

**PROSPECÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA DAS ESPÉCIES *Combretum duarteanum*
Cambess E *Combretum mellifluum* Eichler**

**SCIENTIFIC AND TECHNOLOGICAL FORECASTING OF SPECIES *Combretum*
duarteanum Cambess AND *Combretum mellifluum* Eichler**

Ruth Raquel Soares de Farias¹; Erika Thalyta Veras Pereira²; Mariana Helena Chaves³; Antonio Alberto Jorge Farias Castro⁴.

¹Programa de Pós Graduação em Biotecnologia – RENORBIO -
Universidade Federal do Piauí – UFPI - Teresina/PI – Brasil
ruthraquelsf@gmail.com

²Universidade Federal do Piauí – UFPI - Teresina/PI – Brasil
erikathalyta@hotmail.com

³Universidade Federal do Piauí – UFPI - Teresina/PI – Brasil
mariana@ufpi.edu.br

⁴Universidade Federal do Piauí – UFPI - Teresina/PI - Brasil
alberto Jorgecastro@gmail.com

Resumo

O gênero ***Combretum*** é nativo do nordeste brasileiro, sendo o maior da família *Combretaceae*, compreendendo 370 espécies com distribuição tropical e subtropical. Plantas deste gênero são empregadas no tratamento de câncer, lepra, dores lombares, dor de cabeça, resfriados, infertilidade feminina, doenças cardíacas, picadas de cobras e escorpião, infecções, diabetes, malária, hemorragias, diarreia, desordens digestivas e como diurético. Duas espécies deste gênero, ***Combretum duarteanum*** e ***C. mellifluum*** foram escolhidas para o estudo e o nome científico das mesmas foram utilizados como palavras-chave. As prospecções tecnológica e científica foram desenvolvidas com busca nos bancos de dados eletrônicos: European Patente Office (EPO), World Intellectual Property Organization (WIPO), United States Patent and Trademark Office (USPTO), Derwent Innovations Index® (DII), Banco Latinoamericano de Patentes (LATIPAT) Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI), Pubmed, ScienceDirect, Web of Science, ScinFinder e Periódicos Capes. Nenhum registro de patente foi encontrado para as espécies. Os artigos encontrados nos bancos de dados Pubmed, ScinFinder e Periódicos Capes com a espécie ***C. duarteanum*** reportam-se aos mesmos trabalhos, com exceção dos Periódicos Capes que possui um trabalho a mais. Para espécie ***C. mellifluum*** não há artigos publicados. Devido à lacuna observada na prospecção desenvolvida com as espécies ***C. duarteanum*** e ***C. mellifluum***, o estudo destas se faz necessário para ampliar o conhecimento químico e farmacológico fornecendo dados que venham

contribuir para o entendimento das mesmas, além de valorizar a biodiversidade e a preservação da espécie e de seu ambiente.

Palavras-chave: química, farmacologia, Combretaceae.

Abstract

The genus **Combretum** is native of the northeast of Brazil, and is the largest of the Combretaceae family, with 370 species with tropical and subtropical distribution. Plants of this gender are employed in the treatment of cancer, leprosy, back pain, headache, colds, female infertility, heart diseases, scorpio and snake bites, infections, diabetes, malaria, bleeding, digestive disorders and diuretic diseases. Two species of this gender, **Combretum duarceanum** and **C. mellifluum** were chosen for the study and their scientific names were used as key words. The technological and scientific projects were developed with electronic databases: European Patente Office (EPO), World Intellectual Property Organization (WIPO), United States Patent and Trademark Office (USPTO), Derwent Innovations Index® (DII), Banco Latinoamericano de Patentes (LATIPAT) Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI), Pubmed, ScienceDirect, Web of Science, ScinFinder e Periódicos Capes. No registration of patents was found for the species. The articles found in the databases Pubmed, ScinFinfer and Periodicals Capes with the species **C. duarceanum** are related to the same works, with the exception of the Periódicos Capes which has one more work. There are no published articles for the species **C. mellifluum**. Due to a gap observed in the prospection developed with the species **C. duarceanum** and **C. mellifluum**, their study is necessary to broaden the chemical and phamacological knowledge supplying data that will contribute to broaden their understanding, and also valorize the biodiversity and preservation of the species and its environment.

Key words: chemistry, pharmacology, Combretaceae.

1 Introdução

A família *Combretaceae* possui aproximadamente 20 gêneros com cerca de 600 espécies com distribuição pantropical, ocorrendo em regiões quentes de todos os continentes (SOUZA; LORENZI, 2008). Apresentam-se em diversos biomas, inclusive, em ambientes especiais, como mangues e regiões áridas (BARROSO et al., 1991). No Brasil ocorrem seis gêneros e aproximadamente 60 espécies. Os dois gêneros de maior ocorrência para esta família são *Combretum* e *Terminalia* (SOUZA; LORENZI, 2008).

O gênero *Combretum* é nativo do nordeste brasileiro (JOLY, 2002), sendo o maior da família, compreendendo 370 espécies com distribuição tropical e subtropical. Conforme Loiola e Sales (1996), as espécies deste gênero possuem em geral hábito arbóreo, arbustivo, arbustivo escandente, até trepador. Suas inflorescências são racemosas, do tipo cacho ou panícula. É reconhecido pelo imenso valor medicinal, com cerca de 10% de suas espécies integrando o elenco de plantas medicinais da África, Índia e Tailândia (KATERERE et al., 2003). Plantas deste gênero são

empregadas no tratamento de câncer, lepra, dores lombares, dor de cabeça, resfriados, infertilidade feminina, doenças cardíacas, picadas de cobras e escorpião, infecções, diabetes, malária, hemorragias, diarreia, desordens digestivas e como diurético (FYHRQUIST et al., 2002; LIMA et al., 2012).

As espécies do gênero *Combretum* apresentam inúmeros metabólitos secundários com propriedades biológicas conhecidas, como taninos, di e triterpenos e seus derivados glicosilados, saponinas, flavonóides, cumarinas, estilbenos, derivados do ácido elágico e de fenantreno, alcalóides e bibenzilas. Apresentam diversas atividades farmacológicas, tais como anticolinesterase, antiparasita, antileishmania, antimalária, larvicida, antibacteriana, antimicrobiana, antifúngica, antitripanossômica, hipoglicemiante, anti-inflamatória, antinociceptiva, antitumoral, antiviral, antitussígena, cardiovascular, imunoestimulante, citotóxica, moluscicida, anti-hepatotoxicidade, antiespasmódica, gastrointestinal, geniturinária (LIMA et al., 2012).

As espécies *Combretum duarteanum* e *Combretum mellifluum* são conhecidas por rama-branca e mofumbo-da-chapada, respectivamente. Conforme Stace (2010) *C. duarteanum* também denomina-se como vaqueta, mofumbo, cipaúba, mirueira, vaquetinha-rasteira e caatinga-branca).

Combretum duarteanum está distribuída geograficamente nas regiões Norte (PA, TO), Nordeste (BA, CE, MA, PB, PE, PI), Centro-Oeste (GO, MS, MT) e Sudeste (ES, MG, SP) (FORZZA et al., 2010). Suas folhas são usadas na forma de chás, bebidas e como suplementos alimentares pelas populações indígenas do nordeste do Brasil. Infusões preparadas com as partes aéreas (caules e folhas) de *C. duarteanum* são utilizadas na medicina popular para o tratamento de dor e como sedativo (GOUVEIA et al., 2011). De acordo com Albuquerque (2007), esta espécie também é usada como expectorante.

Combretum mellifluum distribui-se nas regiões Norte (AC, PA, TO), Nordeste (BA, CE, MA, PI), Centro-Oeste (GO, MS, MT) e Sudeste (MG) (FORZZA et al., 2010). Segundo Nascimento e Conceição (2011) a infusão das folhas desta espécie, por sua vez, é indicada para tosse, dores de cabeça e estômago.

Diante do exposto, o objetivo do estudo foi realizar uma prospecção científica e tecnológica das espécies *Combretum duarteanum* e *Combretum mellifluum*, a fim de analisar o número de registros de depósitos de pedidos de patentes em cada país, por meio de bancos de inovação e tecnologia nacionais e internacionais, bem como descrever o perfil de produção científica disponível na área de química e farmacologia.

2 Metodologia

A prospecção tecnológica foi realizada sobre as espécies *Combretum duarleanum* e *C. mellifluum*. Em relação as bases de dados tecnológicas foram utilizadas a *European Patent Office* (EPO), *World Intellectual Property Organization* (WIPO), *United States Patent and Trademark Office* (USPTO), *Derwent Innovations Index*® (DII), Banco Latinoamericano de Patentes (LATIPAT) e banco de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) do Brasil.

Devido à ausência de patentes com as espécies em estudo, ampliou-se a busca para o gênero *Combretum*. Foram incluídas patentes que possuíam inovações relativas às espécies do gênero pesquisado, ou seja, as que utilizaram em seus estudos espécies de *Combretum* associadas à espécies de outros gêneros foram excluídas.

No que se refere a busca na literatura científica foi realizada utilizando como referência software de gerenciamento de EndNote® (versão X5, Thompson Reuters, CA, EUA), utilizando como descritor o nome científico das espécies (*Combretum duarleanum* e *Combretum mellifluum*). As bases de periódicos utilizadas foram o ScienceDirect, PubMed, Web of Science, ScinFinder e Portal de periódicos Capes. O período de coleta de dados foram os meses de junho e julho de 2014.

3 Resultados e discussão

Estima-se que 40% dos medicamentos disponíveis na terapêutica atual foram desenvolvidos de fontes naturais (CALIXTO, 2003). Isso mostra a importância dos produtos naturais para a saúde do homem além da economia, já que estes produtos poderão torna-se economicamente mais viáveis que os produtos sintetizados. Em face das atividades descritas para plantas da família Combretaceae é de interesse o estudo das espécies *Combretum duarleanum* e *C. mellifluum*, pois são potencialmente viáveis para geração de conhecimentos científico e tecnológico. Apesar da possível potencialidade destas espécies os resultados obtidos na prospecção foram insatisfatórios, como pode ser observado na Tabela 1.

Tabela 1: Publicações científicas nos bancos de dados Pubmed, ScienceDirect, Web of Science, ScinFinder e Periódicos Capes.

Espécie	Pubmed	ScienceDirect	Web of Science	ScinFinder	Periódicos Capes
<i>Combretum duarleanum</i>	2	0	0	2	3
<i>Combretum mellifluum</i>	0	0	0	0	0

Fonte: A autoria própria (2014)

Os artigos encontrados nos bancos de dados Pubmed, ScinFinfer e Periódicos Capes com a espécie *Combretum duarتمانum* reportam-se aos mesmos trabalhos, com exceção dos Periódicos Capes que possui um trabalho a mais. Observa-se que os referidos trabalhos pertencem ao mesmo grupo de pesquisa da Universidade Federal de Sergipe em parceria com a Universidade Federal da Paraíba.

Estudos desenvolvidos com a fração hexânica do extrato etanólico das folhas de *C. duarتمانum* possibilitou o isolamento e identificação de um triterpeno pentacíclico, a friedelina (QUINTANS et al., 2014), a identificação dos triterpenoides 4 α -carboxi-4 β ,14 α -dimetil-9 β ,19-ciclo-5 α -cholest-24-en-3 α -ol e ácido 2 α ,3 β -urs-12-en-28-oico (LIMA et al., 2013). Conforme Quintans et al. (2014), esta fração possui efeitos antinociceptivos em modelos de nocicepção orofacial em camundongos.

Lima et al. (2013), utilizando o extrato etanólico e a fração hexânica do extrato etanólico, avaliou a atividade gastroprotetora por meio dos modelos de úlcera gástrica induzidos por HCl/etanol, etanol absoluto, stress, anti-inflamatório não esteroidais e ligadura pilórica observando forte atividade em todos os ensaios. O mecanismo de citoproteção gástrica também foi testado, frente aos grupos sulfidril e óxido nítrico; as atividades gastroprotetoras mostraram-se dependentes destes dois grupos.

Gouveia et al. (2011) descreveram atividades anti-inflamatória, decorrente da inibição da síntese de prostaglandina; antinociceptiva, provavelmente, pelo mecanismo inibitório central e atividade antioxidante *in vitro* nos ensaios frente aos radicais hidroxila e óxido nítrico e substâncias reagentes ao ácido tiobarbitúrico (TBARS).

Dois grupos de pesquisadores desenvolveram trabalhos de revisão para o gênero *Combretum*: Lima et al. (2012) e Dewe et al. (2013).

Lima e colaboradores realizaram uma pesquisa em que compilaram 128 artigos com o gênero *Combretum*, e verificaram as espécies capazes de exercer atividades biológicas. Neste contexto foram avaliadas 36 espécies de *Combretum* em relação às partes de plantas utilizadas, destas 33 mostraram-se ativas e duas inativas, a atividade antileishmania, testada para as espécies *Combretum comosum*, *C. cuspidatum* e *C. molle* e a atividade embriotoxica, testada com *C. molle*.

Dewe e colaboradores desenvolveram um trabalho de revisão sobre a fitoquímica e atividades farmacológicas de 261 compostos de óleos não essenciais isolados a partir de 31 espécies do gênero *Combretum*. Constataram que em várias partes da Ásia e da África, espécies de *Combretum* são amplamente usadas na medicina popular pra o tratamento de hepatite, malária, infecções respiratórias e câncer. E com relação às investigações fitoquímicas, dos 261 compostos isolados: 135 triterpenos, 51 flavonoides, 14 diarilpropano, 23 fenotenos e derivados, 14 estilbenoides e derivados.

Também foi evidenciado neste estudo que *C. quadrangulare* é a espécie mais investigada e triterpenoides são os maiores constituintes do gênero.

Em todos os bancos de dados analisados de pedidos de patentes observou-se a ausência de registros de patentes com as espécies *Combretum duarceanum* e *C. mellifluum*. Foram encontradas para o gênero *Combretum* um total de 160 distribuídas nas seguintes bases: 24 EPO, 1 INPI, 92 USPO e 43 WIPO (Tabela 2).

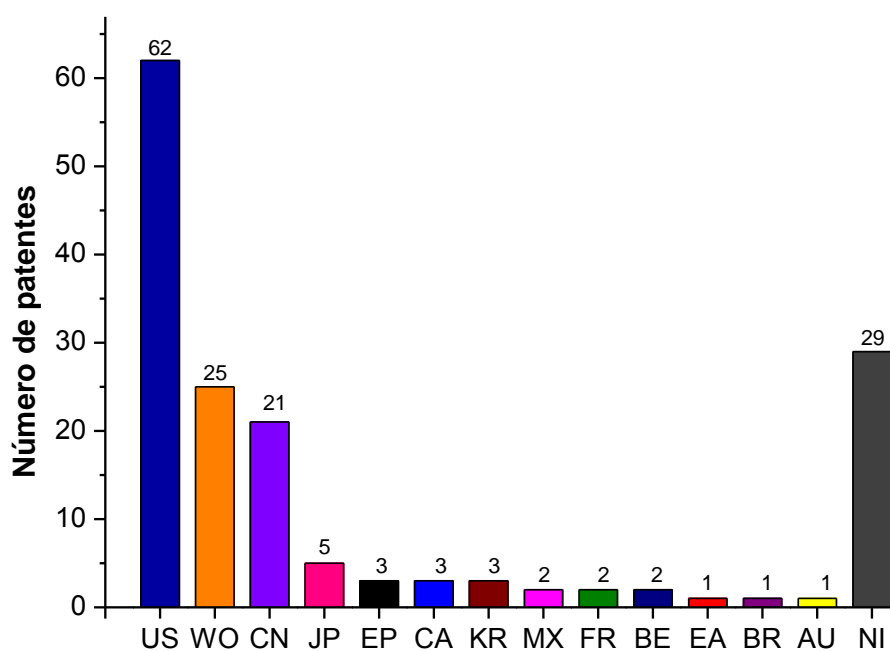
Tabela 2: Número de patentes depositadas nos bancos tecnológicos, EPO, DII, USPTO, WIPO, LATIPAT e INPI por palavras-chave.

Palavras-chave	DII	EPO	INPI	LATIPAT	USPTO	WIPO
<i>Combretum</i>	0	24	1	0	92	43
<i>Combretum duarceanum</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Combretum mellifluum</i>	0	0	0	0	0	0

Fonte: A autoria própria (2014).

Conforme a Figura (1) os Estados Unidos é o principal país depositário, com 62 patentes, o que representa 38,75% do total de documentos. Em seguida, WIPO (PCT) que representa o segundo maior depositário com 25 equivalendo a 15,63%, ficando em terceiro lugar com 21 o Canadá. Países em desenvolvimento como o Brasil apresentaram poucas patentes, o INPI possui uma única patente depositada. Conforme os autores Takagi; Czajkowski, (2012) e VU (2012), a ausência de infraestrutura básica necessária para o desenvolvimento do conhecimento local e transferência de tecnologia, pode ser o motivo pela falta de atividades de inovação e a utilização da propriedade intelectual para promover o investimento em P, D & I nestes países.

Figura 1 – Distribuição de patentes depositadas nas bases de dados tecnológicos, por país, sendo US (Estados Unidos), WO (WIPO-Tratado de Cooperação de Patentes), CN (China), JP (Japão), EP (Espanha), CA (Canadá), KR (República da Coreia), MX (México), FR (França), BE (Bélgica), BR (Brasil), AU (Austrália) e NI (Não possui informações).



Fonte: Autoria própria (2014).

Selecionou-se as patentes depositadas na WIPO, levando-se em consideração que esta é Via de Tratado de Cooperação de Patentes (PCT), isso implica que as patentes são depositadas em diferentes escritórios e também na base WIPO. Houve exclusão das patentes duplicadas e permaneceram cinco patentes que estudaram apenas espécies de *Combretum* sem associação com outras espécies botânicas e ou fungicas (Tabela 2).

Cinco patentes foram depositadas com as espécies *Combretum laurifolium*, *C. micranthum*, *C. yunnaensis*, *C. kraussii* e *C. caffrum*. Diversas atividades químicas e farmacológicas foram relatadas como, por exemplo, para tratamento de inflamação, de cancro, anti-diabéticos, metabólicos de desordens, antioxidante, antitumoral, inibitória da protease HIV, inibição da polimerização da tubulina etc.

Tabela 3: Patentes relacionadas as aplicações tecnológicas do gênero *Combretum* depositadas na WIPO.

Número da patente (Ref.)	Ano	Inventores	Título da patente	Descrição da patente
US 20140178506 A1 US 20120237619 JP 2010539238 MX 2010/002982 EP 2205069 US 20100047354 KR 1020090099003 CA 2699888 US 2009007489	2014	Koepke Peter; Burow Matthew E.; Subbiah Ven	<i>Combretum laurifolium</i> Mart. extract and methods of extracting and using such extract	Um método de inibição de COX-2, inibição da activação de NF-kappa B, o tratamento da inflamação, ou o tratamento de cancro compreende a administração de uma quantidade terapeuticamente eficaz do extrato de <i>Combretum laurifolium</i> Mart. para um paciente. O medicamento tal como aqui descrito compreende um veículo farmacologicamente aceitável e apresenta uma quantidade terapeuticamente eficaz do extrato de <i>Combretum laurifolium</i> Mart. suspenso no veículo. O método de preparação do extrato de <i>Combretum laurifolium</i> Mart. compreende na produção de uma solução de componente pelo tratamento do material <i>Combretum laurifolium</i> Mart. com um extrator e um solvente e a produção de um extrato por remoção de, pelo menos, parte da solução líquida. O extrato de <i>Combretum laurifolium</i> Mart. pode compreender componentes extraídos, usando vários solventes.
US 20130143921 B2 EP 2566326 CA 2798509 WO/2011/140066	2013	Simon James E.; Wu Qingli; Welch Cara	Peperidine-flavan alkaloid compounds derived from African herb tea kinkeliba as anti-diabetic agents	A investigação fornece um método de separação e identificação de um novo tipo de alcaloides flavan piperidina, de um chá verde africano, as folhas de <i>Combretum micranthum</i> comumente conhecido como kinkeliba, e o procedimento de preparação do alcaloides flavan piperidina total (TPFA). Em particular, esta invenção relata o uso do extrato da planta que mais contém TPFA como agente anti-diabéticos em tratamentos de metabólitos de desordens e outras aplicações relatadas para esta nova estrutura química e seus derivados.

JP 2002275184 A	2002	Nishimura Toshio; Sakuta Shohei; Nagasawa Hiromichi; Yo Shinsei; Otake Nozomi.	Ellagic acid derivative and pharmaceutical substance	<p>Problema a ser resolvido: Para fornecer uma substância que apresenta excelente ação farmacêutica tais como atividade antitumoral, enquanto suprime suficientemente as ações colaterais na administração.</p> <p>Solução para o problema: Ácido 4-(4"-Acetyl-rhamnopyranosyl)elágico porque é um derivado do ácido elágico expresso pela fórmula molecular C₂₂H₁₈O₁₃, possui peso molecular de 490 e foi separado e purificado de <i>Combretum yunnaensis</i> que possui atividade antioxidante, antitumoral (especialmente a leucemia resistente a adriamicina) e atividade inibitória da protease HIV.</p>
WO/1994/005682	1994	Pelizzoni, Francesca; Colombo, Roberto; D'Incalci, Maurizio; Verotta, Luisella;	Combretastatin derivatives with antitumoral activity and process for the preparation thereof	<p>Aqui são divulgados derivados de combretastatina (I) com atividade antitumoral e o processo para a sua extração e isolamento, a partir de <i>Combretum kraussii</i>; As composições farmacêuticas para utilização antitumoral e a preparação das referidas composições farmacêuticas são também descritas, em que R é H ou CH₃, R' é H ou β-D-glucopiranosose, e em que A é um radical bivalente tendo dois átomos de carbono selecionado entre -CH₂- CH₂- e -CH = CH-, desde que, R é CH₃ e R' é diferente de H.</p>
US 4996237 A	1991	Pettit George R.	Combretastatin A-4	<p><i>Combretum caffrum</i> (Combretaceae), é uma planta africana, tem sido procurada por conter um agente que é um potente inibidor da polimerização da tubulina (IC₅₀ de 2-3 μM), o desenvolvimento de leucemia linfocítica murina (L1210 e P388 com ED₅₀ <0,003 mg / ml) e linhas de células humanas de cancro do cólon (por exemplo, Volo com ED₅₀ <0,01 μg / ml). Este agente é aqui denominado "combretastatina A-4". A estrutura atribuída por técnicas espectrais foi confirmada por síntese.</p>

Fonte: Autoria própria (2014).

4 Conclusão

Muitas espécies de plantas da família Combretaceae e em específico do gênero *Combretum* possuem diversas classes de metabólitos secundários os quais têm apresentado importantes atividades biológicas, baseando-se nisso as espécies *Combretum duaratanum* e *C. mellifluum*, se mostram promissoras em estudos de conhecimento químico e farmacológico, devido sua proximidade pelo gênero em destaque. O estudo destas espécies fornecerão dados que irão contribuir para o avanço biotecnológico, além do entendimento das mesmas, de valorizar a biodiversidade e a preservação da espécie e de seu ambiente.

Referências

- ALBUQUERQUE, U. P. et al. Medicinal plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: A quantitative approach. **Journal of ethnopharmacology**, v. 144, p. 325-354, 2007.
- BARROSO, G. M. et al. **Sistemática de angiosperma do Brasil**. Viçosa: UFV Editora, v. 2, 1991.
- CALIXTO, J. B. Biodiversidade como fonte de medicamento. **Ciência e Cultura**. São Paulo, v. 55, n.3, Jul./Set. 2003
- DEWE, A. et al. Phytochemical Constituents of *Combretum* Loebl. (Combretaceae). **Pharmaceutical Crops**, v.4, 38-59. 2013.
- FORZZA, R. C. (Org.) et al. **Catálogo de plantas e fungos do Brasil**. Rio de Janeiro: Andrea Jakobsson Estúdio: Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro, v.01, 2010.
- FYHRQUIST, P. et al. Ethnobotanical and antimicrobial investigation on some species of *Terminalia* and *Combretum* (Combretaceae) growing in Tanzania. **Journal of ethnopharmacology**, v. 79, p. 169-177, 2002.
- GOUVEIA, M. G. S. et al. Antioxidant, Antinociceptive, and Anti-inflammatory Properties of the Ethanolic Extract of *Combretum duaratanum* in Rodents. **Journal of Medicinal Food**, v. 14, p. 1389-1396, 2011.
- JOLY, A. B. **Botânica - Introdução à Taxonomia**. 13 ed. São Paulo: Companhia Editora Nacional, p. 516-517, 2002.
- KATERERE, D. R. et al. Antimicrobial activity of pentacyclic triterpenes isolated from African Combretaceae. **Phytochemistry**, v. 63, p. 81-99, 2003.
- KOEPKE, P.; BUROW, M. E.; SUBBIAH, V. **Combretum laurifolium Mart. extract and methods of extracting and using such extract**. US 20140178506 A1. 2014.
- LIMA, G. R. M. et al. Bioactivities of the Genus *Combretum* (Combretaceae): A Review. **Molecules**, v. 17, p. 9142-9206, 2012.
- LIMA, G. R. M. et al. Gastroprotective activity of the ethanolic extract and hexane phase of *Combretum duaratanum* Cambess, (Combretaceae). **Journal of Natural Medicines**, v. 67, p. 492-502, 2013.
- LOIOLA, M. I. B.; SALES, M. F. Estudos taxonômicos do gênero *Combretum* Loebl. (Combretaceae) em Pernambuco, Brasil. **Arch. Jard. Bot. Rio de Janeiro**, v. 34, p. 173-188. 1996.
- NASCIMENTO, J. M.; CONCEIÇÃO, G. M. da. Plantas medicinais e indicações terapêuticas da comunidade quilombola Olho d'Água do Raposo, Caxias, Maranhão, Brasil. **BioFar**, Campina Grande (PB), v. 6, n. 2, 2011.
- NISHIMURA T. et al. **Ellagic acid derivative and pharmaceutical substance**. JP 2002275184 A. 2002.
- PELIZZONI, F. **Combretastatin derivatives with antitumoral activity and process for the preparation thereof**. WO/1994/005682. 1994.

PETTIT G. R. **Combretastatin A-4**. US 4996237 A. 1991.

QUITANS, J. S. S. et al. Phytochemical study and antinociceptive effect of the hexanic extract of leaves from *Combretum duarceanum* and friedelin, a triterpene isolated from the hexanic extract, in orofacial nociceptive protocols. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 24, p. 60-66, 2014.

SIMON, J. E.; WU Q.; WELCH, C. **Peperidine-flavan alkaloid compounds derived from African herb tea kinkeliba as anti-diabetic agents**. US 20130143921 B2. 2013.

SOUZA, V. C.; LORENZI, H. **Botânica Sistemática**: Guia ilustrado p/ identificação das famílias de Angiospermas da flora brasileira, baseado em APG II. Instituto, 2008.

STACE, C. A. **Combretaceae: Terminalia and Buchenavia**. New York: The New York Botanical Garden Press, 2010. p. 59-77. 26cm. (Flora Neotropical Monograph 107).

TAKAGI, Y.; CZAJKOWSKI, A. WIPO services for access to patent information - Building patent information infrastructure and capacity in LDCs and developing countries. **World Patent Information**, v. 34, p. 30-36, 2012.

VU, T. A. An insight into the patent systems of fast developing ASEAN countries. **World Patent Information**, v. 34, p. 134-142, 2012.

Recebido: 11/09/2014

Aprovado: 19/01/2015