

Desenvolvimento de novos derivados de plantas medicinais para doenças negligenciadas: uma análise bibliométrica

New medicinal plants derivatives development for neglected diseases: a bibliometric analysis

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1287>

Ferreira Neto, Paula Teixeira Pinto^{1*}; Santos, Tais Rubia¹; Tellis, Carla Junqueira Moragas².

¹Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI), Pavilhão Gaspar Vianna, Avenida Brasil 4.365, Manguinhos, CEP 21.040-900, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

²Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Instituto de Tecnologia de Fármacos (Farmanguinhos), Rua Sizenando Nabuco, 100, Manguinhos, CEP: 21041-250, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

*Correspondência: paulatneto@gmail.com.

Resumo

Doenças negligenciadas impõem um fardo humano, social e econômico devastador a mais de 1 bilhão de pessoas em todo o mundo. Embora existam ferramentas para controlar e até mesmo eliminar muitas dessas doenças, novos produtos terapêuticos precisam urgentemente ser desenvolvidos. Produtos derivados da biodiversidade são uma alternativa à busca de novos medicamentos. Este estudo buscou apresentar por meio de uma análise bibliométrica o cenário global de desenvolvimento de novos derivados de plantas medicinais destinadas ao tratamento de doenças negligenciadas, destacando a experiência da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). A base de dados *Scopus* foi utilizada para investigar a pesquisa relacionada ao tema nas últimas décadas. Observou-se aumento na produção de conhecimento sobre o tema, com relevante participação de autores, instituições e financiamentos públicos brasileiros, incluindo a contribuição da Fiocruz. Sugere-se a implementação de estratégias futuras de pesquisa e de financiamento que promovam maior produção científica e que propiciem a tradução da pesquisa básica para a prática clínica.

Palavras-chave: Desenvolvimento de medicamentos. Doenças negligenciadas. Bibliometria. Biodiversidade.

Abstract

Neglected diseases impose a devastating human, social and economic burden on more than 1 billion people worldwide. Although tools exist to control and even eliminate many of those diseases, new therapeutic products urgently need to be developed. Products derived from biodiversity are an alternative to the search for new drugs. This study presents, through a bibliometric analysis, the global scenario of development of new medicinal plant derivatives for the treatment of neglected diseases, highlighting the experience of the

Oswaldo Cruz Foundation (Fiocruz). The *Scopus* database was used to investigate research related to the topic over the last decade. There was an increase in the production of knowledge on the subject, with relevant participation of Brazilian authors, institutions and public funding, including the contribution of Fiocruz. It is suggested to implement future research strategies and funding that promote greater scientific production and facilitate the conversion of basic research into clinical practice.

Keywords: Drug development. Neglected diseases. Bibliometrics. Biodiversity.

Introdução

As doenças negligenciadas persistem como um problema de saúde global atingindo, desproporcionalmente, as populações mais vulneráveis e impondo um fardo humano, social e econômico, devastador a mais de 1 bilhão de pessoas em todo o mundo^[1].

A eliminação das epidemias de: AIDS, tuberculose, malária e outras doenças tropicais negligenciadas, está refletida entre os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) da Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável da Organização das Nações Unidas (ONU). O avanço em pesquisa e desenvolvimento (P&D) de novos medicamentos está entre as ações necessárias para o alcance do ODS^[2]. Outro compromisso global relevante é o roteiro da Organização Mundial da Saúde (OMS) que estabeleceu planos de ação para controlar, eliminar ou erradicar 20 doenças negligenciadas até 2030^[1].

O combate a doenças negligenciadas envolve questões geográficas, ambientais, econômicas e sociais^[3], contudo a falta de medicamentos seguros, eficazes e acessíveis é considerado um fator limitante para eliminação dessas doenças. Para muitas doenças negligenciadas, os medicamentos disponíveis têm uso limitado devido a toxicidade, falta de eficácia, alto custo e/ou dificuldade de uso, e, portanto, novas tecnologias precisam urgentemente ser desenvolvidos para melhoria do controle da doença e potencialmente alcance da eliminação^[4]. Pesquisa, desenvolvimento e inovação são facilitadores fundamentais para o progresso contra todas as doenças negligenciadas^[1].

Como alternativa à busca e ao desenvolvimento de novos medicamentos destacam-se os produtos derivados da biodiversidade. Estes representam não apenas uma alternativa a ampliação de opções terapêuticas eficazes, seguras e a preços acessíveis, como também uma janela de oportunidade para a P&D de produtos com variadas indicações terapêuticas, devido ao alto potencial para inovações radicais e incrementais e capacidade de geração de riqueza^[5,6].

Biodiversidade ou diversidade biológica corresponde a variabilidade de organismos vivos de todas as origens, incluindo os ecossistemas terrestres, marinhos e outros ecossistemas aquáticos, contemplando a diversidade dentro de espécies, entre espécies e de ecossistemas^[7].

O uso da biodiversidade para obtenção de substâncias com propriedades terapêuticas é antigo, e o emprego de plantas medicinais, ou seja, espécies vegetais utilizadas com propósitos terapêuticos, é uma prática comum, até os dias de hoje, em diversos países. No Brasil, uma das iniciativas governamentais voltadas para o sistema de saúde nacional foi a criação da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF)^[8], aprovada em 2006, com o objetivo garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso sustentável de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo assim o desenvolvimento da cadeia

produtiva e da indústria nacional com base na biodiversidade. Dentre as diretrizes dessa Política destacam-se: o incentivo à capacitação de recursos humanos para o desenvolvimento de pesquisas, tecnologias e inovação em plantas medicinais e fitoterápicos; fomento em pesquisa, desenvolvimento tecnológico e inovação com base na biodiversidade brasileira. Dessa forma, a produção de inovação utilizando as plantas medicinais e fitoterápicos surge como oportunidade para o desenvolvimento tecnológico e para a integração da produção científica e da indústria, além de atender a demanda socioeconômica da população^[9].

Nesse contexto, a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) surge como ator relevante no desenvolvimento de novos medicamentos derivados de plantas medicinais. Já centenária, é considerada uma das instituições públicas de ciência e tecnologia em saúde mais importantes da América Latina^[10]. Emblemática no desenvolvimento e produção de medicamentos estratégicos para a saúde brasileira, é sede da criação do Núcleo Gestão em Biodiversidade e Saúde (NGBS) do Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos), núcleo que participou ativamente da concepção e elaboração da PNPMF. Entre os objetivos do NGBS está a inovação em medicamentos da biodiversidade como forma de intervenção na saúde pública brasileira^[11], e o núcleo associado a proposta de desenvolvimento na área de P&D através das Rede de Implementação da Cadeia Produtiva de Fitoterápico (RedesFito), um sistema nacional de redes do conhecimento voltado para a inovação em medicamentos da biodiversidade^[12].

O objetivo deste trabalho foi apresentar por meio de uma análise bibliométrica o cenário global de desenvolvimento de novos derivados de plantas medicinais destinadas ao tratamento de doenças negligenciadas, destacando a experiência da Fiocruz.

Avaliações bibliométricas têm sido comumente utilizadas por fornecer uma visão abrangente e precisa de esforços de pesquisa ao longo do tempo e seu impacto futuro^[13,14].

Material e Método

Para esta análise bibliométrica foi selecionada a base de dados *Scopus* desenvolvida pela editora Elsevier e disponível no Portal da Capes (www.periodicos.capes.gov.br), por se tratar de uma fonte de natureza multidisciplinar, apresentar um maior volume de periódicos indexados, quando comparado a outras fontes de informação, além de dispor de funcionalidades de apoio à análise de resultados. Em 2020, a base de dados indexava mais de 23.452 periódicos revisados por pares, incluindo 5.500 classificados como de acesso aberto^[15].

Os termos selecionados para estratégia de busca estão descritos no **QUADRO 1**. Além dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e suas sinônimas, termos adicionais relacionados ao tema foram incluídos, a fim de ampliar a busca das publicações relevantes relacionadas ao tema.

QUADRO 1: Termos selecionados, descritores e sinônimas para estratégia de busca.

Descritores e sinônimas em português	Descritores e sinônimas em inglês
Doenças negligenciadas	<i>Neglected Diseases</i>
Medicina Tropical	<i>Tropical Medicine</i>
Doenças Transmissíveis Emergentes	<i>Communicable Diseases, Emerging</i>
Úlcera de buruli	<i>Buruli Ulcer</i>

<i>Doença de Chagas</i>	<i>Chagas Disease</i>
<i>Dengue</i>	<i>Dengue</i>
<i>Chikungunya</i>	<i>Chikungunya</i>
Dracunculíase; Infecção pelo Verme da Guiné	<i>Dracunculiasis; Guinea-worm disease</i>
Equinococose; Infecção por <i>Echinococcus</i>	<i>Echinococcosis; Echinococcoses; Echinococcus Infection</i>
Infecções por Trematódeos	<i>Trematode Infections</i>
Tripanossomíase Africana; Doença Africana do Sono	<i>Trypanosomiasis, African; African Sleeping Sickness</i>
Leishmaniose; Infecção por <i>Leishmania</i>	<i>Leishmaniasis; Leishmania Infection</i>
Hanseníase; Lepra	<i>Leprosy; Hansen's Disease</i>
Filariose linfática; Elefantíase Filarial	<i>Elephantiasis, Filarial</i>
Micetoma	<i>Mycetoma</i>
Cromoblastomicose	<i>Chromoblastomycosis</i>
Paracoccidioidomicose	<i>Paracoccidioidomycosis</i>
Histoplasmose	<i>Histoplasmosis</i>
Esporotricose	<i>Sporotrichosis</i>
Criptococose	<i>Cryptococcosis</i>
Oncocercose	<i>Onchocerciasis</i>
Raiva; Hidrofobia	<i>Rabies; Hydrophobia</i>
Escabiose	<i>Scabies</i>
Ectoparasitoses	<i>Ectoparasitic Infestations</i>
Esquistossomose; Infecção por <i>Schistosoma</i>	<i>Schistosomiasis; Schistosoma infection</i>
Helmintíase; Infecções por Helminthos; verminose	<i>Helminthiasis; Helminth Infestation; worm</i>
Envenenamento por picada de cobra	<i>Snake Bites</i>
Teníase; Infecções por <i>Taenia</i>	<i>Taeniasis; Taenia Infections</i>
Cisticercose	<i>Cysticercosis</i>
Tracoma; Oftalmia Egípcia	<i>Trachoma; Egyptian Ophthalmia</i>
Bouba; Framboesia	<i>Yaws; Framboesia</i>
Desenvolvimento de Medicamentos	<i>Drug Development</i>
Avaliação de Medicamentos	<i>Drug Evaluation</i>
Desenho de Fármacos	<i>Drug Design</i>
Cromatografia	<i>Chromatography</i>
Análise Espectral; Espectrometria; Espectroscopia	<i>Spectrum Analysis; Spectrometry; Spectroscopy</i>
Avaliação Pré-Clínica de Medicamentos	<i>Drug Evaluation, Preclinical</i>
Estudo Clínico	<i>Clinical Study</i>
Reposicionamento de Medicamentos	<i>Drug Repositioning</i>
Plantas Medicinais	<i>Medicinal Plants</i>
Extratos Vegetais	<i>Plant Extracts</i>
Óleos essenciais	<i>Essential Oils</i>
Fitoquímicos	<i>Phytochemicals</i>
Terpenos; Terpenóides	<i>Terpenes; Terpenoids</i>
Compostos Fenólicos	<i>Phenolic Compound</i>
Polifenóis	<i>Polyphenols</i>
Flavonóides	<i>Flavonoids</i>
Alcaloides	<i>Alkaloids</i>

Antocianinas	<i>Anthocyanins</i>
Antraquinonas	<i>Anthraquinones</i>
Cumarínicos	<i>Coumarins</i>
Glicosídeos	<i>Glycosides</i>
Lignananas	<i>Lignans</i>
Saponinas	<i>Saponins</i>
Taninos	<i>Tannins</i>
Termos adicionais relacionados ao tema	
Português	Inglês
<i>Mycobacterium</i>	<i>Mycobacterium</i>
<i>Trypanosoma</i>	<i>Trypanosoma</i>
<i>Leishmania</i>	<i>Leishmania</i>
<i>Wuchereria</i>	<i>Wuchereria</i>
<i>Paracoccidioides</i>	<i>Paracoccidioides</i>
<i>Histoplasma</i>	<i>Histoplasma</i>
<i>Sporothrix</i>	<i>Sporothrix</i>
<i>Cryptococcus</i>	<i>Cryptococcus</i>
<i>In vitro</i>	<i>In vitro</i>
<i>In vivo</i>	<i>In vivo</i>
Produtos Naturais	<i>Natural products</i>
Antocianidinas	<i>anthocyanidins</i>

Fonte: autores.

A busca foi realizada em maio de 2021, utilizando os campos título, resumo e palavra-chave para obter a produção de pesquisa relacionada ao desenvolvimento de novos derivados de plantas medicinais para doenças negligenciadas, em nível global, no período de 2000 a 2021.

Foram encontrados inicialmente 7.450 documentos e após delimitação temporal (2000 a 2021), obteve-se 6.822 referências distribuídas nas diferentes tipologias documentais: *Article* (6.028), *Review* (598), *Conference Paper* (69), *Book Chapter* (49), *Editorial* (24), *Short Survey* (19), *Letter* (14), *Note* (5), *Conference Review* (4), *Erratum* (4), *Retracted* (4), *Book* (2) e *Data Paper* (1).

Foram selecionadas para análise somente aqueles documentos classificados como artigo (6.028), dado as características de originalidade e o processo de *peer review* de avaliação. Os indicadores bibliométricos referentes aos artigos identificados incluíram ano de publicação, distribuição de publicações por países/territórios, instituição dos autores, patrocinadores e principais periódicos.

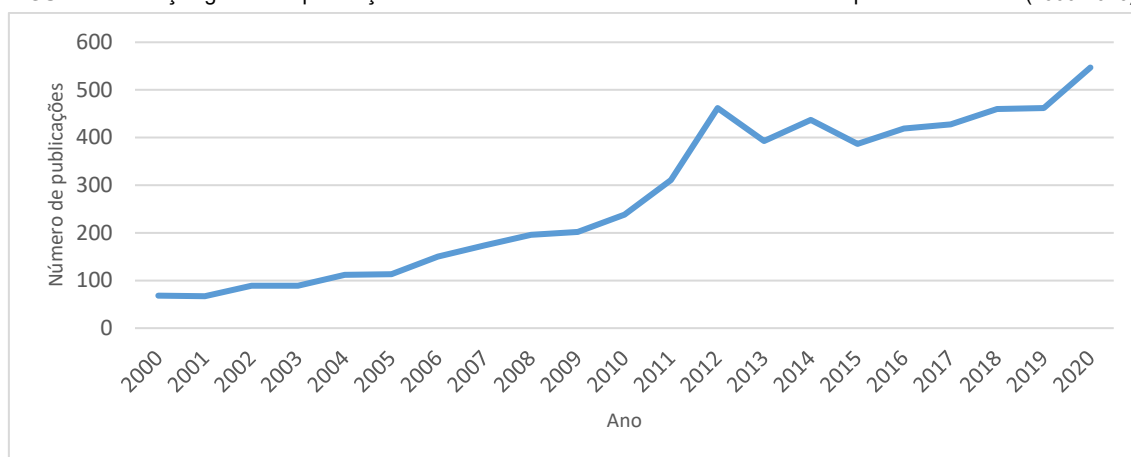
As publicações que continham pelo menos um autor filiado à Fiocruz, foram migradas da base *Scopus* para uma planilha eletrônica e, quando aplicável, os derivados de plantas medicinais em desenvolvimento foram classificados quanto a fonte natural de obtenção, a doença negligenciada e o resultado observado no experimento. Publicações que não abordem derivados de plantas medicinais, destinadas ao tratamento de doenças negligenciadas em seres humanos, foram desconsideradas.

Resultados e Discussão

Cenário global da produção científica sobre desenvolvimento de novos derivados de plantas medicinais para doenças negligenciadas

Os 6.028 artigos encontrados após os procedimentos metodológicos descritos no item anterior estão distribuídos ao longo do tempo conforme **FIGURA 1**.

FIGURA 1: Evolução global das publicações sobre o desenvolvimento de novos derivados de plantas medicinais (2000-2020).

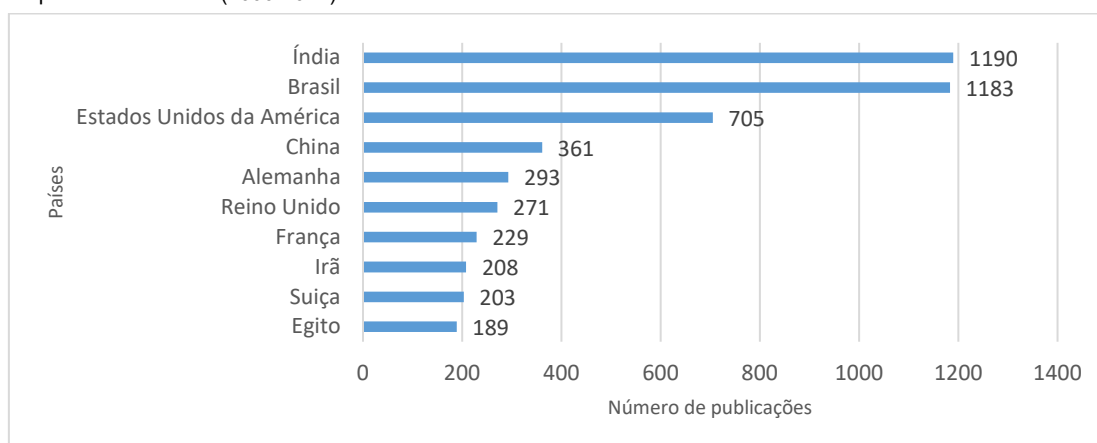


Fonte: autores, a partir da *Scopus*.

Os dados apontam para um aumento significativo na produção de conhecimento sobre a temática. Tal resultado pode estar relacionado aos esforços da comunidade internacional voltados ao estímulo de P&D de novos medicamentos para as doenças negligenciadas nos últimos anos.

Ao analisar a contribuição dos países na divulgação dos resultados de pesquisa, identificaram-se 142 países cujos autores contribuíram com ao menos uma produção. Os países que mais contribuíram com a produção científica global sobre a temática foram Índia (1.190; 20%) e Brasil (1183; 20%), seguidos de Estados Unidos da América (EUA) (705; 12%), China (361; 6%) e Alemanha (293; 5%), dentre outros, conforme **FIGURA 2**.

FIGURA 2: Principais países que contribuíram com a produção científica sobre o desenvolvimento de novos derivados de plantas medicinais (2000-2021).



Fonte: autores, a partir da *Scopus*.

Observa-se na **FIGURA 2** que países em desenvolvimento inovadores como Índia, Brasil e China e países desenvolvidos como EUA, Alemanha e Reino Unido desempenham um papel relevante em P&D para doenças negligenciadas e a quantidade de literatura produzida parece estar relacionada aos investimentos em pesquisa.

Índia e Brasil vêm ampliando os gastos públicos com financiamento de pesquisas sobre doenças negligenciadas nas últimas décadas^[16] e segundo dados do G-Finder^[17], projeto que rastreia o investimento anual em P&D para novas tecnologias para enfrentar os desafios de saúde globais prioritários, o EUA é o maior financiador público de P&D em doenças negligenciadas, seguido pelo Reino Unido e a Comissão Europeia.

Acrescenta-se que a Índia é um dos 17 países com megabiodiversidade do planeta, sendo responsável por 8% da biodiversidade global. Seu destaque, como país cujos autores mais contribuíram com a produção científica sobre novos derivados de plantas medicinais, pode estar relacionado aos seus sistemas medicinais tradicionais, como *Ayurveda*, *Unani*, *Siddha* ou homeopatia que desempenham um papel milenar significativo na saúde do país^[18]. Dada sua relevância, a validação científica da eficácia terapêutica dos derivados de plantas medicinais ayurvédicas vem se expandindo no país^[19].

Já o Brasil, é o país com a maior biodiversidade do mundo, e a sua produção científica vêm ganhando progressiva importância mundial^[20]. A partir dos anos 2000 houve avanços nas políticas públicas de estímulo à inovação na indústria farmacêutica e na pesquisa brasileira com plantas medicinais. Destaca-se, além da PNPMF, a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde (SUS), ambas criadas com objetivo de incorporar discussões sobre a oportunidade, importância, dificuldades, facilidades e vantagens da implementação da Fitoterapia nos serviços públicos de saúde^[21]. Outras iniciativas de estímulo a inovação em medicamentos da biodiversidade incluíram a criação do NGBS em 2006 e da RedesFito em 2009, passos relevantes no sentido de promover a inovação em medicamentos da biodiversidade^[12].

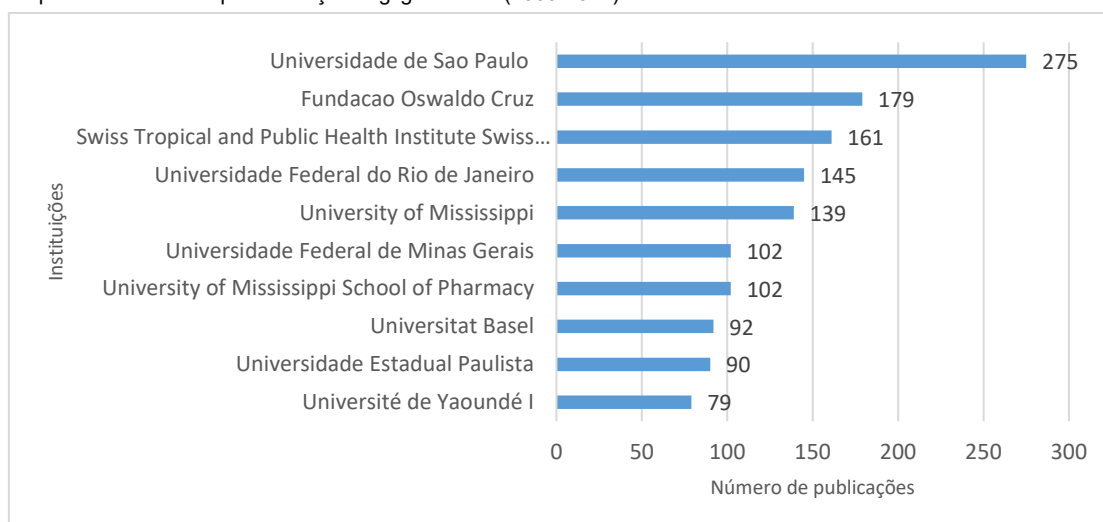
As principais instituições responsáveis pela produção de conhecimento sobre o desenvolvimento de novos derivados de plantas medicinais, baseado na afiliação dos autores, são mostradas na **FIGURA 3**.

As instituições mostradas na **FIGURA 3** são principalmente universidades públicas (8) e institutos públicos de pesquisa (2), reforçando a proeminência dessas instituições na produção científica global e a relevância do Estado na P&D de medicamentos para doenças negligenciadas.

Destaca-se que, entre as instituições que mais contribuíram na produção científica sobre o desenvolvimento de novos derivados de plantas medicinais no período analisado, 5 são instituições públicas brasileiras. O destaque das universidades na produção científica brasileira já é conhecido, em geral, as universidades públicas realizam a maior parte das pesquisas no Brasil^[22].

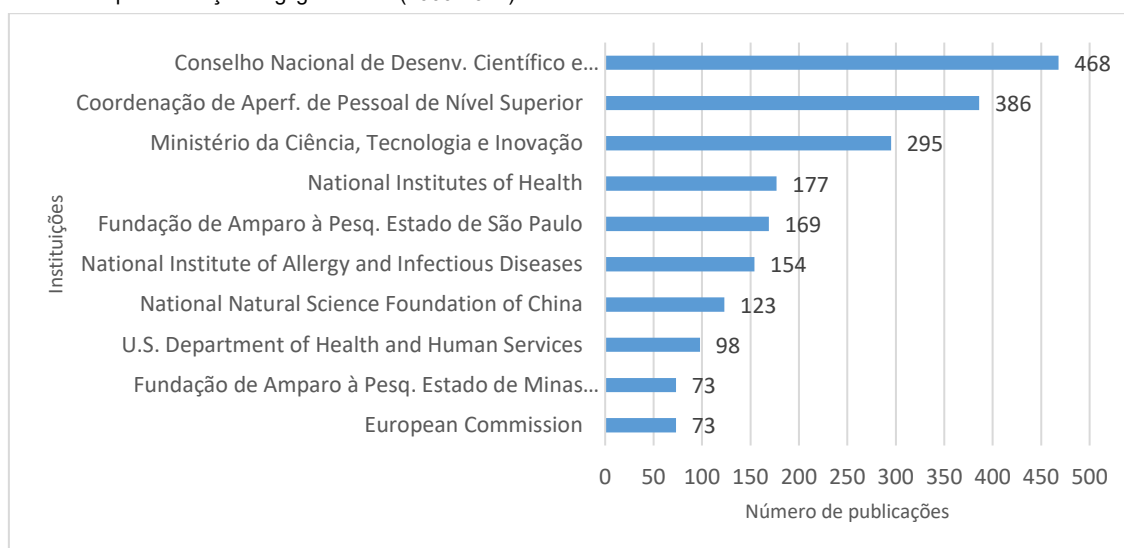
As informações mostradas na **FIGURA 4** podem ser úteis no direcionamento estratégico de parceiros para construção de cooperações na área de pesquisa de novos produtos derivados de plantas medicinais para combate as doenças negligenciadas.

FIGURA 3: Principais instituições que contribuíram na produção científica sobre o desenvolvimento de novos derivados de plantas medicinais para doenças negligenciadas (2000-2021).



Fonte: elaborado pelos autores, a partir da *Scopus*.

FIGURA 4: Principais patrocinadores das pesquisas publicadas sobre o desenvolvimento de novos derivados de plantas medicinais para doenças negligenciadas (2000-2021).



Fonte: autores, a partir da *Scopus*.

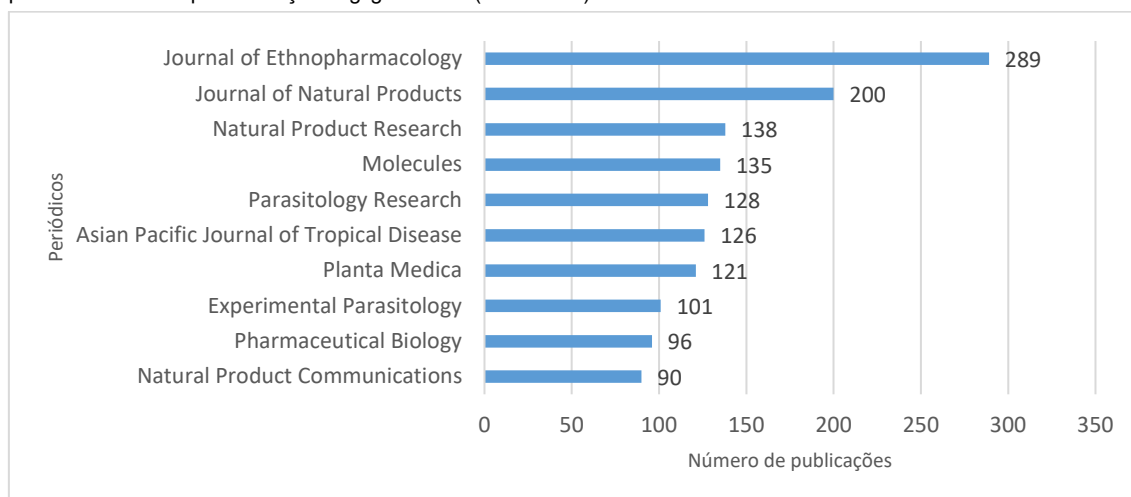
As instituições mostradas na **FIGURA 4** são organizações governamentais localizadas no Brasil (5), EUA (3), China (1) e Europa (1), e enfatizam o financiamento público como imprescindível no desenvolvimento de novas tecnologias de combate às doenças negligenciadas. De fato, o setor público tem sido a fonte mais significativa de financiamento em P&D para doenças negligenciadas nos últimos anos^[17].

Os 3 principais patrocinadores mostrados na **FIGURA 4** são organizações governamentais federais brasileiras: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações (MCTI) e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). É possível observar, ainda, o destaque das agências de fomento estaduais, principalmente nos

estados de São Paulo e Minas Gerais. A relevância das agências de fomento, federais e estaduais no financiamento de pesquisas no Brasil, se expande além da área da saúde^[22].

Os principais periódicos utilizados para veiculação da produção de conhecimento sobre o desenvolvimento de novos derivados de plantas medicinais para doenças negligenciadas são mostrados na **FIGURA 5**.

FIGURA 5: Principais periódicos utilizados para veiculação da produção de conhecimento sobre novos derivados de plantas medicinais para doenças negligenciadas (2000-2021).



Fonte: autores, a partir da *Scopus*.

No que tange ao tipo de acesso, 2.447 (41%) das publicações foram divulgadas em periódicos de acesso aberto, ou seja, periódicos nos quais todos os artigos acadêmicos revisados por pares estão *online* e disponíveis sem restrições.

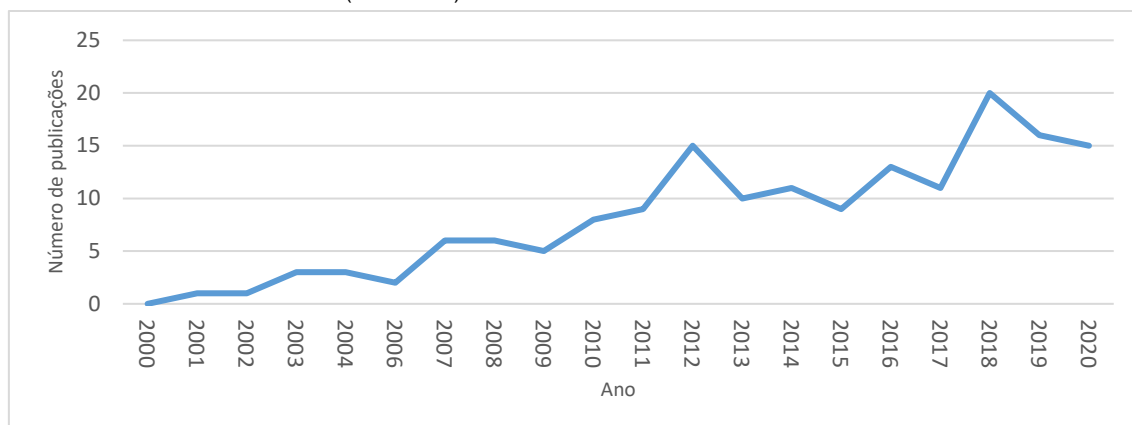
Periódicos médicos de acesso aberto ampliam a disseminação do conhecimento e possuem métricas de citação mais altas. Nas últimas décadas, houve um aumento no número de periódicos de acesso aberto em quase todas as disciplinas^[23], inclusive na área de doenças infecciosas ^[24]. A comunicação aberta dos resultados das pesquisas voltadas para doenças negligenciadas é primordial para o progresso científico global.

Produção científica sobre desenvolvimento de novos derivados de plantas medicinais para doenças negligenciadas da Fiocruz

Dentre os 6.028 artigos encontrados neste estudo foram identificadas 179 publicações sobre novos derivados de plantas medicinais para doenças negligenciadas, com, pelo menos, um autor filiado a Fiocruz, que estão distribuídas ao longo do tempo conforme **FIGURA 6**.

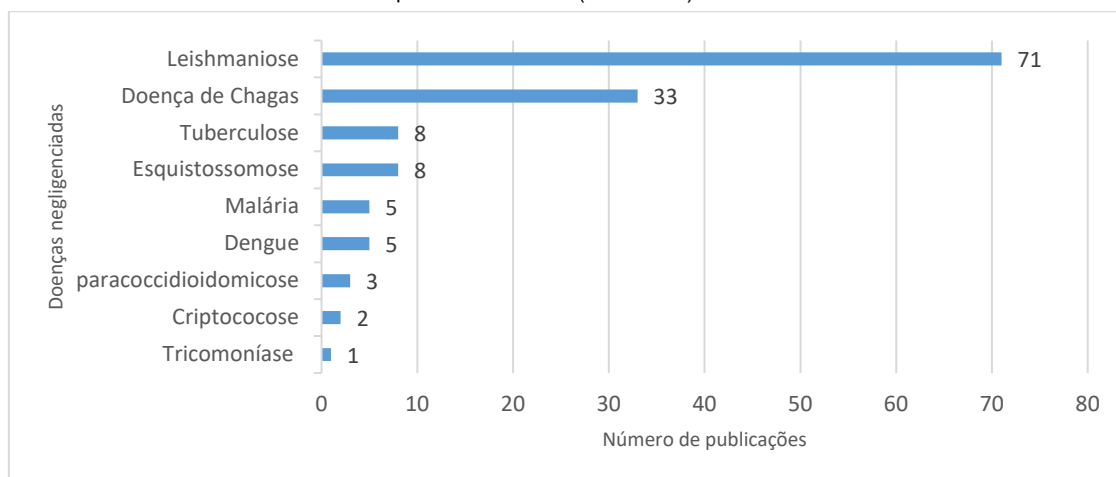
As doenças negligenciadas com maior índice de aparição nas publicações que descrevem novos derivados de plantas medicinais em desenvolvimento foram leishmaniose (71; 57%) e doença de Chagas (33; 26%), seguidas de esquistossomose (8; 1%) e tuberculose (8; 1%), entre outras, conforme **FIGURA 7**.

FIGURA 6: Evolução temporal das publicações científicas sobre o desenvolvimento de novos derivados de plantas medicinais com autores da Fiocruz (2000-2020).



Fonte: autores, a partir da *Scopus*.

FIGURA 7: Doenças negligenciadas com maior índice de aparição na produção científica da Fiocruz sobre o desenvolvimento de novos derivados de plantas medicinais (2000-2021).



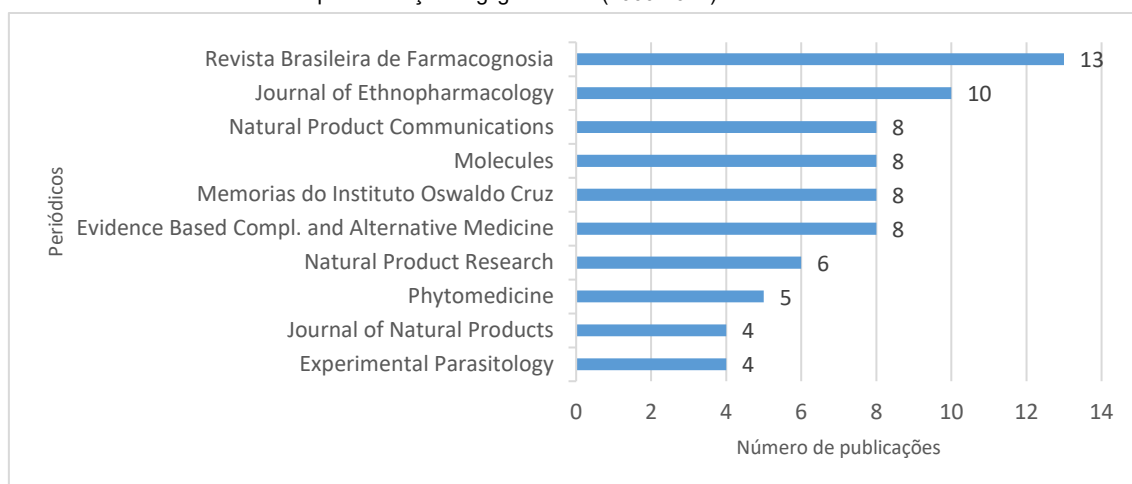
Fonte: autores.

Entre as publicações da Fiocruz com pelo menos um autor filiado a Fiocruz, 88% (157) delas receberam pelo menos uma citação na literatura científica. O artigo intitulado "*Phenolic compounds from Brazilian propolis with pharmacological activities*" publicado no periódico *Journal of Ethnopharmacology* em 2001 foi o artigo com maior número de citações segundo a *Scopus*, com 304 citações.

No que tange ao tipo de acesso, 103 (58%) das publicações foram divulgadas em periódicos de acesso aberto. E quanto ao idioma utilizado, 174 (97%) foram publicados em inglês.

Os principais periódicos utilizados para publicação dos novos derivados de plantas medicinais em desenvolvimento na Fiocruz para doenças negligenciadas são mostrados na **FIGURA 8**.

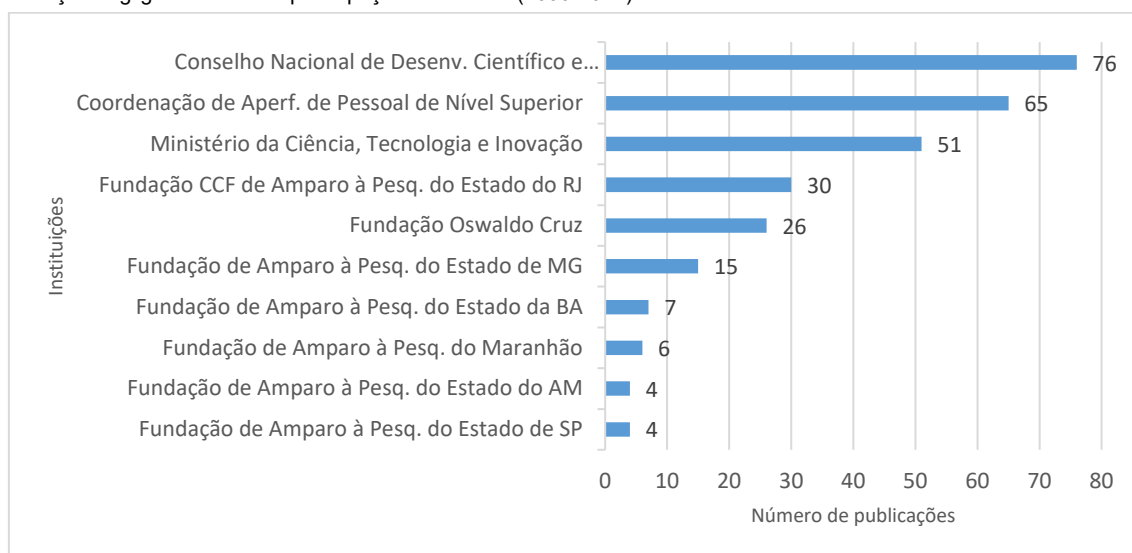
FIGURA 8: Principais periódicos utilizados para publicação dos estudos da Fiocruz sobre novos derivados de plantas medicinais em desenvolvimento para doenças negligenciadas (2000-2021).



Fonte: elaborado pelos autores, a partir da *Scopus*.

As principais instituições responsáveis pelo financiamento das pesquisas de desenvolvimento de novos derivados de plantas medicinais para doenças negligenciadas, com participação da Fiocruz, são mostradas na **FIGURA 9**. Todas são organizações governamentais brasileiras e enfatizam o financiamento público como imprescindível no desenvolvimento de novas tecnologias de combate às doenças negligenciadas. E de fato, o setor público tem sido a fonte mais significativa de financiamento em P&D para doenças negligenciadas nos últimos anos^[17].

FIGURA 9: Principais patrocinadores das pesquisas de desenvolvimento de novos derivados de plantas medicinais para doenças negligenciadas com participação da Fiocruz (2000-2021).



Fonte: elaborado pelos autores, a partir da *Scopus*.

Após análise das publicações com participação de autores da Fiocruz, foram identificadas 120 (67%) publicações descrevendo novos derivados de plantas medicinais em desenvolvimento. A fonte natural de obtenção, a doença negligenciada e o resultado observado no experimento são mostrados no **QUADRO 2**.

Foram desconsideradas publicações que abordavam produtos derivados da biodiversidade de origem não vegetal; produtos que embora disponíveis na natureza, haviam sido obtidos por síntese química; artigos sobre doenças não negligenciadas; produtos em desenvolvimento sem finalidade de tratamento em seres humanos; publicações sobre métodos de trabalho, um artigo com acesso indisponível e em duplicidade.

QUADRO 2: Artigos sobre novos derivados de plantas medicinais em desenvolvimento para doenças negligenciadas, incluindo ao menos um autor da Fiocruz (2000-2021).

Fonte natural	Doença	Resultado
<i>Plinia cauliflora</i> (Mart.) Kausel (Myrtaceae Juss)	Doença de Chagas	O extrato de folhas de <i>P. cauliflora</i> é uma fonte potencial de compostos bioativos antiparasitários, porém apresenta efeitos citotóxicos em linhagens de células hepáticas.
<i>Piper cabralanum</i> C.DC. (Piperaceae Giseke)	Leishmaniose	Os extratos das folhas de <i>P. cabralanum</i> (frações em metanol, hexano e diclorometano) apresentaram atividade contra <i>Leishmania amazonensis</i> com baixa citotoxicidade para macrófagos murinos e diminuição da infectividade pelo parasita.
<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze (Theaceae Mirb. ex Ker Gawl.)	Leishmaniose	Sugerem que o (-)-Epigallocatechin 3-O-gallate (EGCG) é eficaz para o tratamento da leishmaniose visceral.
<i>Piper diospyrifolium</i> Kunth (Piperaceae Giseke) e <i>Piper mikanianum</i> (Kunth) Steud. (Piperaceae Giseke)	Leishmaniose e doença de Chagas	A análise fitoquímica de óleos essenciais mostrou que as duas espécies de <i>Piper</i> apresentam composição heterogênea. O óleo essencial de <i>P. diospyrifolium</i> apresentou 21 compostos voláteis, incluindo o fenilpropanoide (Z) -carpacina como componente majoritário. O óleo essencial de <i>P. mikanianum</i> apresentou um total de 19 compostos, sendo o safrol fenilpropanoide majoritário. Os óleos essenciais exibiram baixa citotoxicidade quando comparados aos antiparasitários padrões, indicando que são fontes promissoras de novos compostos com atividade antiparasitária.
<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & L.M.Perry (Myrtaceae Juss.)	Doença de Chagas	O óleo essencial de <i>S. aromaticum</i> e o eugenol (composto principal) exibiram atividade inibitória do <i>Trypanosoma cruzi</i> e apresentaram baixa citotoxicidade.
<i>Lychnophora trichocarpha</i> (Spreng.) Spreng. (Asteraceae Bercht. & J.Presl) e <i>Lychnophora passerina</i> (Mart. ex DC.) Gardner (Asteraceae Bercht. & J.Presl)	Doença de Chagas	As lactonas sesquiterpênicas nanoencapsuladas lychnopholide e goiazensolide mostraram excelente eficácia contra diferentes cepas de <i>T. cruzi</i> com sensibilidade variável ao benzinidazol.
<i>Caryocar coriaceum</i> Wittm. (Caryocaraceae Szyszyl.)	Leishmaniose	Flavonóides presentes nos extratos da casca e da polpa de <i>C. coriaceum</i> podem atuar como inibidores de <i>Leishmania</i> .
<i>Aniba rosiodora</i> Ducke (Lauraceae Juss.)	Doença de Chagas	O óleo essencial de <i>A. rosiodora</i> e o linalol (composto majoritário) apresentam a atividade antitripanossômica, sem efeito citotóxico em macrófagos.
<i>Vernonia brasiliana</i> (L.) Druce (Asteraceae Bercht. & J.Presl)	Leishmaniose	A associação do óleo essencial de <i>V. brasiliana</i> com miltefosina exibiu um efeito antagônico contra promastigotas de <i>Leishmania infantum</i> .

Aniba panurensis (Meisn.) Mez (Lauraceae Juss.), Aniba parviflora (Meisn.) Mez (Lauraceae Juss.) e Aniba rosiodora Ducke (Lauraceae Juss.)	Doença de Chagas, leishmaniose e malária	Extratos de <i>A. panurensis</i> apresentaram atividades in vitro contra <i>T. cruzi</i> e <i>L. amazonenses</i> . Estirilpironas isoladas dos extratos demonstraram atividade contra <i>Plasmodium falciparum</i> .
<i>Protium altsonii</i> Sandwith (Burseraceae Kunth) e <i>Protium hebetatum</i> Daly (Burseraceae Kunth)	Leishmaniose	Os resultados indicam que as oleorresinas do gênero <i>Protium</i> são potentes contra <i>Leishmania</i> . Além disso, os três monoterpenos (α -pineno, p- cimeno e 1,8-cineol) constituintes dessas oleorresinas possuem propriedades anti- <i>Leishmania</i> que podem ser exploradas em ensaios sinérgicos para o desenvolvimento de novos candidatos a fármacos.
<i>Croton velutinus</i> Baill. (Euphorbiaceae Juss.)	Doença de Chagas	Derivados fenilpropanóides de <i>C. velutinus</i> podem ser candidatos promissores com atividade citotóxica, tripanocida e antiinflamatória.
<i>Arrabidaea chica</i> (Bonpl.) Verl. (Bignoniaceae Juss.)	Leishmaniose	A carajurina, uma das antocianidinas identificadas nos extratos de <i>A. chica</i> , apresentou atividade contra <i>L. amazonensis</i> .
<i>Mentha hirsuta</i> Huds. (Lamiaceae Martinov)	Esquistossomose	O óleo essencial de <i>M. hirsuta</i> e rotundifolona demonstrou atividade esquistossomicida in vivo (camundongos) contra <i>Schistosoma mansoni</i> .
<i>Origanum vulgare</i> L. (Lamiaceae Martinov)	Leishmaniose	Formulações parenterais de carvacrol com carreadores de lipídios nanoestruturados se mostraram promissoras para o tratamento da leishmaniose.
<i>Ocotea pulchella</i> (Nees & Mart.) Mez (Lauraceae Juss.)	Esquistossomose	A nanoemulsão de óleos essenciais das folhas de <i>O. pulchella</i> causou mortalidade de <i>B. glabrata</i> adulta, seus embriões de ovo e <i>S. mansoni</i> . Miristicina, biciclogermacreno e α -Pineno foram as principais substâncias do óleo. Esses resultados sugerem o uso desta nanoemulsão como alternativa no controle do ciclo da esquistossomose.
<i>Bocageopsis multiflora</i> (Mart.) R.E.Fr. (Annonaceae Juss.), <i>Duguetia quitarensis</i> Benth (Annonaceae Juss.), <i>Fusaea longifolia</i> (Aubl.) Saff. (Annonaceae Juss.) e <i>Guatteria punctata</i> (Aubl.) RA Howard (Annonaceae Juss.)	Doença de Chagas	Os óleos essenciais das quatro espécies mostraram atividade tripanocida nas concentrações testadas, sendo o óleo essencial de <i>G. punctata</i> 34 vezes mais ativo do que o medicamento de referência benznidazol.
<i>Quassia amara</i> L. (Simaroubaceae DC.)	Leishmaniose	Os resultados sugerem que o alcalóide do ácido β -carbolina-1-propiónico tem potencial como agente antileishmania.
<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze (Theaceae Mirb. ex Ker Gawl.)	Leishmaniose	O (-) - epigalocatequina 3-O-galato se demonstrou in vitro e in vivo (camundongos) como um novo composto para o tratamento da leishmaniose visceral.
<i>Geissospermum vellosii</i> Allemão (Apocynaceae Juss.)	Leishmaniose	A flavopereirina mostrou-se uma molécula promissora por sua atividade antileishmania.

Platanus acerifolia L. (Platanaceae T.Lestib.) e Malus domestica (Suckow) Borkh. (Rosaceae Juss.)	Tricomoníase e leishmaniose	Derivados modificados por semisíntese não exibiram atividade pronunciada contra <i>T. vaginalis</i> e <i>L. amazonensis</i> mostrando que os triterpenos podem ser uma fonte de novos derivados se consideradas modificações semissintéticas adicionais, especialmente incluindo grupos polares, como grupos hidroxila.
Myrciaria plinioides D.Legrand (Myrtaceae Juss.)	Leishmaniose	Óleo essencial derivado das folhas de <i>M. plinioides</i> apresentou atividade <i>in vitro</i> significativa contra <i>L. amazonensis</i> .
Trixis vauthieri DC (Asteraceae Bercht. & J.Presl)	Doença de Chagas	Dois novos trixingolídeos de <i>T. vauthieri</i> apresentaram notável atividade tripanocida <i>in vitro</i> .
Endlicheria bracteolata (Meisn.) C.K.Allen (Lauraceae Juss.)	Leishmaniose	O óleo essencial de <i>E. bracteolata</i> demonstrou ter atividade antileishmania <i>in vitro</i> .
Cinnamomum zeylanicum Blume (Lauraceae Juss.), Origanum vulgare Linn. (Lamiaceae Martinov) e Curcuma longa L. (Zingiberaceae)	Leishmaniose	Atividade antileishmania contra formas promastigotas de <i>L. amazonensis</i> foi observada em óleo essencial de <i>C. longa</i> , mas não em óleo essencial de <i>C. zeylanicum</i> e <i>O. vulgare</i> . A atividade do óleo essencial de <i>C. longa</i> contra amastigota intracelular evidencia potencial antileishmania.
Arrabidaea brachypoda (DC.) Bureau (Bignoniaceae Juss.)	Leishmaniose	Com base na alta atividade <i>in vitro</i> , os flavonóides diméricos podem ser usados como uma estrutura líder para o desenvolvimento de novas moléculas que podem ser úteis para estudos de estrutura ativa contra <i>Leishmania</i> .
Moringa oleifera Lam. (Moringaceae Lam.)	Doença de Chagas	O extrato de flor de <i>M. oleifera</i> e um inibidor de tripsina isolado dele mostraram <i>in vitro</i> atividade antiprotozoária contra <i>Trypanosoma cruzi</i> .
Citrus aurantium L. (Rutaceae A.Juss.)	Leishmaniose	O flavonóide 2'-hidroxiflavanona encontrado nas cascas de frutos cítricos, em especial a <i>C. aurantium</i> demonstrou atividade sobre o <i>L. amazonensis</i> resistente ao antimoniato <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> (murinos) por via oral.
Extrato de própolis	Leishmaniose	Os resultados identificaram diferenças significativas entre os extratos, variando de acordo com seu método de extração, bem como com o tipo e origem botânica das amostras. Os melhores resultados foram apresentados para os extratos (três tipos de própolis: vermelha, verde e marrom), obtidos pelo método de extração convencional (etanólico), indicando uma maior seletividade para a extração de compostos antioxidantes. A variedade vermelha apresentou o maior potencial biológico.
Zanthoxylum tingoassuiba A.St.-Hil (Rutaceae A.Juss.)	Doença de Chagas e leishmaniose	Todos os produtos testados apresentaram atividade antiparasitária semelhante à dos controles positivos (benznidazol e anfotericina B).
Ocimum canum Sims (Lamiaceae Martinov)	Leishmaniose	Os resultados evidenciaram a rica composição química do óleo essencial de <i>O. canum</i> , bem como sua atividade antileishmania e alto índice de seletividade para esses parasitas, embora não para células, revelando seu potencial para futuros estudos <i>in vivo</i> .

Tetradenia riparia (Hochst.) Codd (Lamiaceae)	Tuberculose	O óleo essencial de folhas de <i>T. riparia</i> e o isolado puro de 6,7-desidrooleanona apresentou boa atividade contra isolados clínicos de <i>M. tuberculosis</i> , incluindo isolados resistentes a múltiplos medicamentos, com baixa citotoxicidade para macrófagos murinos.
Morinda citrifolia Linn. (Rubiaceae Juss.)	Leishmaniose	O suco de frutas de <i>M. citrifolia</i> (apresenta antraquinonas, flavonóides, alcalóides, terpenóides, esteróides, saponinas, cumarinas, compostos fenólicos, taninos, antocianidinas e chalconas) exibiu atividade antileishmania.
Piper tuberculatum Jacq (Piperaceae Giseke)	Leishmaniose	Os resultados apresentados indicam que a piperlongumina (alcalóide amida) é um potencial candidato leishmanicida e apoia a abordagem biomimética para o desenvolvimento de novos derivados antileishmania.
Croton linearis Jacq (Euphorbiaceae)	Doença de Chagas e leishmaniose	O óleo essencial da folha de <i>C. linearis</i> apresentou notável atividade contra <i>L. amazonensis</i> , atividade moderada contra <i>T. cruzi</i> e atividade fraca contra <i>P. aureginosa</i> .
Inula chritmoides L. (Asteraceae) e Spargularia rubra (L.) J. Presl & C. Presl (Caryophyllaceae) e outras	Leishmaniose	Os extratos em acetona e diclorometano de <i>I. chritmoides</i> e <i>S. rubra</i> apresentaram atividade anti <i>L. infantum</i> in vitro e propriedades antiinflamatórias importantes.
Psidium guineense Sw. (Myrtaceae Juss.)	Tuberculose	O óleo essencial de <i>P. guineense</i> e o espatulenol (constituente majoritário) apresentaram atividade antimicobacteriana moderada.
Aloysia gratissima (Gillies & Hook.) Tronc. (Verbenaceae J.St.-Hil.)	Leishmaniose	O óleo essencial de <i>A. gratissima</i> (AgEO) e o guaiol, o principal sesquiterpeno constituinte do óleo, podem ser candidatos promissores para o desenvolvimento de drogas antileishmania.
Carapa guianensis Aubl. (Meliaceae A.Juss.)	Leishmaniose	O óleo da semente de <i>C. guianensis</i> não apresentou atividade antileishmania e três frações de óleo ricas em limonóides demonstraram atividade contra promastigotas e amastigotas intracelulares de <i>L. amazonensis</i> . A atividade anti-Leishmania das frações ricas em limonóides de <i>C. guianensis</i> pode ser atribuída aos limonóides 11 β -hidroxiedunina e 6 α , 11 β -diacetoxedunina detectados na análise química.
Excoecaria lucida Sw (Euphorbiaceae)	Doença de Chagas	Ácido elágico, estigmasterol-3-O- β -D-glucopiranosídeo e sitosterol-3-O- β -D-glucopiranosídeo são relatados pela primeira vez em folhas de <i>E. lucida</i> Sw., bem como seus estudos de atividade biológica, apoiando novas investigações para o tratamento da doença de Chagas.
Orbignya phalerata Mart. (Arecaceae Schultz Sch.)	Leishmaniose	Micropartículas carregadas com extrato aquoso do mesocarpo de babaçu podem ser úteis para o direcionamento de drogas no tratamento da leishmaniose, devido ao efeito imunomodulador na polarização de macrófagos e ao aumento da eficácia como produto anti-Leishmania após a microencapsulação.

<p>Manilkara subsericea (Mart.) Dubard (Sapotaceae Juss.), Neomitranthes obscura (DC.) N.Silveira (Myrtaceae Juss.) e Eugenia sulcata Spring ex Mart. (Myrtaceae Juss.)</p>	<p>Doença de chagas</p>	<p>Três (entre 6 extratos vegetais brutos) de M. subsericea e N. obscura inibiram a proliferação de T. cruzi. Três substâncias isoladas (quercetina, miricetina e ácido ursólico) desses 3 extratos brutos inibiram a proliferação de epimastigotas e causaram baixa toxicidade às células de mamíferos. A quercetina foi a substância isolada com melhor atividade antiprotozoária.</p>
<p>Libidibia ferrea (Mart. ex Tul.) L.P.Queiroz (Fabaceae Lindl.)</p>	<p>Leishmaniose</p>	<p>A análise química demonstrou que o extrato metanólico dos frutos contém altos níveis de compostos fenólicos. Os resultados apontam para uma possível terapia alternativa para leishmaniose cutânea utilizando fitoterápicos.</p>
<p>Norantea brasiliensis Choisy (Marcgraviaceae Bercht. & J.Presl)</p>	<p>Dengue</p>	<p>O extrato bruto de etanol das folhas apresentou o melhor efeito antiviral e uma fração derivada em diclorometano apresentou efeito imunomodulador nas citocinas inflamatórias e antiinflamatórias.</p>
<p>Eugenia pitanga (O.Berg) Nied. (Myrtaceae Juss.)</p>	<p>Leishmaniose</p>	<p>Apresentou dados preliminares sobre a atividade antileishmania in vitro do óleo essencial de folhas frescas de E. pitanga contra formas promastigotas de Leishmania amazonensis.</p>
<p>Extrato de própolis</p>	<p>Leishmaniose</p>	<p>Os extratos de própolis exibiram efeito leishmanicida contra os dois estágios de L. braziliensis. A baixa toxicidade celular e o eficiente efeito microbicida dos extratos alcoólicos ou glicólicos de própolis os tornam candidatos a um tratamento aditivo para a leishmaniose tegumentar.</p>
<p>Uncaria guianensis (Aubl.) J.F.Gmel. (Rubiaceae Juss.)</p>	<p>Dengue</p>	<p>Os extratos hidroalcoólicos de folhas e casca de U. guianensis apresentaram efeitos antivirais e imunomoduladores para dengue e possivelmente uma atividade protetora de hepatócitos, sendo potenciais candidatos para o desenvolvimento futuro de um tratamento da dengue.</p>
<p>Mentha hirsuta Huds. (Lamiaceae Martinov)</p>	<p>Esquistossomose</p>	<p>As análises demonstram a eficácia da Rotundifolona, como um composto candidato com efeitos in vitro significativos contra vermes adultos de S. mansoni.</p>
<p>Luehea ochrophylla Mart. (Malvaceae Juss.)</p>	<p>Doença de chagas</p>	<p>Constituintes das cascas do caule de L. ochrophylla (friedelina, β-friedelinol, lupeol, pseudotaraxasterol, β-sitosterol, ácido betulínico, taraxasterol, (-) - epicatequina, β-sitosterol-3-O-β-D-glucopiranosídeo e (+) - epicatequina- (4β \rightarrow 8) - epicatequina): As frações extrato hexânico (HE) e diclorometano (DF) e acetato de etila (AF) exibiram atividade antiparasitária contra Trypanosoma cruzi.</p>
<p>Piper diospyrifolium Kunth (Piperaceae Giseke) e Piper aduncum L. (Piperaceae Giseke)</p>	<p>Leishmaniose e tuberculose</p>	<p>Óleos essenciais de P. diospyrifolium e P. aduncum apresentaram atividade antileishmania. e de P. rivinoides, P. cernuum e P. diospyrifolium exibiu atividade moderada contra o Mycobacterium tuberculosis. Esses resultados são relevantes e sugerem seu potencial para fins terapêuticos.</p>
<p>Allophylus edulis (A. St.-Hil., A. Juss. & Cambess.) Radlk. (Sapindaceae)</p>	<p>Tuberculose (e outras doenças)</p>	<p>O óleo essencial de folhas frescas de A. edulis e o seu principal constituinte, viridiflorol, exibiram atividades biológicas, como antimicrobacteriana (Mycobacterium tuberculosis), antiinflamatória e antioxidante.</p>

Juncus acutus L. (Juncaceae Juss.)	Doença de Chagas	O extrato de diclorometano da raiz de <i>J. acutus</i> mostrou atividade anti-Trypanosoma cruzi. Uma fração deste extrato, contendo apenas um composto puro (juncunol), apresentou atividade antiparasitária.
Aniba riparia (Ness) Mez (Lauraceae Juss.)	Leishmaniose	A riparina A, estruturalmente representada como o núcleo fundamental de todas as riparinas da Amazônia, revelou promissora atividade biológica e notável ação leishmanicida in vitro.
Piper rivinoides Kunth (Piperaceae Giseke)	Leishmaniose	Os resultados biológicos mostraram o conocarpan (compostos isolados puros das folhas) como o composto mais ativo e com menor citotoxicidade dentre todos os compostos testados.
Matricaria recutita L. (Asteraceae Bercht & J.Presl), entre outras	Leishmaniose	A apigenina, presente em várias fontes vegetais, incluindo a <i>M. recutita</i> demonstrou eficácia in vitro e in vivo (camundongos) contra <i>Leishmania amazonensis</i> , mostrando biodisponibilidade oral e reduzindo significativamente o tamanho das lesões e a carga parasitária sem alterar os marcadores de toxicidade sorológica.
Cissampelos sympodialis Eichler (Menispermaceae A.Juss.)	Dengue	O extrato hidroalcoólico da folha pode atenuar a infecção do vírus da dengue ao inibir o aumento de mediadores pró-inflamatórios e a produção de proteína 1 não estrutural induzida pelo vírus da dengue.
Morinda citrifolia Linn. (Rubiaceae Juss.)	Leishmaniose	O suco de fruta de <i>M. citrifolia</i> foi ativo contra <i>L. infantum</i> no modelo in vitro e tem um futuro potencial para o tratamento contra a leishmaniose.
Mentha hirsuta Huds. (Lamiaceae Martinov)	Esquistossomose	O óleo essencial <i>M. hirsuta</i> causou extenso dano ultraestrutural a vermes adultos de <i>S. mansoni</i> .
Combretum leprosum Mart. (Combretaceae R.Br.)	Leishmaniose	O composto 3 β , 6 β , 16 β - trihidroxilup-20 (29) - eno foi isolado e do extrato etanólico de flores de <i>C. leprosum</i> possui a atividade antiinflamatória e pode servir como uma ferramenta para o tratamento da leishmaniose no futuro.
Croton cajucara Benth (Euphorbiaceae Juss.)	Leishmaniose	Os diterpenos clerodano, trans-desidrocrotonina (DCTN), trans-crotonina (CTN) e ácido acetilauritólico (AAA) obtidos da casca em pó de <i>C. cajucara</i> mostraram efeitos antileishmania in vitro promissores contra <i>L. amazonensis</i> , especialmente o DCTN sem toxicidade macrófaga até a concentração testada. Além disso, a ação sobre a enzima tripanotona redutase revelou um possível mecanismo de ação.
Physalis angulata L. (Solanaceae A.Juss.)	Doença de Chagas	O extrato etanólico concentrado de <i>P. angulata</i> apresenta composição rica em Fisalinas. Neste estudo, o extrato etanólico apresentou atividade antiparasitária contra o <i>T. cruzi</i> , causando morte celular por necrose e apresentando atividade sinérgica com o benznidazol. Esses achados foram reforçados pela eficácia observada do extrato etanólico concentrado de <i>P. angulata</i> na redução da carga parasitária em camundongos <i>T. cruzi</i> . Portanto, isso representa uma importante fonte de produtos naturais antiparasitários.

Garcinia brasiliensis Mart. (Clusiaceae Lindl.)	Esquistossomose	O composto isolado 7-epiclusianona mostrou-se como um composto esquistossomicida promissor.
Croton lechleri Müll. Arg. (Euphorbiaceae Juss.)	Leishmaniose	O extrato do látex de C. lechleri (sangue de dragão) apresentou eficácia in vitro em todas as concentrações testadas para L. amazonensis e para L. guyanensis.
Aspidosperma ramiflorum Müll.Arg. (Apocynaceae Juss.)	Malária	Seis dos sete extratos vegetais de A. ramiflorum testados foram ativos em baixas doses in vitro contra o Plasmodium falciparum. Os extratos vegetais de A. ramiflorum e os compostos purificados apresentaram baixa toxicidade in vitro. É provável que esta espécie de planta seja útil no desenvolvimento de um medicamento antimalárico.
Annona vepretorum Mart. (Annonaceae Juss.) e Annona squamosa L. (Annonaceae Juss.)	Doença de Chagas e malária	Os óleos essenciais demonstraram potente atividade tripanocida e antimalárica.
Matricaria chamomilla L. (Asteraceae Bercht. & J.Presl)	Leishmaniose	O (-) α -bisabolol, oriundo de várias fontes vegetais, incluindo a M. chamomilla, possui propriedades antileishmania promissoras, pois pode atuar contra as formas promastigotas e penetrar na célula, sendo também ativo contra as formas amastigotas.
Baccharis platypoda DC. (Asteraceae Bercht. & J.Presl)	Leishmaniose	O extrato etanólico bruto das folhas de B. platypoda possui atividade leishmanicida. Os diterpenos do tipo clerodano são onipresentes no gênero Baccharis.
Arrabidaea brachypoda (DC.) Bureau (Bignoniaceae Juss.)	Doença de Chagas	O estudo revelou que dois flavonóides diméricos representam potenciais compostos líderes anti- T. cruzi para o desenvolvimento de drogas.
Lippia pedunculosa Hayek (Verbenaceae J.St.-Hil.)	Doença de Chagas	Os monoterpenos rotundifolona e (R) -limoneno compostos majoritários do óleo essencial das folhas de L. pedunculosa, e o constituinte menor piperitenona, apresentaram resultados significativos contra T. cruzi, sendo o Rotundifolona o composto mais ativo dentre todos.
Mangifera indica L. (Anacardiaceae R.Br.)	Leishmaniose	Os resultados demonstraram que os óleos essenciais de M. indica podem destruir L. amazonensis e inibir o crescimento de células tumorais.
Pilocarpus spicatus A.St.-Hil. (Rutaceae A.Juss.)	Doença de Chagas	Os extratos hexânico e metanólico de folhas e raízes apresentaram atividade tripanocida in vitro.
Myrcia rotundifolia (O.Berg) Kiaersk. (Myrtaceae Juss.)	Doença de Chagas	O triterpeno ácido arjunólico reduziu a proliferação in vitro do epimastigota do T. cruzi. Os derivados éster metílico e tri-acetilados tiveram atividade tripanocida potencializada indicando que produtos naturais modificados sinteticamente constituem ferramentas valiosas na quimioterapia antiparasitária.
Bocageopsis multiflora (Mart.) R.E.Fr. (Annonaceae Juss.)	Leishmaniose	O óleo essencial de B. multiflora apresentou atividade significativa contra formas promastigotas de L. amazonensis.
Mitracarpus frigidus (Willd. ex Roem. & Schult.) K.Schum. (Rubiaceae Juss.)	Esquistossomose	O extrato metanólico da parte aérea de M. frigidus mostrou atividade esquistossomicida in vitro. In vivo reduziu significativamente a contagem total de

		vermes, mostrando uma diminuição no peso do fígado e do baço. Além disso, foi observada uma redução significativa na densidade do granuloma e não houve alterações na função hepática de camundongos.
Lippia alba (Mill.) N.E.Br. ex Britton & P.Wilson (Verbenaceae J.St.-Hil.)	Criptococose (e Candida)	A fração butanol do extrato de L. alba apresentou atividade contra C. glabrata, mas não para outras espécies de Candida ou Cryptococcus.
Physalis angulata L. (Solanaceae A.Juss.)	Leishmaniose	O extrato etanólico concentrado de P. angulata permitiu isolar quatro tipos de fisalinas. Além disso, verificou que o extrato etanólico concentrado de P. angulata é não mutagênico e apresentou um efeito farmacológico promissor contra parasitas Leishmania.
Uncaria tomentosa (Willd. ex Roem. & Schult.) DC. (Rubiaceae Juss.)	Dengue	Uma fração alcalóide da casca de U. tomentosa apresentou atividades antiviral e imunomoduladora e pode ser potencialmente útil no tratamento preventivo da dengue grave.
Croton cajucara Benth. (Euphorbiaceae Juss.)	Leishmaniose	O óleo essencial de C. cajucara (sacaca vermelha), rico em seu constituinte principal 7-hidroxicalameneno é uma fonte promissora de compostos leishmanicidas.
Mentha hirsuta Huds. (Lamiaceae Martinov)	Esquistossomose	Os resultados sugerem que o óleo essencial de M.hirsuta apresenta eficácia esquistossomicida.
Vanillosmopsis arborea (Gardner) Baker (Asteraceae Bercht. & J.Presl)	Leishmaniose	O óleo essencial de V. arborea e seu principal composto α -bisabolol, mostraram atividade leishmanicida in vitro contra Leishmania amazonensis. Nenhum dos produtos mostrou qualquer citotoxicidade nos macrófagos tratados.
Copaifera spp. (Fabaceae Lindl.)	Leishmaniose	O estudo apontou o β -cariofileno como um composto antileishmania eficaz e também seu papel como potencial marcador químico em óleos de copaíba ou frações deles derivadas, visando maior desenvolvimento desta matéria-prima florestal para o tratamento da leishmaniose.
Cecropia pachystachya Trécul (Urticaceae Juss.)	Leishmaniose	O extrato etanólico de C. pachystachya contém compostos bioativos que reduzem o crescimento de promastigotas de L. amazonensis.
Xylopia frutescens Aubl. (Annonaceae Juss.) e Xylopia laevigata (Mart.) R.E.Fr. (Annonaceae Juss.)	Doença de Chagas	Óleos essenciais obtidos de folhas de X. frutescens e X. laevigata -apresentaram atividade tripanocida significativa contra diferentes formas de T. cruzi que podem ser atribuídas à alta concentração cariofileno e germacreno D, confirmando as espécies de Annonaceae como fonte natural de compostos biologicamente ativos com propriedades antiprotozoárias.
Mitracarpus frigidus (Willd. ex Roem. & Schult.) K.Schum. (Rubiaceae Juss.)	Leishmaniose e Criptococose (e outras doenças)	Óleo essencial de M. frigidus mostrou um forte efeito antifúngico contra Cryptococcus neoformans e Candida albicans e atividade expressiva contra as formas promastigotas de L. major e L. amazonensis.

Eremanthus erythropappus (DC.) MacLeish (Asteraceae Bercht. & J.Presl)	Esquistossomose	Os resultados sugerem que os extratos de diclorometano e hexano de <i>E. erythropappus</i> apresentaram atividade esquistossomicida e podem ser úteis no desenvolvimento de novas drogas esquistossomicidas.
Baccharis dracunculifolia DC. (Asteraceae Bercht. & J.Presl)	Paracoccidiodomicose	Quatro compostos isolados (ácido ursólico, linolenato de metila, óxido de cariofileno e trans-nerolidol) mostraram as atividades biológicas, e esses compostos podem afetar a superfície celular e o crescimento de isolados de <i>P. brasiliensis</i>).
Lippia sidoides Cham. (Verbenaceae J.St.-Hil.), Lippia organoides Kunth (Verbenaceae J.St.-Hil.), Chenopodium ambrosioides L. (Amaranthaceae A.Juss.), Ocimum gratissimum L. (Lamiaceae Martinov), Justicia pectorales Jacq (Acanthaceae) e Vitex agnus-castus L. (Lamiaceae Martinov)	Doença de Chagas	Todos os óleos essenciais testados demonstraram efeito inibitório no crescimento e sobrevivência do parasita. Os óleos essenciais de <i>L. sidoides</i> e <i>L. organoides</i> foram os mais eficazes contra as formas tripomastigota e amastigota, respectivamente. Nenhum efeito citotóxico significativo foi observado em macrófagos peritoneais de camundongos.
Aspidosperma ramiflorum Müll.Arg. (Apocynaceae Juss.)	Leishmaniose	Os compostos isolados das folhas, ramiflorinas A e B (são alcalóides diméricos corinantoides), apresentaram atividade anti-leishmania. Este estudo demonstrou a utilidade do extrato alcalóide das folhas como alternativa promissora ao uso da casca do caule de <i>A. ramiflorum</i> , para a obtenção dos compostos bioativos.
Piper duckei C.DC. (Piperaceae Giseke) e Piper demeraranum (Miq.) C.DC. (Piperaceae Giseke)	Leishmaniose	Os principais constituintes encontrados no óleo essencial de <i>P. demeraranum</i> foram limoneno e β -elemeno e no óleo de <i>P. duckei</i> os principais componentes encontrados foram germacreno D e trans- cariofileno. Os óleos de <i>P. demeraranum</i> e <i>P. duckei</i> exibiram atividade biológica contra duas espécies de <i>Leishmania</i> , sendo o óleo essencial de <i>P. duckei</i> o mais ativo.
Annona mucosa Jacq. (Annonaceae Juss.)	Leishmaniose	A investigação fitoquímica do extrato de diclorometano revelou a presença dos alcalóides oxoaporfínas: arterospermidina e da liriodenina. O extrato de diclorometano das folhas foi o mais ativo contra <i>Leishmania</i> spp.
Kielmeyera variabilis Mart. & Zucc. (Calophyllaceae J.Agardh)	Leishmaniose	Foram isoaldos seis flavonóides e um triterpeno de tremoço. Destes, apenas a quercitrina foi capaz de inibir o crescimento da forma amastigota-like de <i>L. amazonensis</i> .
Unonopsis guatterioides (A.DC.) R.E.Fr. (Unonopsis guatterioides) e Unonopsis duckei R.E.Fr. (Annonaceae Juss.)	Leishmaniose	Tanto <i>U. duckei</i> como <i>U. guatterioides</i> têm uma atividade leishmanicida significativa. Todas as frações alcalóides de galhos, cascas e folhas de <i>U. guatterioides</i> foram classificadas como altamente ativas. O conhecimento prévio da química da espécie <i>U. guatterioides</i> reforça a ideia da potencialidade dos alcalóides aporfínicos no combate à leishmaniose.
Cissampelos sympodialis Eichler (Menispermaceae A.Juss.)	Leishmaniose	A warifteína, um alcalóide bisbenzilisquinolina, isolada de <i>C. sympodialis</i> . inibiu o crescimento de promastigotas de <i>L. chagasi</i> in vitro.

Piper carniconnectivum C.DC. (Piperaceae Giseke)	Leishmaniose	O derivado da ciclopentenediona (2- [1-hidroxi-3-fenil- (Z , 2 E) -2-propenilideno] -4-metil-4-ciclopenteno-1,3-diona) isolado das raízes de P. carniconnectivum inibiu o crescimento de promastigotas de L. amazonensis e não afetou a viabilidade dos macrófagos.
Caesalpinia echinata Lam. (Fabaceae Lindl.)	Leishmaniose	A investigação levou ao isolamento de cinco novos diterpenos de cassana junto com o conhecido ácido lambertiânico. Três dos compostos isolados inibiram o crescimento de formas semelhantes a amastigotas de Leishmania amazonensis sem afetar as células mononucleares obtidas do sangue periférico humano.
Lippia sidoides Cham. (Verbenaceae J.St.-Hil.)	Leishmaniose	O monoterpene timol oxigenado foi o principal constituinte encontrado no óleo essencial de L. sidoides. O óleo essencial bruto e timol mostraram atividades significativas contra as formas promastigotas de L. amazonensis.
Lippia lacunosa Mart. & Schauer (Verbenaceae J.St.-Hil.)	Tuberculose	Sete metoxiflavonas e um triterpene foram isolados do extrato de diclorometano das folhas de L. lacunosa e avaliados contra M. tuberculosis. O composto mais ativo foi 3'- O -metil-eupatorina seguido por cirsimarina, eupatilina e eupatorina.
'Blepharocalyx salicifolius (Kunth) O.Berg (Myrtaceae Juss.)	Leishmaniose/ Paracoccidiodomicose	O extrato etanólico das folhas rendeu dezesseis frações. Cinco compostos foram isolados e ensaiados. As chalconas tiveram atividade para todos os ensaios biológicos. Quercitrina e a guaijaverina exibiram apenas atividade leishmanicida.
Ocotea duckei Vattimo-Gil (Lauraceae Juss.)	Leishmaniose	A yangambina (furofurano lignano) produz efeitos citotóxicos e citostáticos contra Leishmania in vitro, desencadeando o processo de morte celular programada característico de eventos apoptóticos e autofágicos.
Schinus terebinthifolius Raddi (Anacardiaceae R.Br.)	Paracoccidiodomicose	As partes aéreas de S. terebinthifolius forneceram dois compostos antifúngicos ativos sobre P. brasiliensis: schinol e novo bifênil identificado como 4'-etil-4-metil-2,2', 6,6' -tetra-hidroxi [1,1'-bifenil] - 4,4'-dicarboxilato.
Inga spp. Mill. (Leguminosae Juss.), Schinus terebinthifolius Raddi (Anacardiaceae R.Br.), Punica granatum L. (Lythraceae J.St.-Hil.), Alternanthera brasiliana (L.) Kuntze (Amaranthaceae A.Juss.), Piper regnellii (Miq.) C.DC. (Piperaceae Giseke), Piper abutiloides Kunth (Piperaceae Giseke), Herissantia crispa (L.) Brizicky (Malvaceae Juss.), Rubus urticaefolius Poir (Rosaceae Juss.), Rumex acetosa L. (Polygonaceae A. Juss.) e Baccharis dracunculifolia DC. (Asteraceae Bercht. & J.Presl)	Paracoccidiodomicose	As frações de hexano de extratos hidroalcoólicos de P. regnellii foram os mais ativos contra o P. brasiliensis. Os principais componentes de B. dracunculifolia foram hidrocinamato de etila e espatulenol, enquanto os principais componentes da fração hexânica de P. regnellii foram 1-metoxi-4- (1-propenil) benzeno e apiol.
Piper tuberculatum Jacq. (Piperaceae Giseke)	Leishmaniose	O ácido 3,4,5-trimetoxi-dihidrocinâmico (TMPP) apresentou efeito leishmanicida dose dependente para as formas promastigotas de L. amazonensis.

Piper claussonianum (Miq.) C.DC. (Piperaceae Giseke)	Leishmaniose	Os sesquiterpenos foram os principais constituintes da fração volátil das folhas secas. Porém, monoterpenos foram identificados em maior quantidade nas inflorescências secas. O óleo essencial das folhas frescas de <i>P. claussonianum</i> , rico em (E)-nerolidol, apresentou inibição efetiva do crescimento de <i>L. amazonensis</i> .
Blepharocalyx salicifolius (Kunth) O. Berg (Myrtaceae Juss.)	Leishmaniose	Observou-se que oito frações do extrato bruto foram ativas contra <i>L. amazonensis</i> . As frações F11 e F12 dos extratos etanólicos de <i>B. salicifolius</i> foram ativas contra células amastigotas de <i>L. amazonensis</i> .
Lantana trifolia L. (Verbenaceae J.St.-Hil.) e Lantana fucata Lindl. (Verbenaceae J.St.-Hil.)	Tuberculose	<i>L. trifolia</i> e <i>L. fucata</i> renderam óleos essenciais ricos em sesquiterpenos e exibiram atividade antimicobacteriana in vitro.
Cymbopogon citratus (DC) Stapf. (Poaceae Barnhart), Lippia sidoides Cham (Verbenaceae J.St.-Hil.) e Ocimum gratissimum L. (Lamiaceae Martinov)	Leishmaniose	O óleo essencial de <i>C. citratus</i> , <i>L. sidoides</i> e <i>O. gratissimum</i> inibiu o crescimento de <i>L. chagasi</i> (promastigotas), sendo o óleo do <i>C. citratus</i> mais eficaz entre os três óleos testados. O óleo de <i>C. citratus</i> contém geraniol e neral como constituintes principais. Eugenol e 1,8-cineol foram prevalentes no óleo de <i>O. gratissimum</i> . O óleo essencial obtido das folhas de <i>L. sidoides</i> apresentou timol como principal constituinte.
Anemia tomentosa var. anthriscifolia (Schrad.) Mickel (Anemiaceae)	Tuberculose	Foram identificados em grandes quantidades diferentes tipos de sesquiterpenos de triquinano. O óleo essencial de <i>A. tomentosa</i> var. <i>anthriscifolia</i> apresentou atividade contra <i>M. tuberculosis</i> .
Própolis brasileira	Doença de Chagas	O estudo reforça a relevância do ácido cumarínico e derivados, especialmente os prenilados e também dos ácidos cafeoilquínicos sobre a atividade biológica da própolis brasileira.
Uncaria tomentosa (Willd. ex Roem. & Schult.) DC. (Rubiaceae Juss.)	Dengue	Os efeitos antivirais e imunomoduladores in vitro dos alcalóides oxindol pentacíclicos de <i>U. tomentosa</i> exibiram novas propriedades em relação aos procedimentos terapêuticos na dengue e podem ser investigados como um candidato promissor para aplicação clínica.
Cabralea canjerana (Vell.) Mart. subsp. canjerana (Meliaceae A.Juss.)	Tuberculose	O extrato diclorometano de folhas de <i>C. canjerana</i> apresentou atividade contra <i>M. tuberculosis</i> .
Cymbopogon citratus (DC) Stapf (Poaceae Barnhart)	Doença de Chagas	O óleo essencial de capim-limão é eficaz contra <i>T. cruzi</i> (tripomastigotas e amastigotas), sendo que seu principal componente, o citral, é responsável pela atividade tripanocida.
Achillea millefolium L. (Anthemideae Cass.), Syzygium aromaticum (L.) Merr. & L.M.Perry (Myrtaceae Juss.) e Ocimum basilicum L. (Lamiaceae Martinov)	Doença de Chagas	O tratamento com óleos e constituintes demonstrou inibir o crescimento do parasita, sendo o óleo essencial de cravo (seu principal constituinte é o eugenol) o mais eficaz.
Aspidosperma ramiflorum Müll.Arg. (Asclepiadaceae Turcz.)	Leishmaniose	A fração alcalóide básica apresentou boa atividade contra a forma extracelular (promastigotas) de <i>L. amazonensis</i> . A análise química o extrato alcalóide identificou os alcalóides ramifloro A e

		ramifloro B que também mostraram atividade significativa contra <i>L. amazonensis</i> .
Própolis brasileira e Própolis da Bulgária	Leishmaniose	Considerando as diferenças químicas entre os extratos de própolis e o comportamento dos parasitas, foram observadas diferenças significativas nas atividades leishmanicidas. Uma análise geral mostrou que, para todas as espécies avaliadas, os extratos búlgaros (predominância de flavonóides) foram mais ativos do que o extrato brasileiro em etanol.
<i>Annona foetida</i> Mart. (Annonaceae Juss.)	Leishmaniose	Foram isolados e identificados quatro alcalóides, a saber, dois alcalóides pirimidina- β -carbolina (1 e 2) e dois alcalóides oxoaporfina (3 e 4). Todos os compostos exibiram atividade antileishmania in vitro contra formas promastigotas de <i>L. braziliensis</i> .
<i>Aspidosperma ramiflorum</i> Müll.Arg. (Apocynaceae Juss.)	Leishmaniose	O extrato alcalóide de <i>A. ramiflorum</i> foi muito mais eficaz contra <i>L. (L.) amazonensis</i> (DL50 <47 $\mu\text{g} / \text{ml}$) do que <i>L. (V.) braziliensis</i> .
Própolis brasileira e Própolis da Bulgária	Doença de Chagas	Apesar da diferença na composição dos extratos etanólicos de própolis do Brasil, os principais compostos bioativos são ácidos fenólicos, terpenóides específicos e derivados prenilados e da Bulgária (rico em flavonoides e derivados do ácido caféico), os dois extratos foram ativos contra <i>T. cruzi</i> .
Própolis de Burgas (sudeste da Bulgária) e de Lovetch (oeste da Bulgária)	Doença de Chagas	Os extratos etanólicos do propólis coletados do sudeste e oeste da Bulgária apresentaram composição semelhante, com alto teor de flavonóides, e forte atividade inibitória contra os epimastigotas proliferativos do <i>T. cruzi</i> .
<i>Kielmeyera albopunctata</i> Saddi (Calophyllaceae J.Agardh)	Doença de Chagas	Tanto o extrato de CH_2Cl_2 da casca do caule de <i>K. albopunctata</i> , quanto dois compostos cumarínicos isolados (1 e 3) mostraram atividade tripanocida significativa quando testados a 500 $\mu\text{g} / \text{mL}$, matando 99, 100 e 98% dos parasitas, respectivamente.
Própolis	Doença de Chagas	Os compostos fenólicos isolados foram ativos contra <i>T. cruzi</i> , contra quatro espécies de bactérias e induziram efeito relaxante em traquéias isoladas de cobaias. Mais investigações são necessárias, incluindo estudos fitoquímicos e biológicos, a fim de esclarecer a origem da própolis brasileira (fontes vegetais) e suas atividades farmacológicas.

Fonte: autores.

Apesar da estratégia de busca utilizada nesta pesquisa, estar limitada aos termos descritos no **QUADRO 1** da metodologia deste trabalho, os resultados encontrados apontam para crescimento da produção científica do tema. Todavia, vale destacar que ainda existem muitos desafios impostos as instituições brasileiras que atuam em P&D de novos derivados de plantas medicinais para doenças negligenciadas. Nos últimos anos, convive-se no Brasil com um declínio do investimento público nacional em ciência e tecnologia^[25]. Em P&D voltadas para doenças negligenciadas, um estudo recente revelou a falta de correlação entre o número de publicações, o financiamento e a carga de doenças para doenças negligenciadas prioritárias no Brasil^[26].

E, especificamente, na área de desenvolvimento de medicamentos derivados da biodiversidade brasileira, há um reconhecido atraso tecnológico nacional^[5]. Questões relacionadas a regulamentação do acesso e da repartição de benefícios advindos dos recursos da biodiversidade têm sido apontadas como desencorajadoras para a P&D de novos produtos da biodiversidade brasileira^[6]

Conclusão

Nas últimas duas décadas houve um aumento na produção de conhecimento sobre desenvolvimento de novos derivados de plantas medicinais para doenças negligenciadas, com relevante participação de autores, instituições e financiamentos públicos brasileiros, incluindo a contribuição da Fiocruz.

Embora os resultados apontem para crescimento da produção científica do tema, é relevante observar que a despeito da concentração de esforços em P&D de novos medicamentos para doenças negligenciadas, a lacuna entre a carga dessas doenças no mundo e o desenvolvimento de novos medicamentos persiste, e poucos novos agentes terapêuticos tornaram-se de fato disponíveis nos últimos anos.

É imperativo a implementação de estratégias futuras de pesquisa e de financiamento que promovam maior produção científica e que propiciem a tradução da pesquisa básica para a prática clínica. Sugere-se, entre outras ações, a promoção das políticas de acesso aberto e compartilhamento irrestrito de informações em pesquisa, o fortalecimento do financiamento global da P&D para doenças negligenciadas e o fomento a parcerias entre instituições de pesquisa, universidades e empresas privadas como partes da construção de uma solução rumo ao desenvolvimento de novos medicamentos para doenças negligenciadas. Especificamente no Brasil, é urgente a reversão do declínio do investimento público nacional em ciência e tecnologia e a construção de um ambiente regulatório capaz de estimular P&D de derivados da biodiversidade.

Os novos derivados de plantas medicinais mostrados neste estudo possuem potencial para compor um novo arsenal terapêutico no combate as doenças negligenciadas e, embora exista a possibilidade de nenhuma delas de fato se tornar um medicamento, o investimento em P&D de derivados da biodiversidade pode impulsionar o desenvolvimento das capacidades tecnológicas e aumentar a possibilidade de se encontrar fármacos inovadores no futuro.

Sabemos que o desenvolvimento de novas ferramentas terapêuticas é apenas um dos desafios a serem enfrentados para eliminação de doenças negligenciadas no mundo, contudo a pesquisa de descoberta e desenvolvimento de novos medicamentos para doenças negligenciadas possibilita encontrar soluções que no futuro evitarão a dor de tantos brasileiros que sofrem e morrem devido a essas doenças.

Referências

1. World Health Organization (WHO). **Ending the neglect to attain the sustainable development goals: a road map for neglected tropical diseases 2021–2030**. 177p. [Acesso em: 25 abr. 2021]. [\[Link\]](#).
2. Organização das Nações Unidas (ONU). **Transformando Nosso Mundo: a agenda 2030 para o desenvolvimento sustentável**. 2015. 42p. [Acesso em: 06 mai. 2021]. [\[Link\]](#).
3. Weng H, Chen H, Wang M. Innovation in neglected tropical disease drug discovery and development. *Infect. Dis Poverty*. 2018; 7(1): 67. [Acesso em: 18 mai. 2021]. [\[CrossRef\]](#).

4. Hotez PJ, Pecoul B, Rijal S, Boehme C, Aksoy S, Malecela M *et al.* Eliminating the Neglected Tropical Diseases: Translational Science and New Technologies. **PLoS Negl Trop Dis**. 2016; 10(3): e0003895. [Acesso em: 2 mai. 2021]. [\[CrossRef\]](#).
5. Bolzani VS. Biodiversidade, bioprospecção e inovação no Brasil. **Ciênc Cult**. 2016; 68(1): 4-5. [Acesso em: 3 mai. 2021]. [\[CrossRef\]](#).
6. Hasenclever L, Paranhos J, Costa CR, Cunha G, Vieira D. A indústria de fitoterápicos brasileira: desafios e oportunidades. **Ciênc Saúde Colet**. 2017; 22(8): 2559-2569. [Acesso em: 2 jun. 2021]. [\[CrossRef\]](#).
7. Brasil. Senado Federal. **Decreto Legislativo nº 2**, de 03 de fevereiro de 1994. Aprova o texto da Convenção sobre Diversidade Biológica, assinada durante a Conferência das Nações Unidas sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento, realizada na Cidade do Rio de Janeiro, no período de 5 a 14 de junho de 1992. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, 04 fev. 1994; Seção 1, p.1693. [Acesso em: 4 fev. 2021]. [\[Link\]](#).
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. 60 p. [Acesso em: 26 mai. 2021]. [\[Link\]](#).
9. Mattos AER. Sistema Nacional de Inovação em Saúde: um estudo dos movimentos governamentais recentes na área de fitoterápicos. **Rev Fitos**. 2017; 11(1): 99-104. [Acesso em: 24 mai. 2021]. [\[Link\]](#)
10. Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). **A fundação**. [Acesso em: 25 mai. 2021]. [\[Link\]](#).
11. Teixeira PCC, Villas Boas GK. O território e o desenvolvimento de fitomedicamentos no Brasil. **Rev Fitos**. 2010; 5(1): 35-45. [Acesso em: 20 mai. 2021]. [\[Link\]](#).
12. Villas Boas GK. A Rede de Inovação em medicamentos da Biodiversidade – RedesFito. **Rev Fitos**. 2018; (Ed. Esp.): 47-64.]. [Acesso em: 20 mai. 2021]. [\[Link\]](#).
13. Vera-Polania F, Muñoz-Urbano M, Bañol-Giraldo AM, Jimenez-Rincón M, Granados-Álvarez S, Rodriguez-Morales AJ. Bibliometric assessment of scientific production of literature on chikungunya. **J Infect Public Health**. 2015; 8 (4): 386-388. [Acesso em: 23 mar. 2021]. [\[CrossRef\]](#).
14. Jing B, Wei L, Yang-Mu H, Yan G. Bibliometric study of research and development for neglected diseases in the BRICS. **Infect Dis Poverty**. 2016; 5 (1): 89. [Acesso em: 23 mar. 2021]. [\[CrossRef\]](#).
15. Elsevier (Holanda). Scopus. **Content Coverage Guide**. 24p. [Acesso em: 23 mar. 2021]. [\[Link\]](#).
16. Yamey G, Batson A, Kilmarx PH, Yotebieng M. Funding innovation in neglected diseases. **BMJ**. 2018; 360: k1182. [Acesso em: 25 mai. 2021]. [\[Link\]](#).
17. G-FINDER (Austrália). **Neglected disease research and development: where to now?** 39p. [Acesso em: 23 abr. 2021]. [\[Link\]](#).
18. Ravi S, Bharadvaja N. Market Analysis of Medicinal Plants in India. **Curr Pharm Biotechnol**. 2019; 20 (14): 1172-1180. [Acesso em: 25 mai. 2021]. [\[CrossRef\]](#).
19. Mukherjee PK, Harwansh RK, Bahadur S, Banerjee S, Kar A, Chanda J *et al.* Development of Ayurveda – Tradition to trend. **J Ethnopharmacol**. 2017; 197: 10-24. [Acesso em: 26 mai. 2021]. [\[CrossRef\]](#).
20. Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade (ICMBio). **Exemplo para o Brasil, reconhecimento mundial**. [Acesso em: 27 mai. 2021]. [\[Link\]](#).
21. Figueredo CA de, Gurgel IGD, Gurgel GD. A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. **Physis**. 2014; 24 (2): 381-400. [Acesso em: 30 mai. 2021]. [\[CrossRef\]](#).

22. Mcmanus C, Neves AFB. Funding research in Brazil. **Scientometrics**. 2021; 126: 801-823. [Acesso em 23 abr. 2021]. [\[CrossRef\]](#).
23. Alryalat SA, Saleh M, Alaqraa M, Alfukaha A, Alkayed Y, Abaza M *et al*. The impact of the open-access status on journal indices: a review of medical journals. **F1000Res**. 2019; 8: 266. [Acesso em 23 abr. 2021]. [\[CrossRef\]](#).
24. Iyandemye J, Thomas MP. Low income countries have the highest percentages of open access publication: a systematic computational analysis of the biomedical literature. **PLoS One** 2019; 14 (7): e0220229. [Acesso em 23 mar. 2021]. [\[CrossRef\]](#).
25. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA). **O declínio do investimento público em ciência e tecnologia: uma análise do orçamento do Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações até o primeiro semestre de 2019**. 16p. [Acesso em: 14 mai. 2021]. [\[Link\]](#).
26. Fonseca BP, Albuquerque PC, Zicker F. Neglected tropical diseases in Brazil: lack of correlation between disease burden, research funding and output. **Trop Med Int Health**. 2020; 25 (11): 1373-1384. [Acesso em: 28 abr. 2021]. [\[CrossRef\]](#).

Histórico do artigo | **Submissão:** 30/06/2021 | **Aceite:** 08/02/2022 | **Publicação:** 04/03/2022

Conflito de interesses: O presente artigo não apresenta conflitos de interesse.

Como citar este artigo: Ferreira Neto PTP, Santos TR, Tellis CJM. Desenvolvimento de novos derivados de plantas medicinais para doenças negligenciadas: uma análise bibliométrica. **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. 2022; Supl.(2): 267-292. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1287>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.

