

RODRIGUES, Eliana; CARLINI, Elisaldo L. de Araújo. A importância dos levantamentos etnofarmacológicos no desenvolvimento de fitomedicamentos. *Revista Racine*, São Paulo, n.70, p.30-35, 2002.

A importância dos levantamentos etnofarmacológicos no desenvolvimento de fitomedicamentos

Eliana Rodrigues¹ & E. A. Carlini²

¹ Doutora em Ciências - Depto. de Psicobiologia - Universidade Federal de São Paulo: elirodri@psicobio.epm.br.

² Professor-Titular de Psicofarmacologia – Universidade Federal de São Paulo: carlini@psicobio.epm.br

Fitoterápicos³ são medicamentos originados exclusivamente de material botânico integral ou seus extratos usados com o propósito de tratamento médico (FERREIRA, 1998).

Em um conceito mais amplo, o produto fitoterápico é definido como,

“Todo o medicamento tecnicamente obtido e elaborado, empregando-se, exclusivamente, matérias-primas ativas vegetais com finalidade profilática, curativa ou para fins de diagnóstico, com benefício para o usuário. É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade; é o produto final acabado, embalado e rotulado. Na sua preparação podem ser utilizados adjuvantes farmacêuticos permitidos pela legislação vigente. Não podem estar incluídas substâncias ativas de outras origens, não sendo considerado produto fitoterápico quaisquer substâncias ativas, ainda que de origem vegetal, isoladas ou mesmo suas misturas” (BRASIL, PORTARIA n.6, DE 31 DE JANEIRO DE 1995; VIGILÂNCIA SANITÁRIA 2000).

Na Resolução RDC n.17 de 24/02/2000, o conceito de fitoterápico foi expandido para outros dois: fitoterápico novo e fitoterápico tradicional,

“Fitoterápico novo é aquele cuja eficácia, segurança e qualidade, sejam comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro, podendo servir de referência para o registro de similares”.

“Fitoterápico tradicional é aquele elaborado a partir de planta medicinal de uso alicerçado na tradição popular, sem evidências, conhecidos ou informados de risco à saúde do usuário, cuja eficácia é validada através de levantamentos etnofarmacológicos, de utilização, documentação tecnocientífica ou publicações indexadas”.

A indústria de fitoterápicos vem crescendo rapidamente. As taxas de crescimento anuais atingem entre 10 a 20% na maior parte dos países, sendo os maiores índices aqueles dos Estados Unidos da América (KATE & LAIRD, 1999).

Segundo GRÜNWALD (1995), o mercado mundial de fitoterápicos estava avaliado naquele ano em US\$ 12,4 bilhões, divididos segundo a **Tabela 1**, e representaria apenas 5% do mercado mundial de produtos farmacêuticos.

³ Também conhecidos como : fitomedicamentos; *herbal drugs*; *medicinals & botanicals*.

Tabela 1 – Mercado mundial de fitoterápicos (FERREIRA, 1998) (Fonte: IMS 1994 e The Herbal Medical Database 1993, *apud* GRÜNWALD (1995))

Região	US\$ milhões
União Européia	6.000
Resto da Europa	500
Ásia	2.300
Japão	2.100
EUA	1.500
Total	12.400

Segundo outras estimativas realizadas pelo Departamento de Comércio americano, o mercado dos EUA poderia ser até 5 vezes maior em relação aos dados da **Tabela 1**.

A Europa também é bastante representativa do mercado global de fitoterápicos, respondendo por aproximadamente metade das vendas registradas no mundo. Naquela região, os medicamentos originados de plantas distribuem-se pelas principais categorias terapêuticas conforme a **Figura 1** (FERREIRA, 1998).

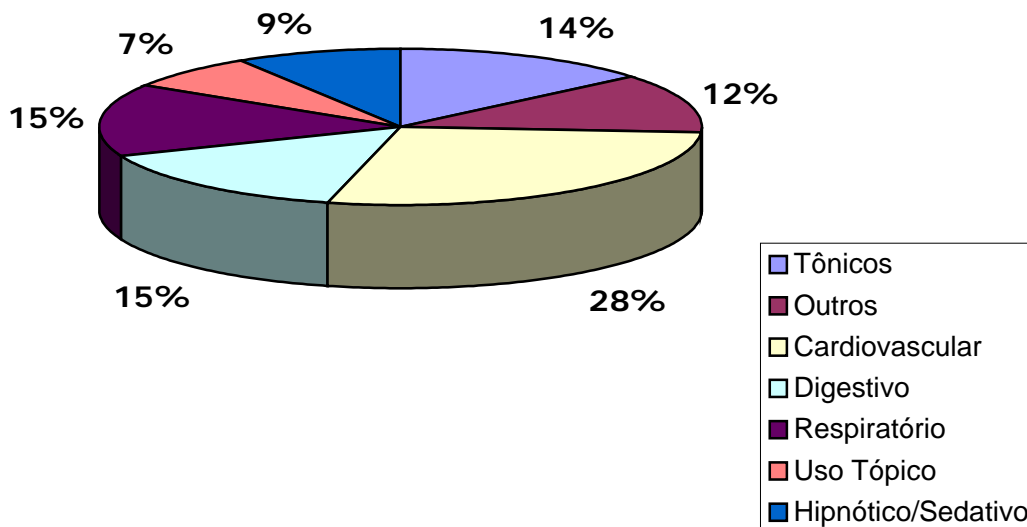


Figura 1 – Categorias terapêuticas de fitomedicamentos na Europa (FERREIRA, 1998) (Fonte: GRÜNWALD -1995).

Na busca de novos medicamentos, podem ser seguidos quatro critérios principais para a coleta de espécies vegetais, otimizando a probabilidade de acerto. Segundo KATE & LAIRD (1999), estes critérios são:

- 1- *Coletas randômicas de espécies vegetais, preferencialmente, em lugares com alto grau de diversidade e endemismo.*

Segundo JOFFE & THOMAS (1989), 50% das espécies vegetais do mundo estão localizadas em sete países “megadiversidades”, sendo eles: Brasil, Colômbia, México, Zaire, Madagascar, Indonésia e Austrália. Se se comparar o número de espécies endêmicas por país/região é possível perceber melhor essas diferenças e entender por que os trópicos são o foco de perspectiva da descoberta de novas drogas:

País/Região	n° de espécies vegetais endêmicas
Suíça	1
Alemanha	16
Reino Unido	73
México	3.376
região Amazônica	25.000 a 30.000

(Fonte: CUNNINGHAM, 1996)

- 2- *Coletas guiadas por quimiotaxonomia, ou seja, espécies pertencentes a determinados gêneros que são conhecidos por produzirem certos compostos (alcalóides, flavonóides, esteróides, entre outros);*

Esse critério foi utilizado durante um estudo farmacológico que selecionou duas espécies de origem brasileira: *Hypericum brasiliense* Choisy. e *Hypericum cordatum* (Vell.) N. Robson, baseado no fato de que a espécie *Hypericum perforatum* L., de origem européia, e do mesmo gênero taxonômico, apresentou em vários estudos anteriores: ação antidepressiva. Aquele estudo (MENDES *et al.*, 2002) será relatado no artigo que dá seqüência a este, intitulado "*Avaliação Farmacológica do Hypericum brasiliense Choisy e do Hypericum cordatum (Vell.) N. Robson em modelos animais*".

Num trabalho anterior, utilizou-se o mesmo critério ao selecionar a artemísia (*Artemisia vulgaris* L.), justamente pelo fato do gênero *Artemisia* possuir muitos estudos na literatura. O trabalho objetivou verificar a possível ação tóxica dessa espécie em tratamentos crônicos, a fim de avaliar o risco de seu consumo por mulheres gestantes ou em período de lactação e constatou que de fato, não possui a referida ação.

- 3- *Coletas biorracionais (guiadas pela ecologia), baseiam-se na observação das interações entre vegetais e animais que levam à produção de compostos secundários;*
- 4- *Coletas baseadas no conhecimento tradicional local, como indicativo de potencial farmacológico;*

Considerando-se os critérios acima, pode-se concluir, segundo estudos anteriores (SPJUT & PERDUE, 1976), que o conhecimento tradicional é o mais adequado para seleção de potenciais farmacológicos por apresentar alta porcentagem de acerto nos testes

de investigação de respostas positivas. Os autores citados analisaram drogas anticâncer e relataram que foram descobertas duas vezes mais plantas para essa doença, partindo-se das pesquisas etnofarmacológicas do que das recolhidas ao acaso. Ainda, segundo BALICK (1990), 6.0% das amostras colhidas ao acaso e enviadas ao *US NCI (National Cancer Institute, dos Estados Unidos da América)* eram bioativas, enquanto as coletas direcionadas por pesquisas etnofarmacológicas indicaram 25.0% de plantas bioativas.

Ainda dentro desse enfoque na década de 80, o Depto. de Psicobiologia da UNIFESP (Universidade Federal de São Paulo) utilizou o quarto critério para o desenvolvimento de estudos farmacológicos com a espécie *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss., cujas indicações populares presentes na literatura são: para combater feridas e males do estômago (VAN DEN BERG & SILVA, 1988; BORN, 2000). A ação antiulcerogênica dessa espécie, revelada nos referidos estudos (CARLINI *et al.*, 1988; CARLINI & BRAZ, 1988; OLIVEIRA & CARLINI, 1988; OLIVEIRA *et al.*, 1991; SOUZA-FORMIGONI *et al.*, 1991) expressou a coerência entre o conhecimento popular sobre um determinado recurso genético e seu efeito biológico. Esse estudo será descrito ainda dentro desta edição no artigo intitulado "*Avaliação em seres humanos de um novo extrato de Maytenus ilicifolia Mart. ex Reiss. (Toxicologia Clínica - Fase I)*".

Em um outro estudo, a planta conhecida popularmente como bálsamo (*Sedum* sp.) foi submetida a testes de farmacologia para verificar sua eventual ação antiúlcera, conforme indicação popular (MACAÚBAS *et al.*, 1988); entretanto tais estudos demonstraram apenas uma parcial e fraca atividade antiulcerogênica.

Alguns laboratórios farmacêuticos de Primeiro Mundo, tais como: o *US NCI*; a *Pfizer* e a *Monsanto* baseiam-se em pesquisas etnofarmacológicas na busca de novas drogas patenteáveis, sobretudo, aquelas com grande procura pelo mercado mundial, como as utilizadas em tratamentos de câncer e *AIDS* (KATE & LAIRD, 1999).

Sabe-se que 80.0% dos laboratórios que utilizam pesquisas etnofarmacológicas para o desenvolvimento de seus produtos, obtêm tais informações com base na literatura e bancos de dados, ao invés de enviarem pesquisadores a campo para resgatar o conhecimento de determinado grupo humano (KATE & LAIRD, 1999). Neste sentido, os lucros oriundos do desenvolvimento de tais drogas não consideram a população que, de alguma maneira, forneceu suas informações. Apesar disso, as vantagens oriundas desse desenvolvimento são consideráveis.

O Brasil, pelo fato de estar entre as sete "megadiversidades", deveria ser o foco prioritário de investigação farmacológica de novas drogas, e da realização de pesquisas que resgatassem o conhecimento popular/indígena em relação aos recursos genéticos, para que eles pudessem ser conhecidos, estudados e conservados. No território brasileiro ocorrem 5 principais biomas; floresta amazônica; cerrado; mata atlântica; pantanal e caatinga.

O Brasil não é apenas rico sob o ponto de vista da biodiversidade, mas também da diversidade cultural e, justamente, esse dueto compõe a geração de informações sobre o uso da flora de que cada grupo dispõe para fins medicinais. Além disso, a extensão do território brasileiro e as dificuldades de acesso resultantes dela acabam impedindo que todos os grupos humanos que ocupam esse território sejam contemplados pelo atendimento promovido pela rede pública de saúde. Muitas vezes, esse isolamento geográfico acaba contribuindo para o fortalecimento da medicina tradicional local e também para a seleção improvisada de um recurso natural, estimulada por uma nova doença naquele local, podendo resultar na descoberta de um novo medicamento.

Os diversos biomas brasileiros são ocupados por, pelo menos três tipos de populações que, geralmente, detêm informações sobre os recursos naturais com fins terapêuticos disponíveis em seu ambiente, sendo elas:

- a) **populações tradicionais** conhecidas como caboclos/ribeirinhos, caiçaras e jangadeiros, cuja ascendência envolveu a miscigenação entre: europeus, índios e negros;
- b) **etnias indígenas** e
- c) **os quilombolas** (descendentes de africanos que ocupam Quilombos).

Em 5 levantamentos etnofarmacológicos, realizados pela autora do presente artigo, nos últimos 8 anos, entre grupos humanos habitantes de 4 biomas brasileiros (**Figura 2**), nota-se que cada qual possui suas peculiaridades quanto às práticas de cura e quanto ao tipo de conhecimento sobre plantas medicinais. Muitas vezes, percebe-se uma predominância de remédios para determinadas indicações terapêuticas, de acordo a necessidade de cada grupo humano.

No que tange às plantas que agem sobre o Sistema Nervoso Central - de modo particular as psicoativas - não se observam esses usos entre as populações tradicionais, provavelmente, pela forte influência repressora que o processo civilizatório do cristianismo exerceu sobre esses grupos (RIBEIRO, 1996).

Entre os quilombolas e as etnias indígenas essas indicações são mais recorrentes pela forte resistência cultural que alguns grupos apresentam ainda hoje, apesar de todo o massacre pelo qual vêm passando desde a “descoberta” do Brasil.

Até o momento, menos de 1.0% do total de plantas superiores⁴ estimadas, 250.000 espécies, teve seu potencial fitoquímico e farmacológico determinado, e os 99.0% das que ainda restam estão desaparecendo em uma velocidade alarmante (SHELDON *et al.*, 1997). Estima-se que dessas 250.000 espécies, o Brasil possua cerca de 55.000, e, aproximadamente, 99,6% da flora brasileira ainda sejam desconhecidas no meio científico (PLOTKIN, 1991; SCHULTES, 1991). Segundo outros autores, das 80.000 plantas superiores da região Amazônica (que inclui outros países, além do Brasil), menos de 2.0% foram testadas para atividade farmacológica (GOTTLIEB & KAPLAN, 1990).

SHELDON *et al.* (1997) alertam para a necessidade de se criarem programas que garantam o cultivo daquelas espécies medicinais, cujo princípio ativo não seja passível de síntese ou daquelas cuja complexidade química inviabiliza o isolamento de um único princípio ativo.

Esses alertas são o resultado de uma reflexão sobre as atividades extrativistas comuns no Brasil e, em outros países, que ameaçam os estoques naturais de algumas espécies, sobretudo, daquelas que acabam entrando em “moda” por apresentarem algum tipo de indicação terapêutica atraente ou pelo próprio incentivo da mídia. Alguns exemplos disso, no Brasil, são o ipê-roxo, cuja atividade biológica é antitumoral e a espinheira-santa, utilizada como antiulcerogênica.

Em nenhum dos levantamentos elencados na **Figura 2** os dados obtidos foram publicados, ou seja, as espécies vegetais citadas pelos respectivos grupos humanos, uma

⁴ As plantas superiores compreendem apenas duas divisões: Magnoliophyta e Pinophyta. Distinguem-se dos demais vegetais sobretudo por produzirem sementes.

vez que tais informações envolvem questões de propriedade intelectual dos mesmos, e o Brasil não dispunha de legislação que os protegesse até agosto de 2001. Nessa ocasião, foi publicada a Medida Provisória nº 2.186-16, que dispõe sobre o acesso ao patrimônio genético, a proteção e o acesso ao conhecimento tradicional associado, a repartição de benefícios e o acesso à tecnologia e transferência de tecnologia para sua conservação e utilização. Por ser uma Medida recente, em fase de formação das Câmaras Temáticas que irão avaliar projetos, ainda não existem definições quanto à conduta a ser utilizada pelas partes envolvidas nos mesmos, quer sejam: pesquisadores da área de etnofarmacologia, universidades; laboratórios farmacêuticos e grupos humanos que forneceram seus conhecimentos.

Uma tentativa recente, anterior àquela Medida Provisória, visou transformar o conhecimento tradicional de um daqueles grupos humanos (**Figura 2**), o Krahô, no foco de estudos farmacológicos, na intenção de desenvolver novos fitomedicamentos. Dessa iniciativa deveriam participar a UNIFESP (Universidade Federal de São Paulo), como a responsável pelo desenvolvimento dos estudos; laboratórios farmacêuticos nacionais, que dariam a contrapartida financeira e a Associação VYTY-CATI que segundo os Krahô, os representaria nesse projeto. A posterior patente de possíveis fitomedicamentos e divisão de seus *royalties* entre as três partes envolvidas foi resguardada em um acordo inicial firmado entre a UNIFESP e a Associação VYTY-CATI, em fevereiro de 2001. Esta seria uma iniciativa pioneira, no Brasil, que previa a repartição de benefícios com o grupo humano que cedeu seu conhecimento tradicional. No entanto, essa iniciativa foi interrompida, em parte pela ausência de parâmetros legais no Brasil, que deveriam definir as regras pertinentes àqueles benefícios. No caso em específico, essa carência de legislação fragilizou ainda mais a iniciativa, que foi vítima de tentativa de descrédito, e o projeto sendo acusado como mais um caso de biopirataria, sendo esta maledicência, logo depois largamente desmentida pela imprensa.

Espera-se que ainda este ano, a FUNAI (Fundação Nacional do Índio), por meio de uma reunião entre as partes envolvidas no caso Krahô, consiga oficializar e viabilizar a iniciativa da UNIFESP, uma vez que a situação legal do Brasil aponta favorabilidade através da referida Medida Provisória.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, R.N. de; SEABRA, M. de. L.V.; EIDMAN, D.S.; FUJITA, K.; ANDREATINI, R.; SHIOTSUKI, M.N.; FILHO, A.R.S. & CARLINI, E.A. Avaliação pré-clínica da toxicologia da *Artemisia* sp: The pre-clinical evaluation of the *Artemisia* sp. Toxicology. **Revista Brasileira de Farmacologia**, 73(2):37-42, 1992.

BALICK, M. J. - Ethnobotany and the identification of therapeutic agents from the rainforest. In: **CIBA Foundation Symposium on Bioactive Compounds from Plants**. Bangkok: CIBA, pp. 22-39, 1990.

BORN, G. C. C. **Plantas medicinais da Mata Atlântica (Vale do Ribeira – São Paulo): Extrativismo e Sustentabilidade.** Tese de doutorado. Faculdade de Saúde Pública – Universidade de São Paulo, 2000. 289p.

CARLINI, E. A.; MACAUBAS, C. I. P.; OLIVEIRA, M. G. M. & BARBOSA, V. P. *Toxicologia pré-clínica da Espinheira-Santa (Maytenus ilicifolia).* In: **Estudo de ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras (Maytenus ilicifolia “espinheira-santa” e outras)**, Central de Medicamentos CEME, Ministério da Saúde, p. 49-66, 1988.

CUNNINGHAM, A. B. - Professional ethics and ethnobotanical research. In: ALEXIADES, M. N., ed. - **Selected guidelines for ethnobotanical research: a field manual.** New York: The New York Botanical Garden, pp. 19-51, 1996.

FERREIRA, S. H., org. – **Medicamentos a partir de plantas medicinais no Brasil.** Rio de Janeiro: Academia Brasileira de Ciências, 1998.

GOTTLIEB, O. R. & KAPLAN, M. A. C. - Amazônia tesouro químico a preservar. **Ciência Hoje** **6**: 44-50, 1990.

GRÜNWARD, J. – The European phytotherapeutics market: figures, trends, analysis. **Drugs made in Germany** **39** (1): 6-11, 1996

JOFFE, S. & THOMAS, R. - Phytochemicals: a renewable global resource. **AgBiotech News Info** **1**: 697-700, 1989.

KATE, K. T. & LAIRD, S. A. - Natural products and the pharmaceutical industry. In: KATE, K.T. & LAIRD, S.A., orgs. - **The commercial use of biodiversity: access to genetic resources and benefit-sharing.** Kew, Royal Botanic Gardens, pp. 34-77, 1999.

MACAÚBAS, C.I.P.; OLIVEIRA, M.G.M.; FORMIGONI, M.L.O.S.; SILVEIRA-FILHO, N.G. & CARLINI, E.A. Estudo da eventual ação antiúlcera gástrica do bálsamo (*Sedum* sp.); folha-da-fortuna (*Bryophyllum calycinum*), couve (*Brassica oleraceae*) e da espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*) em ratos. In: **Estudo de ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras (Maytenus ilicifolia “Espinheira-santa” e outras)**, Central de Medicamentos CEME, Ministério da Saúde, p. 05-20, 1988.

MEDIDA PROVISÓRIA nº2.186-16, de 23 de agosto de 2001.

MENDES, F.R.; MATTEI, R.; CARLINI, E.A.C. Activity of *Hypericum brasiliense* and *Hypericum cordatum* on the central nervous system in rats. **Fitoterapia** (no prelo).

OLIVEIRA, M. G. M. & CARLINI, E. A. *Efeitos farmacológicos da administração aguda da Espinheira-Santa (Maytenus ilicifolia).* In: **Estudo de ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras (Maytenus ilicifolia “Espinheira-santa” e outras)**, Central de Medicamentos CEME, Ministério da Saúde, p. 37- 48, 1988.

OLIVEIRA, M. G.; MONTEIRO, M. G.; MACAUBAS, C.; BARBOSA, V. P. & CARLINI, E. A. Pharmacologic and toxicologic effects of two *Maytenus* species in laboratory animals. **Journal of Ethnopharmacology**, 34 (1): 29-41, 1991.

PLOTKIN, M. J. P. - Traditional knowledge of medicinal plants: the search for new jungle medicines. In: AKERELE, O.; HEYWOOD, V. & SYNGE, H., eds. - **Conservation of medicinal plants**. Sydney: Cambridge University Press, pp. 53-63, 1991.

RIBEIRO, D. **O povo brasileiro: A formação e o sentido do Brasil**. São Paulo: Companhia das Letras, 1996.

SCHULTES, R. E. - The research for ethnobotanical conservation. In: AKERELE, O.; HEYWOOD, V. & SYNGE, H., eds. - **Conservation of medicinal plants**. Sydney: Cambridge University Press, pp. 66-75, 1991.

SHELDON, J. W.; BALICK, M. J. & LAIRD, S. A. - **Medicinal plants: can utilization and conservation coexist?** New York: The New York Botanical Garden, p. 104, 1997.

SOUZA-FORMIGONI, M. L.; OLIVEIRA, M. G.; MONTEIRO, M. G.; DA SILVEIRA, N. G. & CARLINI, E. A. Anti-ulcerogenic effects of two *Maytenus* species in laboratory animals. **Journal of Ethnopharmacology**, 34 (1): 21-27, 1991.

SPJUT, R. W. & PERDUE JR, R. E. - Plant folklore: a tool for predicting sources of antitumor activity? **Cancer Treatment Reports** 60: 979-985, 1976.

VAN DEN BERG, M. E. & SILVA, M. H. L. da. Contribuição à flora medicinal do Estado do Mato Grosso do Sul. **Acta Amazonica**, 18 (1/2): 9-22 Suppl., 1988.

VIGILÂNCIA SANITÁRIA - **Resolução RDC n.17**, de 24 de fevereiro de 2000 (DOU de 25/02/2000 – Republicada no DOU de 24/04/2000) Dispõe sobre o registro de Medicamentos Fitoterápicos, 2000.

Tabela 2- Levantamentos etnofarmacológicos realizados pelos autores com os seguintes grupos humanos, habitantes dos respectivos biomas brasileiros, entre 1993 e 2001

<i>Grupo humano</i>	<i>Local (Estado)</i>	<i>bioma</i>	<i>período</i>
Caiçaras	Parque Estadual de Ilhabela (São Paulo)	mata atlântica	1993-1994 e 1998
Caboclos	Parque Nacional do Jaú (Amazonas)	floresta amazônica	1995
Extratores de plantas medicinais	Vale do Ribeira (São Paulo)	mata atlântica	1997-1998
Caiçaras	Cananéia (São Paulo)	mata atlântica	1999
Quilombolas	Sesmaria Mata-Cavalos (Mato Grosso)	pantanal-matogrossense	1999-2001
Índios Krahô	Área Indígena Krahô (Tocantins)	cerrado	1999-2001

Figura 2 Levantamentos etnofarmacológicos realizados por E. Rodrigues em 4 biomas brasileiros, entre 1993 e 2001

Caboclos

(floresta amazônica)
Parque Nacional do Jaú,
 Amazonas, 1995
 área: 2.272.000 hectares
 população: 984
 financiamento: CNPq
 Projeto de Mestrado:
 Depto. de Geografia - USP
 Orientador: José R. Tarifa

Índios Krahô (cerrado)

Área Indígena Krahô, Tocantins,
1999-2001
 Área: 302.533 hectares
 População: 1590
 Financiamento: FAPESP; AFIP
 Projeto de Doutorado: Depto.
 Psicobiologia - UNIFESP/EPM
 Orientador: E.A. Carlini

Quilombolas

(pantanal de Poconé)
Sesmaria Mata-Cavalos,
 Mato Grosso, 1999-2001
 Área: 13.620 hectares
 População: 300
 Financiamento: FAPESP; AFIP
 Projeto de Doutorado: Depto.
 Psicobiologia - UNIFESP/EPM
 Orientador: E.A. Carlini

Caiçaras (mata atlântica)

Bairro do Ariri, São Paulo, 1999
 População: 600
 Projeto e Financiamento: Pró-
 Reitoria de Graduação - UNIFESP

Caiçaras (mata atlântica)

Parque Estadual de Ilhabela, São Paulo
1993-1994 e 1998
 área: 27.025 hectares
 população: 717
 financiamento: próprio e
 município de Ilhabela
 orientadora: Gemima C.C. Born

