

ESTUDO PROSPECTIVO SOBRE PROPRIEDADES ANTINEOPLÁSICAS DE PLANTAS DA FAMÍLIA FABACEAE: ÊNFASE EM *Mimosa caesalpinifolia*

PROSPECTIVE STUDY ABOUT ANTINEOPLASIC PROPERTIES OF PLANTS FROM FABACEAE FAMILY: EMPHASIS IN *Mimosa caesalpinifolia*

Jurandy do Nascimento Silva¹; Renata Rosado Drumond¹; Nayana Bruna Nery Monção²; Ana Paula Peron³; João Marcelo de Castro e Sousa³; Antônia Maria das Graças Lopes Citó^{1,2,4}; Paulo Michel Pinheiro Ferreira^{1,6}

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil

jurandy@ifpi.edu.br, renata.r.d@hotmail.com

² Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil

nayaninhanery@hotmail.com

³ Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Piauí – UFPI – Picos/PI – Brasil

anpapegenpes@hotmail.com, j.marcelobiologo@hotmail.com

⁴ Departamento de Química, Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil

gracacito@gmail.com

⁵ Departamento de Biofísica de Fisiologia, Laboratório de Cancerologia Experimental, Universidade Federal do Piauí – UFPI – Teresina/PI – Brasil

pmpf@ufpi.edu.br

Resumo

A demanda por utilização de métodos alternativos para tratar câncer está aumentando a cada ano e estudos sugerem ação citotóxica e antitumoral de um grande número de moléculas de origem vegetal contra diferentes tipos de cânceres. *Mimosa caesalpinifolia* Benth. é uma planta nativa do bioma Caatinga, presente na região Nordeste do Brasil, vem sendo progressivamente cultivada do Maranhão ao Rio de Janeiro e apresenta-se como promissora na buscas de moléculas inéditas com atividades antineoplásicas. Nesse contexto, este trabalho teve como objetivo realizar uma prospecção científica e tecnológica sobre a utilização dessa espécie vegetal no tratamento de neoplasias e/ou cânceres. Esse levantamento prospectivo mostrou que as patentes foram depositadas em maior número nas bases Word Intellectual Property Organization e European Patent Office, com classificação internacional, principalmente, nas áreas de ciência médica ou veterinária e higiene (A61K) e alimentos, produtos alimentícios ou bebidas não alcoólicas (A23L). As produções científicas estão alocadas principalmente nas áreas de medicina, farmacologia, toxicologia, farmácia e bioquímica, genética e biologia molecular, com uma maior produção de publicações em nossa década atual, demonstrando o interesse da comunidade científica.

Palavras-chave: Antitumoral, Fabaceae, *Mimosa caesalpinifolia*, Sabiá.

Abstract

The demand for use of alternative methods to treat cancer is increasing every year, and studies suggest cytotoxic and antitumor action of a large number of plant molecules against different types of cancer. Mimosa caesalpinifolia Benth. is a plant native from the biome “Caatinga”, present in the Brazilian Northeast region that has been extensively cultivated from Maranhão to Rio de Janeiro and is a promising tree in the search for novel molecules with antineoplastic activities. In this context, this work aimed to make a scientific and technological exploration on the use of this plant species in cancer treatments. This prospective survey showed that patents have been deposited in the bases Word Intellectual Property Organization and European Patent Office, with the international classification mainly in the fields of medical science or veterinary hygiene and (A61K) and food, food products or non-alcoholic beverages (A23L). The scientific production is allocated mainly in the areas of medicine, pharmacology, toxicology, pharmaceutical and biochemistry, genetics and molecular biology, with higher production of publications in our current decade, demonstrating the interest of the scientific community.

Key-words: Antitumor, Fabaceae, *Mimosa caesalpinifolia*, Sabiá.

1. Introdução

O estudo das plantas tem permitido a descoberta de novos princípios ativos e, atividades biológicas de extratos, frações e moléculas, oferecendo melhores possibilidades de encontrar substâncias de interesse terapêutico (BUTLER, 2008; PASQUINI-NETTO et al., 2012; ALVES et al., 2014). Entre 1981 e 2010, das 1.073 novas entidades químicas (*New Chemical Entities* - NCEs) aprovadas como medicamento pelo Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos, apenas 36% foram classificadas como verdadeiramente sintéticas, sendo que 64% são moléculas naturais, derivadas ou sintetizadas com base em compostos naturais (NEWMAN; CRAGG, 2012). Assim, cerca de 30% de todos os fármacos aprovados pelo FDA tem sua origem em plantas e mais de uma centena de compostos derivados de produtos naturais está em fase de testes pré-clínicos e clínicos, principalmente para tratamento do câncer e doenças infecciosas (SARDESAI, 2002; GORDALIZA, 2007; BUTLER, 2008).

O câncer, sinônimo de neoplasia maligna, é uma doença de caráter crônico multifatorial, proliferativo, genético, mutacional, de crescimento celular aberrante e descontrolado, caracterizando-se como um conjunto de quase 200 tipos distintos, em que células animais, geralmente, espalham-se a partir de um tumor primário, basicamente por via linfática e/ou sanguínea, para tecidos e órgãos adjacentes ou para regiões distantes do organismo, originando tumores secundários, mais conhecidos como metástases (KUMAR et al., 2004; INCA, 2014; MASOUDI-NEJADA et al., 2015). As neoplasias malignas mais prevalentes no Brasil, com

pequena variação de região para região, são os cânceres de pele não-melanoma, mama, próstata, pulmão, estômago, colo do útero e colorretal (INCA, 2014).

A terapêutica do câncer baseia-se, de forma geral, na associação da ressecção cirúrgica dos tumores com a quimioterapia e/ou tratamento radioterápico. No contexto da terapia antineoplásica, os efeitos adversos estão quase sempre relacionados a uma estreita janela terapêutica, à múltipla resistência farmacológica e às similaridades morfológicas e fisiológicas entre células normais e transformadas, o que torna muito difícil evitar a toxicidade advinda do tratamento, principalmente, para pacientes no estágio avançado da doença, quando os efeitos adversos da quimioterapia podem superar os benefícios e aumento da sobrevida não é acompanhado pela melhora da qualidade de vida (KAMB, 2005; SOUZA et al., 2007). Logo, a demanda por métodos alternativos para o tratamento do câncer continua muito alta e estudos em diferentes linhagens celulares, em modelos animais e ensaios epidemiológicos humanos, sugerem um papel de proteção de um grande número de moléculas vegetais contra diferentes tipos de cânceres (FERREIRA et al., 2011a, 2011b; LIU et al., 2013; ULLAH et al., 2014). Nesse contexto, 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).

No Brasil, o estudo das plantas medicinais em resposta a tendência mundial de preservação da biodiversidade está crescendo de forma vertiginosa. Esse fato deve-se a grande diversidade química e potencialidade farmacológica das plantas. Mesmo que moléculas isoladas não venham a se tornar fármacos, podem ser utilizadas como protótipos e originar compostos com utilidade clínica. Muitas das espécies vegetais com tais substâncias bioativas são encontradas na Caatinga, bioma exclusivamente e tipicamente brasileiro (MONTANARI; BOLZANI, 2001; SILVA et al., 2012a; SOUZA et al., 2013; ALVES et al., 2014; MALAQUIAS et al., 2014; SILVA et al., 2014).

Dentre as espécies tipicamente nordestinas, encontra-se a *Mimosa caesalpinifolia* Benth. (**Figura 1**), nativa da Caatinga, mas que vem sendo disseminada para outros estados da federação, desde o Maranhão até o Rio de Janeiro. A planta apresenta grande potencial para arborização, cerca viva e produção de madeira (ALVES et al., 2005; FREITAS et al., 2011). Considerando a análise do pólen de mel, própolis e pólen de abelhas *Apis mellifera* e nativas sem ferrão da região Nordeste do Brasil, a planta sabiá contribui significativamente para a produção de mel e pólen na região. O uso medicinal da espécie é a cerca da utilização da casca da planta para estancar hemorragias e lavagem de ferida, a fim de prevenir a inflamação. Além disso, a ingestão da infusão da casca é utilizada no tratamento de bronquite, e o vapor de flores é utilizado pela população do semiárido para o tratamento de hipertensão (MONÇÃO, 2015).

Extratos das folhas, caules, cascas do caule e raízes de *M. caesalpinifolia* possuem atividade antifúngica contra diferentes espécies de *Candida* e antibacteriana contra *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* e *Mycobacterium smegmatis* (CALLOU et al., 2012; SILVA et al., 2012b), o que explica seu uso popular como tônico no tratamento da bronquite, para estancar sangramentos, como anti-inflamatório e na cicatrização de ferimentos (CARVALHO, 2007). Recentemente, nosso grupo mostrou o potencial antiproliferativo de diferentes extratos obtidos da casca do caule de *M. caesalpinifolia* contra diferentes tipos de tumores sólidos (HCT-116, carcinoma de cólon; OVCAR-8, carcinoma de ovário; SF-295, glioblastoma) (MONÇÃO et al., 2015).

O uso tradicional também relata a utilização do vapor de flores para o tratamento de hipertensão (MONÇÃO, 2015). De fato, estudos recentes evidenciaram o poder hipotensivo, vasorrelaxante e bradicárdico do extrato etanólico das inflorescências de *M. caesalpinifolia* mediado por vias muscarínicas e bloqueio de canais de cálcio (SANTOS et al., 2015).

Figura 1 – *Mimosa caesalpinifolia* Benth.



Fonte: Maia (2016)

Os estudos prospectivos e bioprospectivos, não têm como objetivo prever o futuro, mas avaliar as diversas possibilidades de futuros plausíveis existentes, ou até mesmo criar condições para que modifiquem suas probabilidades de ocorrência ou minimizar seus efeitos (MORITZ; PEREIRA, 2005). Assim, este trabalho teve como objetivo realizar uma bioprospecção científica e tecnológica sobre a utilização de plantas da família Fabaceae e mais especificamente uma de suas espécies (*M. caesalpinifolia*) na procura por substâncias antineoplásicas, analisando produções

científicas desenvolvidas e a participação de países nos depósitos de pedidos de patentes em bancos de inovação e tecnologia nacionais e internacionais até os dias atuais.

2. Metodologia

A prospecção foi realizada em abril de 2016, com base nos pedidos de patentes depositados no *European Patent Office* (EPO), *World Intellectual Property Organization* (WIPO), *United States Patent and Trademark Office* (USPTO) e no banco de patentes do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) no Brasil, sendo também pesquisados artigos nas bases de periódicos científicos *Pub Med*, *Science Direct*, *Scopus* e *Web of Science*.

Foram utilizadas como palavras-chave os termos: Neoplasia ou Câncer, Fabaceae, *Mimosa*, *Mimosa caesalpinifolia* e suas combinações. Os conectivos lógicos *AND* e *OR* foram usados para as busca que apresentaram mais de uma expressão conjuntamente ou separadamente com termos silmihares. A pesquisa foi realizada nos idiomas inglês e português em todas as bases de depósitos de patentes e artigos científicos analisados até os dias atuais, sendo considerados válidos os documentos que apresentassem esses termos no título e/ou resumo.

As patentes encontradas com as combinações dos termos buscados foram computadas individualmente, a fim de caracterizar o avanço tecnológico, considerando pedidos de depósito por base, países, ano de depósito e Classificação Internacional de Patentes (CIP). Para a apresentação dos resultados na forma de gráficos, utilizou-se o software IBM SPSS *Statistics* 20[®].

3. Resultados e discussão

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 (LIMA et al., 2007; JUROSZEK; TEIDERMANN, 2011; SIMÕES et al., 2012). 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 e extensão e dos usuários (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). Diante disso, esse trabalho avaliou o perfil das publicações de patentes a fim de determinar o seu potencial tecnológico das plantas da família Fabaceae, do gênero *Mimosa* e da espécie *M. caesalpinifolia* para a produção de substâncias com propriedades anticâncer.

Os termos “Neoplasia ou Câncer” apresentaram resultados em todas as bases pesquisadas, com números mais expressivos nas bases WIPO e EPO, fato que evidencia o interesse de pesquisadores e inventores por esse tema (**Tabela 1**). É importante lembrar que mais de 99% dos pedidos de depósitos de patentes são, costumeiramente, modificações de patentes já existente (ARAÚJO, 1984). A 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 (AMADEI; TORKOMIAN, 2009; INPI, 2014).

Tabela 1 – Depósitos de patentes por bases e palavras-chave pesquisadas

Palavras-chave	Bases de Patentes			
	WIPO	EPO	USPTO	INPI
Neoplasia ou Câncer	175.593	>10.000	20.132	771
Fabaceae	88	68	06	03
<i>Mimosa caesalpinifolia</i>	0	0	0	0
Fabaceae e (Neoplasia ou Câncer)	0	0	0	01
<i>Mimosa</i> e (Neoplasia ou Câncer)	02	02	0	0
<i>Mimosa caesalpinifolia</i> e (Neoplasia ou Câncer)	0	0	0	0

EPO: *European Patent Office*; WIPO: *World Intellectual Property Organization*; USPTO: *United States Patent and Trademark Office*; INPI: Instituto Nacional de Propriedade Industrial do Brasil.

Fonte: Autoria Própria

Na busca da combinação dos termos “*Mimosa* e (Neoplasia ou Câncer)”, apenas as bases WIPO e EPO mostraram resultados, com duas patentes em cada e identificadas como sendo de propriedade de inventores chineses. A primeira delas, datada de 09 de setembro de 2009 “*Preparation method of compound bamboo leave flavone dripping pill*”, descreve um método de preparação de um composto a base de bambu, na medicina tradicional chinesa, que pode ser utilizado como adjuvante no tratamento do câncer. A outra, intitulada “*Natural plant antioxidant and its preparation method*”, depositada em 30 de setembro de 2009, refere-se a um método de preparação de um antioxidante natural à base de plantas, que auxilia no prolongamento de vida de

prateleira de alimentos e melhora a imunidade do corpo humano contra o aparecimento de células cancerosas (KE et al., 2009; RUIPING, 2009).

De acordo com Macedo (2000), os países em desenvolvimento têm se caracterizado pela inexistência de políticas de inovação ou por ações parceladas e desencontradas sobre esse processo, embora todos os países tenham um Escritório Governamental de Propriedade Industrial. O câncer é um dos maiores gargalos na saúde pública na China. Sua prevenção e controle tornou-se uma das questões mais importantes para o Estado, sendo o câncer de pulmão o mais comum, seguido do câncer de estômago, fígado, esôfago, cólon e reto (ZHAO et al., 2010). Então, é provável que o peso epidemiológico do câncer tenha incentivado o governo chinês a investir na procura de alternativas terapêuticas.

Outra explicação para os vultuosos investimentos chineses advém do fato de que a grande maioria dos quimioterápicos são ou tem como base produtos naturais a partir de plantas, animais e microrganismos. De fato, cerca de 60% dos antineoplásicos atualmente utilizados na clínica tem sua origem nos produtos naturais e incluem diferentes classes de moléculas como os alcaloides da vinca, as combretastatinas, antraciclinas, podofilotoxinas e seus derivados (CLARDY; WALSH, 2004; SRIVASTAVA et al., 2005; NEWMAN; CRAGG, 2012).

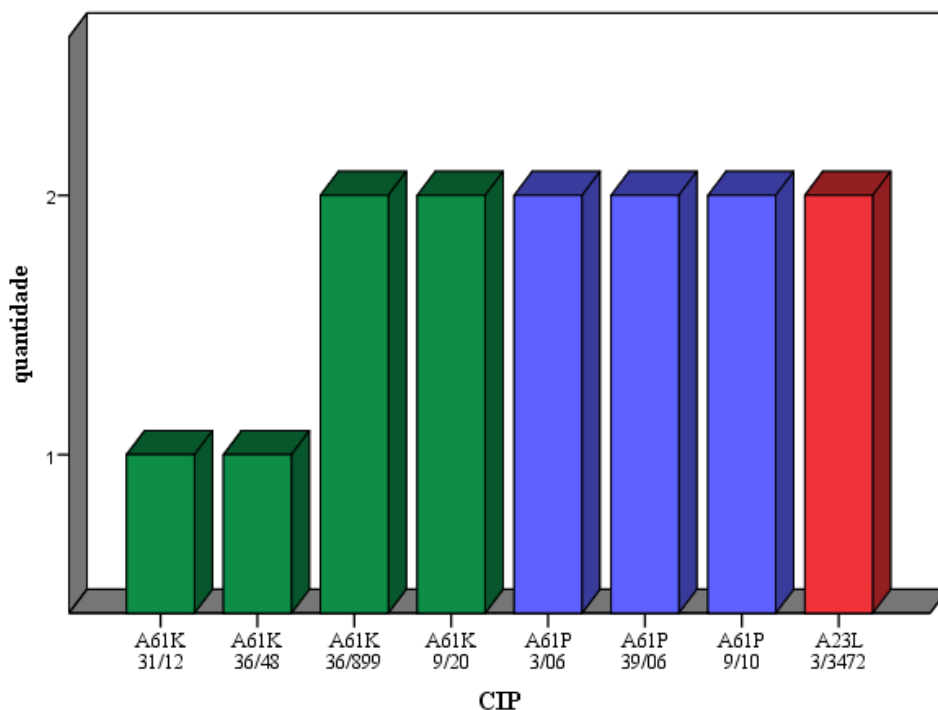
Nenhum resultado foi encontrado com a combinação dos termos “*Mimosa caesalpiniiifolia* e (Neoplasia ou Câncer)”, evidenciando a inexistência de inovação envolvendo essa espécie vegetal no desenvolvimento ou tratamento de neoplasias e/ou câncer ou desordens proliferativas similares na base de patentes brasileira (INPI).

Para a combinação dos termos “Fabaceae e (Neoplasia ou Câncer)”, a base brasileira do INPI foi a única a apresentar resultado, evidenciando uma patente intitulada “Probióticos Nutricêuticos Compostos”, depositada em 15 de março de 2007, referindo-se ao desenvolvimento de novos suplementos alimentares nutricêuticos a base de extratos de grãos de soja (*Glicine max*) da família Fabaceae (Leguminosae) associado aos produtos derivados do inhame (*Dioscorea vilosa*) e extratos de estevia (*Stevea rebeudiana*), atuando como adjuvantes na prevenção do câncer (SOUZA, 2007).

Nas prospecções, um formato importante para agilizar buscas nas bases patentárias é a Classificação Internacional de Patentes (CIP), na qual as patentes são classificadas de acordo com a aplicação. São divididas em 8 seções, 21 subseções, 120 classes, 628 subclasses e 69000 grupos (SERAFINI et al., 2012). Em nosso trabalho observou-se que todas as patentes encontradas estão alocadas na seção “A” (necessidades humanas), com 12 classificações pertencentes a classe “61” (ciência médica ou veterinária e higiene) e 2 a classe “23” (alimentos, produtos alimentícios ou bebidas não alcoólicas), esse resultados foram relacionados aos termo “*Mimosa* e (Neoplasia ou

Câncer)”, como visto na **figura 2** onde estão relacionadas os quatro pedidos de depósito de patente. Vale salientar que uma patente pode ser alocada em mais de uma classificação.

Figura 2 – Distribuição por Classificação Internacional de Patentes (CIP) encontradas nas bases WIPO e EPO.



A61K: Preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas; A61P: Atividade terapêutica específica de compostos químicos ou preparações medicinais; A23L: Alimentos, produtos alimentícios ou bebidas não alcoólicas.
Fonte: Autoria própria.

Nas duas últimas décadas, o Brasil contribuiu com aproximadamente 40% das patentes concedidas na América Latina, sendo que, desse total, a maior parte pertence à área biológica. No entanto, a grande maioria dos direitos de patente concedidos no Brasil pertencem a grupos empresariais estrangeiros, especialmente dos Estados Unidos (EUA) (MARQUES, 2000).

As instituições universitárias ao redor do mundo têm gerado um potencial de novas tecnologias passíveis de patenteamento. 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). Portanto, o Brasil não possui proteção de produtos e processos biotecnológicos relacionados a espécies do gênero *Mimosa*, o que reflete na falta de incentivo em resguardar as tecnologias desenvolvidas por meio das propriedades industriais e pesquisas.

O elevado grau de incerteza e o alto custo associados à inovação tecnológica são desafios para a sustentação dos padrões tradicionais de investimento em Ciência e Tecnologia (ZACKIEWICZ et al., 2005). No Brasil, finalmente, em 2004, foi promulgada a Lei de Inovação

Tecnológica No 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, 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, 2014).

A importância crescente da Ciência e Tecnologia, como fator de desenvolvimento social e político, aumenta a demanda por estudos para refletir e compreender os elementos envolvidos no canal mais importante de informação e comunicação da ciência: o periódico científico (RODRIGUES, BORGES, 2012; STUMPF, 1996). Nas publicações científicas, assim como nas buscas de patentes, o termo com maior número de resultados foi “Neoplasia ou Câncer”, apresentando mais de um milhão de publicações nas bases *Pubmed*, *Scopus* e *Web of Science*. Quando pesquisados os termos mais específicos (*Mimosa caesalpiniiifolia* e (Neoplasia ou Câncer) foram encontrados dois artigos nas bases *Scopus* e *Web of Science* (**Tabela 2**), intitulados “*Assessing chemical constituents of “Mimosa caesalpiniiifolia stem bark: possible bioactive components accountable for the cytotoxic effect of M. caesalpiniiifolia on human tumour cell lines* (MONÇÃO et al., 2015)” e “*Ethanol extract of Mimosa caesalpiniiifolia leaves: Chemical characterization and cytotoxic effect on human breast cancer MCF-7 cell line* (SILVA et al., 2014)”, evidenciando que poucas pesquisas científicas envolvendo essa espécie vegetal em relação ao desenvolvimento ou tratamento de neoplasias e/ou câncer foram feitas até a presente data (**Tabela 2**).

Tabela 2 – Total de artigos científicos por bases e palavras-chave pesquisadas

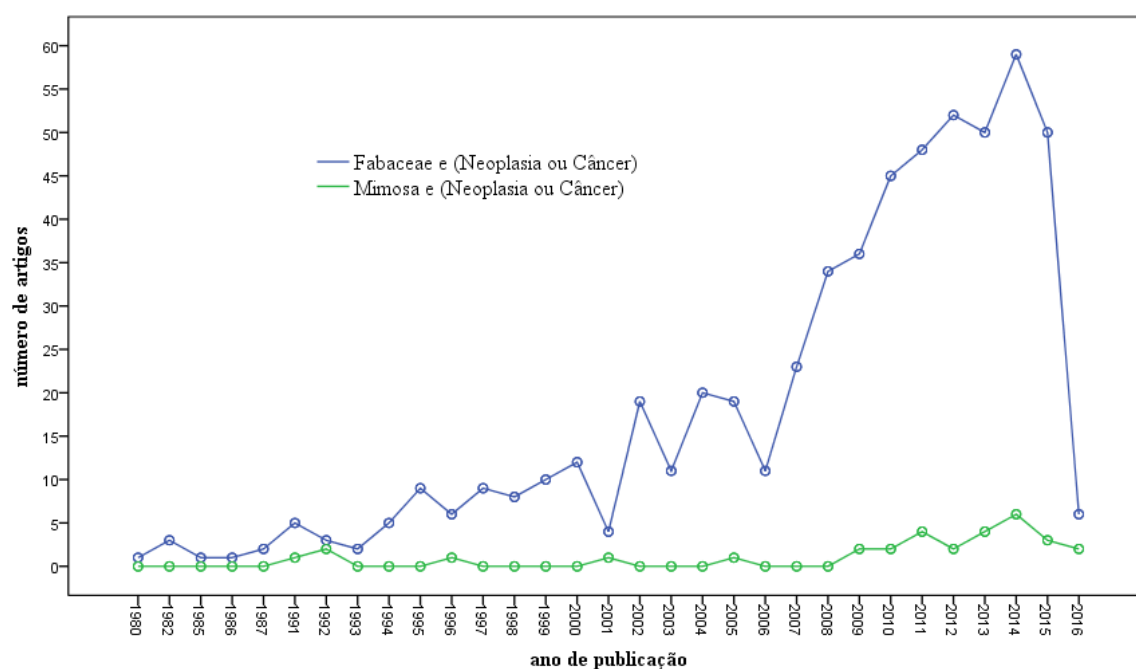
Palavras-chave	Bases de Artigos Científicos			
	<i>Pubmed</i>	<i>Science Direct</i>	<i>Scopus</i>	<i>Web of Science</i>
Neoplasia ou Câncer	1.266.731	406.250	2.375.401	1.954.699
Fabaceae	1.774	1.286	23.568	8.602
<i>Mimosa caesalpinifolia</i>	07	04	74	82
Fabaceae e (Neoplasia ou Câncer)	62	46	571	169
<i>Mimosa</i> e (Neoplasia ou Câncer)	07	03	31	23
<i>Mimosa caesalpinifolia</i> e (Neoplasia ou Câncer)	01	01	02	02

Fonte: Aatoria própria.

A *Scopus* é uma base de dados multidisciplinar, produzida pela editora Elsevier desde 2004, com cobertura desde 1960, que contém resumos de 27 milhões de artigos, referências e índices da literatura científica, técnica e médica (ELSEVIER, 2004). A base de dados *Scopus* encontra-se, juntamente com o *Google Scholar* e a *Web of Science*, entre as maiores bases de dados multidisciplinares (JACSO, 2005). Isso explica os resultados mais expressivos de artigos publicados encontrados nas bases *Web of Science* e *Scopus*.

Na **figura 3** é observado o interesse por estudos envolvendo os termos mais específicos buscados, a partir do ano de 1980 com uma publicação intitulada “*A case-control study of large bowel cancer in Japan*” e com um ápice de publicações no ano de 2014 (59 publicações) na base *Scopus*. 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, tem-se o reconhecimento das plantas para o desenvolvimento de fármacos modernos e terapeuticamente mais eficazes oficializado pelo lançamento da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicas (BRASIL, 2006).

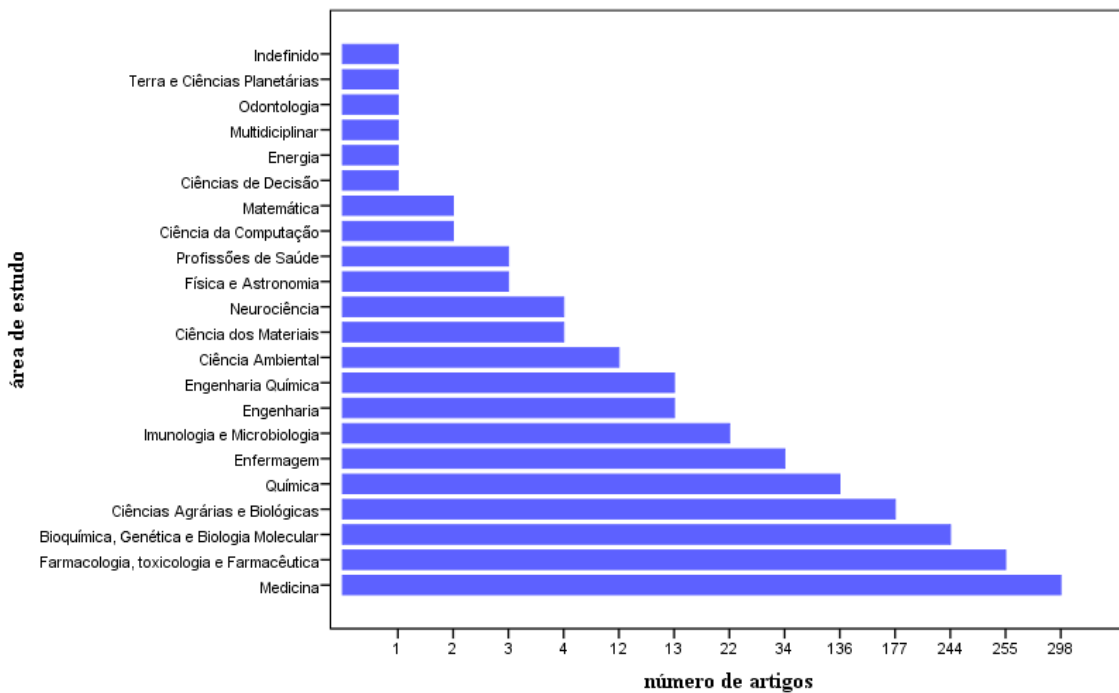
Figura 3 – Publicações de artigos para as combinações das palavras-chave: “Fabaceae e (Neoplasia ou Câncer)” e “Mimosa e (Neoplasia ou Câncer)”, na base *Scopus*.



Fonte: Autoria própria.

As áreas científicas que mais tiveram publicações envolvendo as combinações “Fabaceae e (Neoplasia ou Câncer) e Mimosa e (Neoplasia ou Câncer)”, na base *Scopus* foram: “Medicina”; “Farmacologia, Toxicologia e Farmacêutica” e “Bioquímica, Genética e Biologia Molecular”, com 298, 255 e 244 publicações respectivamente (**Figura 4**). Os resultados demonstram que os avanços nas pesquisas científicas em câncer estão entre os objetivos principais das áreas da saúde. Porém, pode-se observar que esse tema é multidisciplinar e correlaciona-se com várias áreas do conhecimento, como as engenharias, matemática e ciências da computação.

Figura 4 – Áreas científicas relacionadas às publicações para as combinações das palavras-chave “Fabaceae e (Neoplasia ou Câncer) e Mimosa e (Neoplasia ou Câncer)” na base *Scopus*.



Fonte: Autoria própria.

4. Conclusão

Esse levantamento prospectivo revelou que as patentes foram depositadas em maior número nas bases WIPO e EPO, apresentado repetições de patentes depositadas em ambas as bases, e com classificação internacional nas áreas de ciência médica ou veterinária e higiene e alimentos, produtos alimentícios ou bebidas não alcoólicas. As produções científicas estão alocadas principalmente nas áreas da Medicina; Farmacologia, Toxicologia e Farmácia e Bioquímica, Genética e Biologia Molecular, demonstrando o interesse da comunidade científica para as atividades citotóxicas e antitumorais da família Fabaceae.

Referências

- ALVES, E. U.; BRUNO, R. L. A.; OLIVEIRA, A. P.; ALVES, A. U.; ALVES, A. U.; PAULA, R. C. Influência do tamanho e da procedência de sementes *Mimosa caesalpinifolia* Benth. Sobre a germinação e vigor. **Revista Árvore**, v. 29, n. 6, p. 877-885, 2005.
- ALVES, M. J., et al. 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, n. 5, p. 466-476, 2014.
- AMADEI, J. R. P.; TORKOMIAN, A. L. V. As patentes nas universidades : análise dos depósitos das universidades públicas paulistas. **Ciência da Informação**, v. 38, n. 2, p. 9-18, 2009.

- ARAÚJO, V. M. R. H. Uso da informação contida em patentes nos países em desenvolvimento. **Ciência da Informação**, v. 13, n. 1, p. 53-56, 1984.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Brasília: Série B - Textos Básicos de Saúde, 2006. 60p.
- BRASIL. Presidência da República, Casa Civil, Subchefia para Assuntos Jurídicos. **Lei No 10.973, de 2 de dezembro de 2004**. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2004/lei/110.973.htm>. Acesso em: 21 fev. 2014.
- BUTLER, M. S. Natural products to drugs: natural product-derived compounds in clinical trials. **Natural Product Reports**, v. 25, n. 3, p. 475-516, 2008.
- CALLOU M. J. A.; MIRANDA R. C. M.; FEITOSA T. R.; ARRUDA F. V. F.; NASCIMENTO M. S.; GUSMÃO N. B. Avaliação da atividade antimicrobiana da casca de *Mimosa caesalpinifolia* Benth (Sabiá). **Scientia Plena**, v.8, n. 1, p.1-7, 2012.
- CARVALHO, P. E. R. **Sabiá *Mimosa caesalpinifolia***. Colombo: EMBRAPA, 2007. 10p.
- CLARDY, J.; WALSH, C. Lessons from natural molecules. **Nature**, v. 432, n. 7019, p. 829-837, 2004.
- ELSEVIER. **Scopus: Material Publicitário**, Amsterdam: Elsevier, 2004.
- FERREIRA, P. M. P., et al. Folk uses and pharmacological properties of *Casearia sylvestris*: a medicinal review. **Anais Academia Brasileira Ciências**, v. 83, n. 4, p. 1373-1384, 2011a.
- FERREIRA, P. M. P., et al. Study of the antiproliferative potential of seed extracts from Northeastern Brazilian plants. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 83, p. 1045-1058, 2011b.
- FREITAS, R. M. O; PINTO, J. R. S; PRAXEDES, S. C; NOGUEIRA, N. W; RIBEIRO, M. C. C. Gibberellic acid stimulus on seed and seedling performance is dependent on pod position in *Mimosa caesalpinifolia*. **Seed Science and Technology**, v. 39, n. 3, p. 660-665, 2011.
- GORDALIZA, M. Natural products as leads to anticancer drugs. **Clinical and Translational Oncology**, v. 9, n. 12, p. 767-776, 2007.
- INCA. Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 60, n. 1, p. 63-64, 2014.
- JACSO, P. As we may search - Comparison of major features of the Web of Science, Scopus, and Google Scholar citation-based and citation-enhanced databases. **Current Science-Bangalore**, v. 89, n. 9, p. 1537-1547, 2005.
- JUROSZEK, P.; TEIDERMAN, A.V. Potential strategies and future requirements for plant disease management under a changing climate. **Plant Pathology**, v. 60, n. 1, p. 100-112, 2011.
- KAMB, A. What's wrong with our cancer models?, **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 4, n. 2, p.161-165, 2005.
- KE, Y.; YUEQIN, X.; WEIWU, Y. **Preparation method of compound bamboo leave flavone dripping pill**, China, 2009. Disponível em: <<http://patentscope.wipo.int>>. Acesso em: 29 abr. 2016.
- KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C. **Pathology Basis of Disease**. China: WB Saunders, 2004. 1504p.
- 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. 2, n. 2, p. 153-168, 2007.

- LIU, J.; OUYANG, L.; CHEN, Y.; LIU, B. Plant natural compounds targeted cancer cell autophagy: research advances. **Journal of International Pharmaceutical Research**, v. 40, n. 6, p. 688-694, 2013.
- MACEDO, M. F. G. **Patentes , pesquisa e desenvolvimento um manual de propriedade intelectual**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2000. 164p.
- MAIA, G. N. **Banco de Dados de Plantas do Nordeste**. Disponível em: <<http://www.cnip.org.br/bdpm/fotosdb/1499887688.JPG>>. Acesso em: 02 mai. 2016.
- MALAQUIAS, G.; CERQUEIRA, G. S.; FERREIRA, P. M. P.; PACHECO, A. C. L.; SOUSA, J. M. C.; DEUS, M. S. M.; PERON, A. P. Utilização na medicina popular, potencial terapêutico e toxicidade em nível celular das plantas *Rosmarinus officinalis* L., *Salvia officinalis* L. e *Mentha piperita* L. (Família Lamiaceae). **Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 7, n. 3, p. 50-68, 2014.
- MARQUES, M. B. Patentes farmacêuticas e acessibilidade aos medicamentos no Brasil. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v. 7, n. 1, p. 7-21, 2000.
- MASOUDI-NEJADA, A.; BIDKHORIA, G.; ASHTIANIA, S. H.; NAJAFIA, A.; BOZORGMEHRA, J. H.; WANG, E. Cancer systems biology and modeling: Microscopic scale and multiscale approaches. **Seminars in Cancer Biology**, v. 30, p. 60-69, 2015.
- MONÇÃO, N. B. N., et al. Assessing chemical constituents of *Mimosa caesalpinifolia* stem bark: possible bioactive components accountable for the cytotoxic effect of *M. caesalpinifolia* on human tumour cell lines. **Molecules**, v. 20, n. 3, p. 4204-24, 2015.
- MONÇÃO, N. B. N. **Contribuição ao estudo químico e biológico das cascas do caule de *Mimosa caesalpinifolia* Benth**. 2015, p. 162. Dissertação (Mestrado em Química). Centro de Ciências da Natureza, Universidade Federal do Piauí – UFPI, Teresina, 2015.
- MORITZ, G. O.; PEREIRA, M. F. Planejamento de cenários: a evolução do pensamento prospectivo. **Revista de Ciências da Administração**, v. 7, n. 13, p. 1-20, 2005.
- MONTANARI, C. A.; BOLZANI, V. S. Planejamento racional de fármacos baseado em produtos naturais. **Química Nova**, v. 24, n. 1, p. 105-111, 2001.
- NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M. Natural products as sources of new drugs over the 30 years from 1981 to 2010. **Journal of Natural Products**, v.75, n.3, p.311-335, 2012.
- PASQUINI-NETTO, H., et al. Avaliação das atividades antioxidante, anti e pró-hemolítica do extrato etanólico das folhas de *Pterogyne nitens* Tul. (Fabaceae-Caesalpinioideae). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 14, n. 4, p. 666-672, 2012.
- RODRIGUES, R. S. O.; BORGES, A. Periódicos científicos na America Latina: títulos em acesso aberto indexados no ISI e SCOPUS. **Perspectivas em Ciência da Informação**, v. 17, n. 4, p. 76-99, 2012.
- RUIPING, D. **Natural plant antioxidant and its preparation method**. China, 2009. Disponível em: <<http://patentscope.wipo.int>>. Acesso em: 29 abr. 2016.
- SANT'ANA, P. J. P.; ASSAD, A. L. O contexto brasileiro para a bioprospecção. **Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento**, n. 29, p. 32-37, 2002.
- SARDESAI, V. M. Herbal medicines: poisons or potions? **Journal of Laboratory and Clinical Medicine**, v. 139, n. 6, p. 343-348, 2002.
- SERAFINI, M. R.; QUINTANS, J. S. S.; ANTONIOLLI, A. R.; SANTOS, M. R. V.; QUINTANS-JUNIOR, L. J. Mapeamento de tecnologias patenteáveis com o uso da hecogenina. **Revista Geintec**, v. 2, n. 5, p. 427-435, 2012.

- SIMÕES, E. R. B.; MARQUES, L. G. A.; SOARES, B. M.; PINHEIRO, D. P.; SANTOS, M. R. M. C.; PESSOA, C. Technological forecasting on phytotherapics development in Brazil. **International Scholarly and Scientific Research & Innovation**, v. 6, n. 7, p. 14-18, 2012.
- SILVA, M. I. G.; MELO, C. T. V.; VASCONCELOS, L. F.; CARVALHO, A. M. R.; SOUSA, F. C. F. Bioactivity and potential therapeutic benefits of some medicinal plants from the Caatinga (semi-arid) vegetation of Northeast Brazil: a review of the literature. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 22, n. 1, p. 193-207, 2012a.
- SILVA, M. J. D.; ENDO, L. H.; DIAS, A. L. T.; SILVA, G. A.; SANTOS, M. H.; SILVA, M. A. Avaliação da atividade antioxidante e antimicrobiana dos extratos e frações orgânicas de *Mimosa caesalpiniiifolia* Benth. (Mimosaceae). **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 33, n. 2, p. 267-274, 2012b.
- SILVA, M. F. P.; SILVA, P. H.; OLIVEIRA, Y. R.; GOMES, T. M. F.; FERREIRA, P. M. P.; CERQUEIRA, G. S.; ABREU, M. C. Plantas medicinais: cultivo em quintais pela população de um município do semiárido piauiense, Nordeste do Brasil. **Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 7, n. 3, p. 101-113, 2014.
- SILVA, M. J. D.; CARVALHO, A. J. S.; ROCHA, C. Q.; VILEGAS, W.; SILVA, M. A.; GOUVEA, C. M. C. P. Ethanolic extract of *Mimosa caesalpiniiifolia* leaves: Chemical characterization and cytotoxic effect on human breast cancer MCF-7 cell line. **South African Journal of Botany**, v. 93, p. 64-69, 2014.
- SOUZA, H. P. **Compostos, Probióticos Nutricêuticos**. Brasil, 2007. Disponível em: <<https://gru.inpi.gov.br/pePI/servlet/PatenteServletController?Action=detail&CodPedido=784943&SearchParameter=Fabaceae%20%20and%20%20%28Neoplasia%20or%20Cancer%29>>. Acesso em: 29 abr. 2016.
- SOUZA, R. K. D.; MENDONÇA, A. C. A. M.; SILVA, M. A. P. Ethnobotanical , phytochemical and pharmacological aspects Rubiaceae species in Brazil. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 18, n. 1, p. 140-156, 2013.
- SRIVASTAVA, V., NEGI, A. S., KUMAR, J. K., GUPTA, M., KHANUJA, S. P. S. Plant-based anticâncer molecules: A chemical and biological profile of some important leads. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v.13, n.21, p. 5892-5908, 2005.
- STUMPF, I. R. C. Passado e futuro das revistas científicas. **Ciência da Informação**, v. 25, n. 3, p. 1-6, 1996.
- ULLAH, M. F., et al. Cancer chemopreventive pharmacology of phytochemicals derived from plants of dietary and non-dietary origin: implication for alternative and complementary approaches. **Phytochemistry Reviews**, p. 1-23, 2014.
- ZACKIEWICZ, M.; SALLES-FILHO, S. Technological foresight: um instrumento para política científica e tecnológica. **Parcerias Estratégicas**, v. 6, n. 10, p. 144-161, 2001.
- ZACKIEWICZ, M.; BONACELLI, M. B.; SALLES FILHO, S. Estudos prospectivos e a organização de sistemas de inovação no Brasil. **São Paulo em Perspectiva**, v. 19, n. 1, p. 115-121, 2005.
- ZHAO, P; DAI, M; CHEN, W; LI, N. Cancer trends in China. **Japanese Journal of Clinical Oncology**, v. 40, n. 4, p. 281-285, 2010.

Recebido: 17/11/2014

Aprovado: 25/06/2016