



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS – UFAM
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA – ICET
BACHARELADO EM FARMÁCIA

**BIOPROSPECÇÃO DE MICRORGANISMOS E PLANTAS COMO FERRAMENTA
DE DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL NAS CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

CAMILA REIS DE LIMA

ITACOATIARA – AM

2022

CAMILA REIS DE LIMA

**BIOPROSPECÇÃO DE MICRORGANISMOS E PLANTAS COMO FERRAMENTA
DE DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL NAS CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao curso de Farmácia da Universidade Federal
do Amazonas, para obtenção do diploma de
Bacharel em Farmácia.

Orientador: João Lucas da Silva Rufino

ITACOATIARA – AM

2022

TERMO DE APROVAÇÃO

CAMILA REIS DE LIMA

BIOPROSPECÇÃO DE MICRORGANISMOS E PLANTAS COMO FERRAMENTA DE DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL NAS CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia da Universidade Federal do Amazonas, para obtenção do diploma de Bacharel em Farmácia.

Orientador: João Lucas da Silva Rufino

Itacoatiara, 20 de Abril de 2022

BANCA EXAMINADORA

Professor João Lucas da Silva Rufino

Professor Dr. Maxwel Adriano Abegg

Professora Tâmiza Barros Martins

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho,

À minha amada família por toda contribuição, incentivo e apoio dados a mim no decorrer da faculdade, principalmente a minha mãe Adriana Márcia e a minha avó Dalvaci Reis por não medirem esforços para que esse sonho se concretizasse.

Amo vocês!

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por permitir a realização deste sonho.

Agradeço a minha família pelo apoio percorrido até aqui, foram de grande importância em todo o processo, minha força vem de vocês.

Agradeço aos meus tios Marcos Aurélio e Regina Tavares por me abrigarem em sua residência e por me darem todo o apoio durante parte de minha estadia em Manaus – AM.

Agradeço ao meu namorado Rafael Teles pela contribuição, apoio e incentivo que me foi dada até este momento.

Agradeço ao meu orientador Professor João Lucas da Silva Rufino pela paciência e parceria na construção do trabalho.

Agradeço aos meus amigos Monique Antunes, Rhanna Victória, Edyelle Antunes e a todos os meus amigos que de forma direta ou indireta participaram da realização deste sonho.

Meu muito obrigada a todos!

RESUMO

A bioprospecção é um processo baseado na descoberta de substâncias com potenciais químicos e biológicos provenientes de plantas e organismos vivos tornando-se um recurso econômico valioso para o país, agregando valor a biodiversidade através do desenvolvimento de bioprodutos de forma sustentável. O objetivo do presente estudo foi promover a relação Farmácia-Bioprospecção como estratégia sustentável para a descoberta de novos fármacos. Foi realizada uma revisão bibliográfica do tipo integrativa cujas bases de dados utilizadas para pesquisa foram SCielo, Periódicos Capes, Science Direct, Google Acadêmico e Biblioteca Virtual em Saúde. Os resultados mostraram que a bioprospecção tem grande importância na economia por sua utilização sustentável com a criação de produtos biotecnológicos de origem natural e que as metodologias de isolamento e caracterização utilizadas na bioprospecção das mais variadas fontes naturais como plantas e fungos são semelhantes podendo ser extraídas de fontes naturais ou sintéticas, concluindo que a farmácia em suas várias áreas de estudo faz do profissional farmacêutico apto a desenvolver atividades de bioprospecção.

Palavras-chave: Bioprospecção, biotecnologia, bioativos, sustentabilidade.

ABSTRACT

Bioprospecting is a process based on the discovery of substances with chemical and biological potential from plants and living organisms, becoming a valuable economic resource for the country, adding value to biodiversity through the development of bioproducts in a sustainable way. The aim of the present study was to promote the Pharmacy-Bioprospection relationship as a sustainable strategy for the discovery of new drugs. An integrative bibliographic review was carried out, whose databases used for research were SCielo, Capes Periodicals, Science Direct, Google Scholar and Virtual Health Library. The results showed that bioprospecting has great importance in the economy for its sustainable use with the creation of biotechnological products of natural origin and that the isolation and characterization methodologies used in the bioprospecting of the most varied natural sources such as plants and fungi are similar and can be extracted from natural or synthetic sources, concluding that the pharmacy in its various areas of study makes the pharmaceutical professional able to develop bioprospecting activities.

Keywords: Bioprospecting, biotechnology, bioactives, sustainability.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1.	Ordem de estudo dos artigos utilizados sobre bioeconomia e sustentabilidade frente a biotecnologia, autor, ano de publicação e título.....	20
Quadro 2.	Distribuição de autores, ano de publicação e títulos, frente a meios de caracterização de plantas com propriedades bioativas.....	22
Quadro 3.	Correlação Farmácia-Bioprospecção.....	24

LISTA DE ABREVIACOES

- CDB – Convenção sobre Diversidade Brasileira
- OMS – Organização Mundial da Sade
- CCD – Cromatografia de Camada Delgada
- HPLC - High Performance Liquid Cromatography
- DAD – Diodearray Detector
- RMN – Ressonância Magnética Nuclear
- CG – Cromatografia Gasosa
- MS – Mass Spectrometry
- BHI – Brain Heart Infusion
- BDA – Agar Batata Dextrose
- HTS – High-Throughput-Screening
- OSMAC – One Strain Many Compounds

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	11
2.	OBJETIVOS.....	13
2.1.	Objetivo Geral.....	13
2.2.	Objetivos Específicos.....	13
3.	JUSTIFICATIVA.....	13
4.	REFERENCIAL TEÓRICO.....	14
4.1.	Bioeconomia e sustentabilidade.....	14
4.2.	Bioprospecção como alternativa para a descoberta de substâncias com potenciais farmacológicos.....	16
4.3.	Correlação Bioprospecção/Farmácia.....	18
5.	METODOLOGIA.....	19
6.	RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	20
6.1.	Caracterização dos artigos utilizados.....	20
7.	CONCLUSÃO.....	26
8.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27

1. INTRODUÇÃO

A biodiversidade é definida como um repositório químico-genético de espécies de organismos vivos pertencentes a um dado local, que apresentam características bem definidas que as distinguem entre si. Podem ser de origem terrestre, marinho, aquático e entre as próprias espécies visto que pode haver presença de diversos grupos incluídos em uma mesma espécie (Haahtela, 2019). Estes constituem o ecossistema, o qual é definido como relação entre organismos vivos e elementos físico-químicos interagindo entre si (Branco *et al.*, 2021).

O Brasil se destaca por sua vasta biodiversidade, sendo um aspecto importante para o desenvolvimento sustentável o qual está relacionado diretamente com fatores econômicos e socioambientais, onde juntos podem encontrar meios de saciar a necessidade humanitária e promover a integridade do ambiente respeitando seus limites (Holden *et al.*, 2017), tornando-se um modelo de desenvolvimento econômico, com intenção de incentivar seu crescimento a partir da utilização sustentável de nossos recursos naturais (Aguilar, 2019).

O desenvolvimento sustentável tem o intuito fornecer melhorias na qualidade de vida, o qual favorece a adaptação de seres humanos a possíveis alterações no aspecto ambiental propriamente dito e em aspectos econômicos e sociais (Souza *et al.*, 2017), afim de conservar a natureza e evitar danos praticados pelo homem devido a busca excessiva dos recursos naturais, poluição provocada pelo aumento do setor industrial com a liberação de gases do efeito estufa, mudanças no clima, ocasionando a vulnerabilidade do ambiente e propiciando a tragédias de cunho natural (Li *et al.*, 2019; Niesenbaum, 2019). Desta forma, tais tragédias acabam por testar os limites da resiliência dos ecossistemas.

A resiliência dos ecossistemas e sua capacidade de reagir a mudanças dependem, em grande parte, de sua biodiversidade. As alterações observadas na taxa de precipitação e sua sazonalidade, e no aumento de temperatura, estão afetando o funcionamento dos ecossistemas (ARTAXO, 2020, p. 53).

Uma das formas de se extrair valor econômico da biodiversidade é com a utilização da biotecnologia. Segundo Amaral *et al.*, (2020), a biotecnologia é a atividade que beneficia o conhecimento, visando a adesão de vias tecnológicas relacionadas a seres vivos ou proveniente deles para dar origem a produtos e/ou processos com o intuito de solucionar possíveis problemas.

Frente a isso, a biodiversidade vem sendo utilizada com intuito medicinal além de finalidades alimentícias, produções agrícolas e cosméticos, através da Bioprospecção.

A Bioprospecção é a busca por compostos oriundos de recursos bioquímicos e genéticos ou derivados, que possibilitem o desenvolvimento de produtos de utilização comercial, abrangendo áreas como a microbiologia, biotecnologia, bioquímica, biologia molecular, utilizando materiais genéticos e bioquímicos, para fins comerciais com bases biotecnológicas (Berlinck, 2012; Correa *et al.*, 2021). A bioprospecção também pode ser entendida como:

a busca sistemática por organismos, genes, enzimas, compostos, processos e partes provenientes de seres vivos em geral (coletivamente chamados de recursos genéticos) que possam, eventualmente, levar ao desenvolvimento de um produto (JUNIOR, 2012, p. 1).

O crescente destaque que envolve a utilização de recursos naturais para o desenvolvimento de fármacos, contribui economicamente e de forma inovadora para nosso país e é responsável por movimentar o mercado farmacêutico, visto que a maior parte dos fármacos são desenvolvidos a partir destes recursos naturais, fornecendo seu uso sustentável, sem danificar o meio ambiente, estimulando socialmente recursos tecnológicos e de mão de obra capacitada para realizar tais atividades. (Bolzani, 2016; Fraxe *et al.*, 2020).

O consumo da biodiversidade para fins farmacológicos no território brasileiro acontece há muitos anos pelas comunidades tradicionais, os quais estão diretamente ligados a natureza devido ao seu conhecimento sobre o meio ambiente, seus cuidados, sendo uma relação de suma importância visto que possuem práticas menos destrutivas em comparação com o industrialismo (Neto, 2018).

Diante do exposto, a biodiversidade é dada como fonte de substâncias terapêuticas através do uso de moléculas biológicas para a obtenção de princípios ativos a partir de plantas e microrganismos. Como exemplo, os quimioterápicos, provenientes da natureza como a vimblastina (Velban®), vincristina (Oncovin®), etoposídeo (Etopophos®) (Marques *et al.*, 2020) e o Captopril, isolado do veneno de uma cobra Jararaca, bastante utilizado na terapêutica anti-hipertensiva (Li *et al.*, 2018).

É importante enfatizar que a natureza e seus constituintes são elementos de grande importância dentro da bioprospecção, pois os mesmos permitem a produção dos mais variados produtos devido a sua intensa diversidade, juntamente com a importância de relacionar homem/meio ambiente a fim de garantir o equilíbrio ecológico e sua conservação assegurando o valor cultural e econômico (Carvalho, 2019; Brito *et al.*, 2016).

Portanto, a bioprospecção é uma ferramenta que ainda não adquiriu medidas legítimas e tecnológicas para movimentar a sustentabilidade em toda a sua abrangência, mas que ainda sim permite a busca pelo conhecimento através de pesquisas e o desenvolvimento de tecnologias e de bioprodutos (Junior, 2014).

Este estudo demonstra a importância da bioprospecção e sua relação com a sustentabilidade, onde a natureza é fonte de energia natural através de plantas e organismos vivos e de prospecção na busca de alternativas para o desenvolvimento biotecnológico a serem empregados no setor farmacêutico e bioeconômico, bem como trazer a relação com a área da farmácia, visto que, o profissional farmacêutico tem conhecimento técnico-científico para realizar esta atividade.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Promoção da relação Farmacêutico-Bioprospecção como estratégia sustentável para a descoberta de novos fármacos.

2.2 Objetivos Específicos

- Destacar a importância da Bioprospecção;
- Estabelecer a relação bioprospecção-ciências farmacêuticas e desenvolvimento sustentável;
- Destacar o papel do farmacêutico na conservação de recursos naturais;

3. JUSTIFICATIVA

Partindo do crescimento da busca pelos recursos que a biodiversidade pode oferecer, torna-se de grande relevância debater sobre o referido tema, visto que o processo de Bioprospecção não é algo novo, porém não muito discutido e tem importante impacto no setor socioeconômico e ambiental, devido ao grande rendimento econômico gerado a partir da utilização de produtos extraídos da natureza.

É importante enfatizar que se utilize estes recursos com cautela, de forma que não destrua o meio ambiente e ecossistemas, promovendo seu uso consciente e sustentável, conseqüentemente fornecendo fontes de desenvolvimento biotecnológicas e bioeconômicos para a sociedade a fim de mostrar também o quão importante se torna combater a biopirataria.

A biopirataria refere-se ao ato de levar a biodiversidade de um país para outro sem autorização do mesmo para a fabricação de produtos. (Soares *et al.*, 2017).

Diante da alta tecnologia presente em vários países desenvolvidos, a ausência de recursos naturais entre eles juntamente com o aumento do seu conhecimento sobre a intensa biodiversidade brasileira e o que ela pode oferecer frente a falta de conhecimento científico e de fiscalização no território brasileiro, tornaram-se fatores que contribuíram para comercialização ilegal de nossas riquezas naturais originando a biopirataria, devido ao acesso livre a biodiversidade.

Com isso, a Convenção sobre Diversidade Biológica (CDB) sendo esta um tratado internacional, foi criada, para que em conjunto com outras convenções relacionadas ao clima, pudessem fazer com que os países interessados entrassem em um acordo sobre uma exploração ambiental mais adequada, visando a estabilidade e subsistência de forma justa e sustentável, tornando-se um dos instrumentos mais importantes relacionados ao meio ambiente.

A bioprospecção tornou-se um dos principais assuntos debatidos na Convenção sobre Diversidade Biológica (CDB), onde deliberou-se que cada país assumiria autoridade sobre sua própria biodiversidade. Visto isso, devido ao interesse dos países desenvolvidos e países enriquecidos de recursos biológicos, a CDB estimulou a colaboração entre os estes, visando melhores condições tecnológicas e econômica para ambas (Marques *et al.*, 2014).

A realização deste estudo proporciona o conhecimento sobre a importância de se preservar os recursos biológicos para que não sejam retirados de território nacional e utilizados de forma inapropriada e destrutiva e que o potencial das biomoléculas existentes na biodiversidade para fins farmacêuticos mostram que o profissional desta área é apto a participar do processo de extração e desenvolvimento dos mais variados produtos biotecnológicos usando a sustentabilidade.

4. REFERENCIAL TEÓRICO

4.1. Bioeconomia e sustentabilidade.

A bioeconomia vista como a economia verde, é proveniente da sociedade moderna devido a descoberta de fontes naturais renováveis, além de ser uma importante ferramenta presente na sustentabilidade pelas variedades de insumos existentes na biodiversidade e enfatiza que o Brasil tem imenso recurso para o desenvolvimento sustentável por conta da possibilidade de reaproveitar seus recursos biológicos, bem como sua utilização em setores

como saúde e cosméticos (Santos *et al.*, 2021), cujo a sustentabilidade é a capacidade das atividades empresariais não causarem danos aos seres vivos e nem ao meio ambiente de forma que haja a restauração da natureza e utilização dela para produção de bioprodutos de valor agregado. (Froehlich, 2014).

Segundo Cruz e Hoff, (2018) a economia verde é um método econômico que visa promover a utilização de biocombustíveis bem como reduzir ferramentas utilizadas no processo de produção para o uso eficiente dos recursos naturais com o propósito de buscar tecnologias de menor impacto ambiental.

A bioeconomia é descrita como a biotecnologia aplicada a economia, de forma que a biotecnologia se deve a procedimentos de extração de produtos da biodiversidade a partir de projetos de bioprospecção com finalidade de produzir produtos que tenham aplicabilidade no setor industrial. Daí sua importância no aspecto econômico e de conservação da natureza (Sousa *et al.*, 2016).

A biodiversidade tem papel importante no cenário econômico por sua abrangente riqueza natural sendo fonte de pesquisas, análises, desenvolvimento e inovações biotecnológicas que por meio desta, pode trazer benefício a todos que a utilizam, através da produção de novos medicamentos para tratamento de diversas doenças entre outros (Barba, Santos, 2020).

É importante enfatizar que a biodiversidade e seus recursos naturais são importantes no contexto econômico devido ao seu potencial botânico, as quais suas mais variadas espécies se destacam por fornecer matérias primas como frutos, sementes, raízes onde a partir delas podem se extrair materiais de interesse local e nacional devido ao benefício econômico de seus produtos e derivados (Silva *et al.*, 2021).

Depois dos extratos vegetais, as enzimas provenientes de microrganismos são as mais usadas em indústrias farmacêuticas como meio de aperfeiçoar processos para obter produtos como fármacos com a finalidade de diagnóstico clínico, terapêutico e desenvolvimento de medicamentos, sendo esta uma área promissora dentro do setor farmacêutico por conta de seu baixo impacto ambiental, baixo consumo energético e por possuir um bom retorno financeiro, tornando-se um potencial líder no setor econômico (Beli *et al.*, 2019).

O Brasil, sendo um país rico em recursos naturais o qual oferece um número extenso de materiais genéticos para estudo, tem a bioprospecção como uma importante ferramenta para o desenvolvimento de novos fármacos e bioprodutos o qual abre um leque para vários

setores da economia incluindo setor de cosméticos e de saúde onde alguns possibilitam ganho em questão de tempo e custo devido ao conhecimento tradicional e científico já existentes (Silva; Dotto; Rabelo, 2020).

4.2. Bioprospecção como alternativa para a descoberta de substâncias com potenciais farmacológicos.

Pesquisas a partir de literaturas bibliográficas já publicadas, pesquisas etnobiológicas provenientes da utilização medicinal da biodiversidade e o conhecimento tradicional favorecem a bioprospecção, a qual na atualidade enfrenta dificuldades devido a falta de investimento em pesquisas, infraestrutura, pessoal qualificado e acesso aos recursos genéticos. Entretanto, o Brasil possui grande número de comunidades tradicionais, os quais fazem parte da grandiosidade cultural do país juntamente com seu conhecimento sobre o uso de plantas medicinais e animais, os quais estão sendo úteis na produção de medicamentos, cosméticos, alimentos, a partir da intensa busca por compostos químicos e biológicos tornando-se importante no contexto do desenvolvimento sustentável e conservação do meio ambiente por seus métodos de produção e por facilitar que pesquisas encontrem seus resultados de forma rápida (Bruno; Mattos, 2021).

O conhecimento tradicional é passado de geração a geração pela população tradicional como indígenas, ribeirinhos, quilombolas juntamente a experimentos. Este conhecimento associado aos recursos genéticos acaba sendo utilizado pelas empresas biotecnológicas como fonte de pesquisa, manipulação e aprimoramento para desenvolver novos produtos contribuindo para a descoberta de propriedades e princípios ativos oriundas de plantas animais (Brito *et al.*, 2019).

As plantas contêm diversas moléculas biológicas as quais são utilizadas a décadas para fins clínicos e que começaram a ser isoladas em meados do século XIX. A maior parte dos medicamentos considerados essenciais para a OMS são oriundas de vegetais cujo seus derivados também podem servir como fonte de novos fármacos para o tratamento de uma variedade de doenças. O autor relata que a *Dodonaea viscosa* Jacq, utilizada no mundo inteiro com potencial medicinal que inclui sua utilização para tratamento de reumatismo, dor de garganta, resfriado, febre, diarreia entre várias outras patologias e que o extrato se suas folhas tem propriedades anti-hiperlipidêmicas, hepatoprotetoras, hipoglicemiantes (Malik *et al.*, 2022).

De acordo com Figueiró *et al.*, (2021), a utilização das plantas para fins medicinais ocorre de maneira mundial, as quais possuem inúmeros materiais bioativos em suas moléculas tornando-se base para desenvolvimento de fármacos além de serem utilizadas em pesquisas de bioprospecção para o tratamento das mais variadas doenças.

Figueiró *et al.*, (2021), enfatiza a importância do estudo e conhecimento sobre as plantas e a partir de então fazer seu uso de forma sustentável. Segundo seu relato, na década de 1940, os produtos a base natural foram de grande importância para o desenvolvimento de fármacos como antibióticos. Em seu estudo, foi utilizado a *Eugenia uniflora* L. pois sabe-se da utilização popular da mesma e de suas atividades antioxidantes e antibacterianas.

A artemisinina, isolada por um farmacêutico a partir da folha de erva *Artemisia annua* L. e seus derivados possui atividade anticâncer almejados para o tratamento do câncer a fim de tentar solucionar a proliferação de células cancerígenas, fornecer ação apoptótica, bem como sua ação farmacológica para o tratamento da malária (Zhang *et al.*, 2018).

Os vegetais constituem elementos naturais de primeira escolha para prospecção de extratos bioativos seguidos dos microrganismos sendo a segunda maior fonte de recurso natural com potencial biológico a ser fonte de estudo para se desenvolver novos fármacos. Com isto, a crescente busca por organismos endofíticos, relacionado diretamente com seu hospedeiro pelo simples motivo de que alguns compostos serem provenientes de fungos endofíticos aderidos aos vegetais são de comum utilização para tratar doenças. A *Bauhinia guianensis*, uma planta típica amazonense é útil no combate a infecções (Pinheiro *et al.*, 2017).

Os fungos endofíticos constituem um dos elementos naturais ricos em moléculas bioativas capazes de produzir metabólitos secundários através da abordagem OSMAC, variação dos meios de cultura utilizados e até mesmo pela diferença de nutrientes nos tecidos vegetais. Tais metabólitos podem ser utilizados devido a sua propriedade citotóxica (Hewage *et al.*, 2014).

Segundo Amorim *et al.*, (2018), toxinas de serpentes também são fontes de recursos naturais devido a presença de inúmeras moléculas bioativas com potenciais farmacológicos, podendo ter um alto nível de aplicabilidade, devido a presença de enzimas, proteínas, peptídeos, em sua composição, podendo também haver o desenvolvimento de fármacos para problemas de coagulação. Como exemplo temos a Haemocoagulase[®], Defibrase[®], Reptilase[®].

4.3. O farmacêutico na bioprospecção

Na área farmacêutica, torna-se possível observar que em diversas ocasiões, o estudo parte de literaturas já publicadas, do conhecimento tradicional, com posterior utilização de estudos etnofarmacológicos e processos técnicos como a extração para fitoterápicos. Esta é uma alternativa que permite a descoberta de novos fármacos com mais efetividade.

A partir da descoberta do princípio ativo ou composto líder, faz-se a otimização deste composto o qual passará por testes pré-clínicos com posterior registro e lançamento do produto (Filho; Silva; Bigi, 2015).

O mercado farmacêutico tem crescido bastante devido a produção e comercialização de produtos de base natural, o que gera investimento no mercado de medicamentos fitoterápicos, oriundos de vegetais onde sua segurança e eficácia são avaliadas por meio de ensaios clínicos e não clínicos, além de não ter associação com substâncias ativas isoladas de outra origem, nem com extratos (Abreu; Moura, 2014).

Pode-se utilizar varias técnicas para a obtenção de metabólitos dos extratos das plantas medicinais, podendo ser por meios convencionais como maceração, decocção, infusão ou por meios alternativos como extração supercrítica, sendo vantajosa por permitir extratos livres de solventes e ter maior seletividade (Assumpção; Silva; Mendes, 2022).

A descoberta de novas moléculas de origem vegetal e as dificuldades relacionadas a pesquisa destas, levaram o setor farmacêutico a optar por métodos sintéticos como a química combinatória através da fabricação de vários compostos a serem desenvolvidos e avaliados onde a interação estrutural junto a moléculas biologicamente ativas são fontes de prospecção para tratamento de doenças (Trivella *et al.*, 2020).

O isolamento junto a identificação de tais moléculas permitem a realização de um planejamento racional que junto ao emprego da química combinatória formam uma ferramenta estratégica permitindo a formação de uma síntese de coleções empregadas por meio da síntese combinatória para a busca de novos fármacos através de uma única substância ou a partir de uma classe. A aquisição de substâncias naturais para suas diversas finalidades é feita por isolamento ou fermentação devido a sua vasta condição estrutural e as moléculas bioativas são isoladas em poucas quantidades devido a complexibilidade em suas estruturas (Sangi, 2016).

A prospecção de extratos naturais além de possibilitar a identificação de novos compostos, pode contribuir com a formação de novas estruturas para a produção de novos fármacos, entretanto fontes sintéticas a partir do processo de síntese combinatória e do

método de triagem HTS (High-Throughput-Screening) permitem que elementos químicos possam ser gerados através de testes *in vitro* para o desenvolvimento de novos fármacos juntamente a técnicas espectroscópicas para a identificação das biomoléculas (Berlinck *et al.*, 2017).

Caracterizar estruturas químicas e atividades biológicas de moléculas a partir do estudo fitoquímico é um processo importante para investigar as plantas com possíveis moléculas bioativas. Após o isolamento, podem ser utilizados métodos de espectro infravermelho, espectrometria de massas. Estudos etonobânicos também se fazem necessário para se conhecer os metabolitos existentes no extrato de determinado vegetal de forma a verificar o teor dos princípios ativos encontrados e a partir daí encontrar métodos de prospecção e extração até o desenvolvimento do produto final. (Soares *et al.*, 2016).

5. METODOLOGIA

Estudo de revisão bibliográfica de literatura, do tipo integrativa o qual os dados foram obtidos a partir de pesquisas bibliográficas qualitativas e descritivas de outros autores relacionados ao tema.

Segundo Ercole (2014), a revisão integrativa de literatura “é um método que tem como finalidade sintetizar resultados obtidos em pesquisas sobre um tema ou questão, de maneira sistemática, ordenada e abrangente. É denominada integrativa porque fornece informações mais amplas sobre um assunto/problema, constituindo, assim, um corpo de conhecimento”.

Criou-se a questão norteadora no presente trabalho para a partir desta, desenvolver a revisão integrativa da literatura através dos métodos para a seleção dos estudos, obtenção de dados com posterior avaliação e análise das bibliografias utilizadas na revisão integrativa e, por fim, a apresentação da revisão produzida (Sganzerla *et al.*, 2021). Para tanto, formulou-se a seguinte questão: Qual a relação da Bioprospecção e ciências farmacêuticas para descoberta de novos fármacos?

Foram incluídos na pesquisa estudos sobre extração de substâncias de plantas, extração de substâncias de microrganismos, estudos sobre desenvolvimento sustentável, biotecnologia e bioeconomia. Inclusos também bibliografias no período de 2012 a 2022 dando preferência a publicações mais relevantes de acordo com o tema proposto. Foram excluídas literaturas de anos anteriores a 10 anos, teses, monografias, dissertações.

A busca de estudos bibliográficos foi realizada nas bases de dados SCielo (Scientific Electronic Library Online), Science Direct, Plataforma digital da BVS ((Biblioteca Virtual em Saúde), Periodicos Capes, Google acadêmico.

O critério de busca utilizado foi a procura de temas sobre Bioprospecção ou relacionados a ele e através de palavras chaves como bioprospecção, biotecnologia, bioativos, sustentabilidade, artigos científicos em português e inglês, incluindo artigos sobre trabalhos de bioprospecção nacional e internacional. A análise de dados foi realizada através da leitura das bibliografias selecionadas a partir dos títulos, resumos e do texto completo.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1. Caracterização dos artigos utilizados

Estudos sobre bioeconomia e sustentabilidade, estudos sobre meios de caracterização de substâncias, estudos sobre extração de plantas e organismos para descoberta de substâncias bioativas que relacionam a farmácia e bioprospecção, de forma a responder a questão norteadora.

Quadro 1. Ordem de estudo dos artigos utilizados sobre bioeconomia e sustentabilidade frente a biotecnologia, autor, ano de publicação e título.

Nº	Autor/Ano	TÍTULO
01	Santos <i>et al.</i> , (2021)	A relevância da bioeconomia para o desenvolvimento regional: Estudo de caso em uma empresa de biocosméticos do Amazonas
02	Sousa <i>et al.</i> , 2016	Bioeconomia na Amazônia: uma análise dos segmentos de fitoterápicos & fitocosméticos, sob a perspectiva da inovação
03	Barba; Santos, (2020)	A Bioeconomia no século XXI: Reflexões sobre Biotecnologia e Sustentabilidade no Brasil
04	Silva <i>et al.</i> , (2021)	Potencial das palmeiras nativas da Amazônia Brasileira para a bioeconomia: análise em rede da produção científica e tecnológica
05	Beli <i>et al.</i> , (2019)	Bioprospecção de enzimas para cosmética: seu impacto na biotecnologia

Fonte: Autor, 2022.

Os artigos inseridos nesta proposta foram selecionados de forma a elucidar conceitos bem com o a importância dos termos relacionados ao referido estudo além de mostrar meios e métodos para a prospecção de bioativos de diferentes fontes e sua aplicabilidade em diferentes setores.

O Brasil é visto como um país detentor da maior riqueza natural entre plantas e microrganismos, o qual Santos *et al.*, (2021) reporta que com o crescente aumento

populacional e a grande demanda na oferta de alimentos, fontes de energia, saúde, água potável, fez-se necessário pensar em meios sustentáveis afim de conservar os recursos naturais sendo este um fator a contribuir com a geração da bioeconomia, a qual também é vista como a economia verde, onde pode-se utilizar estes recursos nosso favor, gerando produtos biotecnológicos de forma sustentável em questão de manuseio e aproveitamento da biodiversidade com agregação de valores a eles, onde o setor de fitocosmético se destaca por ser um mercado promissor com produtos que não agridam a pele como o famoso skin care.

O Amazonas por exemplo, é um estado com grande área florestal riquíssima em fontes naturais e sabedora do seu potencial biotecnológico, o qual já era utilizado desde anos passados segundo Sousa *et al.*, (2016). O autor afirma a importância de se estudar estes recursos e a possibilidade de aproveitá-los economicamente originando a biotecnologia onde a partir daí se dará o desenvolvimento econômico da região como oportunidade de negócios, gerando redução de custos na produção e produtos biodegradáveis, biotecnológicos como por exemplo fitocosméticos e fitoterápicos o qual é um setor econômico importante para o estado devido ao aproveitamento dos recursos naturais através do conhecimento científico e tecnológico.

A biotecnologia, oriunda da agregação de valor dos bioprodutos provenientes das matérias primas da biodiversidade, tem intuito de estimular o desenvolvimento econômico. Barba e Santos, (2020) em seu estudo evidencia que o conhecimento tecnológico e científico juntamente com ideias inovadoras sobre a utilização dos recursos naturais podem contribuir para seu uso de forma sustentável e que junto a biotecnologia, traz benefícios a sociedade como vacinas, tratamentos de enfermidades, alimentos, afim de conservar a natureza e alavancar a economia mundial, que também pode ser obtida por biologia sintética através da produção artificial de microrganismos sem precisar desmatar áreas florestais, tornando-se um mercado promissor a saúde humana e ambiental.

Ainda no território brasileiro, especificamente na Amazônia, detentora de grande área florestal, encontram-se as varias espécies de palmeiras as quais são grandes fontes bioeconomicas. Silva *et al.*, (2021) destaca em seu estudo que o fruto de um açazeiro que é uma palmeira da espécie *Euterpe oleracea*, conhecida como açai-de-touceira ou açai-do-pará é a principal fonte bioeconomica por permitir que através dele aconteça a produção de produtos com alto valor como xaropes, pós, cremes, bebidas energéticas, corantes naturais para a indústria de alimentos além de conter substancias bioativas como flavonoides, polifenóis com atividades biológicas bastante utilizadas no setor farmacêutico e cosmético. O

caroço também é utilizado para a produção de óleo para a indústria de fitoterápico e de cosmético.

A utilização dos recursos biotecnológicos no setor de cosmético está em constante crescimento devido a grande prospecção de microrganismos como principais fontes de obtenção de enzimas e segundo Beli *et al.*, (2019), as enzimas vêm sendo bastante utilizadas no setor farmacêutico como biocatalisadores, as quais aceleram as reações químicas, graças ao avanço de pesquisas, técnicas e equipamentos. O uso das enzimas como biocatalisadores tem vantagem frente ao uso de catalisadores químicos industriais pelo seu baixo custo, baixo impacto ambiental, sendo este um mercado promissor e de alto valor econômico para obter fármacos, desenvolver medicamentos. Frente ao exposto, o setor farmacêutico tende a usar cada vez mais a biodiversidade como fonte de renda.

Quadro 2. Distribuição de autores, ano de publicação e títulos, frente a meios de caracterização de plantas com propriedades bioativas

Nº	Autor/Ano	Título
01	Assumpção <i>et al.</i> , (2022)	Bioprospecção de plantas medicinais com potencial anticancerígeno no Brasil: caracterização e métodos de extração
02	Trivella <i>et al.</i> , 2020	Descoberta de fármacos a partir de produtos naturais e a abordagem Molecular Power House (MPH)
03	Sangi, 2016	Estratégias de síntese na descoberta de fármacos: o emprego da síntese orientada pela diversidade estrutural
04	Berlinck <i>et al.</i> , (2017)	A química de produtos naturais do Brasil do século XXI
05	Soares <i>et al.</i> , 2016	Técnicas de prospecção fitoquímica e sua importância para o estudo de biomoléculas derivadas de plantas

Fonte: Autor, 2022.

O uso dos vegetais para fins medicinais mostrou-se promissor devido a diversidade de elementos químicos presentes em sua estrutura e Assumpção *et al.*, (2022) evidencia o uso de várias técnicas como Soxhlet, hidrodestilação como métodos tradicionais, extração assistida por ultrassom, enzimas ou micro-ondas como métodos sofisticados e de extração de metabolitos secundários de origem vegetal visto que ambas as técnicas permitem a identificação das espécies de estudo e sua composição química com propriedades bioativas.

A descoberta de novas moléculas, chamado fármaco-candidato, é a etapa mais importante para Trivella *et al.*, (2020), onde a molécula com atividade biológica descrita como (*hit*) é caracterizada através de *lead* (candidato a molécula líder), originando o fármaco-candidato, que por sua vez, são encontrados em sua maioria nos laboratórios de pesquisa da indústria farmacêutica, onde tal atividade pode ser realizada pelo profissional farmacêutico. Diante do exposto, usou-se a MPH (Molecular Power House), como meio para desvendar as estruturas moleculares bem como suas informações biológicas e seus mecanismos para a produção de novos fármacos, juntamente com a espectrometria de massas, cristalografia de proteínas.

Na atualidade, existem métodos sintéticos que permitem que a síntese de elementos complexos seja bem mais eficaz como a análise retróssintética, que segundo Sangi (2016), em seu estudo evidenciou a utilização de precursores óbvios, já conhecidos, afim de se obter a molécula alvo. Esta técnica identifica a proteína alvo, sua estrutura ou ligante e seu molde molecular onde partir daí mostrará possíveis ligantes ativos na proteína alvo onde qualquer molécula que possa interagir com a enzima alvo selecionada torna-se um promissor ponto de partida para a produção de fármacos associados a testes HTS o qual determina a atividade das amostras provenientes das sínteses combinatórias, sendo este o método utilizado no respectivo estudo.

O uso dos métodos espectrométricos junto a métodos computacionais permitem o isolamento e identificação de biomoléculas. Berlinck *et al.*, (2017) evidencia em seu estudo que a associação destes métodos permite analisar relações entre moléculas naturais afim de caracterizar suas estruturas e suas atividades biológicas e enfatiza ainda, que técnicas cromatográficas associadas a técnicas espectrométricas são bastante utilizadas por pela falta de atualização dos métodos de pesquisa frente aos produtos naturais. Estudos de origem metabolômica, proteômica, metagenômica permitem a prospecção no sentido de conhecer mais profundamente a natureza e seus recursos de maneira profunda a partir de seus metabólitos secundários.

Os metabólitos químicos existentes nas plantas atuam como marcadores específicos ou até mesmo da região em que se encontram e Soares *et al.*, (2016) afirma que a análise fitoquímica caracteriza os elementos químicos presentes nas plantas e que conhecer sua composição química ajuda a elaborar quais métodos de extração e de ensaios serão utilizados. Os testes mais utilizados são os de reação química de coloração e precipitação em tubos de ensaios, além de métodos com reagente detectores com base na precipitação de proteínas e

mudança de cor, métodos utilizados pelo autor em seu estudo para extração de metabólitos secundários com atividades farmacológicas como os flavonoides e cumáricas, bem como técnicas cromatográficas e de espectro Ultravioleta e Visível (UV-VIS).

Quadro 3. Correlação Farmácia-Bioprospecção

Artigos selecionados de forma a elucidar a relação farmácia-bioprospecção através de seus processos metodológicos utilizados na busca por moléculas com atividades farmacológicas.

Autor/Ano	Nome	Fonte de Isolamento	Parte Utilizada	Processo Metodológico	Atividade
Hewage <i>et al.</i> , (2014)	<i>Dothideo-mycete</i> sp.	Fungo endofítico	Metabólitos	- Caldo de dextrose de batata (BDA) - Espectros de RMN - HPLC	Citotóxica
Malik <i>et al.</i> , (2022)	<i>Dodonea viscosa</i> Jacq	Planta	Folhas Flores Caule Raíz	- Sistema de solventes mono e binários - Extração/Maceração - Análise fitoquímica - HPLC-DAD	Antioxidante Citotóxica Antidiabética Antimicrobiana Antifúngica
Figueiró <i>et al.</i> , (2021)	<i>Eugenia uniflora</i> L.	Planta	Sementes	- Extração/Maceração - Cultura BHI - Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massa (GC-MS)	Antioxidante Antimicrobiana
Pinheiro <i>et al.</i> , (2017)	<i>Bauhinia guianensis</i>	Planta/ Endófitos	Fragmento da planta	- Imersão e desinfecção - Inoculado em BDA e isolados - Cromatografia em coluna de sílica gel - Ressonância magnética nuclear (RMN) - Espectrometria de massa (MS)	Antimicrobiana

Fonte: Autor, 2022.

A capacidade de empregar técnicas cromatográficas e espectrais para o isolamento de compostos potencialmente ativos é uma habilidade cada vez mais evidenciada no espectro de atividades desenvolvidas pelo profissional farmacêutico. A inovação de técnicas e metodologias para isolamento de novas substâncias amplia possibilidades no campo da prospecção de modo a contornar a problemática de resistência a medicamentos por possibilitar o isolamento de novos compostos.

Isto pode ser observado no estudo de Hewage *et al.*, (2014), o qual destaca a importância do cultivo de fungos endofíticos em diferentes condições de fermentação como chave para a produção de metabólitos de interesse farmacológico de forma a gerar bioprodutos que sejam citotóxicos a linhagens celulares cancerígenas.

Outros estudos também evidenciam a importância da bioprospecção no âmbito farmacêutico, como o estudo de Malik *et al.*, (2022), em que destaca a aplicação de metodologias para extração de extratos vegetais, análise fitoquímica dos extratos por determinação de conteúdo fenólico total e flavonóides, utilização de metodologias cromatográficas e espectrais por cromatografia líquida de alta eficiência e ressonância magnética nuclear para purificação e isolamento de compostos bioativos. No estudo supracitado foram utilizadas metodologias que permitiram o isolamento de vários compostos como os flavonóides e polifenóis com propriedades antioxidante, antibacteriana, antifúngicas e citotóxica para linhagens leucemicas.

A maioria das espécies vegetais são muito utilizadas como fonte de bioprospecção no âmbito farmacêutico para fins medicinais e segundo Figueiró *et al.*, (2021), a análise fitoquímica por cromatografia gasosa acoplada a espectrofotometria de massa, isolamentos em meios microbiológicos são métodos que evidenciam a presença de compostos químicos no extrato das sementes de *Eugenia uniflora* L, como compostos fenólicos e flavonóides os quais são responsáveis por sua ação antioxidante e antibacteriana.

Ressalta-se que estudos de prospecção envolvem etapas metodológicas que iniciam no processo de extração e seguem até o isolamento de compostos. Em geral, entre as metodologias mais usualmente aplicadas estão a cromatografia em coluna sob sílica em gel que é utilizada como método para purificação dos compostos bioativos e a ressonância magnética nuclear aplicada para caracterização química dos compostos de interesse, conforme evidenciado no estudo de estudo de Pinheiro *et al.*, (2017) para fins de obtenção da atividade antimicrobiana de amplo espectro.

7. CONCLUSÃO

Conclui-se que a biodiversidade é vista como uma potente fonte bioeconômica por possuir várias matérias-primas para a produção de fitoterápicos, medicamentos, bioprodutos em geral para diversos setores como de alimentos, de saúde e de cosméticos gerando um cenário cada vez mais atrativo para investimento em pesquisas envolvendo sua utilização de forma sustentável. Buscar alternativas de prospecção como métodos utilizados para a extração de bioativos se torna importante pelo fato de elucidar e caracterizar suas estruturas bem como suas atividades biológicas através da identificação do composto líder para a realização de testes clínicos, para finalmente serem registrados e lançados no mercado. Os métodos de extração utilizados nos estudos de fungos e plantas para extração, isolamento e caracterização são semelhantes e que a farmácia em suas várias áreas de estudo faz do farmacêutico um profissional apto a realizar procedimentos de bioprospecção por possuir conhecimento técnico e científico abordados no decorrer da graduação.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, Fabiane Sobrinho de; DE MOURA, Regina Braga. Farmacovigilância de fitoterápicos em uma indústria farmacêutica brasileira: mecanismo de aperfeiçoamento dos produtos. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 26, n. 3, p. 149-156, 2014.

AGUILAR, Alfredo; TWARDOWSKI, Tomasz; WOHLGEMUTH, Roland. Bioeconomy for sustainable development. **Biotechnology Journal**, v. 14, n. 8, p. 1800638, 2019.

AMARAL, Creusa Sayuri Tahara et al. Novos caminhos da biotecnologia: As inovações da indústria 4.0 na saúde humana. **Revista Brasileira Multidisciplinar**, v. 23, n. 3, p. 203-231, 2020.

AMORIM, Fernanda G. et al. New insights on moojase, a thrombin-like serine protease from Bothrops moojeni snake venom. **Toxins**, v. 10, n. 12, p. 500, 2018.

ARTAXO, Paulo. As três emergências que nossa sociedade enfrenta: saúde, biodiversidade e mudanças climáticas. **Estudos Avançados**, v. 34, p. 53-66, 2020.

ASSUMPÇÃO, Isabela Cristina Porto et al. Bioprospecção de plantas medicinais com potencial anticancerígeno no Brasil: caracterização e métodos de extração. **Revista Fitos**, v. 16, n. Supl. 2, p. 156-175, 2022.

BARBA, Romina Ysabel Bazán; SANTOS, N. A Bioeconomia no século XXI: Reflexões sobre Biotecnologia e Sustentabilidade no Brasil. **Revista de Direito e Sustentabilidade**, v. 6, n. 2, p. 26-42, 2020.

BELI, Carolina Moraes; MAGESTE, Jéssica Moreira; TAKETANI, Natália Franco. Bioprospecção de enzimas para cosmética: seu impacto na biotecnologia. **Revista Ensaios Pioneiros**, v. 3, n. 2, p. 10-24, 2019.

BERLINCK, Roberto Gomes de Souza. Bioprospecção no Brasil: um breve histórico. **Ciência e Cultura**, v. 64, n. 3, p. 27-30, 2012.

BERLINCK, Roberto GS et al. A química de produtos naturais do Brasil do século XXI. **Química Nova**, v. 40, p. 706-710, 2017.

BOLZANI, Vanderlan da S. Biodiversidade, bioprospecção e inovação no Brasil. **Ciência e Cultura**, v. 68, n. 1, p. 04-05, 2016.

BRANCO, Antonia Francivan Vieira Castelo et al. Avaliação da perda da biodiversidade na Mata Atlântica. **Ciência Florestal (01039954)**, ISSN 1980-5098 v. 31, n. 4, 2021.

BRITO, Ana Carolina Lucena; LEITE, André Luís Fregapani; POZZETTI, Valmir César. CONHECIMENTOS TRADICIONAIS E O DIREITO EMPRESARIAL ÀS PATENTES. **Percursos**, v. 4, n. 31, p. 93-106, 2019.

BRITO, Nathalia Bastos do Vale; BIZAWU, Sébastien Kiwonghi. Contratos de Bioprospecção e Propriedade Intelectual: Uma Análise das Medidas Alternativas no Sistema de Patentes para Otimizar a Proteção da Biodiversidade. **Revista de Direito, Inovação, Propriedade Intelectual e Concorrência**, v. 2, n. 1, p. 01-21, 2016.

BRUNO, Simara Ferreira; MATTOS, Ubirajara Aluizio de Oliveira. Benefícios da biodiversidade para as comunidades tradicionais: a nova legislação os sustenta?. **Ciência Florestal**, v. 31, p. 998-1019, 2021.

CARVALHO, Gláucia Oliveira. Sustentabilidade e desenvolvimento sustentável: uma visão contemporânea. **Revista Gestão & Sustentabilidade Ambiental**, v. 8, n. 1, p. 789-792, 2019.

CORREA, L. O. et al. Amazonian soil fungi are efficient degraders of glyphosate herbicide; novel isolates of *Penicillium*, *Aspergillus*, and *Trichoderma*. **Brazilian Journal of Biology**, v. 83, 2021.

CRUZ, Felipe Nogueira da; HOFF, Debora Nayar. Ecossistemas industriais como eco-inovação coerente com a construção de uma Economia Verde. **Revista de Estudos Sociais**, v. 20, n. 40, p. 142-160, 2018.

ERCOLE, Flávia Falci; MELO, Laís Samara de; ALCOFORADO, Carla Lúcia Goulart Constant. Revisão integrativa versus revisão sistemática. **Revista Mineira de Enfermagem**, v. 18, n. 1, p. 9-12, 2014.

FIGUEIRÓ, J Lazzarotto. et al. Antioxidant activity, antibacterial and inhibitory effect of intestinal disaccharidases of extracts obtained from *Eugenia uniflora* L. Seeds. **Brazilian Journal of Biology**, v. 81, p. 291-300, 2020.

FILHO, Spartaco Astolfi; SILVA, Carlos Gustavo Nunes da; BIGI, Maria de Fátima Mendes Acácio. Bioprospecção e biotecnologia. **Parcerias Estratégicas**, v. 19, n. 38, p. 45-80, 2015.

FRAXE, Therezinha de Jesus Pinto et al. Um breve panorama da bioprospecção: sua origem, suas definições, potencial econômico e status-quo no Brasil. **Terceira Margem Amazônia**, v. 6, n. 15, p. 90-102, 2020.

FROEHLICH, Cristiane. Sustentabilidade: dimensões e métodos de mensuração de resultados. *Desenvolve Revista de Gestão Unilasalle*, v.3, n.2, p. 151-168, 2014.

HAAHTELA, Tari. A biodiversity hypothesis. **Allergy**, v. 74, n. 8, p. 1445-1456, 2019.

HEWAGE, Ranuka T. et al. One strain-many compounds (OSMAC) method for production of polyketides, azaphilones, and an isochromanone using the endophytic fungus *Dothideomycete* sp. **Phytochemistry**, v. 108, p. 87-94, 2014.

HOLDEN, Erling et al. **The imperatives of sustainable development: needs, justice, limits**. Routledge, 2017.

JUNIOR, Adenevaldo Teles. Iniciativas de bioprospecção a partir da posse das unidades de conservação pelos povos e comunidades tradicionais. **Revista de Direito Econômico e Socioambiental**, v. 5, n. 2, p. 57-78, 2014.

JUNIOR, Nilo Luiz Saccaro. Bioprospecção e desenvolvimento sustentável. **IPEA Desafios do Desenvolvimento**, ano, v. 9. 2012.

LI, Li; HUANG, Jianzhong; LIN, Yao. Snake venoms in cancer therapy: past, present and future. **Toxins**, v. 10, n. 9, p. 346, 2018.

LU, Shibao et al. The impact of climate change on the sustainable development of regional economy. **Journal of Cleaner Production**, v. 233, p. 1387-1395, 2019.

MALIK, Marya Nawaz et al. Bioprospecting *Dodonaea viscosa* Jacq.; a traditional medicinal plant for antioxidant, cytotoxic, antidiabetic and antimicrobial potential. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 15, n. 3, p. 103688, 2022.

MARQUES, Lana Grasiela Alves et al. O impacto da bioprospecção para o descobrimento de novas moléculas terapêuticas. 2020.

MARQUES, Lana Grasiela et al. Redes de Bioprospecção no Brasil: cooperação para o desenvolvimento tecnológico. **RDE-Revista de Desenvolvimento Econômico**, v. 15, n. 28, 2014.

NETO, Joaquim Shiraishi; RIBEIRO, Thayana Bosi Oliveira; RABÊLO, Laíza Braga. A proteção do conhecimento tradicional associado à biodiversidade diante de um novo marco legal. **Revista de Direito Econômico e Socioambiental**, v. 9, n. 3, p. 161-184, 2018.

NIESENBAUM, Richard A. The integration of conservation, biodiversity, and sustainability. **Sustainability**, v. 11, n. 17, p. 4676, 2019.

PINHEIRO, Eduardo AA et al. Bioprospecting of antimicrobial activity of extracts of endophytic fungi from *Bauhinia guianensis*. **Revista Argentina de microbiologia**, v. 49, n. 1, p. 3-6, 2017.

SANGI, Diego Pereira. Estratégias de síntese na descoberta de fármacos: o emprego da síntese orientada pela diversidade estrutural. **Química nova**, v. 39, p. 995-1006, 2016.

SANTOS, Andreia Brasil et al. A RELEVÂNCIA DA BIOECONOMIA PARA O DESENVOLVIMENTO REGIONAL: ESTUDO DE CASO EM UMA EMPRESA DE BIOCOSMÉTICOS DO AMAZONAS. **Informe Gepec**, v. 25, 2021.

SGANZERLA, Camila Mabel et al. Revisão Integrativa Aplicada a Levantamentos Etnobotânicos de Plantas Medicinais no Brasil. **Revista Acta Ambiental Catarinense**, v. 19, n. 1, p. 01-16, 2022.

SILVA, Antonio Jorge Barbosa da; SEVALHO, Elison de Souza; MIRANDA, Ires Paula de Andrade. Potencial das palmeiras nativas da Amazônia Brasileira para a bioeconomia: análise em rede da produção científica e tecnológica. **Ciência Florestal**, v. 31, p. 1020-1046, 2021.

SILVA, Luiz Everson et al. Bioprospecção e Inovação na Floresta Atlântica: a atuação da REBIFLORA no Litoral do Paraná e Santa Catarina. 2020.

SOARES, Igor Jotha; GOMES, Magno Federici. Propriedade intelectual, biodiversidade e biopirataria: a preservação do patrimônio genético ambiental brasileiro requer regulação eficaz. **Revista de Biodireito e Direito dos Animais**, v. 3, n. 2, p. 38-56, 2017.

SOARES, Nayane et al. Técnicas de prospecção fitoquímica e sua importância para o estudo de biomoléculas derivadas de plantas. **Enciclopédia Biosfera**, v. 13, n. 24, 2016.

SOUSA, Kleber Abreu et al. Bioeconomia na Amazônia: uma análise dos segmentos de fitoterápicos & fitocosméticos, sob a perspectiva da inovação. **Fronteiras: Journal of Social, Technological and Environmental Science**, v. 5, n. 3, p. 151-171, 2016.

SOUZA, Maria Claudia da Silva Antunes de et al. DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL E SUSTENTABILIDADE: Evolução epistemológica na necessária diferenciação entre os conceitos. **Revista de Direito e Sustentabilidade**, v. 3, n. 2, p. 17-35, 2017.

TRIVELLA, Daniela Barretto Barbosa et al. Descoberta de fármacos a partir de produtos naturais e a abordagem Molecular Power House (MPH). 2020.

ZHANG, Yunqin et al. Antitumor research on artemisinin and its bioactive derivatives. **Natural products and bioprospecting**, v. 8, n. 4, p. 303-319, 2018.