

# Os dez anos da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) e os principais entraves da cadeia produtiva de extratos vegetais e medicamentos fitoterápicos no Brasil

## The ten years of the National Policy of Medicinal Plants and Herbal Medicines (PNPMF) and the main obstacles in the production chain of plant extracts and herbal medicines in Brazil

<sup>1</sup>OLIVEIRA, Ana Cláudia D.\*; <sup>2</sup>ROPKE, Cristina D.

<sup>1</sup>FIOCRUZ, Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde, ABIFINA, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>2</sup>PHYTOBIOS, Barueri, SP, Brasil

\*Correspondência: gestao.tecnica@abifina.org.br

### Resumo

O artigo faz uma análise sobre o desenvolvimento tecnológico de fitoterápicos, com pontos atuais das legislações relacionadas vigentes e seus respectivos avanços e gargalos. Após algumas atualizações, tanto na área regulatória, como na legislação de acesso ao patrimônio genético, alguns entraves persistem desde o estudo de Siani (2003), mas alguns avanços aparentemente foram alcançados. Por tratar-se de uma área extremamente complexa, faz-se necessário um estudo detalhado da cadeia produtiva necessária para a pesquisa e desenvolvimento de fitoterápicos. Neste contexto, o objetivo do presente artigo é detalhar a cadeia produtiva de fitoterápicos, desde o cultivo da matéria-prima e produção de extratos vegetais até o registro e comercialização do medicamento fitoterápico. Adicionalmente, com o levantamento dos entraves, ainda persistentes, e dos avanços alcançados, é apresentado um diagnóstico sobre o atual estágio da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF).

**Palavras-chave:** Fitoterápicos. PNPMF. Biodiversidade. Patrimônio Genético.

### Abstract

The article is an analysis of the technological development of herbal medicines, with current points of existing related laws and their progress and bottlenecks. After some updates, both in the regulatory area, as the law of access to genetic resources, some barriers persist from the study by Siani (2003), but some progress was apparently achieved. Being an extremely complex area, it is necessary a detailed study of the production chain required for

research and development of herbal medicines. In this context, the aim of this article is to detail the production chain of herbal medicines, from the cultivation of raw materials and production of plant extracts to the registration and marketing of herbal medicine. Additionally, with the removal of persisting barriers and progress made, a diagnosis was made on the current stage of the National Policy of Medicinal Plants and Herbal Medicines (PNPMF).

**Keywords:** Herbal medicines. PNPMF. Biodiversity. Genetic Resources.

---

## Introdução

Os medicamentos fitoterápicos são aqueles obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais. Como todos os medicamentos, os fitoterápicos são caracterizados pelo conhecimento da eficácia, dos riscos de seu uso, pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade.

Em um recente estudo feito por Pimentel e colaboradores (2015), com base no estudo sobre Novas Entidades Químicas registradas no mundo nos últimos trinta anos (1981-2010), publicado por Newman e Cragg (2012), os autores concluíram que, pelo menos, 27% delas têm clara relação com a biodiversidade e incluem produtos naturais, fitoterápicos (extratos não isolados) ou fitoquímicos, e substâncias purificadas extraídas diretamente do metabolismo de seres vivos encontrados na natureza. O percentual de entidades foi dividido da seguinte forma: Produtos naturais, fitoterápicos e derivados de produtos naturais 363 (27%), sintéticos inspirados em produtos naturais 323 (24%), exclusivamente sintéticos 387 (2%) e biológicos e vacinas 282 (1%). Nota-se que a maior parte fica nos produtos naturais, fitoterápicos e derivados de produtos naturais. Guilhermino e colaboradores (2012) apresentaram um estudo sobre identificação e análise das principais lacunas que dificultam o desempenho do Sistema de Inovação em Fitomedicamentos (SIF). Os autores concluíram, dentre outras coisas, que a cadeia produtiva de fitoterápicos é representada por cinco tipos de indústrias: as que produzem a droga vegetal,

as produtoras de extratos secos, aquelas produtoras de marcadores e substâncias químicas de referência, as produtoras de medicamentos fitoterápicos e aquelas que produzem fitofármacos. Outra importante conclusão dos autores foi a de que os modelos utilizados para cultivo das plantas medicinais não podem ser aqueles utilizados nas culturas convencionais, sendo os mais adequados os modelos agroecológicos.

Neste artigo, é realizada uma revisão do estudo elaborado por Siani (2003), intitulado "Desenvolvimento Tecnológico de Fitoterápicos", e acrescentados pontos atuais das legislações relacionadas vigentes e seus respectivos avanços e gargalos.

Siani (2003) caracterizou as etapas para o desenvolvimento tecnológico de fitoterápicos, na época, sob-referência da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) - RDC 17/2000 (BRASIL, 2000). As áreas mestras resultantes foram Botânico-agronômica, que incluem as atividades de Levantamento, Coleta e Manejo; Químico-farmacêutica, que inclui Química e Formulação; e Biomédica, que abrange as atividades de Farmacologia, Toxicologia e Clínica. Neste importante estudo, foram detalhados os entraves e sugeridas as possíveis ações para cada gargalo identificado.

Após algumas atualizações, que serão detalhadas a seguir, tanto na área regulatória como na legislação de acesso ao patrimônio genético, alguns entraves

persistem, mas alguns avanços aparentemente foram alcançados. Por tratar-se de uma área extremamente complexa, faz-se necessário um estudo detalhado da cadeia produtiva necessária para a pesquisa e desenvolvimento de fitoterápicos. Neste contexto, o objetivo do presente artigo é detalhar a cadeia produtiva de fitoterápicos, desde o cultivo da matéria-prima e produção de extratos vegetais até o registro e comercialização do medicamento fitoterápico. Adicionalmente, com o levantamento dos entraves, ainda persistentes, e dos avanços alcançados, será apresentado um diagnóstico sobre o atual estágio da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF).

### **Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF)**

Em 2006, o Ministério da Saúde (MS) publicou a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, Decreto nº 5813, de 22 de junho de 2006, (BRASIL, 2006). As diretrizes apontam fortemente para a estruturação e fortalecimento das cadeias produtivas locais, promovendo assim uma diminuição da dependência estratégica do Brasil, no setor de medicamentos fitoterápicos.

1. Regulamentar o cultivo, o manejo sustentável, a produção, a distribuição e o uso de plantas medicinais e fitoterápicos, considerando as experiências da sociedade civil nas suas diferentes formas de organização.

2. Promover a formação técnico-científica e capacitação no setor de plantas medicinais e fitoterápicos.

3. Incentivar a formação e a capacitação de recursos humanos para o desenvolvimento de pesquisas, tecnologias e inovação em plantas medicinais e fitoterápicos.

4. Estabelecer estratégias de comunicação para divulgação do setor plantas medicinais e fitoterápicos.

5. Fomentar pesquisa, desenvolvimento tecnológico e inovação com base na biodiversidade brasileira, abrangendo espécies vegetais nativas e exóticas adaptadas, priorizando as necessidades epidemiológicas da população.

6. Promover a interação entre o setor público e a iniciativa privada, universidades, centros de pesquisa e organizações não governamentais na área de plantas medicinais e desenvolvimento de fitoterápicos.

7. Apoiar a implantação de plataformas tecnológicas piloto para o desenvolvimento integrado de cultivo de plantas medicinais e produção de fitoterápicos.

8. Incentivar a incorporação racional de novas tecnologias no processo de produção de plantas medicinais e fitoterápicos.

9. Garantir e promover a segurança, a eficácia e a qualidade no acesso a plantas medicinais e fitoterápicos.

10. Promover e reconhecer as práticas populares de uso de plantas medicinais e remédios caseiros.

11. Promover a adoção de boas práticas de cultivo e manipulação de plantas medicinais e de manipulação e produção de fitoterápicos, segundo legislação específica.

12. Promover o uso sustentável da biodiversidade e a repartição dos benefícios derivados do uso dos conhecimentos tradicionais associados e do patrimônio genético.

13. Promover a inclusão da agricultura familiar nas cadeias e nos arranjos produtivos das plantas medicinais, insumos e fitoterápicos.

14. Estimular a produção de fitoterápicos em escala industrial.

15. Estabelecer uma política intersetorial para o desenvolvimento socioeconômico na área de plantas medicinais e fitoterápicos.

16. Incrementar as exportações de fitoterápicos e insumos relacionados, priorizando aqueles de maior valor agregado.

17. Estabelecer mecanismos de incentivo para a inserção da cadeia produtiva de fitoterápicos no processo de fortalecimento da indústria farmacêutica nacional.

### **Principais normativas para notificação e registro de fitoterápicos**

Para obter o registro e/ou notificação de medicamentos fitoterápicos e/ou produtos tradicionais fitoterápicos, o produtor necessita seguir os requisitos constantes nas seguintes legislações vigentes (ANVISA, 2015):

- RDC nº 26, de 13/05/2014: Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos.
- RDC nº 66, de 26/11/2014: Altera o Anexo IV da RDC nº 26, de 13 de maio de 2014, que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos.
- RDC nº 38, de 18/06/2014: Dispõe sobre a realização de petições pós-registro de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos e dá outras providências.
- Instrução Normativa (IN) nº 02, de 13/05/2014: Publica a "Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado" e a "Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado".
- IN nº 04, de 18/06/2014: Determina a publicação do Guia de orientação para registro de

Medicamento Fitoterápico e registro e notificação de Produto Tradicional Fitoterápico.

- IN nº 05, de 18/06/2014: Dispõe sobre os procedimentos relacionados ao protocolo do Histórico de Mudanças do Produto e define o prazo de análise das petições pós-registro de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos, com base no disposto na RDC nº 38, de 18/06/2014, que "Dispõe sobre a realização de petições pós-registro de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos e dá outras providências".
- RDC nº 13, de 14/03/2013: Boas Práticas de Fabricação (BPF) para os produtos tradicionais fitoterápicos.
- RDC nº 69, de 08/12/2014: Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos.
- Posicionamentos da COFID (Coordenação de Medicamentos Fitoterápicos e Dinamizados da ANVISA) quanto ao registro de fitoterápicos.

A RDC nº 26/14 (modificada pela RDC nº 66/14) define as categorias de medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico e estabelece os requisitos mínimos para o registro e renovação de registro de medicamento fitoterápico, e para o registro, renovação de registro e notificação de produto tradicional fitoterápico. Deve ser ressaltado que esta Resolução se aplica a produtos industrializados que se enquadram nas categorias de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos.

A RDC Nº 38/14 tem o objetivo de classificar as modificações pós-registro de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos e estabelecer a documentação e os ensaios exigidos pela ANVISA.

A IN nº 02/14 publica a "Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado" e a "Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro

simplificado". Posteriormente, foi publicada a IN nº 04/14, que determina a publicação do Guia de orientação para registro de Medicamento Fitoterápico e registro e notificação de Produto Tradicional Fitoterápico. O Guia foi elaborado a partir dos guias orientativos sobre fitoterápicos publicados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e pelos órgãos reguladores da Austrália (Therapeutic Goods Administration - TGA), do Canadá (Health Canada - HC) e da Comunidade Europeia (European Medicines Agency - EMA) e compila os diversos documentos publicados e toda a experiência adquirida pela ANVISA, necessários para o registro e a notificação de fitoterápicos. O Guia se divide em quatro partes: descrição dos fluxos de avaliação de petição de registro de fitoterápicos industrializados na ANVISA; descrição dos requisitos de controle da qualidade aplicados aos fitoterápicos, exigidos tanto para o registro quanto para a notificação; comprovação de segurança e eficácia dos MF a serem registrados; comprovação de segurança e efetividade dos PTF.

A IN nº 05/1 dispõe sobre os procedimentos relacionados ao protocolo do Histórico de Mudanças do Produto e define o prazo de análise das petições pós-registro de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos, com base no disposto na RDC nº 38, de 18 de junho de 2014, que "Dispõe sobre a realização de petições pós-registro de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos e dá outras providências".

A RDC nº 13/13 dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Produtos Tradicionais Fitoterápicos e estabelece os requisitos mínimos para padronizar a verificação do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação de Produtos Tradicionais Fitoterápicos. Adicionalmente, este regulamento delinea os procedimentos e as práticas que o fabricante deve aplicar para assegurar que as instalações, métodos, processos e sistemas de controles usados para a fabricação de Produtos Tradicionais Fitoterápicos

sejam adequados, de modo a garantir qualidade, permitindo seu uso seguro.

A RDC Nº 69/14 dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos e estabelece os procedimentos e as práticas que o fabricante deve aplicar para assegurar que as instalações, métodos, processos, sistemas e controles usados para a fabricação de insumos farmacêuticos ativos sejam adequados, de modo a garantir qualidade e permitir seu uso na elaboração de produtos farmacêuticos.

O documento Posicionamentos da COFID quanto ao registro de Fitoterápicos contém diversos questionamentos realizados nos últimos anos, relacionados a essas legislações vigentes. Dentre as questões tratadas, podemos citar critérios para se definir a classificação de uma substância química ou extrato vegetal como excipiente ou ativo em formulações de fitoterápicos, validação de produto final quando existe metodologia analítica farmacopeica para o derivado de droga vegetal, ou vice-versa, qualificação do padrão secundário e orientações sobre produtos tradicionais fitoterápicos.

### **Legislação de Acesso ao Patrimônio Genético e Repartição de Benefícios – Lei 13.123/2015**

A legislação de acesso ao patrimônio genético, por muito tempo, foi um dos principais entraves para o desenvolvimento de fitoterápicos no Brasil. A Medida Provisória (MP) nº 2.186-16/01 foi uma fonte de insegurança jurídica que ameaçava o desenvolvimento da Indústria Farmacêutica e de Biotecnologia no Brasil (OLIVEIRA, 2013). As resoluções e orientações técnicas expedidas pelo Conselho de Gestão do Patrimônio Genético - CGEN versus o texto da Medida Provisória geravam um intenso debate, pois excediam os limites da referida Medida Provisória e vinham

gerando decisões arbitrárias contra empresas e renomadas instituições públicas de pesquisa.

As regras impostas pela MP 2.186-16/01 geravam muitos entraves, dentre eles a identificação de quem era o representante legal da comunidade local, onde era feita a coleta da amostra e definição de alguma comunidade como provedora de conhecimento tradicional; os acordos de repartição de benefícios com a comunidade local, incluindo diversos detalhamentos quanto à elaboração do contrato; e o fato de ter o processo de desenvolvimento do produto obstado em decorrência de reivindicação de direitos por outras comunidades alheias ao local da coleta e do acesso ao conhecimento tradicional.

A MP nº 2.186-16/01 impôs elevados custos de transação às Universidades, instituições públicas de pesquisa e às empresas brasileiras, e não garantiu o acesso controlado nem a repartição de benefícios das pesquisas realizadas fora do país.

Resumindo, os principais entraves da MP nº 2.186-16/01 para a indústria farmacêutica e de biotecnologia (OLIVEIRA, 2013) são: falta de mecanismos de regularização e multas desproporcionais à lucratividade do produto; atrasos e aumento de custo nos processos de desenvolvimento; insegurança jurídica em acesso a conhecimento tradicional associado (por exemplo, escolha da comunidade a ser beneficiada); incerteza no modelo de negócio a ser estabelecido; e incerteza da indústria sobre futuras modificações na legislação.

A Lei 13.123, sancionada em 2015, trouxe diversos avanços para a P&D de fitoterápicos: inclusão de novos conceitos, dentre eles, o de provedor de conhecimento tradicional associado, consentimento prévio informado, usuário, produto acabado, produto intermediário, elementos principais de agregação de valor ao produto, notificação de produto ou processo, acordo setorial, e atestado de regularidade de

acesso. Além disso, modificou conceitos, dentre eles o de acesso ao patrimônio genético, acesso ao conhecimento tradicional associado, pesquisa, desenvolvimento tecnológico, autorização de acesso ou remessa, acordo de repartição de benefícios, termo de transferência de material.

O grande advento da nova lei de acesso ao patrimônio genético foi a desburocratização do processo, que se deu pela inclusão do cadastro *online* no lugar do pedido de autorização, incluindo o envio para prestação de serviços. Outro ponto que mereceu destaque foi a definição de que a porcentagem para Repartição de Benefícios deverá ser apenas sobre o produto acabado, deixando isentos os produtores de intermediários, como extratos vegetais. Ainda no contexto da Repartição de Benefícios, outro avanço foi obtido com a obrigatoriedade de apresentação do Acordo de Repartição de Benefícios em até 1 ano do momento da notificação do produto acabado. Esse prazo é de suma importância, pois dá ao fabricante do produto acabado a possibilidade de ver o quanto de sucesso obteve com o produto no mercado, além de poder facilitar o cálculo do lucro líquido obtido com aquele produto acabado. Na área da pesquisa, o ganho foi ainda maior, pois as atividades ficaram isentas do pagamento das antigas multas oriundas da vigência da MP nº 2.186-16/01 e na atual lei, essas atividades deverão apenas ser cadastradas, o que facilitará muito todo o processo de pesquisa.

Com o novo marco legal da biodiversidade, ficou notório que o tema evoluiu bastante no Governo, o que facilitará a pesquisa e o desenvolvimento a partir de produtos da biodiversidade. Cabe aqui ressaltar que, a visão da legislação de patrimônio genético, ao longo desses 15 anos, mudou drasticamente. Uma legislação que antes era vista como uma normativa que abrangia desconfianças de empresas e pesquisadores brasileiros, atualmente transfere o ônus para o governo, dando credibilidade aos produtores e pesquisadores nacionais. Essa mudança de paradigma fica bem clara

quando se comparam conceitos e procedimentos, como os conceitos de produto intermediário e acabado, que antes não existiam, e o próprio cadastro *online*, que possibilitará a desburocratização do processo de P&D.

É ainda mais importante, atualmente, o entendimento de que há a necessidade de colocar o Brasil em posição estratégica e atrativa, nos trazendo vantagens competitivas para atrair e reter investimentos em PD&I de empresas nacionais, de clientes estrangeiros e das multinacionais, evitando perdê-los para outros países que lhes forneçam um ambiente regulatório mais fértil à pesquisa e à inovação que envolva biodiversidade.

## **Etapas da pesquisa**

Uma das falhas apontadas há alguns anos atrás, mas que ainda persiste, é o fato de que a pesquisa básica caminha independentemente da pesquisa aplicada. Essa é uma fraqueza estratégica, porque muitos dados resultantes da pesquisa básica são publicados na forma de artigos científicos ou dissertações e teses, enquanto os estudos pré-clínicos nem são iniciados (DNDI ANNUAL REPORT, 2010). A aproximação crescente entre academia e empresas vem diminuindo aos poucos a falta de alinhamentos na cadeia de Inovação. Esse fato decorre, também, da publicação de editais pelas agências de fomento que incentivam cada vez mais estes diálogos.

## **Etapas da cadeia produtiva de medicamentos fitoterápicos**

### **Prospecção etnoecológica**

A etnoecologia pode ser entendida como um campo multidisciplinar, derivado das etnociências, que investiga como os grupos humanos se inter-relacionam, material e intelectualmente, com o ambiente em que vivem, enfatizando o papel do conhecimento ecológico

tradicional (TOLEDO, 1992). Assim, a etnoecologia busca encontrar possíveis sinergias entre as maneiras de valorizar o mundo e o conseqüente aproveitamento dos recursos naturais. (TOLEDO e BARRERA-BASSOLS, 2009). A prospecção etnoecológica pode ser realizada através do levantamento florístico, pesquisa em bancos de dados bibliográficos e herbários. Siani (2003) verificou que os principais gargalos eram a falta de informações florísticas e a falta de inventários que contivessem as ocorrências das espécies de interesse. Atualmente, há diversos bancos de dados sendo disponibilizados ao meio acadêmico e científico e muito tem sido divulgado através de artigos científicos específicos da área. Uma das bases de dados brasileiras mais importantes para a identificação de espécies da flora é a presente no projeto Lista de Espécies da Flora do Brasil, do Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Atualmente, o sistema da Lista de Espécies da Flora do Brasil é parte integrante do Programa REFLORA e conta hoje com mais de 500 taxonomistas, brasileiros e estrangeiros, que são responsáveis pela atualização de informações sobre nomenclatura (nomes aceitos vs sinônimos) e distribuição geográfica (abrangência no Brasil, endemismo e Domínios Fitogeográficos), além de incluir valiosas informações sobre formas de vida, substrato e tipos de vegetação de cada táxon. Os resultados das pesquisas possibilitam o acesso ao *Index Herbariorum*, a partir dos acrônimos dos herbários, devido à cooperação do The New York Botanical Garden, além de fornecerem imagens de exsiccatas provenientes tanto do Herbário Virtual Reflora como do INCT Herbário Virtual da Flora e dos Fungos. Atualmente, são reconhecidas 46.097 espécies para a flora brasileira: 4747 de Algas, 32831 de Angiospermas, 1524 de Briófitas, 5712 de Fungos, 30 de Gimnospermas e 1253 de Samambaias e Licófitas (FLORA DO BRASIL, 2020).

### **Levantamento florístico**

O levantamento florístico é a atividade que visa identificar as espécies que ocorrem em uma

determinada área geográfica e representam uma importante etapa no conhecimento de um ecossistema por fornecer informações básicas aos estudos biológicos subsequentes (GUEDES-BRUNI, PESSOA e KURTZ, 1997). Podem ser realizados através de expedições a campo, levantamento de informações bibliográficas sobre a ocorrência de espécies, inventários e levantamentos fitossociológicos. Como na prospecção etnoecológica, os principais entraves identificados por Siani (2003) foram a falta de informações florísticas e a falta de inventários que contivessem as ocorrências das espécies de interesse. Atualmente, ainda, podemos citar a falta de verbas para a realização de expedições a campo, equipamentos e transporte. Essa ausência de fomento, tanto público quanto privado, tem inviabilizado a atualização dos dados já existentes e o levantamento de informações sobre novas espécies. Cabe aqui ressaltar que, sendo o Brasil um país mega biodiverso, a falta de informações sobre as espécies da flora brasileira gera a perda de muitas oportunidades de pesquisa e negócios, o que pode acarretar em mais dependência tecnológica de outros países, o que já ocorre na área sintética.

### **Etnobotânica**

A etnobotânica é a ciência que estuda a botânica e a etnologia, as interações entre as sociedades humanas e as plantas, que incluem o estudo das aplicações e dos usos tradicionais das plantas pelo ser humano. Portanto, é uma ciência multidisciplinar que envolve botânica, antropologia, farmacologia, medicina, engenharia. Heinrich e colaboradores (2004) definem etnobotânica como:

Ciência que estuda a relação entre humanos e plantas em toda sua complexidade, e é baseada geralmente na observação detalhada e estudo do uso que uma sociedade faz das plantas, incluindo as crenças e práticas culturais associadas com

este uso. Foca não somente as plantas medicinais, mas também outros produtos derivados da natureza, como: alimentos, plantas utilizadas em rituais, corantes, fibras, venenos, fertilizantes, materiais de construção para casas, barcos, ornamentos, óleos, etc.

Para Boscolo, Fernandes e De Senna-Valle (2015), esta ciência está atrelada essencialmente ao conhecimento tradicional, que, por sua vez, está relacionado com o sistema de conceitos, crenças e percepções que as populações têm sobre o mundo a sua volta.

A etnobotânica possui várias aplicações, dentre elas podemos citar a valorização da diversidade cultural e vegetal; resgate, valorização e entendimento sobre as dinâmicas do conhecimento tradicional a respeito da utilização da flora; conservação da flora; desenvolvimento científico e tecnológico baseado na diversidade e potencialidade vegetal.

### **Etnofarmacologia**

A etnofarmacologia, conforme definida por Bruhn e Holmsted (1981), é: “exploração científica interdisciplinar de agentes biologicamente ativos, tradicionalmente, empregados ou observados pelo homem”.

A etnofarmacologia possui várias aplicações, dentre elas, o resgate e a valorização do conhecimento tradicional a respeito da utilização medicinal dos recursos naturais; o entendimento sobre as dinâmicas do conhecimento tradicional; e desenvolvimento científico e tecnológico de medicamentos;

A indústria farmacêutica e a academia utilizam as ferramentas da etnofarmacologia para selecionar recursos naturais interessantes para o desenvolvimento de novas drogas. Essa definição de

alvos terapêuticos é muito importante para a escolha e o direcionamento das pesquisas.

Muitas das informações etnofarmacológicas podem ser encontradas em monografias, levantamentos de campo e consultas em coleções científicas e herbários. O convívio e estabelecimento de parcerias e contratos com as comunidades, detentoras do conhecimento tradicional, são entraves ainda existentes, diante das complicações decorrentes da MP nº 2.186-16/2001.

### **Coleta de amostras**

As coletas de amostras podem ser executadas para diferentes fins: incluir em herbários e em bancos de germoplasmas para preparo e armazenamento de dados para banco de moléculas, exsicatas de coleções botânicas e material genético para identificação de marcadores genéticos. Ainda na vigência da MP nº 2.186-16/2001, um dos entraves era a demora na emissão de autorizações para coleta de material biológico, seja pelos processos sobrestados no CGEN, seja pela dificuldade de entendimento dos conceitos de coleta e acesso. Na atual legislação de acesso ao patrimônio genético, Lei 13.123/2015, a atividade de coleta foi detalhada e diferenciada da atividade de acesso. Adicionalmente, a nova legislação pretende que a rastreabilidade da matéria-prima esteja com as informações disponíveis, exceto aquelas consideradas de sigilo para o desenvolvimento dos produtos específicos acabados. Com a nova lei, o acesso ao patrimônio genético da biodiversidade brasileira, para fins de pesquisa e desenvolvimento de produtos não mais necessita de autorização prévia do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA) nem do CGEN. Será necessário apenas um registro das atividades de acesso em um cadastro eletrônico, denominado Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético - SISGen. Para a regularidade dessas atividades, bastará realizar um cadastramento

destas no SISGen, desde que prévio à divulgação dos seus resultados, parciais ou finais. Para a exploração econômica de produto acabado ou material reprodutivo, deverá ser feita uma notificação ao SISGen antes da comercialização. Quando houver conhecimento tradicional associado ao patrimônio genético, o consentimento prévio da comunidade ou povo, sempre deverá ser obtido antes do início das atividades de acesso. O cadastramento, também, deverá ser feito antes do requerimento de qualquer direito de propriedade intelectual, ou no envio de amostras do patrimônio genético ao exterior, para atividades de acesso, ou mesmo para prestação de serviços. Cabe destacar que, o envio de material ao exterior para fins científicos, seja biológico animal ou vegetal de espécies protegidas pela Convenção sobre o Comércio Internacional das Espécies da Flora e da Fauna Selvagens em Perigo de Extinção – CITES, bem como de material biológico de espécies de fauna selvagem (exceto recursos pesqueiros) não protegida pela CITES, depende de obtenção de licença de exportação junto ao Ibama.

Para captura, coleta e transporte de material biológico, é necessário que o IBAMA autorize a coleta de material biológico *in situ*. Os requisitos exigidos são a Inscrição e regularidade no Cadastro Técnico Federal (CTF); processo de licenciamento ambiental federal ativo; aceite do plano de manejo de fauna com o cadastro dos responsáveis técnicos; ofício solicitando a autorização. A previsão legal segue a Lei Complementar nº 140/11 e a Portaria do IBAMA nº 12/2011.

### **Taxonomia**

A taxonomia é o ramo da ciência responsável pela identificação de espécies. A identificação da espécie (ou classe taxonômica possível de ser identificada) pode ser realizada através da análise da morfologia, histologia, análise molecular e quimiotaqueonomia, que é a identificação da espécie por sua relação química.

Novamente a falta de verbas para a pesquisa identificadora é um dos principais entraves. Atualmente, a taxonomia tem avançado ao ponto de termos bancos moleculares sendo desenvolvidos. Entretanto, infelizmente, a criação e manutenção destes bancos de dados, por incluírem a aquisição de equipamentos caros e mão-de-obra especializada, encarecem a identificação e prospecção de espécies de interesse. Mas o setor acadêmico e produtivo deve ficar alerta, porque o que antigamente era chamado de "pesquisa básica" da botânica, futuramente poderá ser o propulsor das prospecções na área vegetal.

### **Cultivo da matéria-prima**

Conforme o próprio Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) ressalta no seu Manual de Boas Práticas Agrícolas (BPA) de plantas medicinais, aromáticas e condimentares (BRASIL, 2006):

...a maioria das plantas medicinais comercializadas, seja in natura ou embalada, apresenta-se fora do padrão, portanto o produto utilizado pela população, principalmente urbana, não tem asseguradas suas propriedades terapêuticas e aromáticas preconizadas e/ou está contaminada por impurezas (terra, areia, dejetos animais, outras espécies vegetais, coliformes fecais, etc.).

Para atender às exigências mínimas, constantes neste Manual, é necessário usar práticas agrícolas adequadas no cultivo, no beneficiamento e na armazenagem da produção.

O cultivo de planta medicinal deve levar em conta diversos aspectos: fatores climáticos, técnicas agronômicas, pragas e doenças, bem como técnicas de colheita e secagem para utilização. Por exemplo, o alecrim (*Rosmarinus officinalis*), quando cultivado em

solo muito argiloso e rico em matéria orgânica, não produz tanto óleo essencial quanto se cultivado em solos arenosos, seu habitat natural europeu. A alfazema (*Lavandula officinalis*) não floresce no Paraná, e, portanto, não é possível colher as suas partes com maior teor de princípios ativos (BRASIL, 2006).

A influência que os fatores climáticos têm sobre o desenvolvimento de plantas medicinais pode variar com a espécie estudada, tendo em vista que a produção de princípios ativos pode diminuir ou aumentar. A luz também desempenha papel fundamental na vida das plantas, influenciando na fotossíntese, como crescimento, desenvolvimento e forma das plantas. A umidade é um elemento essencial para a vida e para o metabolismo das plantas e, a irrigação deve estar de acordo com a tolerância de cada espécie. A deficiência de água no solo ("stress" hídrico) pode aumentar ou diminuir os princípios ativos de acordo com a espécie estudada. Da mesma forma, a altitude deve ser analisada. Conforme a altitude aumenta, a temperatura pode diminuir e aumentar a insolação, fato que interfere no desenvolvimento das plantas e na produção de princípios ativos. Plantas produtoras de alcaloides, por exemplo, quando são cultivadas em áreas de baixa altitude, apresentam maior teor de princípios ativos.

Para o plantio, Azevedo e Moura (2010) sugerem que: a área para cultivo deve dispor de, pelo menos, cinco horas de sol; deve ser feita análise química do solo; e o solo deve ter boa drenagem. A maioria das plantas medicinais produz melhor em solos férteis, leves e arejados, com pH variando entre 6,0 e 6,5. A escolha da semente, também, deve ser feita de acordo com os fatores climáticos, com a demanda local ou regional e sem adição de agroquímicos. A área deve ser protegida contra ventos fortes e ter boa disponibilidade de água para irrigação, além de ficar distante de fontes de poluição, como culturas que usam agroquímicos ou regiões com criação de animais. Além disso, as autoras sugerem que o terreno tenha pouca inclinação

e recomendam que sejam utilizadas cobertura morta e adubação orgânica.

O cultivo da matéria-prima vegetal inclui a escolha do tipo de manejo que se deseja fornecer. Deve ser realizado um levantamento georreferenciado, com análise das características da região e do solo, onde a matéria-prima será cultivada. Após escolha do tipo de cultivo, deverá ser elaborado um plano de manejo, onde estejam descritas as técnicas de coleta a serem realizadas. Uma das principais dificuldades no manejo da matéria-prima é a falta de capacitação de fornecedores, sejam eles indivíduos, pequenos agricultores ou cooperativas.

#### **Identificação e caracterização de lotes coletados**

A matéria-prima coletada deve ser identificada e caracterizada. Devem ser identificados também os parâmetros de variabilidade. De acordo com Oliveira, Akisue e Akisue (1998), a identificação das drogas vegetais deve ser realizada através de comparação com uma droga padrão ou descrições existentes na Farmacopeia Brasileira ou literatura especializada. A identificação da droga vegetal pode ser realizada por processos diretos e indiretos. O processo direto está baseado na visão, tato, degustação ou sabor e olfato, já os processos indiretos envolvem processos físicos (por exemplo, microscopia e cromatografia), processos químicos (por exemplo, reações químicas, transformações e incinerações) e processos biológicos.

#### **Melhoramento genético**

O melhoramento genético vegetal inclui a coleta e introdução de genótipos, a introdução de variabilidade genética, multiplicação, homozigose, cruzamentos dialélicos, multiplicação de parentais e uso e avaliação de híbridos. Apesar de necessária, essa ainda é uma área incipiente no Brasil, quando nos referimos às tecnologias relacionadas ao melhoramento de plantas medicinais. Nos casos

existentes, frequentemente as plantas medicinais foram estudadas devido a um apelo mercadológico em outros setores, como o setor de alimentos, que compartilha algumas espécies também medicinais, como a soja, e o setor de celulose, com o eucalipto.

Segundo Amaral e Silva (2003), a biotecnologia busca melhorar o melhoramento genético de plantas medicinais, porém as pesquisas envolvendo seleção de genótipos superiores com subseqüentes cruzamentos, com vistas a obter híbridos ou cultivares, são incipientes. Em relação à composição e conteúdo de moléculas terapêuticas, há alta taxa de herdabilidades para essas substâncias, o que facilita o melhoramento vegetal. Pode-se citar o desenvolvimento e a produção, em larga escala, de cultivares de *Achillea*, *Chamomilla*, *Lavandula*, *Melissa*, *Mentha* e *Thymus*. De acordo com os autores, o melhoramento genético vegetal para plantas medicinais ainda está na sua fase embrionária, mas tem obtido avanços no que se refere às plantas produtoras de alcaloides e plantas produtoras de óleos essenciais, como das famílias *Apocynaceae*, *Euphorbiaceae* e *Solanaceae* para alcaloides e as plantas das famílias *Compositae*, *Lamiaceae* e *Umbelliferae* para óleos essenciais.

#### **Cultivos em coleções e bancos de germoplasmas**

O cultivo e a manutenção em coleções biológicas necessitam de atividades, como: coleta de material genético, análise microbiológica, conservação, propagação *in vitro*, e criação e manutenção de bancos de germoplasmas e materiais biológicos *in vivo*. Para a conservação e manutenção desses tipos de coleções é necessário seguir legislações de diversos órgãos e para diferentes finalidades.

#### **Propagação e Cultivos**

O desenvolvimento de tecnologias de cultivo e propagação pode ser feito através de

micropropagação, propagação vegetativa e por sementes. Da mesma forma, essas propagações normalmente são estudadas e difundidas para áreas do agronegócio, deixando à margem o setor de plantas medicinais.

### **Beneficiamento da matéria-prima**

O beneficiamento da planta medicinal inclui colheita, secagem, retirada de impurezas, moagem e armazenamento. Essa etapa é bastante complexa, pois exige qualificação técnica e expertise e, ainda, a interação com os produtores de matéria-prima. A criação de arranjos produtivos locais e o fomento da agricultura familiar visa a produção de espécies medicinais é uma maneira de garantir a qualidade e rastreabilidade da matéria-prima.

### **Produção do Derivado Vegetal e do Medicamento Fitoterápico**

Chamamos de Derivado Vegetal o produto da extração da planta medicinal fresca ou da droga vegetal (planta medicinal seca), que contenha as substâncias responsáveis pela ação terapêutica, podendo ocorrer na forma de extrato, óleo fixo e volátil, cera, exsudato e outros. Os extratos mais comuns são aqueles obtidos por extração com água ou álcool, comercializados geralmente nas formas concentrada ou seca.

Na legislação vigente (RDC nº 26 de 2014), para fins de controle de qualidade e, também, a correlação com a eficácia clínica relatada em literatura, é importante a presença de um marcador. O marcador é uma substância ou classe de substâncias (ex.: alcaloides, flavonoides, ácidos graxos, etc.) utilizada como referência no controle da qualidade da matéria-prima vegetal e do fitoterápico, preferencialmente tendo correlação com o efeito terapêutico. O marcador pode ser do tipo ativo, quando relacionado com a atividade terapêutica do fitocomplexo (conjunto de substâncias, responsáveis, em

conjunto, pelos efeitos biológicos de uma planta medicinal ou de seus derivados), ou analítico, quando não demonstrada, até o momento, sua relação com a atividade terapêutica do fitocomplexo.

O Medicamento Fitoterápico é o produto acabado contendo o derivado vegetal e demais veículos farmacêuticos. Podem ser encontrados nas formas de xaropes, drágeas, comprimidos, cápsulas ou sachês para uso oral e na forma de cremes, pomadas para aplicação tópica. É o produto obtido de matéria-prima ativa vegetal, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa, incluindo medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico, podendo ser simples, quando o ativo é proveniente de uma única espécie vegetal medicinal, ou composto, quando o ativo é proveniente de mais de uma espécie vegetal;

Os medicamentos fitoterápicos são aqueles que empregam, exclusivamente, matérias-primas ativas vegetais, cuja segurança e eficácia sejam baseadas em evidências clínicas e que sejam caracterizados pela constância de sua qualidade. Para que um produto possa ser classificado como um produto tradicional fitoterápico, o mesmo deve ser obtido por meio do emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais cuja segurança e efetividade sejam baseadas em dados de uso seguro e efetivo, publicados nas literaturas técnico-científicas e, que sejam concebidos para serem utilizados sem a vigilância de um médico para fins de diagnóstico, de prescrição ou de monitorização. Outras características dos produtos tradicionais fitoterápicos é que: não podem se referir a doenças, distúrbios, condições ou ações consideradas graves, não podem conter matérias-primas em concentração de risco tóxico conhecido e não devem ser administrados pelas vias injetável e oftálmica.

### **O Brasil como exemplo de arcabouço regulatório moderno para o desenvolvimento de fitoterápicos inovadores e seguros.**

O cenário regulatório brasileiro, descrito anteriormente, induziu um salto qualitativo alcançado no mercado de fitoterápicos. O Guia de orientação encontra-se fortemente alinhado aos guias europeus - já trazendo conceitos que garantem a segurança e a eficácia para cadeias produtivas em ecossistemas brasileiros.

Recentemente, percebe-se uma tentativa de harmonização de conceitos internacionais no nosso arcabouço regulatório, nem sempre adequado à geografia e extensão territorial brasileira. É sabido que toda alteração de legislação leva a diversos outros problemas para o setor regulado e devemos considerar os importantes esforços que vêm sendo feitos pelas empresas para atender aos requisitos regulatórios de legislações que foram publicadas há pouco tempo. Não podemos ignorar a capacitação operacional e técnica que as empresas tiveram que internalizar dentro deste período e os esforços realizados na tentativa de se adequarem.

Como um exemplo da complexidade deste tema, o Guia Australiano de Equivalência para Extratos de origem Vegetal, constata que, devido a variação natural na composição da droga vegetal, a razão entre droga vegetal e extrato nativo, obtido a partir do processo de extração, pode variar de lote a lote. Assim plantas coletadas em diferentes épocas do ano, ou vindas de situações climáticas ou geográficas diferentes, podem fornecer diferentes quantidades de componentes extraíveis (mesmo utilizando método de extração validado). Para que se possa considerar um fitocomplexo reprodutível, a partir de uma razão droga vegetal: extrato fixo, podem-se levar vários anos e várias colheitas. Esses são conceitos advindos de um país de dimensões continentais e características mais próximas a brasileira.

#### **Análise da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF)**

Dez anos após a publicação do decreto que introduziu a política nacional de plantas medicinais é possível perceber que poucas diretrizes foram cumpridas. Pode-se destacar vários fatores que contribuíram para este fato, dentre eles os entraves causados pela MP 2.186-16/01. O forte desestímulo para o desenvolvimento de fitoterápicos a partir da Biodiversidade Brasileira, causados pelas altas multas e insegurança jurídica, acabou refletindo sobre toda a cadeia produtiva, uma vez que reduziu drasticamente a demanda de matérias-primas nacionais. Apesar da lei de Biodiversidade ter sido sancionada, a demora para a sua regulamentação acabou paralisando o setor. A partir da disponibilização do SisGen, os envolvidos poderão mensurar os benefícios da nova lei.

#### **Referências**

- AMARAL, C. L. F.; SILVA, A. B. Melhoramento Biotecnológico de Plantas Medicinais: Produção de alcaloides e óleos essenciais. *Revista Biotecnologia Ciência e Desenvolvimento*. Edição nº 30, p.55-59. jan/jun., 2003. [\[Link\]](#).
- ANVISA. Consolidado de normas da COFID (Versão V). 2015. [\[Link\]](#).
- AZEVEDO, C.D.; MOURA, M.A. *Cultivo de plantas medicinais: guia prático*. Niterói: Programa Rio Rural - Manual Técnico, 27. 19p. 2010. ISSN 1983-5671. [\[Link\]](#).
- BOSCOLO, O.; FERNANDES, L.; DE SENNA-VALLE, L. Etnobotânica como ferramenta para identificação de indicações geográficas e marcas coletivas em comunidade da região serrana do Rio de Janeiro. GEINTEC - Gestão, Inovação e Tecnologias, Local de publicação (editar no plugin de tradução o arquivo da citação ABNT). São Cristóvão, SE. 5 mar. 2015. ISSN: 2237.0722. [\[Link\]](#). Acesso em: 04 Dez. 2015.

BRASIL. Resolução RDC ANVISA/MS 17, de 24 de fevereiro de 2000. Aprova o regulamento técnico de medicamentos fitoterápicos junto ao Sistema de Vigilância Sanitária. D.O.U., de 25 de fevereiro de 2000. [\[Link\]](#).

BRASIL. Decreto nº 5813, de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, 23 jun. 2006. Seção 1. [\[Link\]](#).

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Boas Práticas Agrícolas (BPA) de plantas medicinais, aromáticas e condimentares / ed. preliminar Marianne Christina Scheffer, Cirino Corrêa Júnior; Coordenação, Maria Consolacion Udry, Nivaldo Estrela Marques e Rosa Maria Peres Kornijezuk. – Brasília: MAPA/SDC, 2006. [\[Link\]](#).

BRUHN J.G.; HOLMSTEDT, B. Ethnopharmacology: objectives, principles and perspectives. In: BEAL, J.L.; REINHARD, E. (Eds.), *Natural Products as Medicinal Agents*. Hippocrates-Verlag, Stuttgart, p. 405-430. 1981.

DNDI. Annual Report. 2010. [\[Link\]](#).

FLORA DO BRASIL 2020. Lista de Espécies do Jardim Botânico do Rio de Janeiro. [\[Link\]](#). Acesso em: 04 Dez. 2015.

GUEDES-BRUNI, R.R.; PESSOA, S.V.A.; KURTZ, B.C. Florística e estrutura do componente arbustivo-arbóreo de um trecho preservado de floresta montana na Reserva Ecológica de Macaé de Cima. In: LIMA, H.C. de; GUEDES-BRUNI, R.R. (eds.). *Serra de Macaé de Cima: Diversidade florística e conservação em Mata Atlântica*. Rio de Janeiro, Jardim Botânico do Rio de Janeiro. p. 27-145. 1997. [\[Link\]](#).

GUILHERMINO, J.; SIANI, A.; QUENTAL, C.; BOMTEMPO, J. Desafios e complexidade para inovação a partir da biodiversidade brasileira. *Revista*

*Pesquisa Inovação Farmacêutica*. v.4, n.1, 2012, p.18-30. ISSN: 2176-9532. [\[Link\]](#)

HEINRICH, M.; BARNES, J.; GIBBONS, S.; WILLIAMSON, E. M. *Fundamentals of Pharmacognosy & Phytotherapy*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 320. p. 2004. ISBN 9780702052316.

NEWMAN, D.J.; CRAGG, G.M. Natural products as sources of new drugs over the 30 years from 1981 to 2010. *Journal Natural Prod.* v.75, n.3, p. 311-35. 2012. [\[CrossRef\]](#)[\[PubMed\]](#)

OLIVEIRA, F.; AKISUE, G.; AKISUE, M. K. *Farmacognosia*. Ed. Atheneu, 412p. São Paulo. 1998.

OLIVEIRA, A.C.D. Os dez anos da Medida Provisória n. 2.186-16, de 2001 e as consequências para as indústrias nacionais de fitoterápicos. In: *Biodiversidade e conhecimentos tradicionais associados: implementação da legislação de acesso e repartição de benefícios no Brasil*. Brasília, DF. SBPC, 2013. 356 p. ISBN 978-85-86957-24-6. [\[Link\]](#)

PIMENTEL, V.; VIEIRA, V.; MITIDIERI, T.; FRANÇA, F.; PIERONI, J. Biodiversidade brasileira como fonte da inovação farmacêutica: uma nova esperança? *Revista do BNDES*, v.43, p. 41-89 2015. [\[Link\]](#)

SIANI A. Desenvolvimento Tecnológico de Fitoterápicos: Plataforma Metodológica, Ed. Scriptorio, 97 p. Rio de Janeiro: RJ. 2003.

TOLEDO, V. M. What is ethnoecology? Origins, scope and implications of a rising discipline. *Etnoecológica*, v.1, n.1, p. 5-21. 1992.

TOLEDO, V.M.; BARRERA-BASSOLS, N. A etnoecologia: uma ciência pós-normal que estuda as sabedorias tradicionais. *Revista Desenvolvimento e Meio Ambiente*, n.20, p. 31-45, 2009. [\[Link\]](#)