diabetes in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v.102, p.470-473, 2005.

LARHSINI, M.; BOUSAID, M.; LAZREK, H. B.; JANA, M.; AMAROUCH, H. Evaluation of antifungal and molluscicidal properties of extracts of *Calotropis procera*. **Fitoterapia**, v.68, p.371-373, 1997.

LIMA, R. A.; VELHO, L. M. L. S.; FARIA, L. I. L. Delimitação de uma área multidisciplinar para análise bibliométrica de produção científica: o caso da Bioprospecção. **TransInformação**, v.192, p.153-168, 2007.

LINDLEY, J. **Flora mendica**. Ajay book services: New Delhi, 1985.

MAGALHÃES, H. I. F.; FERREIRA, P. M. P.; MOURA, E. S.; TORRES, M. R.; ALVES, A. P. N. N.; PESSOA, O. D. L.; COSTA-LOTUFO, L. V.; MORAES, M. O.; PESSOA, C. *In vitro* and *in vivo* antiproliferative activity of *Calotropis procera* stem extracts. **Anais Academia Brasileira de Ciências**, v.82, p.407-416, 2010.

MARQUES, L. G. A.; SIMÕES, E. R. B.; FERREIRA, P. M. P.; SANTOS, M. R. M. C.; PESSOA, C. Desenvolvimento do potencial tecnológico de *Casearia sylvestris*. **Revista GEINTEC: Gestão, Inovação e Tecnologias**, v.3, p.1-16, 2013.

MUEEN AHMED, K. K.; RANA, A. C.; DIXIT, V. K. Effect of *Calotropis procera* latex on isoproterenol induced myocardial infarction in albino rats. **Phytomedicine**, v.11, p.327-330,2003.

MILITÃO, G. C. G.; DANTAS, I. N. F.; FERREIRA, P. M. P.; ALVES, A. P. N. N.; CHAVES, D.C.; MONTE, F. J. Q.; PESSOA, C.; MORAES, M. O.; COSTA-LOTUFO, L. V. In vitro and in vivo anticancer properties of cucurbitacin isolated from *Cayaponia racemosa*. **Pharmaceutical Biology**, v.50, p.1479-1487, 2012.

MOSSA, J. S.; TARIQ, M.; MOHSIN, A.; AGEEL, A. M.; AI-YAHYA, M. A.; AL-SAID, M. S.; RAFATULLAH, S. Pharmacological studies on aerial parts of *Calotropis procera*. **American Journal of Chinese Medicine**, v.19, p.223-231, 1991.

NUNES, J. D. S.; OLIVEIRA, L. G. D. **Universidades Brasileiras - Utilização do Sistema de Patentes de 2000 a 2004**. Instituto Nacional da Propriedade Industrial - INPI: Brasília, 2007.

OLIVEIRA, A. V. **Avaliação da atividade hipotensora de extratos e frações das folhas de *Calotropis procera*** R. Br. 79 f. 2004. Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente), Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2004.

OLIVEIRA, J. S.; BEZERRA, D. P.; FREITAS, C. D. T.; MARINHO FILHO, J. D. B.; MORAES, M. O.; PESSOA, C.; COSTA-LOTUFO, L. V.; RAMOS, M.V. *In vitro* cytotoxicity against different human cancer cell lines of laticifer proteins of *Calotropis procera* (Ait.) R. Br. **Toxicology in Vitro**, v.21, p.1563-1573, 2007.

PARI, K.; RAO, P. J, RASTROGI, J. N. A Novel Insect Antifeedant Nonprotein Amino Acid from *Calotropis gigantea*. **Journal Natural Products**, v.61, p.102-104, 1998.

PESSOA, C.; SILVEIRA, E. R.; LEMOS, T. G. L.; WETMORE, L. A.; MORAES, M. O.; LEYVA, A. Antiproliferative effects of compounds derived from plants of northeast Brazil. **Phytotherapy Research**, v.14, p.187-191, 2000.

RAMOS, M. V.; AGUIAR, V. C.; MELO, V. M. M.; MESQUITA, R. O.; SILVESTRE, P. P.; OLIVEIRA, J. S.; OLIVEIRA, R. S. B.; MACEDO, N. M. R.; ALENCAR, N. M. N. Immunological and allergenic responses induced by latex fractions of *Calotropis procera* (Ait.) R. Br. **Journal of Ethnopharmacology**, v.11, p.115-122, 2007.

SANT'ANA, P. J. P.; ASSAD, A. L. O Contexto brasileiro para a bioprospecção. **Biotecnologia: Ciência e Desenvolvimento**, v.29, p.32-37, 2002.

SETTY, S. R.; QUERESHI, A. A; SWAMY AHMV, PATIL .T.; PRAKASHT, PRABHU. K. Hepatoprotective activity of *Calotropis procera* flowers against paracetamol-induced hepatic injury in rats. **Fitoterapia**,v.78, p. 451-454, 2007.

SIMÕES, C. M.; MENTZ, L.A.; SCHENKEL, E. P.; NICOLAU, M.; BETTEGA, J. Plantas da Medicina Popular do Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.4, p.150, 1998.

SIMÕES, E. R. B.; MARQUES, L. G. A.; PINHEIRO, B. M.; SANTOS, M. R. C.; PESSOA, C. Technological Forecasting on Phytotherapies Development in Brazil. **World Academy of Science, Engineering and Technology**, v.67, p.132-136, 2012.

SOARES, P. M.; LIMA, S.R.; MATOS, S. G.; AANDRADE, M. M.; PATROCÍNIO, M. C. A.; DE FREITAS, C. D. T.; RAMOS, M. V.; CRIDLLE, D. N.; CARDI, B. A.; CARVALHO, K. M.; ASSREUY, A. M. S.; VASCONCELOS, S. M. M. Antinociceptive activity of *Calotropis procera* latex in mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v.99, p.125-129, 2005.

SHARMA, P.; SHARMA, J. D. *In vitro* schizonticidal screening of *Calotropis procera*. **Fitoterapia**, v.71, p.77-79, 2000.

SPEZIALI, M. G; GUIMARÃES, P. P. G.; SINISTERRA, R. D.; Desmistificando A Proteção Por Patentes Nas Universidades. **Química Nova**, v.35, p.1700-1705, 2012.

TANIRA, M. O.; BASHIR, A. K.; DIB, R.; GOODWIN, C. S.; WASFI, I. A.; BANNA, N. R. Antimicrobial and phytochemical screening of medicinal plants of the United Arab Emirates. **Journal of Ethnopharmacology**, v.41, p.201-205, 1994.

TILMAN, D. Forecasting Agriculturally Driven Global Environmental Change. **Science**, v.292, p.281-284, 2001.

VAN QUAQUEBEKE E; SIMON, G.; DEWELLE, A. J.; YAZIDIME.; BRUYNAEEL F.; TUTI, J.; NACOUUMA, O.; GUISSOU, P.; DECAESTECKER, B. J. C. and KISS, R, F. Identification of a novel cardenolide (200-Oxovoruscharin) from *Calotropis procera* and the hemisynthesis of novel derivatives displaying potent *in vitro* antitumor activities and high *in vivo* tolerance: structure-activity relationship analyses. **Journal of Medicinal Chemistry**, v.48, p.849-856, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **The world medicines situation**. Traditional medicines: global situation, issues and challenges. Geneva: WHO, p.14, 2011.

ZACKIEWICZ, M.; SALLES-FILHO, S. Technological foresight: um instrumento para política científica e tecnológica. **Parcerias Estratégicas**, Brasília, p.144-161, 2001.

Recebido: 11/06/2014

Aprovado: 22/07/2015