

A Fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos



BRASÍLIA – DF
2006

MINISTÉRIO DA SAÚDE

***A Fitoterapia no SUS e o
Programa de Pesquisas de Plantas
Medicinais da Central de
Medicamentos***

Brasília – DF
2006

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos

***A Fitoterapia no SUS e o
Programa de Pesquisas de Plantas
Medicinais da Central de
Medicamentos***

Série B. Textos Básicos de Saúde

Brasília – DF
2006

© 2006 Ministério da Saúde.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é de responsabilidade da área técnica.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada na íntegra na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <http://www.saude.gov.br/bvs>

Série B. Textos Básicos de Saúde

Tiragem: 1.^a edição – 2006 – 2.000 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Departamento de Assistência Farmacêutica

Esplanada dos Ministérios, bloco G, 8.^o andar, gabinete

CEP: 70058-900, Brasília – DF

Tels.: (61) 3315-2409 / 3315-3876

Fax: (61) 3315-2307

E-mails: daf@saude.gov.br / fitodaf@saude.gov.br

Coordenação:

Dirceu Brás Aparecido Barbano

Editoração:

Gráfica e Editora Ideal Ltda

Revisão:

João Carlos Saraiva

Autoria:

Ana Cláudia F. Amaral

Angelo Giovanni Rodrigues

João Estevam Giunti Ribeiro

Marize Girão dos Santos

Nilton Luz Netto Junior

Agradecimentos:

Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília

Carlos Alberto Pereira Gomes

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica.

A fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2006.

148 p. – (Série B. Textos Básicos de Saúde)

ISBN 85-334-1187-1

1. Fitoterapia 2. Plantas medicinais. I. Título. II. Série.

NLM WB 925

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação –
Editora MS – 2006/0655

Títulos para indexação:

Em inglês: The Phytotherapy in SUS and the Medicinal Plants Research Program of the Central of Medicines

Em espanhol: La Fitoterapia en el SUS y el Programa de Investigación de Plantas Medicinales de la Central de Medicamentos

SUMÁRIO

Prefácio	7
Capítulo 1 – Políticas Públicas em Plantas Medicinais e Fitoterápicos	9
Proposta de Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos ...	16
Seminário Nacional de Plantas Medicinais, Fitoterápicos e Assistência Farmacêutica	17
Diagnóstico Situacional dos Programas de Fitoterapia no SUS	18
Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS	23
Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos	26
Capítulo 2 – O Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos	29
Introdução	29
A Central de Medicamentos (Ceme)	31
Pesquisa e Desenvolvimento Científico	32
O Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais	34
Objetivos do Programa	34
Comissão de Seleção de Plantas	36
Comissão de Ensaios Pré-Clínicos e Clínicos	37
Núcleos Distribuidores de Plantas Medicinais	40
Os Seminários do PPPM e a Seleção do Elenco Definitivo de Espécies Vegetais para Estudos	42
Evolução do PPPM	48
Resultados das Pesquisas das Espécies Vegetais Abordadas	54
Consolidado dos Resultados das Espécies Pesquisadas pelo PPPM ...	76

Publicações da CEME	83
O PPPM e o avanço das Pesquisas com as Espécies Vegetais Medicinais Pesquisadas pelo Programa	88
Comentários e Sugestões sobre o PPPM	116
Referências Bibliográficas	118
Anexos	135
Anexo A – Formulário de Proposição de Plantas para Estudo Farmacológico	137
Anexo B – Normas para Coleta e Preparo das Plantas Medicinais Listadas	139
Anexo C – Ficha de Coleta	140
Anexo D – Lay Out produto fitoterápico	142
Anexo E – Folder - Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais	146

PREFÁCIO

Com a adoção da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no Sistema Único de Saúde (SUS), está novamente aberto o portal de acesso ao conhecimento das plantas medicinais brasileiras e seu emprego correto na recuperação e manutenção da saúde. É a oportunidade do renascimento do processo de fusão do saber do povo com o saber do técnico conhecido pela sigla PPPM (Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais), cujo desenvolvimento por pesquisadores brasileiros apoiados pelo Ministério da Saúde, por meio do setor de pesquisas da antiga Ceme (Central de Medicamentos), marcou época.

Dentre todos os acontecimentos importantes na área de saúde, vinculada ao uso de plantas medicinais, é o mais marcante deste milênio. Sua aplicação pelo SUS dá início ao disciplinamento do emprego da fitoterapia de base científica extraída do conjunto de plantas colecionadas por gerações sucessivas de uma população que tinha como única opção para o tratamento de seus males, o uso empírico das plantas medicinais de fácil acesso em cada região do país.

É marcante por estimular o desenvolvimento das experiências municipais que já utilizam plantas cultivadas em suas próprias hortas na preparação de fitoterápicos de qualidade, seguros, eficazes e disseminam seu uso correto nas práticas medicinais caseiras em benefício de milhares de famílias, e, ainda, por assegurar o uso em bases científicas de muitas dessas plantas entre os quais várias estão sendo aproveitadas no sistema produtivo nacional, como *Mikania glomerata*, o guaco, *Maytenus illicifolia* L., a espinheira santa, representantes da flora do sul do Brasil, *Miracrodrostu unrudeuva* Allemão, a aroeira-do-sertão (All.) A. C. Smith e *Lippia sidoides* Cham, o alecrim-pimenta, ambas representando o Nordeste, *Schinus terebinthifolius* Raddi, a aroeira-da-praia, que representa a Mata Atlântica, *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC., a unha-de-gato e *Piper hispidinervum* C.DC., valiosa pimenta-longa produtora de safrol, da Amazônia, *Mentha x villosa*, a hortelã-rasteira e *Phyllanthus niruri* L., a erva-pombinha ou quebra-pedra, ambas de ocorrência em todo território nacional, para citar apenas alguns exemplos notáveis.

É correta por aceitar a premissa de que nunca se deve subestimar a informação sobre plantas medicinais oriunda da sabedoria popular e somente repassá-la como verdadeira para o povo, depois de confirmar se a atividade atribuída realmente existe e que o seu uso como medicamento é seguro.

É promissora por acender a esperança dos pesquisadores brasileiros no apoio governamental para a realização de um grande programa de pesquisas

envolvendo os imprescindíveis trabalhos de identificação botânica, de avaliação da existência ou não da atividade atribuída às milhares de plantas listadas nos levantamentos etnofarmacológicos, próprios de cada região do país.

É sabia por prever a formação de novos pesquisadores e técnicos de todos os níveis, nas áreas de botânica, farmacologia experimental, química, farmacognosia, farmacotécnica e fitotecnia, necessária ao sucesso da aplicação dessa política.

Que este antigo sonho se transforme em realidade são os votos de todos aqueles que têm dedicado suas vidas profissionais ao uso correto das plantas medicinais nos programas de saúde pública em todos os rincões deste país.

Prof. Dr. Francisco José de Abreu Matos
Idealizador do Projeto Farmácias-Vivas.

CAPÍTULO 1 – POLÍTICAS PÚBLICAS EM PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS

**Angelo Giovani Rodrigues
Marize Girão dos Santos
Ana Cláudia F. Amaral**

Desde os tempos imemoriais, o homem busca, na natureza, recursos que melhorem sua condição de vida para, assim, aumentar suas chances de sobrevivência pela melhoria de sua saúde. Em todas as épocas e culturas, ele aprendeu a tirar proveito dos recursos naturais locais. O uso da *medicina tradicional¹* (MT) e das plantas medicinais, em países em desenvolvimento, tem sido amplamente observado como base normativa para a manutenção da saúde (ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A EDUCAÇÃO, A CIÊNCIA E A CULTURA, 1996). A medicina, nesses países, valendo-se de tradições e crenças locais, ainda é o suporte de cuidados com a saúde. Como definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS), saúde é o estado completo de bem-estar físico, mental e social e não meramente a ausência de doença ou enfermidade (HOAREAU e DASILVA, 1999).

Até a primeira metade do século XX, o Brasil era essencialmente rural e usava amplamente a flora medicinal, tanto nativa quanto introduzida. Hoje, a medicina popular do país é reflexo das uniões étnicas entre os diferentes imigrantes e os inúmeros povos autóctones que difundiram o conhecimento das ervas locais e de seus usos, transmitidos e aprimorados de geração em geração (LORENZI e MATOS, 2002).

Além disso, as plantas medicinais, as preparações fitofarmacêuticas e os produtos naturais isolados representam um mercado que movimenta bilhões de dólares, tanto em países industrializados e em desenvolvimento (SKELLY, 1996). Estima-se que 25% dos US\$ 8 bilhões de faturamento da indústria farmacêutica brasileira, registrado em 1996, advêm de medicamentos derivados de plantas (GUERRA e NODARI, 2003). Considera-se também que as vendas nesse setor crescem 10% ao ano, com estimativa de terem alcançado a cifra de US\$ 550 milhões no ano de 2001 (KNAPP, 2001).

¹ “Refere-se aos conhecimentos, habilidades e práticas baseadas em teorias, crenças e experiências de diferentes culturas, explicáveis ou não, utilizadas no cuidado com a saúde. Manifestada em prevenções, diagnósticos ou tratamentos de doenças físicas e mentais, estando ou não integradas ao sistema de saúde predominante”.

O uso de fitoterápicos com finalidade profilática, curativa, paliativa ou com fins de diagnóstico passou a ser oficialmente reconhecido pela OMS em 1978, quando recomendou a difusão mundial dos conhecimentos necessários para o seu uso. Considerando-se as plantas medicinais importantes instrumentos da Assistência Farmacêutica, vários comunicados e resoluções da OMS expressam a posição do organismo a respeito da necessidade de valorizar o uso desses medicamentos, no âmbito sanitário. É sabido que 80% da população mundial dependem das práticas tradicionais no que se refere à atenção primária à saúde, e 85% dessa parcela utiliza plantas ou preparações a base de vegetais. Ressalte-se aí que 67% das espécies vegetais medicinais do mundo são originadas dos países em desenvolvimento (ALONSO, 1998).

Ainda segundo a OMS, as práticas da medicina tradicional expandiram-se globalmente na última década do século passado e ganharam popularidade. Essas práticas são incentivadas tanto por profissionais que atuam na rede básica de saúde dos países em desenvolvimento, como por aqueles que trabalham onde a medicina convencional é predominante no sistema de saúde local. Neste sentido, a OMS tem elaborado uma série de resoluções com objetivo de considerar o valor potencial da medicina tradicional em seu conjunto para a expansão dos serviços de saúde regionais.

Como estratégia global para a medicina tradicional e a medicina complementar e alternativa para os anos de 2002 a 2005, a OMS reforçou o compromisso de estimular o desenvolvimento de políticas públicas a fim de inseri-las no sistema oficial de saúde dos seus 191 Estados-membro. Em maio de 2005, a entidade publicou o documento *Política Nacional de Medicina Tradicional e Regulamentação de Medicamentos Fitoterápicos*, em se que discute a situação mundial a respeito das políticas de MT e fitoterápicos, inclusive o Brasil. A inclusão brasileira decorre do fato do país ter a maior diversidade genética vegetal do mundo, com cerca de 55.000 espécies catalogadas de um total estimado entre 350.000 e 550.000 espécies e, também, por possuir ampla tradição do uso das plantas medicinais, vinculada ao conhecimento popular, transmitido oralmente por gerações.

Para Ferreira (1998), apesar da riqueza da flora brasileira e da ampla utilização de plantas medicinais pela população, existe o consenso da insuficiência de estudos científicos acerca do assunto. Portanto, torna-se necessário estimular a realização desses estudos, tendo em vista a importância dos seus resultados tanto individuais como sociais. Para atender às recomendações da OMS, Matos (2000) propõe, numa primeira abordagem, a associação do trabalho de validação das propriedades medicinais, baseado na análise das formas de conhecimento empírico e científico. Isso possibilitará, direta ou indiretamente, o uso adequado das plantas medici-

nais quer diretamente pelo usuário, pela aplicação da tecnologia adequada a sua transformação em produtos fitoterápicos.

Possivelmente, problemas econômicos, inexistência de estudos organizados e integrados, aliados à ausência de uma política governamental para a exploração desse manancial de riquezas biológicas, como instrumento de acesso social, não permitiram, até o momento, a transposição de grande parcela das nossas espécies vegetais medicinais ao conceito de fitoterápico².

O atual aumento da capacitação, nas universidades e nos centros de pesquisa, propicia a possibilidade de desenvolvimento de fitoterápicos nacionais para uso nos programas de saúde pública. Esse cenário impõe, entretanto, a necessidade de maior integração entre os pesquisadores, as instituições e o seguimento industrial (público e privado). Concernente aos interesses popular e institucional, ambos crescem para fortalecer a *fitoterapia*³ no Sistema Único de Saúde (SUS), uma vez que, após a década de 1980, diversos instrumentos normativos como resoluções, portarias e relatórios foram elaborados, a saber:

- Portaria n.º 212, de 11 de setembro de 1981, do Ministério da Saúde que, em seu item 2.4.3., define o estudo das plantas medicinais como uma das prioridades de investigação clínica.
- Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos do Ministério da Saúde (PPPM/Ceme), que, em 1982, objetivou o desenvolvimento de uma terapêutica alternativa e complementar, com embasamento científico, pelo estabelecimento de medicamentos fitoterápicos, com base no real valor farmacológico de preparações de uso popular, à base de plantas medicinais.
- Relatório Final da 8ª Conferência Nacional de Saúde, realizada em 1986, na cidade de Brasília, em seu item 2.3.a, refere: “*introdução de práticas alternativas de assistência à saúde no âmbito dos ser-*

² “Aquele obtido empregando-se exclusivamente matérias-primas ativas vegetais [...]. Não se considera medicamento fitoterápico aquele que, na sua composição, inclua substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem as associações destas com extratos vegetais” (BRASIL, 2004c).

³ Terapêutica caracterizada pela utilização de plantas medicinais validadas e suas diferentes formas farmacêuticas, sem a utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal.

viços de saúde, possibilitando ao usuário o acesso democrático de escolher a terapêutica preferida” (CONFERÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE, 1986).

- Resolução 40.33 da 40^a Assembléia Mundial de Saúde, em 1987, reiterou os principais pontos das resoluções anteriores e das recomendações feitas pela Conferência Internacional de Cuidados Primários em Saúde (INTERNATIONAL CONFERENCE ON PRIMARY HEALTH CARE, 1978) e recomendou enfaticamente aos Estados-membros:
 - 1) *Iniciar programas amplos, relativos à identificação, avaliação, preparo, cultivo e conservação de plantas usadas em medicina tradicional;*
 - 2) *Assegurar a qualidade das drogas derivadas de medicamentos tradicionais extraídas de plantas, pelo uso de técnicas modernas e aplicações de padrões apropriados e de boas práticas de fabricação (BPF)* (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1987).
- A Organização das Nações Unidas para o Desenvolvimento Industrial (ONUDI), em Madri-Espanha, 1987, (Item 1.d), entre as recomendações, propõe: “*incluir a utilização de medicamentos fitoterápicos no Sistema Nacional de Assistência à Saúde, assim como educação e capacitação em saúde, em nível nacional*” (ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO INDUSTRIAL, 1987).
- Resolução CIPLAN Nº 08, de 08 de março de 1988, abaixo transcrita:

Essa resolução, onde os SECRETÁRIOS-GERAIS dos MINISTÉRIOS DA PREVIDÊNCIA SOCIAL, DA EDUCAÇÃO e DO TRABALHO, no desempenho de suas atribuições de coordenadores da COMISSÃO INTERMINISTERIAL DE PLANEJAMENTO E COORDENAÇÃO - CIPLAN, instituída pela Portaria Interministerial nº MS/MPAS/05, de 11 de março de 1980, alterada pelas Portarias Interministeriais nºs. MS/MPAS/MEC/03, de 27 de abril de 1984 e MS/MPAS/MEC/MTb13, de 13 de maio de 1987, preconiza:

CONSIDERANDO a estratégia das Ações Integradas de Saúde aprovada pela Resolução CIPLAN nº 07/84, de 3 de março de 1984;

CONSIDERANDO que a Fitoterapia é prática terapêutica milenar que inclui o aproveitamento da flora brasileira, contando o seu acervo com literatura científica especializada, e largamente recomendada pela Organização Mundial de Saúde (OMS);

CONSIDERANDO que a sua aplicação terapêutica tem demonstrado alta eficácia em algumas patologias mais comuns da saúde pública;

CONSIDERANDO o seu uso secular no Brasil, e a possibilidade de baratear custos para os cofres públicos, implicando em uma maior auto-suficiência e menor necessidade de importação de matéria prima, resolvem:

1. IMPLANTAR a prática de Fitoterapia nos serviços de saúde, assim como orientar, através das Comissões Interinstitucionais de saúde (CIS), buscarem a inclusão da Fitoterapia nas Ações Integradas de Saúde (AIS), e/ou programação do Sistema Unificado e Descentralizado de saúde (SUDS) nas Unidades Federadas, visando colaborar com a prática oficial da medicina moderna, em caráter complementar.

2. Criar procedimentos e rotinas relativas à prática da Fitoterapia nas Unidades Assistenciais Médicas (BRASIL, 1988b).

- Parecer n.º 04/92 do Conselho Federal de Medicina, aprovado em 17 de janeiro de 1992, reconheceu a fitoterapia como método terapêutico, por isso, deve ter a rigorosa supervisão do Estado por meio da Divisão de Vigilância Sanitária. A formação de recursos humanos necessita de regulamentação, devendo seguir os parâmetros éticos existentes.
- Portaria n.º 31/SVS – Secretaria de Vigilância Sanitária, de 06 de abril de 1994, cria o Grupo de Estudos de Produtos Fitoterápicos.

- Portaria n.º 06/SVS – Secretaria de Vigilância Sanitária, de 31 de janeiro de 1995, institui e normatiza o registro de produtos fitoterápicos junto ao Sistema de Vigilância Sanitária.
- Portaria n.º 665 de 1998, do Ministério da Saúde, cria a Subcomissão Nacional de Assessoramento em Fitoterápicos (CONA-FIT) que teve como atribuição:
 - (1) *Assessorar a Secretaria de Vigilância Sanitária – SVS, nos assuntos científicos, técnicos e normativos envolvidos na apreciação da eficácia e segurança do uso de produtos fitoterápicos;*
 - (2) *Manifestar-se sobre questões relacionadas a farmacovigilância e ao desenvolvimento de pesquisas clínicas na área de fitoterápicos; (3) Subsidiar a SVS na realização de eventos técnico-científicos, de interesse dos trabalhos da Comissão e que concorram para a ampla divulgação de conhecimentos e informações pertinentes ao controle sanitário desses agentes (BRASIL, 1998d).*
- Resolução da Diretoria Colegiada, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (RDC/Anvisa) nº 17 de 2000, atualiza a regulamentação de registro de medicamentos fitoterápicos e define o medicamento fitoterápico tradicional.
- Portaria n.º 254 de 2002, do Ministério da Saúde, aprova a Política Nacional de Atenção à Saúde dos Povos Indígenas. No item 4.5:

Promoção ao uso adequado e racional de medicamentos, estabelece: “nas ações que envolvem, direta ou indiretamente, a assistência farmacêutica no contexto da atenção à saúde indígena devem também compor as práticas de saúde tradicionais dos povos indígenas, que envolvem o conhecimento e o uso de plantas medicinais e demais produtos da farmacopéia tradicional no tratamento de doenças e outros agravos à saúde. Essa prática deve ser valorizada e incentivada, articulando-a com as demais ações de saúde dos Distritos Sanitários Especiais Indígenas. (BRASIL, 2002a, item 4.5).

- Relatório final da 10ª Conferência Nacional de Saúde (CONFERÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE, 1996), onde constam as seguintes deliberações:

Item 80.2: “os gestores do SUS devem estimular e ampliar pesquisas realizadas em parceria com Universidades Públicas que analisem a efetividade das práticas populares alternativas em saúde com o apoio das agências oficiais de fomento à pesquisa”;

Item 286: “as Secretarias Municipais de Saúde, com a colaboração técnica e financeira do Ministério da Saúde e das Secretarias Estaduais de Saúde, devem garantir a atenção integral à saúde [...]”;

Item 286.12: “incorporar ao SUS, em todo o país, as práticas de saúde como a fitoterapia, acupuntura e homeopatia, contemplando as terapias alternativas e práticas populares”;

Item 351.10:

o Ministério da Saúde deve incentivar a fitoterapia na Assistência Farmacêutica Pública e elaborar normas para sua utilização, amplamente discutidas com os trabalhadores em saúde e especialistas, nas cidades onde existir maior participação popular, com gestores mais empenhados com a questão da cidadania e dos movimentos populares.

- Resolução da Diretoria Colegiada da Anvisa (RDC/Anvisa) nº 48 de 2004 dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos.

Em seu papel institucional, o Ministério da Saúde desenvolve diversas ações junto a outros órgãos governamentais e não-governamentais para elaboração de políticas públicas voltadas à inserção de plantas medicinais e da fitoterapia no SUS e ao desenvolvimento do setor. A cadeia produtiva de plantas medicinais e fitoterápicos tem interface com diversas áreas do conhecimento, e demandam, portanto, ações multidisciplinares. Nesse sentido, os resultados esperados, no âmbito da saúde, dependem das normas que regulam todas as etapas e das ações dos parceiros responsáveis. Para buscar ações conjuntas e complementares, o Ministério da Saúde reuniu as várias iniciativas no setor.

Entre as ações do Ministério da Saúde, em parceria com órgãos

governamentais e não-governamentais, têm-se a *Proposta de Política Nacional de Plantas Medicinais e Medicamentos Fitoterápicos* (2001), o *Seminário Nacional de Plantas Medicinais, Fitoterápicos e Assistência Farmacêutica* (2003), o *Diagnóstico Situacional de Programas de Fitoterapia no SUS*, (2004/05), a *Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS* (2003/05), e mais recentemente, em 2005, a criação, por decreto presidencial, do Grupo de Trabalho Interministerial para elaborar a *Proposta de Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos*.

PROPOSTA DE POLÍTICA NACIONAL DE PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS

A Política Nacional de Medicamentos, como parte essencial da Política Nacional de Saúde, no âmbito de suas diretrizes para o desenvolvimento tecnológico, preconiza que “[...] deverá ser continuado e expandido o apoio às pesquisas que visem ao aproveitamento do potencial terapêutico da flora e fauna nacionais, enfatizando a certificação de suas propriedades medicamentosas” (BRASIL, 1998c). Diante disso, a extinta Gerência Técnica de Assistência Farmacêutica da Secretaria de Políticas da Saúde constituiu um Grupo de Estudo de Fitoterápicos para elaboração da *Proposta de Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos*, cujo objetivo era garantir acesso e uso racional das plantas medicinais e dos fitoterápicos, com segurança, eficácia e qualidade, contribuindo com o desenvolvimento desse setor no país.

A proposta foi discutida em um fórum, ocorrido em Brasília, entre os 17 e 19 de dezembro de 2001, com a participação aproximada de 400 profissionais de diversos segmentos diretamente envolvidos com a política, com a missão de consolidar as sugestões dos grupos de trabalho temáticos, relacionados às diretrizes, resultando em um documento final, que constitui importante subsídio na elaboração de Políticas para o setor.

As diretrizes contempladas no documento são:

- Estabelecer a Relação Nacional de Medicamentos Fitoterápicos para a Atenção Básica.
- Estimular o desenvolvimento e a produção nacional, conforme critérios científico-tecnológicos.
- Estabelecer uma política de formação, capacitação e qualificação de recursos humanos para o desenvolvimento de pesquisas e tecnologias inerentes à viabilização do uso racional de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos.
- Incentivar a pesquisa e o desenvolvimento de plantas medicinais e

- medicamentos fitoterápicos, priorizando a biodiversidade do país.
- Resgatar, valorizar, embasar e validar cientificamente o uso popular de plantas medicinais.
- Implementar a regulamentação sanitária de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos.

SEMINÁRIO NACIONAL DE PLANTAS MEDICINAIS, FITOTERÁPICOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

O Seminário Nacional de Plantas Medicinais, Fitoterápicos e Assistência Farmacêutica, realizado pelo Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE), entre os dias 28 e 30 de agosto de 2003, em Brasília, contou com a participação de aproximadamente 260 profissionais de diversas entidades do setor. Na ocasião, foram elaboradas recomendações para a Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica: o acesso à assistência farmacêutica; a relação dos setores público e privado de atenção à saúde; pesquisa e desenvolvimento tecnológico para a produção nacional de medicamentos e qualidade na assistência farmacêutica, formação e capacitação de recursos humanos. Ao todo, foram apresentadas 68 recomendações na Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica, realizada em setembro do ano de 2005, das quais foram aprovadas 48, entre elas:

- *Constituir uma comissão permanente, interministerial, coordenada pelo Ministério da Saúde, a cargo da SCTIE, para elaborar a Proposta de Política de Plantas Medicinais e Medicamentos Fitoterápicos, além de implementá-la e acompanhar sua operacionalização. Esta proposta de política deverá inserir-se na Assistência Farmacêutica, contemplar a participação dos estados e municípios e organizações afins da sociedade civil e deverá também ser apresentada para deliberação legítima no Conselho Nacional de Saúde.*
- *Criar pólos regionais dentro dos estados para produção de medicamentos fitoterápicos, priorizando as espécies vegetais locais.*
- *Desenvolver projetos para incentivar a produção e o uso racional de medicamentos fitoterápicos com qualidade e eficácia, conforme legislação.*
- *Desenvolver Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, com financiamento, garantindo assim o acesso a produtos seguros e eficazes, além do fortalecimento de pequenos laboratórios.*
- *Implantar Rede Nacional de Informação sobre Plantas Medicinais (Reniplam), formada por uma comissão interministerial, coordena-*

da pela SCTIE/MS, garantindo a participação do controle social por meio do CNS.

- *Incentivar e financiar a elaboração de monografias de especialistas, reconhecidamente competentes por organismos internacionais, acerca de espécies de plantas medicinais, priorizando as nativas.*
- *Incluir e regulamentar o uso de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos na Assistência Farmacêutica do SUS, como componente da Atenção Básica.*
- *Garantir o financiamento tripartite, criando uma lista de medicamentos fitoterápicos para inclusão na Relação Nacional de Medicamentos (Rename-Fito).*
- *Capacitar recursos humanos, desenvolvendo a pesquisa, a produção e a dispensação destes medicamentos e o cultivo orgânico de plantas medicinais.*
- *Promover pesquisa e desenvolvimento científico, com base no uso tradicional das plantas medicinais nativas e exóticas, priorizando as espécies medicinais indicadas para as necessidades epidemiológicas da população, com ênfase nas usadas pelo setor público e nas organizações dos movimentos sociais.” (CONFERÊNCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA, 2005).*

DIAGNÓSTICO SITUACIONAL DOS PROGRAMAS DE FITOTERAPIA NO SUS

Levantamento realizado junto a estados e municípios entre os meses de dezembro de 2004 e janeiro de 2005, com o intuito de obter informações acerca das experiências com plantas medicinais e/ou fitoterápicos, no âmbito das secretarias estaduais e municipais de saúde, demonstrou que existem diversos programas de fitoterapia implantados ou em fase de implantação, em todas as regiões do Brasil. Os resultados obtidos, cujo consolidado compõe o diagnóstico situacional, serviram de subsídios para a elaboração das diretrizes e plano de ação visando à inserção da Fitoterapia no SUS.

Prioritariamente, e pela própria concepção do sistema público de saúde no Brasil, com ênfase na municipalização dos serviços, a maioria das experiências ocorrem a partir das secretarias municipais de saúde, com variação nos modelos adotados para facilitar o acesso da população às plantas medicinais e aos seus derivados, e ainda às informações quanto ao manejo e uso correto das plantas medicinais.

Foram enviados questionários a 100 municípios que desenvolvem

ações na área de plantas medicinais e fitoterapia e destes, 36 responderam ao questionário, constituindo o universo de análise. De acordo com o diagnóstico, na metade dos municípios e estados, o funcionamento dos programas envolve o cultivo das espécies medicinais, manipulação de fitoterápicos e dispensação, conforme prescrição médica das unidades de saúde, do Programa Saúde da Família (PSF) e das unidades hospitalares.

Existem programas municipais, onde são realizados, ainda, vários trabalhos de educação em saúde em escolas, postos de saúde e centros comunitários. Esses trabalhos compreendem a elaboração e a distribuição de material informativo (folder, cartilhas e álbuns seriados etc.) que descrevem a utilização correta das plantas medicinais e realização de palestras e eventos com distribuição de mudas. As ações que visam à promoção do uso racional das plantas medicinais e dos fitoterápicos na atenção básica da saúde se revestem de grande importância, porque a população tradicionalmente as utiliza, ainda que, muitas vezes de forma incorreta, e sem a observação de cuidados necessários à garantia da eficácia.

Há modelo em que os próprios municípios se responsabilizam pela produção de espécies vegetais “matrizes” e a distribuição às famílias inscritas no PSF. As plantas medicinais produzidas pelas famílias são posteriormente adquiridas pela secretaria municipal de saúde e transformadas em sachês para o preparo de chás, que são disponibilizados aos usuários do SUS, conforme prescrição médica.

Alguns municípios não possuem hortos para o cultivo das espécies vegetais. Nesse caso, optam pela aquisição de matéria-prima de fornecedores diversos e, por meio de pequenos laboratórios municipais de manipulação de fitoterápicos, são produzidos e disponibilizados a partir da prescrição médica nas unidades públicas de saúde e no PSF.

Em um programa estadual da Região Norte, há a preocupação com o aproveitamento das espécies medicinais da floresta, a partir do seu manejo orientado. Essa prática denota o cuidado com a manutenção desse importante bioma. Em outros programas, a opção é pela aquisição de medicamentos à base de plantas medicinais produzidos em farmácias da região, os quais necessitam de prescrição médica para sua manipulação e posterior dispensação nas unidades públicas de saúde.

Embora a maioria dos programas estaduais e municipais de fitoterapia em funcionamento nas regiões do país respeita a obrigatoriedade da necessidade de indicação médica, ou seja, as plantas medicinais e os fitoterápicos devem ser prescritos para que a unidade de saúde realize a dispensação. Há casos, porém, de programas públicos em que essa premissa não é respeitada, ocorrendo a distribuição de plantas medicinais sem receita médica. Tal fato pode acarretar problemas, uma vez que as plantas

medicinais e os seus derivados não estão isentos de reações adversas, efeitos colaterais e interações entre outras plantas medicinais, medicamentos e/ou alimentos. Segundo Matos (2002), a planta medicinal, quando usada corretamente, só difere do medicamento industrializado da qual se originou, pela embalagem e pelas substâncias secundárias que acompanham o princípio ativo.

Em 72,2% dos municípios que responderam o questionário, a implantação e a manutenção do programa municipal de fitoterapia ocorrem com recursos exclusivos do próprio tesouro. Em 25,0% deles, a implantação dos respectivos programas foi com recursos estaduais ou federais, mas a sua manutenção acontece com recursos do próprio tesouro. Fica demonstrado, portanto, que os programas implantados e mantidos, até então, o foram, em decorrência da sensibilização de gestores estaduais e municipais, visto que na maior parte deles não houve investimento de recursos federais para ações nesta área.

Esse se constitui um fator de instabilidade para o andamento desses programas, visto que há interdependência entre a sensibilização do gestor e sua vontade política de implantar/implementar a fitoterapia no seu estado ou município. Com a inserção da Fitoterapia no SUS, por meio da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares, que prevê responsabilidades dos gestores nas esferas federal, estadual e municipal, vislumbra-se a consolidação dos programas em andamento e a implantação de outros.

No que tange ao tempo de atividade, 41,6% dos programas municipais têm menos de cinco anos de implantação e 36,8% funcionam há cinco anos ou mais, sendo que destes, 21,87% estão implantados há mais de 10 anos.

Em que pese a dificuldade de acesso de significativa parcela da população mundial às formas convencionais de tratamento, a OMS sugere a adoção das práticas tradicionais com comprovada eficácia, como ferramenta para manutenção das condições de saúde. Nesse sentido, a fitoterapia, além de resgatar a cultura tradicional do uso das plantas medicinais pela população, possibilitando a ampliação do seu acesso, a prevenção de agravos e da promoção, manutenção e recuperação da saúde baseada em modelo de atenção humanizada e centrada na integralidade do indivíduo, contribui ao fortalecimento dos princípios fundamentais do SUS.

Assim, no que se refere à inserção das plantas medicinais e dos fitoterápicos na assistência farmacêutica local, 24 estados/municípios (66,6%) responderam afirmativamente, e em 12 municípios (33,3%), esses insumos não estão inseridas no serviço.

A produção oficial de fitoterápicos, em laboratórios de manipulação

ou farmácias públicas com manipulação, acontece em 66,6% dos estados/municípios. Já em nove deles (25,0%), o programa disponibiliza fitoterápicos adquiridos em farmácias com manipulação (privadas) ou plantas medicinais em sachês, para preparo de infusões (chás).

Em 25 municípios/estados, a coordenação do Programa está sob a responsabilidade de um farmacêutico, o que corresponde a 69,4%. Em nove deles (25,0%), não há farmacêutico responsável e dois municípios (5,5%) não informaram sua situação. Esse fato se reverte de grande importância visto que, segundo Matos (2002),

para o bom funcionamento das farmácias vivas nas comunidades, esta deve contar com a colaboração de três profissionais, cujas atividades nesta área são complementares: o médico, responsável pelo diagnóstico e orientação do tratamento com plantas, o farmacêutico, como responsável pela identificação das plantas e a orientação do trabalho desde a etapa de coleta até a etapa final de preparação e controle de qualidade dos remédios fitoterápicos e o agrônomo, para orientar seu cultivo, controle do crescimento e higidez das plantas e preparação das mudas.

Ao se considerar a deficiência na formação acadêmica dos profissionais prescritores quanto ao emprego de plantas medicinais e fitoterápicos como opção terapêutica, a existência de guia ou memento fitoterápico nos programas serve como facilitador da adesão desses profissionais, promovendo conhecimento científico-tecnológico na área. Dos estados e municípios que participaram desse levantamento 26 (72,2%) responderam positivamente, e cinco (13,8%) informaram não possuir; dois municípios (5,5%) informaram estar elaborando seus mementos e dois municípios (5,5%) informaram trabalhar com protocolos de utilização.

A origem da matéria-prima vegetal utilizada nesses programas é de grande relevância para a garantia da qualidade e segurança das espécies medicinais utilizadas. Nesse aspecto, em 52,7% (19) dos programas há um horto estadual/municipal implantado para fornecimento de matéria-prima. Em 27,7%, correspondendo a dez estados ou municípios, o fornecimento acontece pela aquisição das empresas fornecedoras de plantas medicinais processadas (droga vegetal ou planta seca), e, em oito deles, há hortos comunitários responsáveis pelo cultivo e fornecimento de insumos.

Ainda com relação ao aspecto agronômico, ressalta-se a importância da origem das matrizes das espécies vegetais cultivadas nos hortos estaduais/municipais. Os hortos matrizes, geralmente vinculados a entida-

des de ensino e pesquisa, destinam-se ao cultivo de espécies vegetais medicinais oriundas da flora regional e das espécies exógenas ou adaptadas, servindo ainda ao desenvolvimento de atividades didáticas e investigativas. Dessa forma, pressupõe-se que matrizes de espécies medicinais oriundas de hortos de instituições de ensino e pesquisa, já devidamente identificadas taxonomicamente, impõem menor risco ao cultivo e à posterior utilização, pela população, de espécies medicinais cuja ação deve corresponder à indicação terapêutica de uso.

Assim, de acordo com os dados obtidos, 52,6% dos programas estaduais/municipais utilizam, para o cultivo nos seus hortos, espécies vegetais oriundas de hortos matrizes de universidades; 21,0% provenientes de institutos de pesquisa. Já em 31,6% dos programas, o fornecimento de matrizes de espécies vegetais vieram do Centro Estadual de Fitoterapia do Ceará. Nesse último caso, os estudos de identificação ocorreram no Herbário Prisco Bezerra da Universidade Federal do Ceará (UFC) e a coleta de campo e domesticação das espécies vegetais ocorreram no horto do Laboratório de Produtos Naturais, situado na mesma universidade.

Indagados quanto aos objetivos de implantação de seus projetos, os principais motivos apontados pelos estados/municípios foram a ampliação do acesso da população aos medicamentos (33,3%), grande aceitação da população/resgate da cultura popular/solicitação da comunidade (27,7%), baixo custo (25%), necessidade de orientação à população quanto ao uso correto das plantas medicinais (22,2%), baixo número de efeitos colaterais (11,1%) e eficácia comprovada (13,8%).

Quanto à existência de parcerias com instituições universitárias ou órgãos públicos, 41,6% dos estados/municípios responderam negativamente e 38,8%, relataram a existência dessas parcerias. Essas parcerias são muito interessantes para a transferência de conhecimento científico-tecnológico ao serviço, o que resulta em melhoria na qualidade da assistência prestada à população.

Quanto aos critérios de inclusão das espécies vegetais no elenco das plantas medicinais dos programas, foram citados: espécies vegetais medicinais, de uso tradicional na região, cuja inclusão no elenco se deu a partir de pesquisa etno-botânica e levantamento bibliográfico (50%); ter eficácia comprovada (30,5%); atender às necessidades, conforme perfil epidemiológico da população (25%); integrar o Projeto Farmácias Vivas (19,4%); ser de fácil cultivo e boa produtividade (19,4%); possuir baixa toxicidade (13,8%); ter baixa incidência de efeitos colaterais (5,5%) e estar presente nas farmacopéias e livros oficiais (5,5%).

Neste diagnóstico obteve-se o levantamento de 184 espécies vegetais utilizadas nos programas, com seus respectivos nomes científicos e

populares. Muitas delas, no entanto, ainda demandam maiores pesquisas de avaliação de sua eficácia e segurança de uso. Elas estão disponíveis à população em diversas formas de apresentação, desde a planta fresca, sachês para chá, tintura em variadas concentrações, xaropes, cápsulas, pomadas, elixires, cremes, dentre outras. Suas indicações de uso abrangem a maioria das patologias atendidas no nível primário e algumas do nível secundário de saúde.

Este estudo demonstra que, apesar dos resultados e aspectos positivos dessas experiências na rede pública (estadual e municipal), o que tem levado ao crescente aumento da demanda por parte da população, tais experiências ocorrem de modo desigual, descontinuado e, muitas vezes, sem o devido registro, sem o fornecimento adequado de insumos ou de ações de acompanhamento e avaliação.

Os resultados ainda apontaram para a urgente necessidade de implantação da política nacional que contempla diretrizes e ações voltadas à inserção das Plantas Medicinais e da Fitoterapia no SUS, como mecanismo de ordenamento e financiamento das ações na área, assim como regulamentação sanitária específica para o setor de produção pública dessas preparações fitoterápicas, o que proporcionará a uniformização dos padrões de produção e fornecimento das plantas medicinais e fitoterápicos, assegurando a qualidade nos serviços e insumos disponíveis aos usuários do SUS.

POLÍTICA NACIONAL DE PRÁTICAS INTEGRATIVAS E COMPLEMENTARES NO SUS

O mais recente instrumento de normatização produzido para orientar e potencializar as iniciativas de saúde é a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS⁴, pactuada na Comissão Intergestores Tripartite e aprovada, após longo processo de construção e validação com os parceiros e a sociedade, pelo Conselho Nacional de Saúde, em 15 de dezembro de 2005. Foi instituída por meio da Portaria nº 971, do Gabinete do Ministro da Saúde, de 03 de maio de 2006, e publicada no Diário Oficial da União em 04 de maio de 2006.

A elaboração dessa política iniciou-se em 2003, por meio da criação de grupo de trabalho do Ministério da Saúde, coordenado pelas secretarias

⁴ Inicialmente, a Política Nacional foi instituída como Política Nacional de Medicina Natural e Práticas Complementares no SUS, sendo renomeada Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS, por deliberação do Conselho Nacional de Saúde, em 15 de dezembro de 2005.

Executiva e de Atenção à Saúde, para elaboração da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS, contemplando, inicialmente, as áreas de Plantas Medicinais e Fitoterapia, Homeopatia, Medicina Tradicional Chinesa/Acupuntura e Medicina Antroposófica. Em virtude das especificidades de cada uma dessas áreas, definiu-se a criação de grupo de trabalho por especialidade e um grupo gestor responsável pela ordenação dos trabalhos e formulação da Política Nacional.

O Grupo da Fitoterapia, instituído em 2003, coordenado pelo Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE), contou com a participação de representantes das secretarias Executiva e de Atenção à Saúde, Anvisa, Fiocruz, de entidades como a Associação Brasileira de Fitoterapia em Serviços Públicos (Associofito), Sociedade Brasileira de Fitomedicina (Sobrafito), Rede Latino Americana de Plantas Medicinais (Reliplam) e do Instituto Brasileiro de Plantas Medicinais (IBPM), além da Secretaria Estadual de Saúde Santa Catarina. Participaram também representantes dos ministérios do Meio Ambiente, da Agricultura, Pecuária e Abastecimento e Programa “Farmácia viva”.

Ressalta-se a importância da participação da Anvisa, responsável pela regulamentação e fiscalização do setor, assim como da Farmanguinhos (Fiocruz), instituição atuante em pesquisas de padronização de plantas medicinais e outras demandas da área. O grupo, composto por experientes especialistas na área, elaborou um documento que contemplando a diversidade brasileira, comprometido com a proposição de legislação específica para o setor e com a oferta de serviços seguros, eficazes e de qualidade.

O resultado desse trabalho é a Proposta para Plantas Medicinais e Fitoterapia no SUS, inserida na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares, subsidiada pelas discussões e recomendações do fórum para a proposta de Política Nacional de Plantas Medicinais e Medicamentos Fitoterápicos e do Seminário Nacional de Plantas Medicinais, Fitoterápicos e Assistência Farmacêutica.

O objetivo dessa proposta é ampliar as opções terapêuticas aos usuários do SUS, com garantia de acesso a plantas medicinais, fitoterápicos e serviços relacionados a Fitoterapia, com segurança, eficácia e qualidade, na perspectiva da integralidade da atenção à saúde.

As diretrizes que constam no documento são:

- elaboração da Relação Nacional de Plantas Medicinais e da Relação Nacional de Fitoterápicos;
- provimento do acesso a plantas medicinais e fitoterápicos aos usuários do SUS;
- formação e educação permanente dos profissionais de saúde em plantas medicinais e fitoterapia;

- ampliação da participação popular e controle social;
- incentivo à pesquisa e desenvolvimento de plantas medicinais e fitoterápicos, priorizando a biodiversidade do país;
- promoção do uso racional de plantas medicinais e dos fitoterápicos no SUS;
- acompanhamento e avaliação da inserção e implementação das plantas medicinais e fitoterapia no SUS;
- garantia do monitoramento da qualidade dos fitoterápicos pelo Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e
- estabelecimento de política de financiamento para o desenvolvimento de ações.

São contempladas também, pela política, as ações e as responsabilidades dos entes federais, estaduais e municipais na implantação e implementação, que orientarão os gestores na implantação ou adequação dos programas já implantados.

As Relações Nacionais de Plantas Medicinais e de Fitoterápicos orientarão os gestores e os profissionais de saúde em relação às plantas medicinais e fitoterápicos a serem disponibilizados pelo Sistema. Para sua elaboração, criou-se um grupo de trabalho composto por representantes dos ministérios da Saúde (inclusive as vinculadas: Anvisa e Fiocruz), do Meio Ambiente, da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, universidades, associações de classe, secretarias municipais de saúde e Comissão Permanente de Revisão da Farmacopéia.

As Relações Nacionais encontram-se em elaboração com base em critérios de inclusão e exclusão das espécies e dos fitoterápicos, previamente elaborados e pelo resultado do diagnóstico situacional dos programas estaduais e municipais de fitoterapia implantados no SUS, onde incluem-se as espécies utilizadas e sua indicação terapêutica; pela relação dos fitoterápicos registrados na Anvisa; pelo levantamento bibliográfico das espécies citadas nos programas; pelas monografias das farmacopéias reconhecidas oficialmente; pelos dados epidemiológicos por região do país, entre outros. Esses dados propiciaram a elaboração de uma planilha para assinalar os critérios de seleção frente aos dados levantados e definição de elenco preliminar de Plantas Medicinais e Fitoterápicos.

As Relações Nacionais de Plantas Medicinais serão acompanhadas de guias/monografias que irão orientar gestores e profissionais de saúde no uso racional destas espécies.

Concernente ao investimento em pesquisas, o Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde (Decit/SCTIE/MS) e o Ministério da Ciência e Tecnologia lançaram, em abril de 2005, um edital para

apoio a projetos de pesquisas de bioproductos com fins terapêuticos em seres humanos, priorizando a biodiversidade brasileira, em que estão contempladas as espécies vegetais medicinais e os fitoterápicos. Inicialmente ambos ministérios pretendiam investir 12 milhões de reais nessa linha de pesquisa até 2008, sendo a metade para cada um deles, mas apenas R\$ 6,9 milhões foram comprometidos em projetos que apresentaram as características exigidas, como, por exemplo, a parceria público/privada.

Essa parceria público/privada é um estímulo à integração entre as empresas e as instituições científico-tecnológicas, para promover o desenvolvimento nacional e fortalecer o complexo produtivo da saúde. O investimento nesses projetos poderá contribuir com a redução da dependência do Brasil em relação à importação de insumos farmacêuticos e iniciar novo ciclo de desenvolvimento tecnológico para o desenvolvimento de medicamentos nacionais, com matéria-prima oriunda da biodiversidade brasileira. Foram aprovados oito dos 21 projetos avaliados, sendo três da Região Sudeste, um da Região Sul, um da Região Centro-Oeste e três do Nordeste.

O Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS) pretende apoiar projetos de produção de fitoterápicos e farmácias públicas de manipulação nos municípios. Para a última ação ainda há necessidade de legislação que contemple as necessidades da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS, ou seja, a sua concretização depende de definições sobre a legislação sanitária que regulamenta a atividade das farmácias.

Outra iniciativa de apoio para a área é o projeto de criação de banco de dados sobre conhecimento tradicional de plantas medicinais coordenado pela SCTIE, na esfera dos seus departamentos de Assistência Farmacêutica, de Ciência e Tecnologia e de Economia da Saúde. A iniciativa tem os objetivos de orientar projetos de pesquisa para desenvolvimento de produtos, registrar o conhecimento tradicional de transmissão oral, assim como proteger os detentores deste conhecimento, garantindo a repartição de benefícios. O projeto foi submetido e recomendado pelo Conselho de Gestão do Patrimônio Genético, do Ministério do Meio Ambiente, que é a instância responsável pela elaboração de critérios para base de dados de conhecimento tradicional.

POLÍTICA NACIONAL DE PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS

O avanço das políticas, dos programas e dos projetos do governo na área de plantas medicinais e fitoterápicos demandaram a elaboração de

uma Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, contemplando toda a cadeia produtiva, objetivando um projeto conjunto entre órgãos governamentais e não-governamentais para desenvolvimento do setor. Neste sentido, o governo federal constitui, por meio de Decreto Presidencial de 17 de fevereiro de 2005, o Grupo de Trabalho Interministerial, coordenado pelo Ministério da Saúde, e com a representação da Casa Civil e dos ministérios da Integração Nacional; Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior; Desenvolvimento Agrário; Ciência e Tecnologia; Meio Ambiente; Agricultura, Pecuária e Abastecimento; Desenvolvimento Social e Combate a Fome e por representantes da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e Fundação Oswaldo Cruz.

A política conta com a discussão de todas as etapas da cadeia produtiva de plantas medicinais e fitoterápicos e a metodologia utilizada para elaboração do documento, baseado nas ações e documentos dos ministérios envolvidos, foi à criação de grupos de trabalho, apoiados por representantes da sociedade civil, divididos nos seguintes eixos: regulação e regulamentação sanitária, pesquisa e desenvolvimento, cadeia produtiva e desenvolvimento sustentável, acesso a plantas medicinais e fitoterápicos. Após a elaboração das diretrizes e linhas de ação nas diversas áreas, o documento foi sistematizado, encaminhado à Casa Civil para avaliação e publicado na forma do Decreto Presidencial nº 5813, em 22 de junho de 2006.

O objetivo desta política é garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional.

Entre as diretrizes contidas no documento podem-se citar:

- *Regulamentar o cultivo, o manejo sustentável, a produção, a distribuição e o uso de plantas medicinais e fitoterápicos, conforme as experiências da sociedade civil nas suas diferentes formas de organização;*
- *Promover a formação técnico-científica e capacitação no setor de plantas medicinais e fitoterápicos; incentivar a formação e capacitação de recursos humanos para o desenvolvimento de pesquisas, tecnologias e inovação em plantas medicinais e fitoterápicos; estabelecer estratégias de comunicação para divulgação do setor plantas medicinais e fitoterápicos;*
- *Fomentar pesquisa, desenvolvimento tecnológico e inovação com base na biodiversidade brasileira, abrangendo espécies vegetais nativas e exóticas adaptadas, priorizando as necessidades*

epidemiológicas da população;

- *Incentivar a incorporação racional de novas tecnologias no processo de produção de plantas medicinais e fitoterápicos;*
- *Garantir e promover segurança, eficácia e qualidade no acesso a plantas medicinais e fitoterápicos; promover o uso sustentável da biodiversidade e a repartição dos benefícios derivados do uso dos conhecimentos tradicionais associados e do patrimônio genético e;*
- *Promover a inclusão da agricultura familiar nas cadeias e nos arranjos produtivos das plantas medicinais, insumos e fitoterápicos; estabelecer uma política intersetorial para o desenvolvimento socioeconômico na área de plantas medicinais e fitoterápicos.*

Do acima exposto, pode-se ter a dimensão das iniciativas do Ministério da Saúde, em parceria com órgãos do governo e sociedade civil, para viabilizar a utilização racional de plantas medicinais e fitoterápicos, tendo como linhas condutoras à preservação da biodiversidade, o desenvolvimento sustentável, repartição de benefícios, além do benefício à população brasileira.

CAPÍTULO 2 – O PROGRAMA DE PESQUISAS DE PLANTAS MEDICINAIS DA CENTRAL DE MEDICAMENTOS¹

Nilton Luz Netto Junior
João Estevam Giunti Ribeiro
Angelo Giovani Rodrigues

INTRODUÇÃO

O Ministério da Saúde, por meio da Portaria nº 212, de 11 de setembro de 1981, que trata sobre as “Diretrizes e Prioridades de Investigação em Saúde” destacou o estudo de plantas medicinais como uma das prioridades de investigação em saúde (BRASIL, 1981b). No ano seguinte, a Central de Medicamentos (Ceme), criada em 1971, e vinculada ao Ministério da Saúde até sua desativação, com o intuito de fortalecer e melhor orientar a coordenação e o fomento de programas e projetos de pesquisas (em plantas medicinais) decidiu-se pela elaboração do “Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais” (PPPM) (ALVES, 1993).

O Programa visava contribuir ao desenvolvimento de uma terapêutica alternativa e complementar, com embasamento científico, mediante a realização de pesquisas que viessem comprovar atividades farmacológicas e/ou toxicológicas de um conjunto de plantas potencialmente medicinais (ALVES, 1993). Sua estratégia investigativa consistiu em submetê-las a ensaios farmacológicos pré-clínicos e/ou clínicos, bem como toxicológicos, nas mesmas formas utilizadas tradicionalmente. Sobre esta estratégia, cabe ressaltar que, em se tratando de informações de uso tradicional, na utilização dos resultados de pesquisas oriundas do PPPM e contidos nesta publicação, deve-se considerar o que preconiza a Medida Provisória nº 2.186-16, de 23 de agosto de 2001, que *“dispõe sobre o acesso ao patrimônio genético, à proteção e o acesso ao conhecimento tradicional associado, a repartição de benefícios e o acesso à tecnologia e a transferência desta para conservação e utilização e dá outras providências”* (BRASIL, 2001).

Em termos práticos, das 74 espécies vegetais selecionadas para estudos pelo PPPM poucos resultados foram publicados ou tornaram-se

¹ Parte da Dissertação de mestrado em Ciências da Saúde, defendida pelo Farmacêutico Nilton Luz Netto Junior junto a Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, em maio de 2005 sob a orientação do Prof. Dr. João Estevam Giunti Ribeiro.

disponíveis. Com a desativação da Central de Medicamentos no ano de 1997 e a transferência de suas atividades para o Ministério da Saúde, todos os documentos relacionados ao órgão, abrangendo a produção científica de quase 15 anos de vigência do PPPM, foram depositados no seu Arquivo Central da Divisão de Documentação Arquivística.

Neste sentido, visando contribuir ao estudo da flora medicinal brasileira, assim como, às discussões das Políticas Nacionais de Medicamentos e de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde, voltadas à implementação da Fitoterapia no Sistema Único de Saúde (SUS), com ampliação do acesso racional a este recurso terapêutico, realizou-se levantamento e sistematização das ações e pesquisas do Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais (PPPM), assim como do avanço das pesquisas realizadas com as espécies estudadas pelo Programa nos últimos anos.

A pesquisa foi realizada pelo farmacêutico Nilton Luz Netto Junior, então consultor do Ministério da Saúde, em parceria com técnicos e estagiários da extinta Gerência Técnica de Assistência Farmacêutica, atual Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, como parte das exigências do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Universidade de Brasília. O Ministério da Saúde demandou esta pesquisa em virtude da necessidade de sistematização e divulgação dos resultados do PPPM, com vistas a subsidiar as ações e Políticas Públicas na área de plantas medicinais e fitoterapia. O levantamento foi realizado no período de fevereiro de 2002 a março de 2004, no Ministério da Saúde, em Brasília-DF, mediante consulta ao acervo geral da Central de Medicamentos, depositado no seu Arquivo Central da Divisão de Documentação Arquivística.

Na primeira etapa do trabalho, realizou-se triagem em aproximadamente cinco mil caixas-arquivo da parte do acervo geral considerado não classificável, contendo documentos gerais da Central de Medicamentos não organizados. Após o recolhimento e análise minuciosa de todos aqueles referentes ao Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais (PPPM), foi possível organizá-los nos seguintes grupos: histórico, relatório, material de divulgação e publicação.

Na etapa seguinte, realizou-se triagem na parte do acervo considerado classificável, contendo processos arquivados por ano de encerramento. Como na parte frontal das caixas-arquivo havia informação apenas do ano, não permitindo, portanto, concluir a respeito do assunto dos processos depositados, foi realizado levantamento em cerca de duas mil caixas que continham processos encerrados entre os anos de vigência do PPPM, ou seja, entre 1983 e 1997. Foram separados aqueles que tinham como título ou assunto, o desenvolvimento de projeto de pesquisa em planta(s) medicinal(is), totalizando, ao final, cento e onze processos.

Concluídas estas etapas, o material resultante foi finalmente organizado e depositado em quarenta e duas caixas-arquivo atendendo à seguinte classificação arquivística: nome(s) científico(s) da(s) espécie(s) citada(s) no título de cada processo depositado, dados históricos, materiais de divulgação, pareceres técnicos e publicações. Este acervo foi incorporado ao Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde.

Para a citação do(s) resultado(s) da(s) pesquisa(s), foram analisadas as seguintes informações contidas em cada processo: número, título do projeto, objetivo(s), espécie(s) envolvida(s), o relatório final da pesquisa remetido pelo(s) pesquisador(es) e/ou o parecer técnico final consubstanciado pela gerência do PPPM e enviado ao Presidente da Ceme com o(s) resultado(s) e/ou conclusão(ões) da pesquisa.

A CENTRAL DE MEDICAMENTOS (Ceme)

A Central de Medicamentos foi instituída no Governo do Presidente Emílio Garrastazu Médici, como órgão vinculado diretamente à Presidência da República, pelo Decreto nº 68.806, de 25 de junho de 1971. Ao instituir a Ceme, “o Governo levou em conta a realidade, todos os dias observada, de que, sem a possibilidade de aviamento da receita, a consulta médica se torna inócuia para uma grande parte da população” (BRASIL, 1981b). Inicialmente, as competências da Ceme, definidas pelo instrumento legal que a instituía, eram bem restritas, sendo seu propósito implícito produzir medicamentos por intermédio dos laboratórios oficiais existentes (principalmente os militares) e distribuí-los à população carente brasileira.

Destaca-se também a sua estruturação com o firme propósito de constituir-se num órgão responsável pelas ações estratégicas na condução de uma política de assistência farmacêutica no país.

Em 1974, com o advento do Governo do Presidente Ernesto Geisel, a Ceme foi vinculada como órgão autônomo à estrutura do Ministério da Previdência e Assistência Social (Decreto nº 75.985, de 17 de julho de 1975), integrando-se posteriormente ao Sistema Nacional de Previdência e Assistência Social (Sinpas) (Decreto nº 81.972, de 17 de julho de 1978).

O Decreto nº 75.985, de 17 de julho de 1975, que também dispunha sobre a estrutura básica da Central de Medicamentos, destaca, além do propósito assistencialista atribuído ao órgão, competências que se transformaram em metas prioritárias após sua transferência ao Ministério da Previdência e Assistência Social, tais como: a) organizar e coordenar a produção e aquisição de medicamentos, a baixo custo, por intermédio dos laboratórios oficiais, incentivando medidas que trouxessem o aperfeiçoamento qualita-

tivo da produção e a utilização total da capacidade instalada; b) promover e aprimorar o controle de qualidade dos produtos; c) estimular a indústria farmacêutica privada a produzir medicamentos a custos mais baixos e desenvolver atividades orientadas para o suprimento de vacinas e medicamentos essenciais ao diagnóstico, prevenção e tratamento das doenças de maior significado sócio-sanitário, destinados, em primeiro lugar, ao atendimento de menores de cinco anos, gestantes, nutrizes e da população de baixa renda.

Em julho de 1985 a Ceme desvinculou-se do Ministério da Previdência e Assistência Social passando a fazer parte integrante da estrutura básica do Ministério da Saúde como órgão autônomo (Decreto nº 91.439, de 16 de julho de 1985). Esta mudança acarretou em sua ruptura com o Sistema Nacional de Previdência Social (Sinpas) indicado pelo Decreto nº 81.972, de 17 de julho de 1978.

Em 1997, durante o Governo do Presidente Fernando Henrique Cardoso a Ceme foi desativada, em um processo que se iniciou com a Medida Provisória nº 1.576, de 5 de junho de 1997, passando para o Decreto nº 2.283, de 24 de julho de 1997, as Medidas Provisórias nº 1.631-9, de 12 de fevereiro de 1998 e nº 1.631-10, de 13 de março de 1998 e finalmente na Lei nº 9.618, de 2 de abril de 1998. Segundo Fernandes (2004), discurso ambíguo, má administração, interesses escusos, corrupção e a própria trajetória do setor industrial farmacêutico brasileiro, são alguns dos motivos apregoados à sua desativação em 1997. Com a desativação, suas atividades passaram a ser assumidas pelos órgãos integrantes da estrutura do Ministério da Saúde, conforme disposto em regulamento (Art. 5º da Medida Provisória nº 1.631-10, de 13 de março de 1998).

Pesquisa e Desenvolvimento Científico

Embora as ações da Ceme voltadas ao fornecimento de medicamentos fossem consideradas prioritárias, o órgão preocupava-se também com a formulação, coordenação e execução de políticas de fomento ao desenvolvimento tecnológico e industrial farmacêutico, apoiando projetos de interesse à produção de medicamentos a partir de matérias-primas fabricadas e/ou disponíveis no país.

Neste sentido, as competências da Ceme voltadas à Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) compreendiam uma vasta área de atuação, centrada no estudo do medicamento, sob seus diversos aspectos, buscando: promover medidas que visassem ao desenvolvimento técnico da produção de medicamentos constantes da Relação Nacional de Medicamentos Básicos²,

² Atualmente denominada Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename).

inclusive a pesquisa voltada ao aprimoramento de processos farmacotécnicos e de métodos e técnicas de controle de qualidade de medicamentos; promover, em coordenação com o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), o desenvolvimento das pesquisas que julgar essenciais à sua finalidade, bem como a adoção de medidas orientadas para o aproveitamento de produtos naturais brasileiros e dos fármacos que deles se originem e promover a realização de pesquisas farmacoclínicas (BRASIL, 1975, art. 2, incisos f, g e h).

As atividades de pesquisa da Ceme dividiam-se em dois Programas: O Programa de Nacionalização de Fármacos (PNAF) e o Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais (PPPM). O PNAF tinha como objetivo o desenvolvimento interno de processos de síntese de matérias-primas químico-farmacêuticas essenciais, definidas como tais por sua inclusão na Rename. Esta meta fazia parte do discurso da Ceme desde a sua criação, mas foi em 1983, com a implantação do Centro de Desenvolvimento de Tecnologia (CODETEC) em Campinas (SP), que se conseguiu reunir recursos materiais e humanos em quantidade e qualidade suficientes para um impulso desses propósitos (LUCCHESI, 1991).

Embora o apoio prioritário da Ceme fosse aos projetos voltados ao desenvolvimento da produção de matérias-primas oriundas de síntese, o fomento à pesquisa dos recursos naturais brasileiros, com ênfase à produção nacional de fármacos e consequente desvinculação da importação de matéria-prima estrangeira, também pode ser observado como diretiva do órgão desde a sua criação.

Confirmando este fato, destaca-se que o primeiro projeto de pesquisa aprovado pela Ceme iniciou-se no ano de 1973 e teve planta medicinal como objeto. Intitulava-se “*Screening Farmacológico de Plantas Brasileiras*”. Este projeto foi realizado pela Escola Paulista de Medicina (EPM) com o objetivo de estudar a ocorrência de eventual atividade farmacológica em extratos de espécies vegetais brasileiras.

Outra iniciativa da Ceme voltada ao desenvolvimento de pesquisas aplicadas a produtos naturais foi firmada no ano de 1979, em parceria com o CNPq, no projeto denominado “Banco de Dados sobre Plantas Medicinais”. Distribuído pelas cinco regiões brasileiras, esse projeto consistia em coleta e sistematização computadorizada de dados botânicos, químicos e farmacológicos de espécies vegetais de interesse medicinal, principalmente, aquelas utilizadas pela medicina popular e indígena do país (BRASIL, 1981b). O apoio da Ceme a este projeto foi o resultado da articulação feita pelo CNPq, que tinha por objetivo organizar “Bancos Satélites”, com os resultados do “Programa Flora”, implementado por este órgão no ano de 1975.

O PROGRAMA DE PESQUISAS DE PLANTAS MEDICINAIS

Os resultados obtidos com os primeiros projetos de pesquisa apoiados pela CEME demonstraram ao órgão a necessidade de reestruturar e redirecionar sua atuação no auxílio à pesquisa de plantas medicinais, com vistas a fortalecer e melhor orientar as suas atividades de coordenar e fomentar programas e projetos nesta área.

Partindo desta análise, e da necessidade de articular as ações a serem desenvolvidas com outros órgãos governamentais que atuassem na área de pesquisa em produtos naturais, visando, sobretudo, fortalecer uma ação institucional, a Ceme promoveu, nos dias 09 e 10 de novembro de 1982 em Brasília-DF, o “Encontro sobre Plantas Medicinais”, onde, com a participação de expressiva parcela de membros da comunidade científica, instituições governamentais, laboratórios privados e agências de fomento, como CNPq, Finep e Capes avaliou o projeto “Banco de Dados de Plantas Medicinais”, realizado em parceria com o CNPq. Em consequência desta reunião e contando com a assessoria de membros da comunidade científica, decidiu-se pela criação do “Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais (PPPM)³”.

Objetivos do Programa

O “Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais” surgiu com o intuito de contribuir ao desenvolvimento de uma terapêutica alternativa e complementar, com embasamento científico, por meio da realização de pesquisas que confirmassem as propriedades terapêuticas alegadas popularmente de plantas brasileiras potencialmente medicinais.

Em linhas gerais, as propostas do PPPM eram basicamente:

- a. Levantar as informações sobre o uso popular de plantas disponíveis nos “Bancos de Dados de Plantas Medicinais” e selecioná-las para estudos;
- b. Elaborar protocolos de ensaios pré-clínico e clínico;
- c. Implantar núcleos fornecedores de material vegetal para as pesquisas;
- d. Contratar projetos de cultivo, pesquisa farmacológica, toxicológica e de tecnologia farmacêutica;
- e. Prover acompanhamento técnico;
- f. Produzir, desenvolver controle de qualidade e distribuir medicamentos fitoterápicos à população, incluindo-os na Rename;

³ Embora criado em 1982, o PPPM só iniciou suas atividades no ano de 1983.

- g. Publicar e/ou divulgar os resultados das pesquisas e
- h. Elaborar Memento Fitoterápico.

O PPPM definiu um conjunto de atividades a serem desenvolvidas e, para a sua implementação, buscou o apoio da comunidade científica e das instituições públicas brasileiras, definindo como seus executores: a) comissão de seleção de plantas; b) comissão de ensaios pré-clínicos e clínicos; c) núcleos distribuidores; d) instituições de pesquisas; e) laboratórios oficiais e f) Ceme (Gráfico 1).

Gráfico 1. Atividades e Executores do Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos.



Fonte: Arquivo do PPPM.

Comissão de Seleção de Plantas

A “Comissão de Seleção de Plantas” foi instituída pela Portaria Ceme nº 093, de 07 de dezembro de 1982, sendo formada por pesquisadores representantes de diferentes regiões brasileiras, os quais deveriam possuir, além da experiência na área de pesquisa em plantas medicinais, o conhecimento etnofarmacológico regional. A sua função era definir conclusivamente, um conjunto de espécies medicinais, classificadas por sua suposta atividade terapêutica, a ser objeto de pesquisa prioritária, e prestar assessoramento técnico-científico a Ceme, seguindo critérios previamente estabelecidos no “Encontro sobre Plantas Medicinais” ocorrido naquele ano.

O coordenador foi o professor Elisaldo Luiz de Araújo Carlini da Escola Paulista de Medicina e os membros foram os professores Renato José de Siqueira Jaccoud, Universidade Federal do Rio de Janeiro; Francisco José de Abreu Matos, Universidade Federal do Ceará; Geovane Geraldo de Oliveira, Universidade Federal de Minas Gerais; Elisabeth Van Den Berg, Museu Paraense Emílio Goeldi e Antonio Eusébio Sant’ana, Universidade Federal da Paraíba.

Na escolha das espécies, a Comissão guiou-se por critérios de ordem médica, antropológico-social, botânico-econômico e econômico, descritos a seguir:

Critérios de ordem médica

- a. Selecionar plantas de acordo com os seus propalados efeitos em sintomas e não doenças, à exceção de 02 grupos, antiparasitários e antidiabéticos, dada à importância do ponto de vista epidemiológico;
- b. Não incluir plantas que fossem utilizadas para sintomas não definidos pela medicina. Por exemplo: para “depurar o sangue”, “fígado intoxicado” etc. e
- c. Não selecionar plantas usadas popularmente para doenças graves, como o câncer e a insuficiência cardíaca.

Critério antropológico-social

- a. Selecionar plantas que apresentassem tradição e coincidência da indicação em diversas regiões do país para os mesmos sintomas, evitando sempre que possível os “modismos”.

Critério botânico-econômico

- a. Selecionar plantas que possuíssem ampla distribuição geográfica, disponibilidade atual, facilidade de cultivo, produtividade e identificação botânica.

Critério econômico

- a. Selecionar plantas que pudessem servir de alternativa ou complementação terapêutica para sintomas e doenças de maior significância sócio-econômica.

A avaliação das espécies em relação aos critérios acima mencionados era feita após o preenchimento do “Formulário de Proposição de Plantas para Estudo Farmacológico” (Anexo A), elaborado com o objetivo de organizar e permitir a sistematização dos dados levantados, sendo selecionadas aquelas que preencheram o maior número de critérios.

Ao final dos trabalhos, a “Comissão de Seleção de Plantas” definiu o primeiro elenco de espécies vegetais prioritárias à pesquisa, composto por 21 representantes, classificadas por suas supostas ações farmacológicas em nove grupos (Quadro 1).

Comissão de Ensaios Pré-Clínicos e Clínicos

A “Comissão de Ensaios Pré-Clínicos e Clínicos” foi instituída pela Portaria Ceme nº 104, de 15 de dezembro de 1982, sendo formada pelos seguintes professores: Alexandre Pinto Corrado, Universidade de São Paulo; Antônio José Lapa e Artur Beltrame Ribeiro, Escola Paulista de Medicina; Isac Germano Karniol, Universidade de Campinas e Ivaldo Mellito, Universidade Estadual Paulista.

O objetivo desta Comissão era elaborar as diretrizes necessárias à condução das pesquisas farmacológicas e toxicológicas, especificando os ensaios mínimos e indispensáveis à averiguação da eficácia e segurança terapêutica das espécies vegetais selecionadas para estudos.

A Comissão estruturou sua metodologia de trabalho considerando principalmente os pontos em comum existentes entre a chamada “medicina popular” e a “medicina científica”. As espécies vegetais que fossem objeto de estudo, não seriam consideradas como “medicamentos novos”, ou “conhecidos” para os quais novas utilizações fossem procuradas, mas sim, “medicamentos” com uso terapêutico definido de forma não oficial, os quais vinham sendo utilizados tradicionalmente em “medicina popular”. Outro critério destacado pela Comissão era que o extrato vegetal utilizado no estudo farmacológico e toxicológico deveria ser preparado da mesma forma como a população o utilizava.

Baseando-se no fato de que as espécies selecionadas, em suas formas mais usuais de uso, não demonstraram mediante o seu uso popular, ações tóxicas, e devido à necessidade de comprovação em seres humanos, a Comissão admitiu que os ensaios clínicos, em condições controladas, poderiam ser desenvolvidos em paralelo aos testes pré-clínicos, tanto farmacológicos, quanto toxicológicos.

Quadro1. Relação do primeiro elenco de espécies vegetais selecionadas para estudos⁴.

GRUPOS	ESPÉCIES VEGETAIS		
	NOME CIENTÍFICO	NOME(S) POPULAR(ES)	PARTE USADA
analgésica, antipirética, antiinflamatória e/ou antiespasmódica	<i>Pothomophe peltata</i>	caá-peba, caapeba-do-Norte, caapeba verdadeira, cataié, caa-pena, malvarisco, malvaíscio, pariparoba	planta toda
	<i>Ageratum conyzoides</i>	mentrasto, erva-de-São João, catinga de bode	aérea
	<i>Piper callosum</i>	óleo elétrico, ventre livre, elixir paregórico	folha
sedativa, ansiolítica e/ou hipnótica	<i>Passiflora edulis</i>	maracujá	folha
	<i>Cymbopogon citratus</i>	capim-limão, capim -marinho, capim-cidreira, capim -de- cheiro, capim-santo	folha
	<i>Foeniculum vulgare</i>	funcho, erva-doce	fruto
diurética e/ou antilitiásica	<i>Persea americana</i>	abacateiro	folha
	<i>Phyllanthus niruri</i>	quebra-pedra	aérea
hipotensora	<i>Cecropia peltata</i>	embauá, imbaúba, torém	folha jovem
	<i>Cuphea antisiphilitica</i>	sete-sangrias	aérea
antidiarréica	<i>Psidium guajava</i>	goiabcira	folha jovem
	<i>Eleutherine plicata</i>	marupazinho, marupari, coquinho	folha
antiparasitária	<i>Chenopodium ambrosioides</i>	quenopódio, erva-de-Santa- Maria, mastroço, menstruz, mastroz	folha
	<i>Ficus anthelmintica</i>	lombrigueira, apui-açu, caxinguba	fruto
expectorante, bêquico e/ou broncodilatadora	<i>Bixa orellana</i>	urucu	semente
	<i>Lantana camara</i>	cambará, camará, erva- chumbinho	folha
	<i>Mikania glomerata</i>	guaco	folha ou sumidade floral
cicatrizante e/ou anti-séptica local	<i>Sympphytum officinale</i>	confrei	folha
	<i>Astronium urundeuva</i>	aroeira, aroeira-do-sertão	casca do caule
antidiabética	<i>Myrcia uniflora</i>	pedra-hume-caá	folha
	<i>Bauhinia forficata</i>	unha-de-vaca	folha

Fonte: Arquivo do PPPM.

⁴ As nomenclaturas científica e popular das espécies foram mantidas como referidas pela Ceme.

Os ensaios clínicos visavam primordialmente, confirmar ou não a validade terapêutica das espécies selecionadas para estudo. Para a Comissão, era importante que a metodologia em farmacologia clínica a ser utilizada nos estudos, em aspectos que iam desde técnicas de administração de drogas até conceitos éticos envolvidos, deveria ser de tal qualidade que serviria de exemplo, incentivando assim a pesquisa nesta área no Brasil.

A recomendação feita pela Comissão quanto ao projeto submetido à análise da Ceme era que deveria conter planejamento estatístico detalhado e rigoroso e que os ensaios fossem executados em condições o mais próximo possível do uso popular da espécie testada. Na medida do possível, deveria ser evitado qualquer tipo de divulgação promocional durante o seu andamento, até que resultados conclusivos fossem obtidos. Os resultados, *a priori*, deveriam ser considerados preliminares, ou seja, serviriam como indicadores, no sentido de justificar a necessidade de se aprofundar, ou não, o estudo de uma determinada espécie.

Os projetos de pesquisa clínica poderiam ser desenvolvidos em três fases: ensaios toxicológicos em voluntários normais: agudos, subagudos ou crônicos; ensaios clínicos abertos em pacientes (facultativo, dependendo da atividade em estudo) e ensaios clínicos controlados em pacientes.

Quanto à realização dos estudos toxicológicos, a Comissão considerava o fato de que, caso estes demonstrassem que a espécie testada possuísse alguma ação tóxica, era de grande importância prática que os resultados fossem devolvidos a população que tradicionalmente a utilizava.

Uma importante contribuição desta Comissão foi a elaboração do “Roteiro de Ensaios Pré-Clínicos e Clínicos”. Este documento, organizado na forma de um manual, descrevia os modelos necessários à investigação farmacológica pré-clínica das espécies vegetais com suposta atividade antiinflamatória, antitérmica, hipotensora ou anti-hipertensiva, diurética, bêquica ou broncodilatadora, antidiarréica, sedativa, ansiolítica e/ou hipnótica, antidiabética (hipoglicemiante) e antiparasitária. O “Roteiro” continha também os protocolos necessários à condução dos ensaios clínicos e toxicológicos.

Após a conclusão dos trabalhos da “Comissão de Seleção de Plantas” e da “Comissão de Ensaios Pré-Clínicos e Clínicos” e contando com o apoio da “Sociedade Brasileira de Farmacologia e Terapêutica Experimental” e da “Sociedade Brasileira de Investigação Clínica”, foi realizado o levantamento das instituições e pesquisadores capacitados para o desenvolvimento das pesquisas nas áreas de farmacologia pré-clínica e clínica.

Encaminhou-se a essas instituições e pesquisadores, a documentação referente às atividades desenvolvidas pelas duas Comissões e o roteiro

básico para a elaboração e apresentação de projetos de pesquisa enviados à Central de Medicamentos. De imediato 19 das 21 espécies vegetais selecionadas para compor o primeiro elenco, foram propostas ao desenvolvimento de projetos de estudo, por 21 renomados pesquisadores brasileiros.

Núcleos Distribuidores de Plantas Medicinais

Para o desenvolvimento satisfatório das pesquisas, a “Comissão de Seleção de Plantas” recomendou a Ceme contatar órgãos especializados, visando fornecer quantidades adequadas da parte útil da planta, seguramente identificada, e ainda centralizar a distribuição do material devidamente padronizado e estabilizado aos centros de pesquisas farmacológicas/toxicológicas. Para tanto, foram criados os chamados “Núcleos Distribuidores de Plantas Medicinais”, situados em diferentes regiões geográficas do país.

Em sua fase inicial foram implantados 3 núcleos: Fortaleza, sob a responsabilidade do professor Francisco José de Abreu Matos, do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará; Rio de Janeiro⁵, sob a responsabilidade do professor Renato José de Siqueira Jaccoud, da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro e em Belém, sob a responsabilidade da Drª Maria Elisabeth Van den Berg, do Departamento de Botânica do Museu Paraense Emilio Goeldi. Posteriormente foram criados “Núcleos Distribuidores de Plantas Medicinais” em São Luís, sob a responsabilidade da professora Terezinha de Jesus Almeida Silva Rêgo, do Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Maranhão; em Brasília, sob a responsabilidade da Drª Maria Joaquina Pinheiro Pires, Dr. Ladislau Araújo Skorupa e Dr. Roberto Fontes Vieira, pesquisadores do Centro Nacional de Recursos Genéticos (Cenargem) e Belo Horizonte, sob a responsabilidade da professora Telma Sueli Grandi do Departamento de Botânica da Universidade Federal de Minas Gerais (Quadro 2).

⁵ O Núcleo do Rio de Janeiro passou posteriormente para a responsabilidade do professor Ricardo Lainetti, à época assistente da disciplina de Farmacognosia da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Quadro 2. Núcleos Distribuidores de Plantas Medicinais e espécies vegetais propostas⁶.

NÚCLEO	ESPÉCIES VEGETAIS PROPOSTAS
Fortaleza	<i>Ageratum conyzoides</i> <i>Astronium urundeuva</i> <i>Bixa orellana</i> <i>Cymbopogon citratus</i> <i>Lantana camara</i> <i>Passiflora edulis</i>
Rio de Janeiro	<i>Bauhinia forficata</i> <i>Cecropia peltata</i> <i>Chenopodium ambrosioides</i> <i>Cuphea antisiphilitica</i> <i>Ficus anthelmintica</i> <i>Foeniculum vulgare</i> <i>Mikania glomerata</i> <i>Symphytum officinale</i>
Belém	<i>Eleutherine plicata</i> <i>Myrcia uniflora</i> <i>Persea americana</i> <i>Phyllanthus niruri</i> <i>Piper callosum</i> <i>Pothomorphe peltata</i> <i>Psidium guajava</i>
São Luís	<i>Amaranthus viridis</i> <i>Momordica charantia</i> <i>Petiveria alliacea</i>
Belo Horizonte	<i>Bryophyllum callicynum</i> <i>Cassia occidentalis</i> <i>Plantago major</i> <i>Pterodon polygalaeformis</i> <i>Tradescantia diuretica</i> <i>Xilopia sericea</i>

⁶ A nomenclatura científica das espécies foi mantida como referida pela Ceme.

NÚCLEO	ESPÉCIES VEGETAIS PROPOSTAS
Brasília	<i>Baccharis trimera</i> <i>Bauhinia forficata</i> <i>Cecropia glazioui</i> <i>Coleus barbatus</i> <i>Cuphea aperta</i> <i>Foeniculum vulgare</i> <i>Leonotis nepetaefolia</i> <i>Lippia alba</i> <i>Melissa officinalis</i> <i>Mikania glomerata</i> <i>Myrcia uniflora</i> <i>Phyllanthus niruri</i> <i>Piper callosum</i> <i>Plantago major</i> <i>Pothomorphe peltata</i> <i>Striphnodendron barbatiman</i>

Fonte: Arquivo do PPPM.

Objetivando garantir a qualidade do material fornecido aos núcleos de pesquisa, foram elaboradas “Normas para Coleta e Preparo das Plantas Medicinais Listadas” (Anexo B) bem como “Ficha de Coleta”, que deveria ser preenchida e enviada junto com a parte coletada e estabilizada da planta ao(s) pesquisador(es) (Anexo C).

Os Seminários do PPPM e a Seleção do Elenco Definitivo de Espécies Vegetais para Estudos

Após dois anos de implantação do PPPM, a Diretoria de Pesquisas e Desenvolvimento da Ceme, propôs a realização de um encontro em Brasília, com o objetivo de avaliar, discutir e analisar todos os problemas relacionados ao Programa. O evento, denominado “1º Seminário de avaliação do PPPM”, ocorreu no mês de novembro de 1984 e contou com a participação de 20 pesquisadores, coordenadores de projetos de pesquisa na área de plantas medicinais, vinculados a 13 instituições brasileiras. Neste Seminário, foram discutidos os resultados até então obtidos, as estratégias para a continuação e/ou reorientação do Programa e a necessidade de selecionar outras espécies vegetais para estudo.

Embora o debate sobre a escolha de outras espécies vegetais para estudo tenha iniciado no Seminário ocorrido em 1984, somente no ano

seguinte, com a realização do “2º Seminário de avaliação do PPPM”, esta proposta foi conduzida de forma mais pragmática. Este novo encontro, ocorrido no mês de setembro de 1985, tinha por finalidade identificar um conjunto preliminar de espécies que seriam submetidas a uma avaliação detalhada, visando à seleção final. Ao final do 2º Seminário, foram escolhidas pelos participantes 60 espécies vegetais, distribuídas por suas supostas ações farmacológicas em 11 grupos (Quadro 3).

Quadro 3. Relação das espécies vegetais propostas no “2º Seminário de avaliação do PPPM” para compor o elenco definitivo.

GRUPOS	ESPÉCIES VEGETAIS	
	NOME CIENTÍFICO	NOME(S) POPULAR(ES)
antiemética/ antinauseante e digestiva	<i>Achyrocline satureoides</i>	macelinha do campo
	<i>Alpinia nutans</i>	colônia
	<i>Baccharis triptera</i>	carqueja
	<i>Coleus barbatus</i>	malva santa
	<i>Croton cajucara</i>	sacaca
	<i>Croton sonderianus</i>	marmeiro
	<i>Hyptis suaveolens</i>	sambacuité
	<i>Solanum paniculatum</i>	jurubeba
	<i>Stachytarpheta cayenensis</i>	gervão roxo
sedativa, ansiolítica e/ou hipnótica	<i>Alpinia nutans</i>	colônia
	<i>Annona muricata</i>	graviola
	<i>Cayaponia tayuya</i>	cabeça-de-negro
	<i>Cissus sicyoides</i>	cipó pucá
	<i>Coleus barbatus</i>	anador
	<i>Croton zehntneri</i>	canela de cunhã
	<i>Leonotis nepetaefolia</i>	cordão-de-frade
	<i>Petiveria tetrandra</i>	tipi,erva-pipi
	<i>Pluchea suaveolens</i>	quitoco
	<i>Scoparia dulcis</i>	vassourinha
	<i>Solanum nigrum</i>	maria-pretinha
	<i>Tradescantia diuretica</i>	trapoeraba
diurética e/ou antilitiásica, hipotensora	<i>Amaranthus viridis</i>	caruru de porco,bredo
	<i>Boerhavia hirsuta</i>	pega pinto
	<i>Bryophyllum calycinum</i>	pirarucu
	<i>Cassia occidentalis</i>	fedegoso
	<i>Cayaponia tayuya</i>	tayuya,taiuiá
	<i>Chioccoca brachiata</i>	cipó cruz
	<i>Costus spicatus</i>	cana do brejo

Continua...

⁷ As nomenclaturas científica e popular das espécies foram mantidas como referidas nos documentos da Ceme.

GRUPOS	ESPÉCIES VEGETAIS	
	NOME CIENTÍFICO	NOME(S) POPULAR(ES)
diurética e/ou antilitiásica, hipotensora	<i>Imperata exaltata</i>	sapé
	<i>Leonotis nepetaefolia</i>	cordão de São Francisco
	<i>Petiveria alliacea</i>	guiné, tipi
	<i>Polygonum acre</i>	erva de bicho
	<i>Schinus terebinthifolius</i>	aroeira
	<i>Solanum paniculatum</i>	jurubeba
antidiabética	<i>Mimosa pudica</i>	sensitiva
antiúlcera gástrica	<i>Bryophyllum calycinum</i>	saião
antialérgica	<i>Momordica charantia</i>	melão-de-São-Caetano
antiinfecciosa	<i>Cassia occidentalis</i>	fedegoso
	<i>Cayaponia tayuya</i>	cabeça-de-negro
	<i>Momordica charantia</i>	melão-de-São-Caetano
	<i>Nasturtium officinale</i>	agrião
	<i>Peltodon radicans</i>	hortelã-de-vaqueiro
	<i>Polygonum acre</i>	erva de bicho
	<i>Schinus terebinthifolius</i>	aroeira
	<i>Solanum paniculatum</i>	jurubeba
	<i>Striphnodendron barbatiman</i>	barbatimão do cerrado ou verdadeiro
emenagoga	<i>Cassia occidentalis</i>	manjerioba
cicatrizante e/ou antisséptica local e/ou afecções	<i>Bryophyllum calycinum</i>	saião, folha de Fátima
	<i>Momordica charantia</i>	melão-de-São-Caetano
	<i>Solanum nigrum</i>	erva moura, pimenta-de- galinha, maria pretinha
	<i>Striphnodendron barbatiman</i>	barbatimão do cerrado ou verdadeiro
analgésica, antipirética, antiinflamatória e/ou antiespasmódica	<i>Amaranthus viridis</i>	caruru de porco
	<i>Arrabidea chica</i>	pariri, crajiru
	<i>Brosimopsis acutifolia</i>	mururé de terra firme
	<i>Bryophyllum calycinum</i>	coirama
	<i>Caesalpinia ferrea</i>	jucá
	<i>Carapa guianensis</i>	andiroba
	<i>Cassia occidentalis</i>	fedegoso
	<i>Cayaponia tayuya</i>	tayuya
	<i>Coleus barbatus</i>	falso boldo
	<i>Cucurbita pepo</i>	abóbora
	<i>Dalbergia subcymosa</i>	verônica
	<i>Himatanthus succuba</i>	sucuuba
	<i>Hymenaea courbaril</i>	jatobá
	<i>Imperata exaltata</i>	sapé
	<i>Kalanchoe brasiliensis</i>	folha de fortuna
	<i>Leonotis nepetaefolia</i>	cordão-de-frade
	<i>Lippia sidoides</i>	alecrim
	<i>Luffa operculata</i>	cabacinha

GRUPOS	ESPÉCIES VEGETAIS	
	NOME CIENTÍFICO	NOME(S) POPULAR(ES)
analgésica, antipirética, antiinflamatória e/ou antiespasmódica	<i>Mimosa pudica</i>	sensitiva
	<i>Momordica charantia</i>	melão-de-São-Caetano
	<i>Petiveria alliacea</i>	tipi
	<i>Petiveria tetranda</i>	tipi, erva pipi, guiné
	<i>Plantago major</i>	tanchagem
	<i>Polygonum acre</i>	erva de bicho
	<i>Portulaca pilosa</i>	amor crescido
	<i>Pterodon polygalaeiflorus</i>	sucupira branca
	<i>Renealmia exaltata</i>	pacová
	<i>Solanum nigrum</i>	maria pretinha
	<i>Solanum paniculatum</i>	jurubeba
	<i>Stryphnodendron barbatiman</i>	barbatimão
	<i>Xylopia sericea</i>	embiriba
expectorante, broncodilatadora e/ou ação nasal	<i>Elephantopus scaber</i>	língua de vaca
	<i>Hymenaea courbaril</i>	jatobá
	<i>Hyptis suaveolens</i>	bamburral
	<i>Leonotis nepetaefolia</i>	cordão-de-frade
	<i>Luffa operculata</i>	cabacinha
	<i>Nasturtium officinale</i>	agrião
	<i>Peltodon radicans</i>	hortelã de vaseiro
	<i>Scoparia dulcis</i>	vassourinha
	<i>Urena lobata</i>	malva falsa
	<i>Schinus therebinthifolius</i>	aroeira

Fonte: Arquivo do PPPM.

Em abril de 1986, a Diretoria de Pesquisas e Desenvolvimento promoveu mais um Seminário em Brasília. O evento, denominado “Seminário sobre Plantas Medicinais”, contou com a participação de coordenadores dos “Núcleos Distribuidores de Plantas Medicinais”, especialistas nas áreas de botânica e agronomia e técnicos da Ceme. Os objetivos deste encontro foram: a) analisar as informações sobre as espécies preliminarmente escolhidas no Seminário realizado em 1985; b) definir conclusivamente o elenco a ser objeto de contratação dos projetos de pesquisas farmacológicas e toxicológicas e c) estudar propostas de distribuição destas espécies para os estudos realizados a partir desta fase do PPPM.

Após a conclusão dos trabalhos do “Seminário sobre Plantas Medicinais”, a Ceme definiu um elenco final de 74 espécies vegetais medicinais, selecionadas para a realização dos estudos farmacológicos pré-clínicos, clínicos e toxicológicos (Quadro 4).

Quadro 4. Elenco definitivo de espécies vegetais selecionadas para estudos pelo PPPM⁸.

Nº	NOME CIENTÍFICO	NOME POPULAR
1	<i>Achyrocline satureoides</i>	marcela
2	<i>Ageratum conyzoides</i>	mentrasto
3	<i>Allium sativum</i>	alho
4	<i>Alpinia nutans</i>	colônia
5	<i>Amaranthus viridis</i>	bredo
6	<i>Anona muricata</i>	graviola
7	<i>Anona squamosa</i>	pinha
8	<i>Arrabidae chica</i>	pariri
9	<i>Artemisia vulgaris</i>	artemisia
10	<i>Astronium urundeuva</i>	aroeira
11	<i>Baccharis trimera</i>	carqueja
12	<i>Bauhinia affinis</i>	unha-de-vaca
13	<i>Bauhinia forficata</i>	unha-de-vaca
14	<i>Bixa orellana</i>	urucu
15	<i>Boerhavia hirsuta</i>	pega pinto
16	<i>Brassica oleraceae</i>	couve
17	<i>Bryophyllum callicynum</i>	folha da fortuna
18	<i>Caesalpinia ferrea</i>	jucá
19	<i>Carapa guianensis</i>	andiroba
20	<i>Cecropia glazioui</i>	embaúba
21	<i>Chenopodium ambrosioides</i>	mastroço
22	<i>Cissus sicyoides</i>	cipó-pucá
23	<i>Coleus barbatus</i>	boldo
24	<i>Costus spicatus</i>	cana do brejo
25	<i>Croton zehntnery</i>	canela de cunhã
26	<i>Cucurbita maxima</i>	abóbora
27	<i>Cuphea aperta</i>	sete sangrias
28	<i>Cymbopogon citratus</i>	capim-cidrão
29	<i>Dalbergia subcymosa</i>	verônica
30	<i>Dioclea violacea</i>	mucunha
31	<i>Elephantopus scaber</i>	língua-de-vaca
32	<i>Eleutherine plicata</i>	marupari
33	<i>Foeniculum vulgare</i>	funcho
34	<i>Hymenaea courbaryl</i>	jatobá
35	<i>Imperata exaltata</i>	sapé
36	<i>Lantana camara</i>	cambará

⁸ As nomenclaturas científica e popular das espécies foram mantidas como referidas pela Ceme.

Nº	NOME CIENTÍFICO	NOME POPULAR
37	<i>Leonotis nepetaefolia</i>	cordão de frade
38	<i>Lippia alba</i>	falsa melissa
39	<i>Lippia gracilis</i>	alecrim
40	<i>Lippia sidoides</i>	alecrim
41	<i>Luffa operculata</i>	cabacinha
42	<i>Matricaria chamomilla</i>	camomila
43	<i>Maytenus ilicifolia</i>	espinheira santa
44	<i>Melissa officinalis</i>	erva cidreira
45	<i>Mentha piperita</i>	hortelã
46	<i>Mentha spicata</i>	hortelã
47	<i>Mikania glomerata</i>	guaco
48	<i>Momordica charantia</i>	melão-de-São-Caetano
49	<i>Musa sp</i>	bananeira
50	<i>Myrcia uniflora</i>	pedra-ume-caá
51	<i>Nasturtium officinale</i>	agrião
52	<i>Passiflora edulis</i>	maracujá
53	<i>Persea americana</i>	abacateiro
54	<i>Petiveria alliacea</i>	tipi
55	<i>Phyllanthus niruri</i>	quebra-pedra
56	<i>Phytolacca dodecandra</i>	“endod”
57	<i>Piper callosum</i>	elixir paregórico
58	<i>Plantago major</i>	tanchagem
59	<i>Polygonum acre</i>	erva de bicho
60	<i>Portulaca pilosa</i>	amor crescido
61	<i>Pothomorphe peltata</i>	caapeba do Norte
62	<i>Pothomorphe umbellata</i>	caapeba
63	<i>Psidium guajava</i>	goiabeira
64	<i>Pterodon polygalaeformis</i>	sucupira branca
65	<i>Schinus terebinthifolius</i>	aroeira
66	<i>Scoparia dulcis</i>	vassourinha
67	<i>Sedum prealtum</i>	bálsamo
68	<i>Solanum paniculatum</i>	jurubeba
69	<i>Stachytarpheta cayenensis</i>	gervão roxo
70	<i>Stripnodendron barbatiman</i>	barbatimão
71	<i>Symphytum officinale</i>	confrei
72	<i>Syzygium jambolanum</i>	jambolão
73	<i>Tradescantia diuretica</i>	trapoeraba
74	<i>Xilopia sericea</i>	embiriba

Fonte: Arquivo do PPPM.

Evolução do PPPM

O instrumento gerencial do PPPM foi o projeto de estudo, o qual deveria ser proposto pelo(s) pesquisador(es) em um roteiro básico para apresentação de projetos de pesquisa, criado pelo Programa. A análise do projeto era feita por técnicos designados pela Ceme, que contavam com a colaboração de consultores para o assessoramento técnico-científico. O projeto apresentado poderia ter sua origem de dois modos diferentes:

- a. Por solicitação da presidência da Ceme a pesquisadores especializados em áreas de interesse do Programa ou
- b. Mediante encaminhamento de proposta de estudo de determinada(s) espécie(s) por parte de pesquisadores independentes ou ligados a universidades.

Em 1982, ano em que o PPPM foi criado, foram financiados 06 projetos de pesquisa em plantas medicinais pela Ceme. Destes, 05 referiam-se aos chamados “Bancos de Dados sobre Plantas Medicinais”, desenvolvidos em parceria com o CNPq, e apenas 01, voltado à investigação farmacológica de uma espécie vegetal. Esta pesquisa tinha por objetivo avaliar a suposta ação hipotensora do *Sechium edule* (chuchu), por meio da purificação da fração protéica isolada de suas folhas frescas e/ou secas.

No mês de maio de 1983, foi encaminhado pelo Dr. Elisaldo Luiz de Araújo Carlini, professor e pesquisador do Departamento de Psicobiologia da Escola Paulista de Medicina, o projeto sobre o estudo psicofarmacológico do capim-cidrão (*Cymbopogon citratus*). A proposta de investigação científica desta espécie foi elaborada e apresentada por solicitação da Ceme, mediante a indicação da “Comissão de ensaios Pré-clínicos e Clínicos”, sendo enviada para a avaliação do professor Isac Germano Karniol, docente das disciplinas de Psicobiologia Médica e Psiquiatria da Universidade de Campinas e consultor da Ceme nestas áreas. Após a análise e recomendação do professor Karniol quanto a sua inclusão no PPPM, o projeto recebeu um financiamento de cerca de US\$ 114.000,00, sendo desenvolvido com a participação de 15 pesquisadores coordenados pelo professor Carlini.

No seu “Relatório Anual de Atividades” divulgado no final de 1988, a Ceme referia a existência de 34 projetos do PPPM aprovados, totalizando 20 espécies vegetais pesquisadas naquele ano. Segundo o relatório, havia sido concluído o estudo toxicológico, farmacológico pré-clínico e clínico de 7 espécies, constatando-se eficiência terapêutica e ausência de efeitos

colaterais. Eram citados os seguintes nomes populares: alho, hortelã, espinheira santa, quebra-pedra, guaco, mentrasto e maracujá. O relatório destacava também o total de 64 espécies pesquisadas e 85 projetos apoiados pelo PPPM no período de 1983 a 1988 (BRASIL, 1988a).

Dentre as espécies citadas no relatório de 1988, somente a espinheira santa teve os resultados de sua pesquisa divulgados oficialmente pelo PPPM, no segundo e último volume da série “Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais” publicado pela Ceme em dezembro do mesmo ano.

Após a conclusão de suas pesquisas, a espinheira santa transformou-se em uma planta de muito interesse ao PPPM, desencadeando projetos nas áreas de micropropagação vegetativa, cultivo, tecnologia farmacêutica e até de um protótipo de “produto fitoterápico” que seria desenvolvido em parceria com um laboratório oficial.

Juntamente com técnicos da Fundação Ezequiel Dias (Funed), mantenedora do laboratório farmacêutico oficial do estado de Minas Gerais, a Ceme discutiu um projeto que tinha por objetivo produzir “envelopes” contendo folhas secas e pulverizadas de espinheira santa para o preparo de “abafado”. Este produto seria indicado como antidispéptico e teve inclusive, o seu *lay out* definido (Anexo D).

Em 1991, a Divisão de Pesquisas produziu um relatório, não divulgado, contendo os resultados dos estudos concluídos até aquele ano de 28 espécies selecionadas pelo PPPM. O documento trazia um diagnóstico das espécies quanto aos modelos de investigação científica a que foram submetidas: farmacologia pré-clínica, estudo clínico, toxicologia em *anima nobili* (seres humanos) e toxicologia animal e destacava as que possuíam Núcleo Distribuidor, micropropagação vegetativa e cultivo. De acordo com os resultados citados, foram confirmadas as ações terapêuticas de 06 espécies: *Ageratum conyzoides* (mentrasto), *Cecropia glazioui* (embaúba), *Maytenus ilicifolia* (espinheira santa), *Mikania glomerata* (guaco), *Passiflora edulis* (maracujá) e *Phyllanthus niruri* (quebra-pedra) (Quadro 5).

Por volta do início dos anos 90 a Ceme lançou um *folder* publicitário sobre o PPPM. Além de conter informações sobre o Programa e trazer a relação das 74 espécies vegetais selecionadas para estudos, este folheto informava que 28 possuíam estudos concluídos, das quais: a) algumas não tiveram a ação terapêutica atribuída confirmada nos testes pré-clínicos e/ou clínicos; b) outras apresentaram indícios de ação tóxica e c) um terceiro e último grupo teve a ação terapêutica confirmada, destacando-se a *Maytenus ilicifolia* (espinheira santa) e o *Phyllanthus niruri* (quebra-pedra), únicas espécies nominadas no *folder* (Anexo E).

Quadro 5. Espécies vegetais e resultados dos estudos concluídos até o ano de 1991⁹.

ESPÉCIE	INVESTIGAÇÃO					RESULTADOS
	FPC	TH	ND	MV	TA	
1. <i>Ageratum conyzoides</i> (mentrasto)						Confirmada para o tratamento da artrose; sem efeito tóxico
2. <i>Annona muricata</i> (graviola)						Não confirmada ação sobre o Sistema Nervoso Central
3. <i>Annona squamosa</i> (pinha)						Não confirmada ação anticonvulsivante; tóxica
4. <i>Arenaria vulgaris</i> (tartemissia)						Ação tóxica
5. <i>Bauhinia affinis</i> (unha-de-vaca)						Não confirmada ação antidiabética
6. <i>Bauhinia forficata</i> (unha-de-vaca)						Não confirmada ação antidiabética; sem efeito tóxico
7. <i>Brassica oleracea</i> (couve)						Não confirmada ação antiúlcera gástrica
8. <i>Bryophyllum calycinum</i> (folha da fortuna)						Não confirmada ação antiúlcera gástrica
9. <i>Caesalpinia ferrea</i> (jucá)						Não confirmada ação antiinflamatória, analgésica e antipirética; sem efeito tóxico
10. <i>Cecropia glaziovii</i> (embaléba)						Confirmada ação hipotensora e antihipertensiva; sem efeito tóxico
11. <i>Chenopodium ambrosioides</i> (mastruço)						Não confirmada ação antiparasitária; tóxica
12. <i>Cymbopogon citratus</i> (capim-cidrão)						Não confirmada ação hipnótica, sedativa e ansiolítica; sem efeito tóxico
13. <i>Foeniculum vulgare</i> (funcho)						Não confirmada ação sedativa, hipnótica e ansiolítica; tóxica
14. <i>Leonotis nepetifolia</i> (cordão de frade)						Não confirmada ação antitérmica, antiinflamatória e diurética
15. <i>Lippia alba</i> (falsa melissa)						Não confirmada ação hipnótica e ansiolítica; tóxica
16. <i>Maytenus ilicifolia</i> (espinheira-santa)						Confirmada ação antiúlcera gástrica; sem efeito tóxico
17. <i>Melissa officinalis</i> (erva cidreira)						Não confirmada ação hipnótica e ansiolítica; tóxica
18. <i>Mikania glomerata</i> (guaco)						Confirmada ação bêquica e hemoclidatadora; sem efeito tóxico
19. <i>Momordica charantia</i> (melão-de-São-Castanho)						Não confirmada ação antimialárica
20. <i>Musa sp.</i> (banana)						Não confirmada ação antiparasitária
21. <i>Myrcia uniflora</i> (pedra-lume-cá)						Não confirmada ação antidiabética e hipoglicemizante; sem efeito tóxico
22. <i>Pithecellobium dulcis</i> (imaracujá)						Confirmada ação sedativa
23. <i>Persea americana</i> (abacateiro)						Não confirmada ação diurética; sem efeito tóxico
24. <i>Pithomorphe peleiana</i> (caapeba do Norte)						Não confirmada ação antiinflamatória, analgésica, antipirética e antimialárica; sem efeito tóxico
25. <i>Phyllanthus niruri</i> (quebra-pedra)						Confirmada ação antimialásica; sem efeito tóxico
26. <i>Plantago major</i> (tanacagem)						Não confirmada ação antiinflamatória, analgésica e antipirética; sem efeito tóxico
27. <i>Sedum pectinatum</i> (bálsamo)						Não confirmada ação antiúlcera gástrica
28. <i>Syzygium jambolanum</i> (jambolão)						Não confirmada ação antidiabética

Fonte: Arquivo do PPPM.

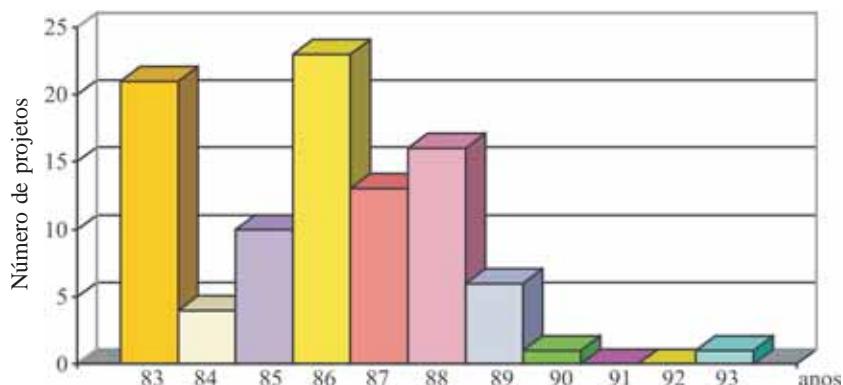
Legenda:

- [FPC] Farmacologia Pré-Clinica
- [TH] Toxicologia em *Anima Nobilis*
- [ND] Núcleo Distribuidor
- [MV] Micropropagação Vegetativa
- [TA] Toxicologia Animal
- [EC] Estudos Clínicos
- [C] Cultivo

⁹As nomenclaturas científica e popular das espécies foram mantidas como referidas no documento.

No ano de 1992 o PPPM completou dez anos de existência em meio a uma forte crise iniciada no início dos anos 90, que provocou a interrupção quase total na contratação de projetos de pesquisa durante um período de cerca de três anos. Nesta década, ocorreram variações significativas quanto ao número de projetos aprovados, havendo uma maior concentração nos anos de 1983, 1986 e 1988. Quanto aos financiamentos, observa-se que foram maiores nos anos de 1983, 1986 e 1987 (Gráficos 2 e 3).

Gráfico 2. Número de projetos de pesquisa aprovados pelo PPPM no período de 1983 a 1993.



Fonte: Arquivo do PPPM.

Gráfico 3. Investimentos em projetos de pesquisa pelo PPPM no período de 1983 a 1993.



Fonte: Arquivo do PPPM.

Apesar das dificuldades enfrentadas nos primeiros anos da década de 90, o PPPM retomou de forma lenta, porém gradativa, as suas atividades a partir do final de 1993. Até aquele ano, o Programa tinha formalizado o apoio a 95 projetos e credenciado 23 instituições públicas brasileiras, capacitadas à realização das pesquisas das espécies vegetais selecionadas. As instituições vinculadas ao PPPM estavam distribuídas pelas cinco regiões geográficas do Brasil, sendo representadas em sua grande maioria por Universidades Federais e Estaduais, situadas, sobretudo, nas regiões sul e sudeste do país (Quadro 6 e Gráfico 4).

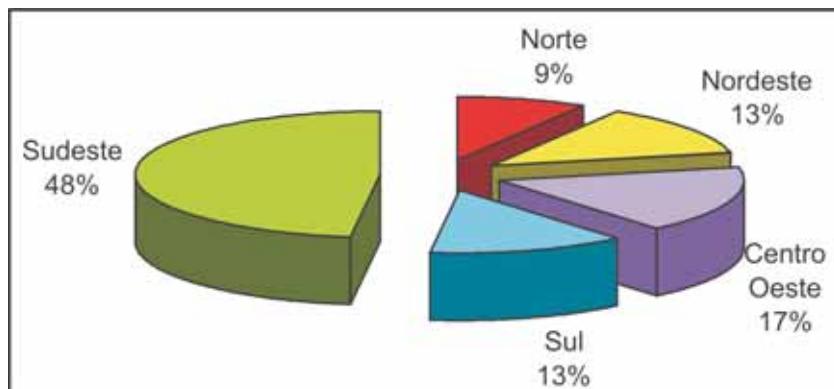
Quadro 6. Instituições de pesquisas vinculadas ao PPPM por estado da Federação.

ESTADO	INSTITUIÇÕES DE PESQUISAS
Ceará	1. Universidade Federal do Ceará (UFC) 1.a. Fundação Cearense de pesquisa e Cultura
Distrito Federal	2. Universidade de Brasília (UnB) 2.a. Fundação Universidade de Brasília (FUB) 3. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa)
Goiás	4. Universidade Federal de Goiás (UFG) 5. Indústrias Químicas do Estado de Goiás S.A. (Iquego)
Maranhão	6. Universidade Federal do Maranhão (UFMA)
Minas Gerais	7. Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) 8. Universidade Federal de Uberlândia (UFU) 8.a. Fundação de Assistência, Estudo e Pesquisa de Uberlândia
Pará	9. Universidade Federal do Pará (UFPA) 9.a. Fundação de Amparo e Desenvolvimento da Pesquisa (FADESP) 10. Museu Paraense Emílio Goeldi (MPEG)
Paraíba	11. Universidade Federal da Paraíba (UFPB) 11.a. Laboratório de Tecnologia Farmacêutica (LTF)
Paraná	12. Universidade Federal do Paraná (UFPR) 12.a. Fundação da Universidade Federal do Paraná para o Desenvolvimento da Ciência, da Tecnologia e da Cultura
Rio de Janeiro	13. Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) 13.a. Fundação Universitária José Bonifácio (FUJB) 14. Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) 14.a. Associação Fundo de Incentivo à Farmacologia de Doenças Endêmicas (AFIFDE)

ESTADO	INSTITUIÇÕES DE PESQUISAS
	15. Universidade Federal Fluminense (UFF) 16. Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ)
Rio Grande do Sul	17. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)
Santa Catarina	18. Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) 18.a. Fundação de Amparo à Pesquisa e Extensão Universitária (FAPEU)
São Paulo	19. Escola Paulista de Medicina (EPM) 19.a. Associação Fundo de Incentivo a Psicofarmacologia (AFIP) 19.b. Sociedade Paulista para o Desenvolvimento da Medicina (SPDM) 19.c. Instituto Paulista de Estudos e Pesquisas em Nefrologia e Hipertensão (IPEPENHI)
Ribeirão	20. Universidade de São Paulo (USP) 20.a. Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP) 20.b. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP) 20.c. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ) 20.d. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo 21. Universidade Estadual Paulista (Unesp) 21.a. Fundação de Estudos e Pesquisas em Agronomia, Medicina Veterinária e Zootecnia (Funep) – Jaboticabal-SP 22. Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) 22.a. Fundação de Desenvolvimento da Unicamp (Funcamp) 23. Universidade da Associação de Ensino de Ribeirão Preto (UNAERP)

Fonte: Arquivo do PPPM.

Gráfico 4. Distribuição das instituições de pesquisas vinculadas ao PPPM por região geográfica.



RESULTADOS DAS PESQUISAS DAS ESPÉCIES VEGETAIS ABORDADAS

Após a análise dos 111 processos da Central de Medicamentos referentes ao desenvolvimento de projeto de pesquisa em planta medicinal pelo PPPM, foram listadas 46 espécies vegetais entre as selecionadas pelo Programa, de acordo com as nomenclaturas científica e popular adotadas pela Ceme, e o(s) devido(s) resultado(s) de seu(s) estudo(s).

- *Achyrocline satureoides* (marcela) - Processo nº 016529/88

Pesquisa pré-clínica realizada com o objetivo de avaliar farmacologicamente o extrato de *A. satureoides* confirmou a ação antiinflamatória, verificada pelo aumento da permeabilidade vascular.

(Parecer Técnico nº 007/91)

- *Ageratum conyzoides* (mentrasto) - Processo nº 18545/87

Pesquisa objetivando realizar estudos pré-clínicos farmacodinâmicos e toxicológicos desta espécie alcançou os seguintes resultados:

- a. No que concerne à ação farmacodinâmica os animais tratados com o chá da planta apresentaram sedação e dispnéia de grau leve.
- b. O extrato administrado por via endovenosa levou à hipotensão. Ainda, por via oral, nas doses (1,0 e 2,0g/kg) não houve alteração no tempo de indução ou recuperação do sono produzido nos animais pelo pentobarbital.

- c. Quanto à toxicidade aguda, após o tratamento, não foi observada qualquer alteração de comportamento, a nível macroscópico ou microscópico nos órgãos submetidos à análise anatomo-patológica.
 - d. No estudo de toxicidade subaguda não foi evidenciada qualquer alteração.
 - e. Quanto à toxicidade crônica, a não ser pelo discreto aumento das *transaminases*, todos os dados estão dentro da faixa de normalidade.
- (Parecer Técnico nº 052/89)

- *Alpinia nutans* (colônia) - Processos nºs 25313/86 e 29376/86

Pesquisa pré-clínica objetivando estudar a ação diurética e hipotensora desta espécie chegou às seguintes conclusões:

- a. Nos testes para verificação da toxicidade (aguda e crônica), constatou-se, após os exames histopatológicos das vísceras dos animais tratados, que a espécie apresentou baixa toxidez, embora os índices de *transaminase* e *LDH* tenham aumentado.
 - b. A atividade anti-hipertensiva foi evidenciada, produzindo baixa de pressão arterial de forma rápida, sendo recuperada de modo lento.
 - c. Foi observado um efeito geral depressivo ou tranqüilizante no SNC, detectado anteriormente quando à aplicação dos testes comportamentais e no *sleeping time*.
 - d. A atividade diurética não foi confirmada no modelo experimental utilizado.
 - e. Constatou-se relaxamento da musculatura lisa e diminuição do tônus e peristaltismo, no íleo de cobaia, útero de rata e duodeno de coelho.
 - f. Sobre a musculatura esquelética não foi observado qualquer efeito digno de nota.
- (Parecer Técnico nº 028/90)

Pesquisa clínica objetivando avaliar o efeito diurético da *A. nutans*, bem como sua toxicidade chegou às seguintes conclusões:

- a. Nos voluntários tratados com esta espécie, foi observada uma leve redução da pressão arterial em cerca de 10%.
- b. Todos os resultados dos exames laboratoriais, após análise, foram considerados dentro da faixa de normalidade.
- c. Não foi detectado efeito significativo, quer seja diurético, natriurético e calciurético, após a administração do chá desta espécie.

(Parecer Técnico nº 016/90)

- *Allium sativum* (alho) - Processos nºs 07559/83 e 008109/91

Pesquisa objetivando avaliar a toxicologia aguda e subaguda do chá de *A. sativum* administrado a ratos e suínos, assim como avaliação da DL₅₀ em camundongos, demonstrou que esta espécie não foi capaz de induzir nenhum efeito tóxico tanto em ratos quanto em suínos. No experimento subagudo com ratos houve um aumento da excreção renal de sódio, mas nenhuma outra alteração significativa, o que faz sugerir que o chá é praticamente atóxico e isento de efeitos colaterais desagradáveis.

(Parecer Técnico nº 007/86)

Estudo objetivando avaliar a atividade anti-helmíntica do chá desta espécie sobre nematóides parasitas de galinhas e cães demonstrou, no experimento *in vitro*, que o *A. sativum* apresenta potente ação antiembriogênica sobre *Ascaridia galli* e larvicida sobre *Ancylostoma caninum*. Em experimentos, *in vivo*, observou-se um menor desenvolvimento dos vermes dos animais dos grupos tratados e menor atividade contra o parasitismo no estágio inicial (pré-tecidual) da infecção por *A. galli*. Nas doses empregadas, não se observou atividade tóxica.

(Relatório Técnico produzido pelo coordenador da pesquisa, não datado).

- *Amaranthus viridis* (bredo) - Processo nº 18545/87

Pesquisa objetivando realizar estudos pré-clínicos farmacodinâmicos e toxicológicos desta espécie alcançou os seguintes resultados:

a. Teste de atividade geral:

Os animais tratados com o extrato de *A. viridis* apresentaram diminuição da motilidade, passividade e piloereção. A administração endovenosa (1 a 32mg/kg) produziu hipotensão passageira.

b. Toxicidade aguda:

Não foram detectadas quaisquer alterações nesta fase e nenhum animal morreu no período de 24 horas.

c. Toxicidade subaguda:

Além da tendência no aumento dos níveis plasmáticos de *transaminase oxaloacética* e de *fosfatase alcalina* não houve alteração que diferenciasse os grupos tratados, do grupo controle.

d. Toxicidade crônica:

Semelhante à etapa anterior, só houve alteração quanto aos níveis plasmáticos da *fosfatase alcalina* e da *transaminase oxaloacética*.
(Parecer Técnico nº 052/89)

- *Anona muricata* (graviola) - Processos nºs 00723/87 e 03876/86

Pesquisa pré-clínica realizada em ratos com o objetivo de avaliar a eficácia antidiabética desta espécie não demonstrou melhora no quadro diabético dos animais tratados.

(Parecer Técnico nº 043/89)

Pesquisa realizada com o objetivo de investigar os efeitos sedativo e anticonvulsivante desta espécie não observou quaisquer efeitos farmacológicos no SNC nos animais tratados com o seu extrato bruto. Entretanto, crises convulsivas foram observadas em animais que receberam o tratamento por via oral.

(Parecer Técnico nº 005/91)

- *Anona squamosa* (pinha) - Processo nº 008268/88

Pesquisa realizada em aves e cães com o objetivo de avaliar as propriedades anti-helmínticas desta espécie contra *Ascaridia galli* (parasita de galinha) e *Ancylostoma caninum* (parasita de cães), confirmou a sua ação antiparasitária.

(Parecer Técnico nº 008/91)

- *Artemisia vulgaris* (artemisia) - Processos nºs 01086/85 e 01006/88

Pesquisa pré-clínica realizada com o objetivo de se iniciar a avaliação terapêutica desta espécie como anticonvulsivante, demonstrou que o extrato da *A.vulgaris* promoveu redução da atividade espontânea dos animais, protegendo-os das convulsões induzidas por *pentilenetetrazol* e eletrochoque máximo.

(Parecer Técnico nº 014/87)

Pesquisa realizada com o objetivo de estudar a eventual toxicidade (ou ausência da mesma) de preparações de *A. vulgaris* demonstrou indicativo de possível ação tóxica desta espécie.

(Parecer Técnico nº 049/89)

- *Astronium urundeava* (aroeira) - Processos nºs 024786/86 e 0100949/88

Pesquisa pré-clínica realizada com o objetivo de verificar se as

preparações populares desta espécie têm efeitos tóxicos em animais de laboratório e no homem, bem como se são capazes de proteger animais contra úlcera gástrica experimental, chegou às seguintes conclusões, após a análise dos resultados dos experimentos:

- a. A *A. urundeava* demonstrou efeito protetor comparativamente com o grupo controle, seja por via oral ou intraperitoneal, ao ser analisado o índice de ulceração e/ou o número de úlceras/rato.
- b. Não demonstrou efeito protetor contra úlceras induzidas pela administração de *indometacina*.
- c. Houve aumento no volume do suco gástrico bem como elevação do seu pH nos animais tratados.
- d. Por via oral não alterou o trânsito intestinal dos animais.
- e. Não foi observada qualquer reação digna de nota após a administração aguda da planta nos camundongos, ao passo que por via i.p. [intra peritoneal] constatou-se certa toxicidade.

Pesquisa realizada com o objetivo de avaliar a atividade antiinflamatória e antiulcerogênica de *A. urundeava* em modelos experimentais pré-clínicos de *colite ulcerativa* e estudar a eficácia clínica do extrato aquoso em pacientes portadores de *úlcera gástrica* e *colite ulcerativa* chegou às seguintes conclusões:

- a. Nos estudos da toxicidade aguda, a administração do extrato da planta, via oral e intraperitoneal, nas doses de 0,5 a 5g/kg não apresentou efeitos colaterais nem mortalidade.
- b. Nos cães tratados com 200mg/kg/dia, na fase subaguda (durante 30 dias) não foram observadas alterações no consumo de alimento nem no comportamento dos animais.
- c. Nos testes da fase semi-crônica, o tratamento não afetou o comportamento dos ratos tratados com a espécie vegetal em estudo.
- d. Ao ser administrado o extrato, nas doses de 200 e 400 mg/kg, as taxas de mortalidade foram de 20 a 30% enquanto no grupo controle a faixa foi de 10%.
- e. Quanto aos estudos sobre a função reprodutora não foi observada alteração no que concerne a fase de concepção e/ou gestação.
- f. Para os estudos na fase clínica foram selecionados 12 pacientes portadores de úlcera gástrica duodenal, divididos em 2 grupos: A e B. Durante 30 dias esses pacientes foram tratados com 1g do preparado (grupo A) e 2g (grupo B). Após duas semanas, todos os pacientes apresentaram-se assintomáticos, embora três deles tenham recebido tratamento adicional com antiácido, para controle da dor, na 1^a semana. A não ser em um

paciente que se queixou de constipação, nenhum outro efeito colateral foi constatado. Outros seis pacientes foram tratados com a planta e após o tratamento, os cinco que se submeteram à endoscopia estavam com a cicatrização completa. A planta foi administrada a mais dois pacientes sendo que ao ser realizada a endoscopia, o segundo não foi considerado curado atribuindo-se o fato ao tabagismo do paciente.

(Parecer Técnico nº 001/91)

- *Baccharis trimera* (carqueja) - Processo nº 18545/87

Pesquisa objetivando realizar estudos pré-clínicos farmacodinâmicos e toxicológicos desta espécie alcançou os seguintes resultados:

- a. Teste geral de atividade: Os testes realizados demonstraram que a espécie não exerce função depressora do SNC.
- b. Toxicidade aguda: Não foram detectadas alterações nos órgãos dos animais tratados, quer sob os aspectos macro ou microscópicos.
- c. Toxicidade subaguda: Os testes realizados, após a sua análise, demonstraram que não houve diferença nos casos tratados com a planta e o grupo controle.
- d. Toxicidade crônica: Todos os dados analisados indicaram normalidade nos testes.

(Parecer Técnico nº 052/89)

- *Bauhinia forficata* (unha-de-vaca) - Processos nºs 6127/83, 7666/83, 01086/85 e 00723/87

Pesquisa pré-clínica realizada em ratos com o objetivo de avaliar a eficácia antidiabética desta espécie não demonstrou melhora do quadro diabético dos animais tratados.

(Parecer Técnico nº 043/89)

Pesquisa realizada com esta espécie com o mesmo objetivo, concluiu que o tratamento crônico com o chá da *B. forficata* não alterou significativamente a glicemia de animais normais mas, por outro lado, promoveu uma redução discreta da taxa glicêmica de animais em jejum; não houve alteração substancial dos efeitos com o aumento da concentração do chá da planta. Quanto à avaliação dos efeitos do chá sobre a excreção urinária observou-se uma redução no volume de urina excretado. (Pareceres Técnicos nºs 011/87 e 014/87)

Os resultados obtidos com a pesquisa de avaliação clínica da *B. forficata* foram os seguintes:

- a. Em indivíduos normais houve ausência de efeito colateral clínico e de exame físico, havendo boa tolerância tanto ao “chá placebo” quanto ao da *Bauhinia forficata*.
- b. Não houve evidência sugestiva de hipoglicemia, não havendo ganho de peso durante o estudo.
- c. Ausência de diferença significativa entre o “chá placebo” e o da *B. forficata*, com relação aos níveis de insulinemia e glicemia.
- d. Nenhum dos pacientes diabéticos apresentou diminuição significativa dos níveis glicêmicos; apenas um paciente apresentou redução dos níveis de insulinemia, sem melhora dos níveis glicêmicos.
- e. Em relação aos parâmetros laboratoriais gerais não houve diferença estatisticamente significativa entre as dosagens basais e os níveis após administração do “chá placebo” e o da *B. forficata*.

(Parecer Técnico nº 032/86)

- *Boerhavia hirsuta* (pega pinto) - Processos nºs 024952/86 e 025347/8

Pesquisa pré-clínica realizada com o objetivo de avaliar os parâmetros farmacológicos e toxicológicos da *Boerhavia hirsuta* alcançou os seguintes resultados:

- a. Nos três experimentos em que se administrou 1g/kg do extrato da planta via i.p. provocou-se instabilidade transitória da linha de base do registro pressórico com diminuição da pressão arterial.
- b. Com relação ao efeito da planta sobre a resposta pressórica à *adrenalina*, cinco experimentos foram realizados, constatando-se alteração, com leve diminuição dessa resposta em um dos testes.
- c. Na toxicologia da *B. hirsuta* evidenciou-se alteração no que diz respeito à diminuição do ganho de peso e elevação dos níveis de nitrogênio uréico no sangue.

Considerando que nos testes de toxicidade, da espécie em estudo, foram constatadas alterações, sugeriu-se as repetições dos experimentos, com estudos da fase aguda, subaguda e crônica, bem como a realização da DL_{50} .

(Parecer Técnico nº 046/89)

Pesquisa pré-clínica realizada com o objetivo de avaliar a ação farmacológica diurética e natriurética desta espécie, bem como a sua toxicidade, apresentou os seguintes resultados:

- a. Toxicidade: Após administração de até 400 mg/kg não foi registrada nenhuma morte em qualquer dos grupos tratados.
- b. Atividade diurética e natriurética: Foi evidenciada, após análise dos testes efetuados, ação diurética e natriurética nesta espécie. Sendo que a mesma apresentou uma leve tendência de inibir esta ação quando foi aumentada a dose do extrato.

(Parecer Técnico nº 013/90)

- *Caesalpinia ferrea* (jucá) - Processo nº 08972/88

Pesquisa pré-clínica toxicológica realizada a partir da administração aguda e subaguda do chá de vagem de *C. ferrea* em ratos, e de chá da casca de *C. ferrea* em ratos e suínos, concluiu que os exames do sangue e urina das duas espécies animais utilizados não apresentaram indícios de efeitos indesejáveis do chá da casca desta espécie, porém os resultados da avaliação histopatológica em ratos sugerem a presença de substância(s) hepatotóxica(s). Os resultados obtidos em todos os exames realizados com a administração oral do chá de vagem permitem concluir que o mesmo não apresenta efeitos tóxicos nas doses utilizadas para a espécie considerada (ratos).

(Parecer Técnico nº 033/90)

- *Cecropia glazioui* (embaúba) - Processo nº 11557/86

Pesquisa clínica objetivando estudar a toxicologia aguda e subaguda e eficácia anti-hipertensiva desta espécie chegou à seguinte conclusão:

- a. Em indivíduos normais o chá da *C. glazioui* não apresentou atividade hipotensora.
- b. Em pacientes hipertensos a espécie apresentou efeito hipotensor.
- c. Não apresentou nenhum efeito tóxico.

(Parecer Técnico nº 056/89)

- *Chenopodium ambrosioides* (mastruço) - Processo nº 07902/83

Pesquisa realizada com o objetivo de avaliar a atividade antihelmíntica desta espécie contra nematóides parasitas de galinhas, suínos e cães chegou aos seguintes resultados:

- a. Em cães a espécie além de ineficaz como vermífugo, também apresentou efeitos pró-helmínticos.
- b. Nos suínos os resultados também comprovaram a ineficácia da planta.

Os resultados, segundo o relatório, demonstraram que o *C. ambrosioides*, administrado na forma de sumo, sua forma popular de uso, não demonstrou ter efeito vermífugo.

O estudo realizado com o seu óleo essencial revelou que o mesmo atua sobre o *Toxocara canis* [parasita de cães], com relativa eficiência, promovendo a expulsão dos vermes adultos. Não atuou, entretanto, sobre outros helmintos parasitas de cães ou de galinhas. Exames anátomo e histopatológicos revelaram lesões degenerativas em órgãos parenquimatosos de animais com o uso do óleo essencial, evidencian- do atividade tóxica.

(Parecer Técnico nº 005/85) e (Relatório Técnico produzido pelo coordenador da pesquisa, não datado)

- *Cissus sicyoides* (cipó-pucá) - Processo nº 024928/86

Pesquisa pré-clínica realizada com o objetivo de avaliar os efeitos de uma alcoolatura de *C. sicyoides* em modelos de ação anticonvulsivante não confirmou a atividade preconizada popularmente, tendo em vista o uso desta espécie nesta forma farmacêutica.

(Parecer Técnico nº 038/90)

- *Coleus barbatus* (boldo) - Processo nº 18545/87

Pesquisa objetivando realizar estudos pré-clínicos farmacodinâmicos e toxicológicos desta espécie alcançou os seguintes resultados:

- a. Teste geral de atividade: Os animais tratados com extrato do *boldo* (0,1 a 1,0g/kg) via i.p. apresentaram diminuição da motilidade, sonolência, ptose palpebral e contorções. A administração endovenosa do extrato produziu hipotensão reversível.
- b. Toxicidade aguda: Com exceção de evidências de contorções abdominais e diminuição da motilidade, todos os dados analisados podem ser considerados normais.
- c. Toxicidade subaguda: Não houve diferença significativa nos achados laboratoriais que diferenciasse o grupo controle dos tratados com esta espécie.

- d. Toxicidade crônica: Todos os dados analisados indicaram normalidade nos testes.
(Parecer Técnico nº 052/89)

- *Costus spicatus* (cana do brejo) - Processo nº 03172/88

Pesquisa pré-clínica objetivando avaliar o extrato de *C. spicatus* sob o ponto de vista farmacológico, confirmou ser a espécie possuidora de atividade analgésica, bem como possuir ação antiedematógena e antiespasmódica.

(Parecer Técnico nº 003/91)

- *Croton zehntnery* (canela de cunhã) - Processo nº 024698/86

Pesquisa pré-clínica realizada com o objetivo de traçar o perfil psicofarmacológico do *C. zehntnery*, e de se verificar suas possíveis propriedades farmacológicas atribuídas pela medicina popular demonstrou os seguintes resultados:

- a. Os animais tratados com as infusões e os liofilizados de folhas e ramos do *C. zehntnery* não apresentaram alterações na frequência de locomoção e na duração de imobilidade, havendo entretanto redução na freqüência de levantar.
- b. Ao ser analisado o resultado final dos parâmetros bioquímicos, constatou-se que a administração do chá durante sete dias consecutivos não alterou os níveis séricos dos elementos pesquisados.
- c. Os resultados analisados sugerem que a administração do chá do *C. zehntnery* não causa interferência nos parâmetros reprodutivos de ratos e ratas embora tenha demonstrado capacidade para diminuir a viabilidade da prole daqueles animais.
- d. Foi observada também alteração no desenvolvimento físico e neurocomportamental dos filhotes expostos, sugerindo efeitos em nível celular.

A conclusão do parecer é de que seja realizado um estudo mais aprofundado da espécie, para averiguação dos achados laboratoriais, antes que se estabeleça a fase dos ensaios clínicos.

(Parecer Técnico nº 027/90)

- *Cucurbita maxima* (abóbora) - Processos nºs 024340/86, 024488/86 e 024261/86

Pesquisa realizada em aves e cães com o objetivo de avaliar as pro-

priedades anti-helmínticas desta espécie contra os nematóides *Ascaridia galli* [parasita de galinha], *Ancylostoma caninum* e o céstoda *Dipylidium caninum* [parasitas de cães] alcançou os seguintes resultados:

- a. A *C. maxima* não apresentou efeito vermífugo, ou seja, não provocou eliminação de vermes adultos e de seus hospedeiros.
- b. A sua administração durante a fase pré-tecidual do parasita *Ascaridia galli* resultou em vermes com comprimento menor em relação ao controle ($p<0,05$). Por outro lado, a administração nas fases tecidual e pós-tecidual não revelou diferenças.
- c. Durante os ensaios, *in vitro*, não foi observado efeito sobre o desenvolvimento embrionário de ovos de *A. galli* no tratamento com esta espécie.
- d. Durante os estudos, *in vitro*, com ovos de *Ancylostoma caninum* verificou-se que a *C. maxima* não atuou sobre o desenvolvimento embrionário, no entanto, após a eclosão das larvas, constatou-se efeito larvicida potente.

(Parecer Técnico nº 029/89)

Pesquisa realizada com esta espécie em camundongos, objetivando investigar a sua atividade antimalária contra o *Plasmodium berghei* constatou que o seu extrato bruto etanólico reduziu em torno de 50% os níveis de parasitemia dos camundongos infectados, prolongando inclusive a sobrevida dos animais tratados em relação ao grupo controle.

(Parecer Técnico nº 048/89)

Pesquisa realizada com o objetivo de determinar os efeitos tóxicos agudos e subagudos do macerado da semente desta espécie, após administração oral e tópica em ratos e suínos, demonstrou ser a planta totalmente inócuia no que tange aos efeitos colaterais, dentro da metodologia testada.

(Parecer Técnico nº 036/89)

- *Elephantopus scaber* (língua-de-vaca) - Processos nºs 24286/86 e 29376/86

Pesquisa pré-clínica objetivando realizar ensaios farmacológicos de atividade diurética e hipotensora com a *E. scaber* não confirmou o seu propalado efeito diurético. No entanto, quando utilizada a via endovenosa, os extractos administrados induziram bradicardia e hipotensão arterial. A espécie apresentou baixo índice de toxicidade, o que a capacita para posteriores ensaios clínicos.

(Parecer Técnico nº 050/89)

Pesquisa clínica objetivando avaliar o efeito diurético e a toxicidade do chá desta planta administrado em voluntários normais, não detectou efeito significativo, quer seja diurético, natriurético e caliurético. Todos os resultados dos exames laboratoriais, após análise, foram considerados dentro da faixa de normalidade.

(Parecer Técnico nº 016/90)

- *Foeniculum vulgare* (funcho) - Processos nºs 07559/83, 13505/83 e 024261/86

Pesquisa objetivando determinar os efeitos tóxicos agudos e subagudos desta espécie, após a administração oral em ratos, demonstrou que o *F. vulgare* apresentou um potencial tóxico relativamente alto e o aparecimento de *proteinúria*.

(Parecer Técnico nº 033/85)

A administração do seu chá em suíños não induziu nenhuma alteração significativa em parâmetros sanguíneos e urinários avaliados no decorrer do experimento, fato que contrariou em parte o resultado citado anteriormente. Entretanto, a caracterização, em pelo menos um dos suíños, de um quadro de *hepatodistrofia* evidenciou, mais uma vez, que esta espécie pode induzir efeitos colaterais desagradáveis. Este dado associado ao fato de ser o seu chá largamente utilizado pela população em doses variáveis e muitas vezes por tempo prolongado, inclusive, em recém-natos, torna seu uso passível de um controle mais rigoroso, especialmente quando ministrado a crianças, que não possuem ainda sistema *microsomal hepático* totalmente formado e, portanto, sujeitas a eventuais efeitos tóxicos mais pronunciados.

(Relatório Técnico do Coordenador da Pesquisa, não datado)

Pesquisa pré-clínica realizada com esta espécie com o objetivo de detectar uma eventual ação sedativo-hipnótica, ansiolítica, anticonvulsivante e/ou neuroléptica não confirmou nenhuma destas ações.

(Parecer Técnico nº 037/86)

- *Imperata exaltata* (sapé) - Processos nºs 11557/86 e 18545/87

Esta espécie foi escolhida pela Comissão de Seleção de Plantas do PPPM como “placebo” para a realização de ensaios clínicos. Pôrém, em pesquisa clínica objetivando avaliar a ação anti-hipertensiva de duas espécies selecionadas por apresentarem indícios desta atividade,

o *sapé* apresentou, no decorrer da primeira fase do ensaio clínico, efeito hipotensor, o que levou a equipe a providenciar alterações no protocolo de um estudo anteriormente desenvolvido no qual a espécie se apresentava como planta inerte. Mesmo administrada por período relativamente longo a espécie não apresentou efeito deletério.

(Parecer Técnico nº 056/89)

Pesquisa objetivando realizar estudos pré-clínicos farmacodinâmicos e toxicológicos desta espécie concluiu que no que concerne à ação farmacodinâmica, a injeção endovenosa da planta produziu hipotensão nos animais tratados. Na avaliação da toxicidade aguda todos os parâmetros verificados estavam dentro da faixa de normalidade, a não ser de uma moderada quietude nos animais tratados. Na toxicidade subaguda não houve qualquer alteração significativa e na toxicidade crônica os dados analisados não mostraram diferenças com o do grupo controle.

(Parecer Técnico nº 052/89)

- *Leonotis nepetaefolia* (cordão de frade) - Processo nº 23946/86

Pesquisa pré-clínica objetivando realizar análise farmacológica desta espécie não endossou o emprego medicinal do seu extrato, conforme preconizado pela população, no uso quanto às atividades antitérmica, antiinflamatória ou como diurética. Em contrapartida, os resultados dos experimentos apresentaram baixa toxicidade por via oral além de ter ficado demonstrado atividade farmacológica compatível para sua indicação no tratamento da asma brônquica e de afecções espasmodicas intestinais.

(Parecer Técnico nº 022/88)

- *Lippia alba* (falsa melissa) - Processo nº 456/85

Pesquisa pré-clínica realizada com o objetivo de verificar as propriedades hipnóticas e/ou ansiolíticas do infuso desta espécie, bem como se esta preparação apresenta efeito tóxico demonstrou os seguintes resultados:

- a. A *L. alba* é desprovida de atividade significativa em nível de SNC, ou seja, não havia influência sobre o comportamento dos animais que justificasse o propalado efeito terapêutico desta espécie.
- b. O índice de letalidade foi elevado quando os animais receberam as preparações por via intraperitoneal.

- c. As atividades hipnótica e ansiolítica também não foram constatadas.
- d. Em doses mais elevadas (200mg/kg) foram observados nítidos efeitos tóxicos, o que desencorajaria a utilização de preparação desta espécie para fins terapêuticos, reforçado, por outro lado, com os resultados negativos nos estudos pré-clínicos.

(Parecer Técnico nº 012/87)

- *Matricaria chamomilla* (camomila) - Processo nº 000224/87

Pesquisa pré-clínica realizada com o objetivo de estudar os efeitos depressores desta espécie no SNC confirmou esta ação, reforçando a sua potencial propriedade ansiolítica ou “calmante” na ótica popular.

(Parecer Técnico nº 004/91)

- *Melissa officinalis* (erva cidreira) - Processo nº 456/85

O objetivo da pesquisa e os resultados alcançados com esta espécie são os mesmos obtidos com a *L. alba*, citados no Parecer Técnico nº 012/87.

- *Mentha spicata* (hortelã) - Número do Processo não encontrado

Estudo objetivando avaliar a atividade anti-helmíntica do chá desta espécie sobre nematóides parasitas de galinhas e cães demonstrou, no experimento, *in vitro*, atividade antiembriogênica sobre *Ascaridia galli* e larvícida sobre *Ancylotoma caninum*. Em experimentos, *in vivo*, houve atividade anti-helmíntica sobre *A. galli* no estágio pós-tecidual.

(Relatório Técnico produzido pelo coordenador da pesquisa, não datado).

Os resultados dos experimentos parecem atribuir a este vegetal boa ação anti-helmíntica, associada à inibição de 73% do desenvolvimento embrionário de ovos. De fato, em placas tratadas, contendo ovos mais chá de hortelã, verificou-se uma redução bastante pronunciada do número de ovos larvados, donde transparece que a possível ação anti-helmíntica do chá de hortelã também deve ser a de interferência na divisão celular.

(Parecer Técnico, não numerado e não datado).

- *Mikania glomerata* (guaco) - Processos nºs 10562/83 e 020637/87

Pesquisa pré-clínica objetivando realizar o estudo crítico da atividade farmacológica do extrato aquoso (chá) da *Mikania glomerata*

sobre a função respiratória e sua ação muscolotrópica sobre o músculo liso respiratório concluiu que existe na *M. glomerata* uma substância que é capaz de produzir um efeito dilatador da traquéia da cobaia e do brônquio humano. Sugere-se a continuidade da pesquisa para melhor compreensão e/ou confirmação da propriedade farmacológica desta espécie.

(Parecer Técnico nº 031/84)

Ensaio clínico objetivando avaliar a eficácia terapêutica desta espécie em doenças respiratórias, com possíveis efeitos expectorantes e/ou broncodilator e/ou bêquico permitiu caracterizar os seguintes aspectos a partir dos resultados obtidos:

- a. Completa inocuidade e segurança do chá de *M. glomerata* nas doses testadas: 5, 10 e 15g em 200ml de água.
- b. Inequívoca ação broncodilatadora e um efeito antitussígeno evidente.

Os resultados justificam a utilização do chá como um medicamento broncodilatador e/ou antitussígeno devendo, entretanto, ser caracterizada a duração do efeito do produto para uma posologia mais adequada em termos de freqüência diária de uso.

(Parecer Técnico nº 037/90)

- *Momordica charantia* (melão-de-São-Caetano) - Processos nºs 024340/86 e 017564/88

Pesquisa realizada em aves e cães com o objetivo de avaliar as propriedades anti-helmínticas desta espécie contra os nematóides *Ascaridia galli* [parasita de galinha] e *Ancylostoma caninum* e o céstoda *Dipylidium caninum* [parasita de cães] chegou aos seguintes resultados a partir da análise estatística do número de vermes encontrados na luz intestinal das aves tratadas, comparativamente ao grupo controle:

- a. O tratamento com *M. charantia* não apresentou ação anti-helmíntica contra *A. galli* a partir dos moldes experimentais adotados. Entretanto, com referência à variável comprimento dos vermes, os estudos demonstraram que o tratamento das aves com esta espécie em quaisquer das fases do ciclo do parasita implica prejuízo do desenvolvimento deste, comparativamente ao grupo controle.
- b. A espécie não apresentou efeito vermífugo, ou seja, não provocou eliminação de vermes adultos e de seus hospedeiros. A sua administração durante cada uma das fases do parasita *A.*

galli resultou em vermes com comprimento menor em relação ao controle ($p<0,05$).

- c. Durante os ensaios, *in vitro*, não foi observado efeito sobre o desenvolvimento embrionário de ovos de *A. galli* com os tratamentos com *M. charantia*.
- d. Durante os estudos, *in vitro*, com ovos de *Ancylostoma caninum* verificou-se que a espécie não atuou sobre o desenvolvimento embrionário, no entanto, após a eclosão das larvas, constatou-se efeito larvicida potente.

(Parecer Técnico nº 029/89)

Outra pesquisa realizada com esta espécie em camundongos objetivando investigar a sua atividade antimalária contra o *Plasmodium berghei* não confirmou esta ação.

(Parecer Técnico nº 022/90)

- *Musa sp* (banana) - Processo nº 008268/88

Pesquisa realizada em aves e cães com o objetivo de avaliar as propriedades anti-helmínticas desta espécie contra *Ascaridia galli* e *Ancylostoma caninum* não confirmou o efeito antiparasitário desta espécie, seja ele pró ou anti-helmíntico.

(Parecer Técnico nº 008/91)

- *Myrcia uniflora* (pedra-ume-caá) - Processos nºs 6127/83, 7666/83, 07559/86 e 024261/86

Pesquisa pré-clínica realizada em ratos com o objetivo de avaliar a eficácia antidiabética desta espécie demonstrou ausência total de qualquer efeito sobre os níveis de glicemia.

(Parecer Técnico nº 011/86)

Os resultados obtidos com a pesquisa de avaliação clínica da *M. uniflora* foram os seguintes:

- a. Em indivíduos normais não houve evidência de qualquer efeito colateral clínico e de exame físico, havendo boa tolerância quanto ao “chá placebo” bem como ao de *M. uniflora*.
- b. Não se constatou sintomatologia sugestiva de efeito hipoglicemiante bem como não houve ganho de peso.
- c. Houve evidência de aumento de níveis séricos de fosfatase

alcalina quando no uso de placebo e de *M. uniflora* (única alteração laboratorial).

- d. Em pacientes diabéticos constatou-se ausência de melhora do controle metabólico em pacientes descompensados – altos níveis glicêmicos. Em contra-partida, pacientes com níveis mais próximos de normal apresentaram melhora do controle em relação ao placebo.
- e. Quando da análise da média dos níveis glicêmicos, não houve diferenças no uso de placebo ou de *M. uniflora*.
- f. Quanto aos níveis de insulinemia houve diminuição em 6 dos 10 pacientes diabéticos, com redução concomitante da glicemias em apenas dois desses pacientes.

(Parecer Técnico nº 044/85)

Pesquisas objetivando determinar os efeitos tóxicos agudos e subagudos desta espécie, após a administração oral em suínos e ratos, demonstraram ser a mesma praticamente isenta de efeitos colaterais indesejáveis, bem como incapaz de induzir efeito tóxico avaliável através da metodologia empregada. De onde se conclui que o chá de *M. uniflora* é praticamente atóxico.

(Pareceres Técnicos nºs 033/85 e 036/89)

- *Nasturtium officinale* (agrião) - Processo nº 26770/86

Pesquisa clínica realizada com o objetivo de avaliar a toxicidade aguda desta espécie em voluntários normais, concluiu, após a análise minuciosa dos exames de sangue, urina e eletrocardiograma, que os resultados observados apresentavam-se dentro da faixa considerada normal, não provocando, portanto, alteração nos parâmetros verificados.

(Parecer Técnico nº 047/89)

- *Passiflora edulis* (maracujá) - Processo nº 07559/83

Pesquisa objetivando determinar os efeitos tóxicos agudos e subagudos desta espécie, após a administração oral em suínos e ratos, demonstrou que o uso da *P. edulis* não apresentou efeitos colaterais indesejáveis, considerando que as doses utilizadas foram bastante superiores à dose proposta para uso humano. Este fato foi corroborado pela não obtenção da DL_{50} . Porém, o aumento dos ní-

veis de *fosfatase alcalina sérica* poderia ser um sinal de eventual quadro tóxico, hipótese não confirmada neste estudo.

(Parecer Técnico nº 033/85)

- *Persea americana* (abacateiro) - Processo nº 11433/83

Pesquisa clínica objetivando realizar o estudo crítico da atividade farmacológica do extrato aquoso da *Persea americana* sobre a função renal como diurético, e sua ação musculotrópica sobre o processo de contração do músculo liso ureteral, chegou aos seguintes resultados:

- a. A ineficácia diurética do chá desta espécie na dose utilizada de 6g/100 ml em pacientes edemaciados ou voluntários normais submetidos à sobrecarga hídrica.
- b. A ausência de qualquer tipo de efeito colateral no uso do chá, conforme questionário padrão administrado a todos os pacientes.

(Parecer Técnico não numerado, datado de 27 de setembro de 1986)

- *Petiveria alliacea* (tipi) - Processos nºs 024668/86, 024376/86 e 020677/87

Pesquisa pré-clínica realizada com o objetivo de evidenciar o possível efeito depressor e/ou analgésico da *Petiveria alliacea* concluiu que embora o extrato da planta tenha apresentado, na observação geral e no teste de movimentação espontânea, efeito semelhante ao produzido por agentes depressores do SNC, experimentos subsequentes, como os testes de coordenação motora ou de potenciação *barbitúrica* não foram capazes de confirmar este efeito farmacológico, o que sugeriria possível influência de efeitos periféricos nas ações mencionadas.

Após a realização dos testes enumerados anteriormente, evidenciou-se que o extrato das raízes de *P. alliacea* apresentou vários efeitos farmacológicos, principalmente de cunho anestésico e anticonvulsivante, inclusive quando administrada por via oral. Há ainda a eventual possibilidade de que os sítios de atuação dos princípios ativos do vegetal sejam distintos daqueles dos receptores *opiáceos*, mormente no que concerne a analgesia, além de sua baixa toxicidade quando administrado de forma aguda em animais.

(Parecer Técnico nº 011/89)

Pesquisa pré-clínica realizada com o objetivo de avaliar a ação analgésica, antipirética e antiinflamatória da *P. alliacea* concluiu que esta espécie não apresenta atividade antiinflamatória e antipirética por via oral. A avaliação da atividade analgésica foi positiva, o que justifica a sua utilização popular como analgésico do tipo não narcótico.

(Parecer Técnico nº 037/89)

Ensaio clínico duplo-cego objetivando avaliar o efeito analgésico do chá preparado com as raízes da *P. alliacea* em portadores de *osteoartrose* de coxofemorais e joelhos demonstrou que os pacientes apresentaram melhora estatisticamente significante após a administração do chá, no que se refere à dor noturna, caminhada de 15 metros e avaliação funcional. Leves efeitos colaterais, tais como dor abdominal e insônia, foram relatados por três pacientes que fizeram uso do chá.

(Parecer Técnico nº 041/90)

- *Phyllanthus niruri* (quebra-pedra) - Processo nº 08186/83

Pesquisa clínica realizada com o objetivo de determinar os efeitos tóxicos em humanos de doses crescentes de *Phyllanthus niruri* e a sua atividade metabólica e lítica sobre cálculos das vias urinárias obtiveram os seguintes resultados:

- a. O quadro clínico dos pacientes submetidos aos tratamentos dos grupos A (“chá placebo”) e B (controle e medicação) não apresentou qualquer alteração, quer seja do ponto de vista laboratorial ou radiológico, durante o tratamento.
- b. Nos pacientes do grupo C, tratados com o chá de *P. niruri* na dosagem de 20g/500ml de água diariamente, observou-se a eliminação de múltiplos cálculos em dois deles, com a consequente diminuição da hematúria, além da excreção de ácido úrico. No demais pacientes houve uma melhora dos sintomas com ausência das cólicas e sem alterações urinárias.

Conclui-se que o *P. niruri* é desprovido de efeito tóxico agudo. Surpreendentemente também foi observado que esta espécie possui efeito uricosúrico e eleva a filtração glomerular, o que sugere utilização potencial não só como efeito lítico e/ou preventivo na formação de cálculos urinários, mas também possível utilização em pacientes hiperuricêmicos (pelo efeito uricosúrico) e pacientes com insuficiência renal

(Parecer Técnico nº 043/85)

- *Polygonum acre* (erva de bicho) - Processos nºs 25036/86 e 24286/86

Pesquisa pré-clínica objetivando avaliar a toxicologia aguda, subaguda e crônica do chá desta espécie administrado oralmente a porcos e ratos, demonstrou ser a mesma destituída de efeitos colaterais, não se evidenciando quaisquer efeitos tóxicos.

(Pareceres Técnicos nºs 056/88 e 045/89)

Pesquisa pré-clínica objetivando realizar ensaios farmacológicos com a *P. acre*, por ser esta espécie largamente utilizada como analgésica, antipirética e antiinflamatória, não evidenciou efeito analgésico, embora apresentasse, por via oral, ação antiedemogênica e efeito antitérmico, por via i.p. A espécie apresentou baixo índice de toxicidade, o que a capacita para posteriores ensaios clínicos.

(Parecer Técnico nº 050/89)

- *Portulaca pilosa* (amor crescido) - Processo nº 016529/88

Pesquisa pré-clínica realizada com o objetivo de avaliar farmacologicamente o extrato de *Portulaca pilosa* obteve os seguintes resultados:

- a. O extrato aquoso e hidroalcóolico da planta, quando administrados por via oral, não apresentaram qualquer toxicidade, ao passo que na administração intra-venosa foi evidenciado efeito tóxico.
- b. A preconizada atividade antipirética foi observada nos animais que receberam a planta intraperitonealmente, ao passo que nos tratados por via oral o extrato não foi capaz de reduzir a hipertermia.
- c. Foi confirmada a atividade antiinflamatória da *P. pilosa*, mediante verificação da atividade antiedemogênica e da inibição do aumento da permeabilidade vascular.
- d. Foi evidenciada, após realização de testes específicos, a atividade antiespasmódica da *P. pilosa*.

(Parecer Técnico nº 007/91)

- *Pothomorphe peltata* (caapeba do Norte) e *P. umbellata* (caapeba) - Processos nºs 7414/83 e 000932/85

Pesquisa realizada com a *Pothomorphe peltata* em camundongos objetivando investigar a sua atividade antimarialária contra o *Plasmodium berghei* não confirmou esta ação. A medida da atividade antimarialária com o extrato bruto da *Pothomorphe umbelata* mostrou

um efeito inibitório, dose-dependente, do desenvolvimento da parasitemia de camundongos infectados com *Plasmodium berghei*.

(Parecer Técnico nº 006/85)

Pesquisa pré-clínica objetivando avaliar o chá de *P. peltata* quanto às atividades antiinflamatória, analgésica e antipirética não confirmou nenhuma destas ações a esta espécie.

(Parecer Técnico nº 017/87)

- *Pterodon polygalaeiflorus* (sucupira branca) - Processo nº 025347/86

Pesquisa pré-clínica realizada com o objetivo de averiguar a ação farmacológica antiinflamatória desta espécie confirmou, após análise de todos os resultados, esta atividade preconizada popularmente.

(Parecer Técnico nº 013/90)

- *Schinus terebinifolius* (aroeira) - Processo nº 024786/86

Pesquisa pré-clínica realizada com os mesmos objetivos e nos mesmos moldes da *Astronium urundeava* (aroeira), citada anteriormente, obteve os mesmos resultados finais, excetuando-se os seguintes pontos:

- a. Demonstrou efeito protetor contra úlceras induzidas pela administração de *indometacina* na dose de 100mg/kg.
- b. Por via oral alterou o trânsito intestinal dos animais.
- c. Mostrou-se mais tóxica em comparação à outra *aroeira* após ter sido determinado a DL_{50} .

(Parecer Técnico nº 012/90)

- *Solanum paniculatum* (jurubeba) - Processo nº 18545/87

Pesquisa objetivando realizar estudos pré-clínicos farmacodinâmicos e toxicológicos desta espécie alcançou os seguintes resultados:

- a. Toxicidade aguda:

Nenhuma alteração foi evidenciada após a administração via oral do extrato da planta (2g/kg) durante e após as 24 horas do tratamento.

- b. Toxicidade subaguda:

O aumento dos níveis plasmáticos das *transaminases* e *fosfatase*

alcalina foi o único indicativo de alteração, embora estivesse presente também no grupo controle.

c. Toxicidade crônica:

Tanto nos animais tratados com a planta, quanto nos controles, foi evidenciado aumento dos níveis plasmáticos de *fosfatase alcalina*.
(Parecer Técnico nº 052/89)

- *Stachytarpheta cayennensis* (gervão roxo) - Processo nº 08443/88

Pesquisa pré-clínica realizada com o objetivo de determinar o efeito farmacológico potencial do extrato de *Stachytarpheta cayennensis* obteve os seguintes resultados:

- Dentre as ações realizadas para esta espécie, ficou evidenciado ser a planta possuidora de ação antiedemogênica (em frações eluídas com 30 e 40% de etanol).
- Nos animais tratados i.p. com o extrato etanólico, foi confirmada a atividade antiálgica central. O mesmo não acontecendo quando da avaliação da ação antiespasmódica.
- O sono *barbitúrico* induzido foi potenciado nos animais que receberam o infuso por via oral.

(Parecer Técnico nº 040/86)

- *Striphnodendron barbatiman* (barbatimão) - Processo nº 25036/86

Pesquisa pré-clínica objetivando avaliar a toxicologia aguda, subaguda e crônica do chá desta espécie administrado oralmente a porcos e ratos, demonstrou ausência de efeito colateral tóxico para o tecido renal, cardíaco, pancreático e colédoco dos ratos e suínos tratados. Entretanto, exames minuciosos dos resultados indicaram suspeita de lesão hepática de ordem funcional, embora esse achado careça de confirmação definitiva, mediante estudos específicos de hepatotoxicidade, tais como: determinação do tempo de *protrombina*, do tempo de *tromboplastina parcial* e da *proteína C reativa*.

(Parecer Técnico nº 045/89)

- *Tradescantia diuretica* (trapoeraba) - Processo nº 025347/86

Pesquisa pré-clínica realizada com o objetivo de avaliar a ação farmacológica diurética e natriurética desta espécie, bem como a sua toxicidade, apresentou os seguintes resultados:

- a. Toxicidade: Após administração de até 400 mg/kg não foi registrada nenhuma morte em qualquer dos grupos tratados.
- b. Atividade diurética e natriurética: Foi evidenciada, após análise dos testes efetuados, ação diurética e natriurética nesta espécie.
(Parecer Técnico nº 013/90)

Consolidado dos resultados das espécies pesquisadas pelo PPPM

Para obter os resultados dos estudos das espécies vegetais selecionadas pelo PPPM foram consultadas três fontes. A primeira refere-se ao levantamento bibliográfico das publicações ocorridas durante a vigência do Programa, onde foi possível chegar ao total de 14 espécies, sendo cinco com estudos concluídos, divulgados oficialmente pela Ceme, e nove com estudos parciais apresentados em resumos de eventos científicos nacionais; a segunda, ao relatório produzido pela Divisão de Pesquisas em 1991, onde são citadas 28 espécies e as conclusões de seus estudos finalizados até o mesmo ano; a terceira refere-se àquelas abordadas após a sistematização dos processos do PPPM existentes no acervo da Central de Medicamentos, onde são descritos os resultados dos estudos de 46 espécies.

Após analisar as informações sobre as espécies citadas em cada referência mencionada anteriormente, foi possível listar 55 submetidas a estudo(s) de investigação científica apoiado(s) pela Ceme. Os resultados de suas pesquisas foram descritos a partir da investigação realizada, envolvendo ensaios farmacológicos pré-clínicos e/ou clínicos e de toxicologia pré-clínica e/ou clínica. Para as espécies submetidas a ensaios clínicos foi utilizada a expressão “confirmada” ou “não confirmada” seguida do(s) resultado(s) alcançado(s); para aquelas submetidas a ensaios pré-clínicos foi utilizada a expressão “verificada” ou “não verificada” seguida do(s) resultado(s). A nomenclatura científica foi atualizada mediante consulta eletrônica aos bancos de dados botânicos do *Missouri Botanical Garden's*¹⁰, e do *The International Plant Names Index*¹¹, sendo acrescentado a família e mantido o nome popular escolhido pelo PPPM (Quadro 7).

¹⁰ Disponível em <<http://mobot.mobot.org/W3T/Search/vast.html>>. Acesso em: 28 de abril de 2005.

¹¹ Disponível em <http://www.ipni.org/ipni/query_ipni.html>. Acesso em: 28 de abril de 2005.

Quadro 7. Resultados dos estudos das espécies pesquisadas pelo Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos

NOMENCLATURA CIENTÍFICA PPM/C/EME ATUAL	FAMÍLIA	NOME POPULAR	INVESTIGAÇÃO				RESULTADOS
			FPC	FC	IUPC	TC	
1. <i>Achyrocline satureoides</i>	Asteraceae	marcela					Verificada ação antiinflamatória
2. <i>Ageratum conyzoides</i>	Asteraceae	mentrasilo					Confirmada para o tratamento da artrite Sem efeito tóxico
3. <i>Alpinia nutans</i>	Zingiberaceae	colônia					Não confirmada ação diurética Verificada ação anti-hipertensiva Sem efeito tóxico
4. <i>Allium sativum</i>	Liliaceae	alho					Verificada ação anti-helmíntica Sem efeito tóxico
5. <i>Amaranthus viridis</i>	Amaranthaceae	bredo					Verificada ação tóxica
6. <i>Annona muricata</i>	Annonaceae	graviola					Não verificada ação hipoglicemizante, sedativa e anticonvulsivante
7. <i>Annona squamosa</i>	Annonaceae	pinha					Verificada ação anti-helmíntica Não verificada ação anticonvulsivante Tóxica no modelo experimental utilizado
8. <i>Artemisia vulgaris</i>	Asteraceae	artemisia					Verificada ação anticonvulsivante Tóxica no modelo experimental utilizado
9. <i>Astronium urundeuva</i>	Anacardiaceae	arecira					Confirmada ação antiulcera gástrica Sem efeito tóxico
10. <i>Baccharis trimera</i>	Asteraceae	carqueja					Verificada ação hipotensora Nervoso Central Sem efeito tóxico
11. <i>Bauhinia affinis</i>	Leguminosae - Caesalpinioidae	unha-de-vaca					Não verificada ação antidiabética
12. <i>Bauhinia forficata</i>	Leguminosae - Caesalpinioidae	unha-de-vaca					Não confirmada ação hipoglicemizante e antidiabética Sem efeito tóxico

NOMENCLATURA CIENTÍFICA PPM/CME	FAMÍLIA ATUAL	NOME POPULAR	INVESTIGAÇÃO				RESULTADOS
			FPC	FC	IPEC	TC	
13. <i>Boerhaavia hirsuta</i>	<i>Boerhaavia diffusa</i> var. <i>hirsuta</i> (Jacq.) Kunze	Nyctaginaceae pegá pinto					Verificada ação diurética e natriuretica Sem efeito tóxico
14. <i>Brassica oleracea</i>	<i>Brassica oleracea</i> L.	Brassicaceae couve					Não verificada ação antidiúlerca gástrica
15. <i>Bryophyllum calycinum</i>	<i>Bryophyllum pinnatum</i> (L.) Oken	Crassulaceae folha da fortuna					Não verificada ação antiinflamatória, analgésica e antipirética
16. <i>Caesalpinia ferrea</i>	<i>Caesalpinia ferrea</i> Mart. Sneethlage	Leguminosae - Caesalpinioidae jucá					Não verificada ação hipotensora e anti- hipertensiva Sem efeito tóxico
17. <i>Cecropia glaziovii</i>	<i>Cecropia glaziovii</i> Sneethlage	Cecropiaceae embatuba					Confirmada ação hipotensora e anti- hipertensiva Sem efeito tóxico
18. <i>Chenopodium ambrosioides</i>	<i>Chenopodium</i> <i>ambrosioides</i> L.	Chenopodiaceae mastroiro					Não verificada ação anti-helmíntica Tóxica no modelo experimental utilizado
19. <i>Cissus striolata</i>	<i>Cissus verticillata</i> (L.) Nicolson & C.E. Jarvis	Vitaceae cipó-pucá					Não verificada ação anticonvulsivante
20. <i>Coleus barbatus</i>	<i>Plectranthus barbatus</i> Andrews	Lamiaceae boldo					Sem efeito tóxico
21. <i>Costus spicatus</i>	<i>Costus spicatus</i> (Jacq.) Sw.	Zingiberaceae cana do brejo					Verificada ação analgésica, antiedemotogênica e antiespasmódica
22. <i>Croton zehnderi</i>	<i>Croton zehnderi</i> Pax. & K. Hoffm.	Euphorbiaceae canela de cunhã					Não verificada ação sobre o Sistema Nervoso Central
23. <i>Cucurbita maxima</i>	<i>Cucurbita maxima</i> Duchesne	Cucurbitaceae abóbora					Não verificada ação anti-helmíntica Sem efeito tóxico

NOMENCLATURA CIENTÍFICA PPMC/CEME	ATUAL	FAMÍLIA	NOME POPULAR	INVESTIGAÇÃO				RESULTADOS
				FPG	FC	TDC	TC	
24. <i>Cyperogon citratius</i> (DC.) Stapf	<i>Cyperogon citratius</i> (DC.) Stapf	Poaceae	cipim-cidrão					Não confirmada ação hipnótica, sedativa e ansiolítica. Sem efeito tóxico.
25. <i>Elephantopus scaber</i> Kunth	<i>Elephantopus mollis</i> Kunth	Asteraceae	lingua-de-vaca					Não confirmada ação diurética Sem efeito tóxico
26. <i>Foeniculum vulgare</i>	<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.	Apiaceae	fundo					Não verificada ação sedativa, hipnótica, ansiolítica, anticonvulsivante e/ou neuroleptica
27. <i>Imperata exaltata</i> Bronn.	<i>Imperata exaltata</i> (Roxb.) Poaceae	Lamiaceae	sapé					Tóxica no modelo experimental utilizado Confirmada ação hipotensora Sem efeito tóxico
28. <i>Leonotis nepetifolia</i>	<i>Leonotis nepetifolia</i> (L.) R. Br.	Lamiaceae	cordão de frade					Não verificada ação antitérmica, antiinflamatória e diurética Verificada ação farmacológica compatível para sua indicação no tratamento da asma bronquica e de afecções espasmodicas intestinais Sem efeito tóxico
29. <i>Lippia alba</i>	<i>Lippia alba</i> (Mill.) N.E. Br.	Verbenaceae	falsa melissa					Não verificada ação hipnótica e ansiolítica Tóxica no modelo experimental utilizado Verificada ação ansiolítica
30. <i>Matricaria chamomilla</i>	<i>Chamomilla recutita</i> (L.) Rauschert	Asteraceae	camomila					
31. <i>Maytenus ilicifolia</i>	<i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex Reiss.	Celastraceae	espinheira santa					Confirmada ação antíulcera gástrica Sem efeito tóxico
32. <i>Melissa officinalis</i>	<i>Melissa officinalis</i> L.	Lamiaceae	erva cidreira					Não verificada ação hipnótica e ansiolítica Tóxica no modelo experimental utilizado

NOMENCLATURA CIENTÍFICA PPPM/CEME	ATUAL	FAMÍLIA	NOME POPULAR	INVESTIGAÇÃO				RESULTADOS			
				FPC	FC	IPEC	TC	FPC	FC	IPEC	TC
33. <i>Mentha spicata</i>	<i>Mentha spicata</i> L.	Lamiaceae	hortelã guaco					Verificada ação anti-helmíntica			
34. <i>Mikania glomerata</i>	<i>Mikania glomerata</i> Spreng.	Asteraceae						Confirmada ação broncodilatadora e bêquica			
35. <i>Monardica charantia</i>	<i>Monardica charantia</i> L.	Cucurbitaceae	melaço-de-São-Caetano bananeira					Sem efeito tóxico			
36. <i>Musa sp</i>	<i>Musa</i> sp	Musaceae						Não verificada ação anti-helmíntica e antimalária			
37. <i>Myrcia uniflora</i>	<i>Myrcia uniflora</i> Barb. Rodr.	Myrtaceae	pedra-ume-cuá					Não verificada ação anti-helmíntica			
38. <i>Nasturtium officinale</i>	<i>Nasturtium officinale</i> R. Br.	Brassicaceae	agrião					Não confirmada ação antidiabética e hipoglicemiantes			
39. <i>Passiflora edulis</i>	<i>Passiflora edulis</i> Sims	Passifloraceae	maracujá					Sem efeito tóxico			
40. <i>Persea americana</i>	<i>Persea americana</i> Mill.	Lauraceae	abacateiro					Não confirmada ação diurética			
41. <i>Pteriveria alliacea</i>	<i>Pteriveria alliacea</i> L.	Phytolaccaceae	tipi					Sem efeito tóxico			
42. <i>Phyllanthus niruri</i>	<i>Phyllanthus niruri</i> L.	Euphorbiaceae	quebra-pedra					Confirmada ação analgésica			
43. <i>Plantago major</i>	<i>Plantago major</i> L.	Plantaginaceae	tanchagem					Verificada ação anticonvulsivante Não verificada ação antiinflamatória e antipirética			
								Não verificada ação antiinflamatória, analgésica e antipirética			
								Sem efeito tóxico			

NOMENCLATURA CIENTÍFICA	ATUAL	FAMÍLIA	NOME POPULAR	RESULTADOS			
				FPC	FC	ITDc	TC
44. <i>Polygonum acre</i>	<i>Polygonum acre</i> Lam.	Polygonaceae	erva de bicho				Não verificada ação analgésica
45. <i>Portulaca pilosa</i>	<i>Portulaca pilosa</i> L.	Portulacaceae	amor crescido				Sem efeito tóxico
46. <i>Pothomorphe peltata</i>	<i>Pothomorphe peltata</i> (L.) Miq.	Piperaceae	caapeba do Norte				Verificada ação antiinflamatória e antiespasmódica
47. <i>Pothomorphe umbellata</i>	<i>Pothomorphe umbellata</i> (L.) Miq.	Piperaceae	caapeba				Não verificada ação antipirética
48. <i>Pterodon polystachyus</i>	<i>Pterodon polystachyus</i> (Benth.) Benth.	Leguminosae - Papilionoideae	sucupira branca				Sem efeito tóxico
							Verificada suposta ação antimarialária
							Verificada ação antiinflamatória
49. <i>Schinus terebinthifolius</i>	<i>Schinus terebinthifolius</i> Raddi	Anacardiaceae	arecira				Verificada ação antiulcera gástrica
50. <i>Sedum pectinatum</i>	<i>Sedum pectinatum</i> A. DC.	Crassulaceae	bálsamo				Não verificada ação antiulcera gástrica
51. <i>Solanum paniculatum</i>	<i>Solanum paniculatum</i> L.	Solanaceae	jurubeba				Verificada ação antiulcera gástrica
							Não verificada ação hepatoprotetora, antiácida e colagoga
							Sem efeito tóxico
52. <i>Stachytarpheta cayennensis</i>	<i>Stachytarpheta cayennensis</i> (Rich.) Vahl	Verbenaceae	gervão roxo				Verificada ação antiedermatogênica e antimictina

NOMENCLATURA CIENTÍFICA		FAMÍLIA	NOME POPULAR	INVESTIGAÇÃO			RESULTADOS
PPMC/CEME	ATUAL			FPC	FC	TPE	TC
53. <i>Syriphnodendron barbatum</i>	<i>Syriphnodendron adstringens</i> (Mart.) Coville	Leguminosae - Mimosodene	barbatimão				Sem efeito tóxico
54. <i>Syzygium jambosanum</i>	<i>Syzygium cumini</i> (L.) Skeels	Myrtaceae	jambolão				Não verificada ação antidiabética
55. <i>Tradescantia diuretica</i>	<i>Tradescantia diuretica</i> Mart.	Commelinaceae	trapoeraba				Verificada ação diurética e natriurética Sem efeito tóxico

Legenda

FPC Farmacologia Pré-Clinica

FC Farmacologia Clínica

TPE Toxicologia Pré-Clinica

TC Toxicologia Clínica

PUBLICAÇÕES DA CEME

Neste texto serão apresentadas as produções do PPPM, onde são descritos resultados de estudos concluídos, publicados nas edições oficiais lançadas pela Ceme, e estudos parciais, publicados em resumos de eventos científicos nacionais nas áreas de botânica e plantas medicinais, ocorridos durante os anos de vigência do Programa. Merece destaque a forma como foram encontrados os estudos referentes às espécies analisadas pelos pesquisadores subsidiados pela Ceme, nos resumos dos eventos científicos. A listagem de suas pesquisas foi realizada a partir de leitura daqueles onde constavam nas notas explicativas, a Ceme como o órgão financiador.

No contexto da estratégia de financiamento dos projetos de pesquisa em plantas medicinais pelo PPPM, ALVES (1993) destacou que foram selecionadas plantas para estudos, classificadas por ação farmacológica, totalizando 74 espécies. Segundo LAPA et al. (1996) das plantas estudadas, as de maior impacto foram aquelas utilizadas na dor e inflamação e nos distúrbios gastrintestinais, respiratórios, cardiovasculares e nervosos. Do total de espécies selecionadas para estudos pelo PPPM, os resultados das pesquisas foram oficialmente divulgados em duas publicações editadas pela Ceme nos anos 80, e sobretudo em resumos de painéis ou temas livres apresentados no “Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil”.

Em 1985, a Ceme publicou os primeiros resultados oficiais de pesquisas com planta medicinal financiadas após o surgimento do PPPM, lançando o volume I da série intitulada “Programa de Pesquisas em Plantas Medicinais”. Este volume continha estudos sobre a farmacologia pré-clínica e clínica, bem como a toxicologia da infusão¹² preparada a partir das folhas do *Cymbopogon citratus* (capim-cidrão).

Os resultados sobre as pesquisas pré-clínicas realizadas com o capim-cidrão demonstraram que preparações das folhas são quase que completamente desprovidas de atividade farmacológica (CARLINI et al., 1985).

A pesquisa clínica de avaliação do eventual efeito hipnótico desta espécie com preparados do capim-cidrão não demonstrou efeito hipnótico, quer potenciando o efeito do pentobarbital, aumentando o tempo de sono ou apresentando um efeito facilitador do sono em seres humanos (CARLINI et al., 1985).

Quanto à avaliação toxicológica pode-se concluir que a ingestão do

¹² “Extrato aquoso obtido da matéria vegetal colocada em água quente; o mesmo que chá ou chá abafado” (LORENZI; MATOS, 2002).

abafado de capim-cidrão nas doses usualmente empregadas pela população não produziram efeitos tóxicos evidentes que pudessem desaconselhar o uso esporádico deste chá (CARLINI et al., 1985).

Os resultados do estudo pré-clínico realizado com o objetivo de avaliar a atividade hipoglicemiante da *Bauhinia forficata* (unha-de-vaca) em ratos tratados por 45 dias com o chá da folha desta espécie (2 ou 20g/l), demonstraram que o tratamento: 1) causou tendência à redução da taxa glicêmica em ratos normais (20g/l); 2) não alterou a glicemia promovida pela sobrecarga de glicose, mostrando tendência à redução (2g/l); 3) não modificou a glicemia de animais diabéticos, mas reduziu a taxa de mortalidade destes animais (LIMA; TAKAHASHI; MORATO, 1986).

Os resultados do estudo clínico que avaliou a ação analgésica e a tolerabilidade do chá de *Ageratum conyzoides* (mentrasto), nas dores crônicas do aparelho locomotor, sobretudo nos casos de artrose, demonstraram eficácia e segurança terapêutica do uso desta espécie no tratamento da artrose (MARQUES-NETO et al., 1988).

Na pesquisa realizada com o objetivo de se verificar possíveis efeitos da *Momordica charantia* (melão-de-São-Caetano) e da *Cucurbita maxima* (abóbora) contra helmintos parasitas de galinhas e cães. Ficou demonstrado que a administração de *C.maxima* durante a fase pré-tecidual ou de *M. charantia* em qualquer das fases evolutivas de *Ascaridia galli* (parasita de galinhas) resultou em vermes de comprimento menor em relação aos controles ($p<0,05$). Não houve, no entanto, eliminação de vermes ou diferença entre números de vermes. Durante os estudos “*in vitro*” com ovos de *Ancylostoma caninum* (parasita de cães) as duas plantas mostraram ação larvicida¹³ potente (BERCHIERE JÚNIOR et al., 1988).

No ano de 1988 foi publicado o segundo e último volume da série “Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais”, contendo os resultados do estudo da ação antiúlcera gástrica de quatro espécies brasileiras tradicionalmente utilizadas para esta finalidade: *Maytenus ilicifolia* (espinheira santa), *Brassica oleraceae* (couve), *Bryophyllum callicynum* (folha da fortuna) e o *Sedum prealtum* (bálsamo). Os estudos pré-clínicos, realizados em ratos submetidos experimentalmente a quatro tipos de úlcera gástrica: por aspirina, indometacina, reserpina ou imobilização em baixa temperatura (4° C), demonstraram que das quatro plantas estudadas, todas com indicação popular para tratamento de males gástricos, apenas uma delas, a *Maytenus ilicifolia*, demonstrou efeitos protetores marcantes contra úlceras experimentais em ratos, efeito este comparável ao da cimetidina (CARLINI et al., 1988).

¹³ A ação larvicida pode ser explicada pelo fato de ter sido usado ovos larvados de *Ancylostoma caninum*.

Após a realização dos testes pré-clínicos das espécies selecionadas e a verificação da ação antiúlcera gástrica apenas para a espinheira santa, esta espécie foi submetida a ensaios de toxicologia pré-clínica e clínica, bem como de farmacologia clínica de fase I.

Quanto aos efeitos farmacológicos da administração aguda em animais da *Maytenus ilicifolia* os abafados e liofilizados da espinheira santa revelaram não ter efeito tóxico e de não possuírem efeitos depressores sobre o sistema nervoso central, o que lhes conferem um perfil muito favorável como agentes terapêuticos para o tratamento de afecções gástricas (CARLINI et al., 1988).

O estudo de toxicologia pré-clínica revelou ser o abafado obtido de *Maytenus ilicifolia* completamente atóxico, mesmo quando administrado previamente por 2-3meses e em doses centenas de vezes maiores do que as ingeridas pelo homem (CARLINI et al., 1988).

A pesquisa de toxicologia clínica (fase I) indicou que o abafado da espinheira santa não é tóxico para o ser humano, da maneira que é utilizado na medicina popular (CARLINI et al., 1988).

O ensaio clínico realizado com o objetivo de acompanhar o tratamento de pacientes portadores de dispesia alta ou de úlcera péptica com o liofilizado do abafado de *Maytenus ilicifolia* não foi conclusivo, indicando que para uma resposta definitiva sobre o possível efeito cicatrizante em casos de úlcera péptica, um número maior de pacientes deverá ser observado por um período de quatro a seis semanas (CARLINI et al., 1988).

Os resultados do estudo pré-clínico que objetivou verificar os possíveis efeitos centrais causados pela administração do extrato aquoso da *Petiveria alliacea* (tipi), possibilitaram concluir que o extrato aquoso de raízes de *P. alliacea* mostrou uma predominância de efeitos depressores do SNC, dentre os quais, o efeito anti-convulsivante que parece constituir o resultado mais importante (LIMA; TAKAHASHI; MORATO et al., 1988).

Os resultados do estudo pré-clínico da *Stachytarpheta cayenensis* (gervão roxo) que objetivou investigar o mecanismo da ação antisecretora do extrato bruto aquoso (EB) e das frações semifurificadas desta espécie frente aos agonistas específicos da secreção gástrica: *histamina*, *betanecol* e *pentagastrina*, mostraram uma atividade antisecretora do EB da *Stachytarpheta cayenensis* e de frações semipurificadas dela isoladas, fornecendo subsídios para utilização popular da planta em distúrbios do trato gastrointestinal (MESIA et al., 1994).

A atividade hepatoprotetora do extrato aquoso (EA) preparado a 5% das folhas, frutos e raízes da *Solanum paniculatum* (jurubeba) foi avaliada em modelo experimental de lesão hepática induzida por *tetracloreto de carbono* (CCL_4) em ratos. Os resultados obtidos mostraram que os trata-

mentos, agudo ou crônico, com o EA das folhas, dos frutos e das raízes da *Solanum paniculatum* L. não alteraram a lesão hepática induzida pelo CCL₄, não justificando a utilização popular da planta em distúrbios hepáticos (SANTOS; LAPA, 1994).

Na avaliação dos efeitos dos extratos aquosos (EA) preparados a 5% do caule, das folhas, flores, frutos e das raízes da jurubeba na secreção ácida gástrica de camundongos. Os resultados mostraram que, dependendo da parte utilizada da planta, a *Solanum paniculatum* L. produz efeitos opostos na secreção ácida gástrica. Curiosamente, os frutos que são utilizados pela população como estimulantes do apetite, produziram aumento da acidez estomacal (MESIA et al., 1994).

Os efeitos do tratamento crônico com o extrato aquoso (EA) de *Solanum paniculatum* L. na fertilidade e na capacidade reprodutora de ratos foi o objetivo de mais um estudo realizado com esta espécie. Os resultados indicaram que o tratamento crônico de duas gerações de ratos com o (EA) da *S. paniculatum* L. não interferiu com a fertilidade, a nidação e a capacidade reprodutora desses animais (HARRY et al., 1994).

Estudos farmacodinâmicos conduzidos com a *Cecropia glazioui* (embaúba) indicaram que a *Cecropia glazioui* contém substância(s) moduladora(s) dos canais de cálcio voltagem dependentes, cuja atividade parece estar relacionada com o efeito hipotensor referido popularmente (CYSNEIROS et al., 1994).

Os resultados da pesquisa sobre a atividade analgésica e antiinflamatória do extrato aquoso da *Plantago lanceolata* (tanchagem) não confirmaram a atividade antiinflamatória descrita popularmente para a planta, somente mostraram uma atividade analgésica no modelo das contorções abdominais (EMIM et al., 1994).

Os resultados do estudo que investigou o mecanismo de ação hipotensora da *Cecropia glazioui* indicaram que a atividade hipotensora do extrato de cecrópia (embaúba) é devida à associação de substâncias vasodilatadoras com atividades beta-adrenérgica e bloqueadora de canais de cálcio voltagem dependentes (LAPA et al., 1996). Quanto à pesquisa da ação anti-secretora ácida gástrica de uma fração semipurificada desta espécie a partir do extrato aquoso com *n*-butanol, os resultados mostraram que a fração semipurificada da *Cecropia glazioui* possui ação antisecretora ácida gástrica. Um dos prováveis mecanismos parece ser o bloqueio da enzima H⁺ K⁺ - ATPase (CYSNEIROS et al., 1996).

As conclusões da pesquisa sobre os mecanismos envolvidos na atividade anti-secretora ácida gástrica dos extratos de *Solanum palludosum* (jurubeba) e *Stachytarpheta cayennensis* e de suas frações semipurificadas mostraram que a atividade antiácida da *S. cayennensis* está relacionada

principalmente à inibição da via histaminérgica, não alterando aquela produzida por estímulo da via colinérgica, ao contrário do observado com a *S. palludosum*. Os dados indicaram também que a ação inibitória do(s) princípio(s) ativo(s) da *S. cayennensis* é exercida em uma etapa dos eventos intracelulares posterior à produção do AMPcíclico, mas anterior à ativação da H⁺, K⁺ - ATPase (SOUCCAR et al., 1996).

Na avaliação da atividade da fração etanólica (FET) isolada da *Stachytarpheta cayennensis* nas enzimas da mucosa gástrica, os pesquisadores descartaram definitivamente um efeito inibitório da FET na H⁺, K⁺ - ATPase e definiram o seu mecanismo de ação como sendo uma consequência da inibição da ligação de AMPc pela PKA (proteína quinase dependente de AMPc) (MESIA et al., 1996).

O estudo conduzido com o objetivo de avaliar o efeito do extrato aquoso da raiz de *Solanum paniculatum* na úlcera crônica induzida experimentalmente em ratos concluiu que o tratamento com o extrato aquoso de *Solanum paniculatum* acelerou a cicatrização das lesões gástricas crônicas, à semelhança do observado nas úlceras agudas (CAMILO et al., 1996). Na avaliação da atividade colagoga desta espécie as doses de jurubeba com atividade antiácida não interferiram com a secreção biliar em cobaias (SANTOS et al., 1996).

A investigação sobre o mecanismo de ação hipotensora do extrato aquoso e frações purificadas de *Baccharis trimera* (carqueja) levou os pesquisadores a sugerir que um dos possíveis mecanismos da ação hipotensora da planta está relacionado a uma venodilatação determinada pelo bloqueio de canais de cálcio voltagem dependentes. Observou-se também uma seletividade no bloqueio do influxo de íons cálcio, o que poderia sugerir uma especificidade do composto por diferentes canais de cálcio voltagem dependentes, conforme o tipo de tecido em estudo (GAMBERINI; LAPA, 1996).

Os resultados do estudo realizado sobre os efeitos da *Mikania glomerata* (guaco) na musculatura lisa respiratória sugeriram que o guaco apresenta uma atividade relaxadora sobre a musculatura lisa respiratória, mas cujo princípio ativo e indicação terapêutica ainda devem ser determinados (SOARES DE MOURA et al., 1996).

Os efeitos desta espécie no leito vascular mesentérico do rato sugeriram que o guaco apresenta uma pequena atividade dilatadora sobre a musculatura lisa vascular o que parece contrastar com a resposta sobre o músculo liso respiratório (CRIDDLE et al., 1996).

Estudo farmacológico a nível comportamental, realizado com o objetivo de avaliar a atividade da *Paullinia cupana* (guaraná) em animais de laboratório revelou a ausência de efeitos tanto ao nível de aprendizagem

como de memória. Por outro lado, mereceram atenção especial o efeito estimulante e a ausência de ações tóxicas obtidos (ESPÍNOLA et al., 1996). Corroborando a inocuidade desta espécie, Mattei et al. (1996) destacaram a ausência de efeitos tóxicos do guaraná e a necessidade de outros estudos ‘in vivo’ que possam justificar o uso popular desta planta.

Pesquisa objetivando investigar o potencial analgésico de produtos obtidos dos extratos aquoso e etanólico de *Vernonia condensata* (alumã) sobre o estado hiperalgésico em ratos não imobilizados, indicou que os produtos polares de *V. condensata* apresentam ação inibitória sobre o estado de hiperalgesia induzido por carragenina. O princípio ativo encontra-se concentrado na fração mais polar precipitada do extrato etanólico (FRUTUOSO et al., 1996).

O PPPM E O AVANÇO DAS PESQUISAS COM AS ESPÉCIES VEGETAIS MEDICINAIS PESQUISADAS PELO PROGRAMA

Em crítica à política de financiamento de projetos de pesquisa em plantas medicinais pela Ceme antes do surgimento do PPPM, Ferreira (1998) destacou que nos primeiros anos não existia uma política clara para orientar a seleção de projetos, sendo uma atividade de ‘balcão’, em que os apoios eram concedidos na medida da disponibilidade dos recursos.

Observou-se que a existência de grande dispersão de recursos e falta de apoio à pesquisa de plantas medicinais foram ocasionadas, principalmente, pela ausência de coordenação e direcionamento para estudos sistemáticos, exemplificado pelo surgimento anterior de programas integrados de botânica, farmacologia e química de produtos naturais, que, embora, muito bem concebidos, alcançaram poucos resultados concretos. Outra questão a ser considerada foi a deficiente infra-estrutura para a realização de pesquisas e a carência de recursos humanos especializados. Isso fez com que os projetos formulados visassem, quase sempre, a obtenção de recursos financeiros para capacitação institucional e manutenção de condições básicas de trabalho.

Com a criação do PPPM, a Ceme reestruturou e redirecionou a sua atuação na pesquisa de plantas medicinais, incentivando a capacitação técnica dos laboratórios, estruturando centros especializados para a realização de ensaios clínicos e a formação e qualificação dos pesquisadores brasileiros. Estas ações cumpridas pelo Programa foram primordiais não somente ao desenvolvimento de suas ações, mas ao avanço deste segmento no Brasil.

Um dos pontos de maior relevância no planejamento do PPPM foi o critério adotado para definir o elenco das espécies vegetais para estudos, onde o conhecimento tradicional foi considerado como uma triagem à

utilidade terapêutica ou possível toxicidade das espécies. Em um país como o Brasil, com uma flora tão diversificada e uma riqueza tão grande de plantas medicinais, associada à tradição de uso, a busca de espécies para investigação científica usando como indicativo inicial o próprio uso popular, ou seja, as informações etnofarmacológicas, a garantia de sucesso é consideravelmente maior, pois economiza inúmeras etapas no processo de bioprospecção. Neste sentido, Elisabetsky (2003) argumentou que a seleção de espécies vegetais para pesquisa e desenvolvimento (P&D), baseada na alegação de um dado efeito terapêutico em humanos pode se constituir num valioso atalho para a descoberta de fármacos. Para Matos (1994) as pesquisas desenvolvidas em obediência a esta linha, além de permitirem mais rapidamente maior retorno, com menor custo, se constituem, por isso mesmo, no melhor método para selecionar plantas para uso imediato ou para realização de toda uma série de estudos posteriores.

Ainda em relação ao critério de seleção, observou-se que foram escolhidas espécies representativas de todas as regiões geográficas do país, realizando-se, assim, um feito pioneiro na pesquisa da flora medicinal brasileira, pois se conseguiu abranger a diversidade vegetal ocorrente no Brasil associada aos usos tradicionais regionais.

Embora o elenco tenha sido proposto como prioritário ao financiamento das pesquisas, notou-se que não foi estritamente seguido, exemplificado pelas espécies *Paullinia cupana* Kunth (guaraná) (ESPÍNOLA et al., 1996; MATTEI et al., 1996) e *Vernonia condensata* Baker (alumã) (FRUTUOSO et al., 1996), que não constavam da relação das espécies selecionadas. Possivelmente, o amplo emprego destas espécies nas práticas caseiras da medicina popular tenha sido o motivo de suas escolhas como tema de estudos farmacológicos pelo PPPM.

Analizando o objetivo proposto pelo único projeto voltado à investigação farmacológica, aprovado no ano de 1982, e comparando-o às pesquisas apoiadas após o surgimento do PPPM, perceberam-se mudanças inovadoras implantadas pelo Programa em relação à investigação da atividade terapêutica das plantas medicinais brasileiras. O PPPM priorizou estudos que avaliassem farmacologicamente e toxicologicamente o extrato bruto da planta em sua forma tradicional de uso, ou seja, sem se preocupar primeiramente com o isolamento ou a caracterização dos componentes químicos presentes no vegetal, o que significou dizer que os ensaios farmacológicos e toxicológicos foram planejados para investigar se a atividade terapêutica atribuída, na forma utilizada pela população, realmente existia ou não e se a toxicidade da planta permitia seu uso sem riscos nas doses usuais.

A criação dos “Núcleos Distribuidores de Plantas Medicinais” representou um marco importante na viabilização de projetos voltados às

áreas de cultivo, biotecnologia e a socialização do uso correto de plantas medicinais. Vale lembrar que das 28 espécies citadas no relatório produzido pela Divisão de Pesquisas em 1991, apenas 05 não possuíam Núcleo Distribuidor. Quanto ao aspecto social, tomou-se como exemplo o Núcleo de Fortaleza, coordenado pelo professor Francisco José de Abreu Matos, onde, com o apoio da Ceme, foi instalado, em 1983, o “Horto de Plantas Medicinais, Tóxicas e Aromáticas da Universidade Federal do Ceará”, sendo possível a criação do projeto “Farmácias Vivas” (MATOS, 2002). A expressão “Farmácias Vivas”, criada pelo professor Matos, designa o programa de assistência farmacêutica, desenvolvido no estado do Ceará, que visa incentivar o uso local de plantas medicinais regionais validadas e medicamentos delas derivados, manipulados em farmácia magistral. Este programa representa um referencial a implantação de programas públicos de fitoterapia existentes no Brasil desde a década de 80, sendo um exemplo de que é possível unir a vertente popular/empírica e os conhecimentos acadêmicos/científicos, e de que é viável a otimização de práticas populares de saúde (ESPÍNDOLA et al., 2000).

A intensa atividade no quadro de financiamentos de projetos de pesquisa nos anos 80 em contraste com a situação verificada a partir do início da década de 90, onde os investimentos cessaram radicalmente, por cerca de três anos, deveu-se, segundo Ferreira (1998) a um brusco corte orçamentário, em razão das reformas impostas durante o governo Collor. Quanto aos recursos investidos nos projetos, observou-se que os valores liberados durante a primeira década do Programa, compreendida entre os anos de 1983 e 1993, foram aproximadamente de US\$ 3,7 milhões, o que representou quase a metade do orçamento total investido até a interrupção de suas atividades em 1997, que segundo Péret de Sant'ana (2002), somaram perto de US\$ 7,8 milhões.

A partir da análise do número de espécies selecionadas pelo PPPM com estudos concluídos até 1991, citadas no relatório produzido pela Divisão de Pesquisas no mesmo ano, foi possível discutir sobre as falhas ocorridas na divulgação dos resultados das pesquisas apoiadas pelo Programa.

Neste relatório, observou-se que das 28 espécies mencionadas, 22 não apresentaram resultados positivos quanto à atividade terapêutica atribuída popularmente, sendo citadas 06 que confirmaram a ação em ensaios clínicos: mentrasto, embaúba, espinheira santa, guaco, maracujá e quebra-pedra. Comparando o número de espécies com estudos concluídos, citado no relatório, ao divulgado no *folder* do PPPM produzido pela CEME, verificou-se que está condizente, entretanto o *folder* refere-se apenas a espinheira santa e ao quebra-pedra quanto à confirmação da atividade terapêutica.

Assim exposto, ficou evidente que o PPPM dispunha de informações até o ano de 1991 dos resultados conclusivos de mais 05 espécies, além da espinheira santa e do capim-cidrão, não os informando oficialmente. Outro fato que mereceu destaque é a não divulgação das espécies que apresentaram resultados negativos ou indícios de ação tóxica. Neste sentido, o PPPM poderia ter produzido material informativo, como mementos ou cartilhas, com o objetivo de informar a população sobre a utilização correta das plantas medicinais que já dispunham de resultados de pesquisa, desaconselhando os usos daquelas consideradas tóxicas ou substituindo-as por espécies eficazes e seguras.

Embora o PPPM tenha realizado pesquisas desvinculadas de interesses imediatos de indústrias farmacêuticas multinacionais, o Programa não conseguiu cumprir a meta de produzir medicamento fitoterápico em laboratório oficial com vistas à inclusão na Rename e distribuição à população. O protótipo do projeto envolvendo a espinheira santa em parceria com a Funed demonstrou que houve tentativa neste sentido. Possivelmente, falhas como: carência de investimentos em projetos de tecnologia farmacêutica e garantia de controle de qualidade, além da falta de agilidade necessária para a viabilização de um empreendimento industrial neste sentido, em curto prazo, tenham comprometido o cumprimento deste objetivo. Sobre este aspecto, Fernandes (2004) comentou que a falta de experiência das universidades no desenvolvimento de pesquisas na área tecnológica desse setor, também ocasionou o não cumprimento das metas de alguns projetos que para a história brasileira nessa área, até aquele momento, eram tidas como inatingíveis.

No que concerne aos resultados dos estudos das 46 espécies abordadas neste capítulo, foi importante mencionar que os dados foram coletados a partir do parecer técnico final, em virtude de não se encontrar, na grande maioria dos processos, o(s) relatório(s) técnico(s) remetido pelo(s) pesquisador(es). Este fato sugeriu que os relatórios técnicos não eram anexados ao processo a ser arquivado. Ressaltou-se também que os mesmos não foram encontrados na triagem realizada na parte não classificável do acervo. O parecer técnico pôde ser considerado conclusivo para a afirmação dos resultados em virtude de ser documento oficial, expedido pela gerência do PPPM, e enviado a Presidência da Ceme, com o consolidado do(s) resultado(s) da pesquisa, aprovando a realização do(s) objetivo(s) proposto(s) no projeto.

A partir das conclusões dos estudos referentes às espécies pesquisadas pelo PPPM, realizou-se levantamento de artigos publicados nos últimos anos, visando descrever o avanço das pesquisas científicas destas espécies e/ou de recomendações que apóiem ou não os

seus usos tradicionais, ou algum(ns) dos seus fármacos¹⁴, na terapêutica atual.

Segundo Alonso (2004), a *Achyrocline satureoides* (Lam.) DC. (marcela) é originária do sudeste da América do Sul e encontrada principalmente no Uruguai, Brasil (desde o estado de Minas Gerais) e Argentina. A atividade antiinflamatória da marcela, verificada na pesquisa pré-clínica apoiada pela Ceme, também foi demonstrada em um estudo realizado com o seu extrato aquoso (chá) preparado por maceração e decocção das inflorescências (SIMÕES et al., 1988). Além desta ação, outra investigação, *in vitro*, realizada com o seu extrato, demonstrou atividade antioxidante em mesma ordem de magnitude que o ácido ascórbico [vitamina C] (GUGLIUCCI; MENINI, 2002), sendo também relatado um efeito citoprotetor, *in vitro* (ARREDONDO et al., 2004). O estudo de toxicidade aguda do seu extrato aquoso concluiu que esta preparação é desprovida de efeitos tóxicos (RIVERA et al., 2004). Simões et al. (1988) citaram ainda o isolamento dos flavonóides: *queracetina*, *luteolina* e *3-metilqueracetina* da marcela, com atividade antiinflamatória. Esta ação exercida por flavonóides, pode ser explicada, em parte, devido à inibição da ciclooxigenase (COX - uma das enzimas-chave envolvidas na gênese do processo inflamatório) (ZUANAZZI; MONTANHA, 2003). Os efeitos farmacológicos e toxicológicos relacionados a *A. satureoides* apóiam a utilização popular e segura do seu chá como antiinflamatório. As atividades antioxidant e citoprotetora podem recomendá-la como auxiliar na prevenção de doenças neurodegenerativas.

O *Ageratum conyzoides* L. (mentrasto) é uma espécie originária da América tropical, sendo introduzida na África à época da colonização e incorporada ao acervo de plantas rituais e medicinais de diferentes tribos neste continente (ALONSO, 2004). No Brasil, é considerada invasora de culturas e áreas não cultivadas (LORENZI; MATOS, 2002). A pesquisa do menstrasto apoiada pela Ceme foi realizada com o objetivo de avaliar a possível ação analgésica do extrato aquoso preparado a partir de suas partes aéreas. Os resultados clínicos confirmaram os seus benefícios no tratamento da artrose e não atribuíram toxicidade a esta espécie. O mentrasto também é tradicionalmente utilizado pela população brasileira no alívio de cólicas, sobretudo menstruais. Estudo pré-clínico realizado com a sua fração solúvel em água demonstrou que esta espécie exerce uma ação espasmolítica e mio relaxante (SILVA; CAPAZ; VALE, 2000). Outra pes-

¹⁴ “Toda substância com atividade farmacológica, seja de origem natural, semi-sintética ou totalmente sintética. Este termo pode ser considerado sinônimo da expressão princípio ativo” (KUKLINSKI, 2003).

quisa pré-clínica feita com o seu extrato etanólico, verificou que esta forma farmacêutica apresentou atividade gastroprotetora em úlceras gástricas induzidas experimentalmente (SHIRWAIKAR et al., 2003).

A planta *Alpinia zerumbet* (Pers.) B. L. Burtt. & R. M. Sm., conhecida popularmente como colônia, é uma grande erva aromática de origem asiática e cultivada em todos os estados do Brasil como planta ornamental (MATOS, 2002). Esta espécie foi estudada pela Ceme, em modelos de farmacologia pré-clínica e clínica, com o objetivo de avaliar a propalada atividade diurética e hipotensora do chá preparado a partir de suas folhas. Nos testes pré-clínicos foi constatada atividade anti-hipertensiva e nos estudos clínicos não foi confirmada ação diurética. Os resultados dos estudos toxicológicos não atribuíram efeitos tóxicos. Corroborando os achados da Ceme, estudo pré-clínico que avaliou o chá por decocção das folhas de colônia e o extrato alcoólico, sob os pontos de vista farmacológico e toxicológico, não verificou efeito diurético nas preparações testadas e não constatou nenhum efeito tóxico (MENDONÇA et al., 1991). Em relação ao efeito hipotensor, estudos pré-clínicos realizados com o óleo essencial, cujo componente majoritário é o 4-terpineol, levantaram a hipótese que os efeitos hipotensores da colônia podem ser atribuídos parcialmente a ação deste componente químico (LAHIOU et al., 2003).

De acordo com Kuklinski (2003), o alho (*Allium sativum* L.) é uma espécie originária da Ásia Central, de cultivo generalizado, e cuja parte utilizada é o bulbo subterrâneo (conhecido popularmente por “cabeça” de alho). Na medicina tradicional, esta planta vem sendo usada desde tempos imemoriais, para prevenir ou curar numerosos males, desde perturbações do aparelho digestivo, verminoses, parasitos intestinais, gripe, dentre outros. A Ceme apoiou estudos com o alho visando investigar a possível ação anti-helmíntica e a sua toxicidade. Nos estudos, *in vitro*, realizados com chá, sobre nematóides parasitas de galinhas e cães, foi verificada atividade anti-helmíntica. Na avaliação toxicológica pré-clínica, concluiu-se que o chá é praticamente atóxico e isento de efeitos colaterais desagradáveis. O uso do alho como medicamento é reconhecido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que o incluiu em sua lista de registro simplificado de fitoterápicos. De acordo com a Anvisa, caso o medicamento integre esta lista, nas condições ali definidas, não há necessidade de validar as indicações terapêuticas e a segurança de uso. O alho é recomendado em três formas padronizadas: tintura, óleo e extrato seco, tendo como padronizador/marcador a alicina ou aliina. A alicina é o principal componente biologicamente ativo presente no bulbilho ou “dente” fresco do alho, sendo produzida pela interação de um aminoácido não protéico denominado aliina com a enzima aliinase (VIMAL; DEVAKI, 2004). Nas

formas farmacêuticas padronizadas, o alho é indicado pela Anvisa como coadjuvante no tratamento da hiperlipidemia e hipertensão arterial leve, assim como na prevenção da aterosclerose (BRASIL, 2004b). Além das indicações anteriormente citadas, vários estudos farmacológicos têm destacado os benefícios do uso diário do alho em várias formas de apresentação, incluindo o bulbo fresco, suco, extratos padronizados e óleo. Foram demonstradas ações antioxidantes (EL-DEMERSH; YOUSEF; EL-NAGA, 2005; DURAK et al., 2004; SARAVANAN; PRAKASH, 2004; DHAWAN; JAIN, 2004; KHOSLA; KARAN; BHARGAVA, 2004; RAHMAN, 2003), preventiva ao desenvolvimento do câncer (TANAKA et al., 2004; THOMSON; ALI, 2003; PINTO; RIVLIN, 2001) e ao resfriado viral comum (JOSLING, 2001). Estudos de interação medicamentosa têm chamado a atenção para os riscos existentes entre o uso concomitante de algumas drogas com medicamentos ou suplementos contendo alho, desaconselhando esta associação. Entre as drogas é citado o saquinavir (anti-retroviral inibidor da protease) (PISCITELLI et al., 2002; BOREK, 2002), o paracetamol, a warfarina e a clorpropromazida (IZZO; ERNST, 2001).

A *Annona muricata* L. (graviola) é uma espécie originária da América tropical, principalmente Antilhas e América Central, sendo amplamente cultivada em quase todos os países de clima tropical, inclusive no Brasil (LORENZI; MATOS, 2002). A graviola foi estudada pela Ceme com o objetivo de avaliar, em modelos pré-clínicos, a possível ação antidiabética, sedativa e anticonvulsivante de seu extrato. Os resultados não confirmaram estas ações popularmente atribuídas. No final dos anos 70, um estudo que avaliou, *in vitro*, a atividade citostática dos extratos aquoso, alcoólico e cetônico de nove espécies vegetais, destacou que entre as que apresentaram os melhores resultados estava uma espécie pertencente à família *Annonaceae*, denominada *Annona muricata* (LOPEZ ABRAHAM; ROJAS HERNANDEZ; JIMENEZ MISAS, 1979). A partir da realização de estudos químicos com as sementes de espécies pertencentes à família *Annonaceae*, foram isoladas as acetogeninas, uma nova classe de compostos naturais de natureza *policetídica*, encontrada apenas em espécies pertencentes a esta família, sendo biologicamente promissores como novos agentes antitumorais e pesticidas (ALALI; LIU; MACLAUGHLIN, 1999). Liaw et al. (2002) relataram o isolamento de 05 novas acetogeninas existentes na *A. muricata*, sendo três nas sementes e duas nas folhas. Segundo os autores, estas novas acetogeninas demonstraram, *in vitro*, significante atividade citotóxica contra duas linhagens de células cancerígenas. Outra espécie de *Annona* selecionada pela Ceme para a realização de estudos farmacológicos foi a *Annona squamosa* L., conhecida popularmente por pinha. Esta espécie é originária das Antilhas e disseminada no Brasil pelo

cultivo, principalmente no Nordeste (LORENZI; MATOS, 2002). A *A. squamosa* foi estudada com o objetivo de avaliar, em modelos pré-clínicos, a possível ação anti-helmíntica e anticonvulsivante de seu extrato. Os resultados foram positivos quanto à ação anti-helmíntica, porém não foi verificada ação anticonvulsivante, sendo considerada tóxica no modelo experimental utilizado. Estudos também avaliaram a ação citotóxica das acetogeninas presentes na *A. squamosa*. Do extrato preparado com as cascas desta espécie, foi isolada uma nova acetogênina, denominada squamotacina, a qual demonstrou, *in vitro*, ação citotóxica seletiva contra células tumorais prostáticas, em potência 100 milhões de vez superior ao quimioterápico adriamicina (HOPP et al., 1996). No estudo realizado com o objetivo de avaliar, em modelos pré-clínicos, a possível ação antidiabética do extrato aquoso obtido das folhas da *A. squamosa*, concluiu-se que o extrato exerceu ação hipoglicemiante comparável a glibenclamida (SHIRWAIKAR et al. 2004). Na avaliação, *in vitro*, da ação antioxidante do extrato etanólico das folhas da *A. squamosa*, verificou-se esta atividade, o que justifica o seu uso como depurador de radicais livres (SHIRWAIKAR et al., 2004). Além da atividade citotóxica relacionada às acetogeninas, outros estudos têm demonstrado, *in vitro*, suas atividades biológicas contra a *Leishmania donovani* (RAYNAUD-LE GRANDIC et al., 2004) e contra o *Plasmodium falciparum* (RAKOTOMANGA et al., 2004).

Chamam a atenção, pesquisas que têm demonstrado potencial tóxico de *A. squamosa* e *A. muricata*, principalmente em regiões do mundo onde seus usos na alimentação e na medicina tradicional são maiores. Estudos realizados na ilha francesa de Guadalupe, com o objetivo de investigar os casos diagnosticados de uma síndrome atípica do mal de Parkinson, em pacientes que consumiam rotineiramente frutos e chás de *A. muricata* e *A. squamosa*, atribuíram à presença em ambas espécies, de alcalóides neurotóxicos do tipo benzil-tetraidroisoquinolínicos, como responsáveis pela gênese da doença, uma vez que estes alcalóides produziram, *in vitro*, fenômenos degenerativos em células nervosas dopaminérgicas e induziram parkinsonismo em animais (LANNUZEL et al., 2002; CAPARROS-LEFEBVRE; ELBAZ, 1999). Segundo Kim e Park (2002), desde o ano de 1960, mais de 50% das drogas anticancerígenas aprovadas nos Estados Unidos pelo FDA (*Food and Drug Administration*) são originárias de recursos naturais, especialmente de plantas terrestres. Os resultados dos estudos obtidos com as acetogeninas fazem destes compostos promissores agentes de origem natural para o tratamento de cânceres, entretanto, novos estudos químicos e farmacológicos deverão ser realizados com essas substâncias e com extratos obtidos de diferentes partes da *Annona muricata* e *A. squamosa* objetivando avaliá-los quanto as suas eficácia e

segurança terapêuticas antes de indicá-los como medicamento.

Segundo Tan, Zheng e Tang (1998), as espécies de *Artemisia* existentes na natureza são freqüentemente utilizadas para o tratamento de doenças, como: malária, hepatite, inflamações e infecções causadas por fungos, bactérias e vírus. Entre as várias espécies descritas, a Ceme selecionou a *Artemisia vulgaris* L (artemisia), originária da Ásia e usada amplamente na medicina popular há séculos em todo o mundo (LORENZI; MATOS, 2002). A *Artemisia vulgaris* foi estudada com o objetivo de avaliar, em modelos pré-clínicos, a possível ação anticonvulsivante de seu extrato. Os resultados foram positivos quanto esta ação, embora tenham demonstrado indícios de ação tóxica. No ano de 1971, um membro do gênero *Artemisia* chamou a atenção da comunidade científica mundial, com a descoberta e isolamento de suas flores e folhas, da artemisinina, substância que deu origem a uma nova classe de agentes quimioterápicos utilizados no tratamento da malária (TANG; DONG; VENNERSTROM, 2004). A artemisinina foi isolada da *A. annua*, espécie cujo chá é tradicionalmente utilizado na China há mais de 2000 anos contra febres (VAN AGTMAEL; EGGELETE; VAN BOXTEL, 1999). Atualmente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a associação de derivados semi-sintéticos da artemisinina em associação com outras drogas antimaláricas eficazes, como a melhor estratégia terapêutica para o tratamento da malária (TAYLOR; WHITE, 2004).

A aroeira (*Myracrodruon urundeuva* Allemão) é uma árvore alta, comum na caatinga, na mata das serras secas e no sertão de todo o Nordeste (MATOS, 2002), onde é conhecida popularmente por aroeira-do-sertão. O extrato aquoso das cascas do tronco da aroeira foi estudado pela Ceme em ensaios de farmacologia pré-clínica e clínica, com o objetivo de avaliar a sua ação antiúlcera gástrica. Os resultados clínicos confirmaram a ação investigada, sendo considerada atóxica. Estudo que avaliou, *in vitro*, a atividade antioxidante dos extratos aquoso e metanólico, obtidos das cascas de três árvores nativas da caatinga nordestina, constatou que dos extratos metanólicos testados, o da *M. urundeuva* apresentou significativa atividade antioxidante, sugerindo que este resultado possa corroborar a ação antiinflamatória atribuída a esta espécie (DESMARCHELIER et al., 1999). A partir do extrato acetato de etila obtido das cascas do tronco da *M. urundeuva*, foram isoladas três chalconas diméricas com efeitos analgésico (central e periférico) e antiinflamatório (VIANA; BANDEIRA; MATOS, 2003). Na avaliação, *in vitro*, da ação imunomoduladora do extrato etanólico obtido da casca do tronco da *M. urundeuva*, constatou-se que a atividade antiinflamatória estava associada à inibição da ciclooxygenase [COX] (DEHARO et al., 2004).

A *Baccharis trimera* (Less.) DC. (carqueja) é um subarbusto perene, nativo do sul e sudeste do Brasil, principalmente nos campos de altitudes (LORENZI; MATOS, 2002, p. 142). Os estudos pré-clínicos realizados pela Ceme com o extrato aquoso das partes aéreas da carqueja verificaram ação hipotensora, não constataram ação depressora no Sistema Nervoso Central e nem efeitos tóxicos. O estudo pré-clínico que avaliou os extractos de diferentes espécies vegetais quanto ao efeito relaxante da musculatura lisa, constatou que os extractos diclorometano e metanólico de *B. trimera* apresentaram resultados significativos, o que, segundo os autores, poderá abrir novos caminhos para pesquisas de produtos naturais com ação vasodilatadora a partir desta espécie (HNATYSZYN et al., 2003).

Segundo Alonso (2004), a *Bauhinia forficata* Link (unha-de-vaca) é originária da Ásia, tendo se adaptado muito bem no sudeste do Brasil (ALONSO, 2004) e na região Nordeste, onde é encontrada nas áreas montanhosas (LORENZI; MATOS, 2002). De acordo com os resultados dos estudos farmacológicos clínicos e toxicológicos apoiados pela Ceme, não foram verificadas ações hipoglicemiante e antidiabética atribuídas ao chá das folhas de unha-de-vaca, sendo esta preparação considerada atóxica. Em um estudo pré-clínico realizado com a fração n-butanólica das folhas da *B. forficata*, constatou-se significativa ação hipoglicemiante, observada tanto nos ratos normais quanto nos diabéticos (SILVA et al., 2002). Nesta fração foi verificada a presença de flavonóides, cujo componente majoritário, denominado kaempferol-3,7-O-(alpha)-dirhamnosídeo (kaempferitrina), demonstrou, por via oral, efeito hipoglicemiante relevante (SOUZA, E. et al., 2004). Os testes pré-clínicos de toxicidade crônica, realizados com o decocto das folhas de unha-de-vaca, não demonstraram efeitos tóxicos mensuráveis (PEPATO et al., 2002). Embora a preparação popular de uso da *B. forficata* seja considerada inócuia, os resultados encontrados nos estudos farmacológicos não justificam a indicação de seu uso no tratamento do diabetes. Vale a pena ressaltar, que a Ceme citou no relatório produzido pela Divisão de Pesquisas no ano de 1991, a investigação da ação antidiabética da *Bauhinia affinis* Vogel, também conhecida popularmente por unha-de-vaca. De acordo com o resultados citados neste relatório, esta espécie também não apresentou atividade antidiabética no estudo pré-clínico.

A *Boerhavia diffusa* var. *hirsuta* (Jacq.) Kuntze, conhecida popularmente por pega pinto, é uma espécie nativa de todo o Brasil e da América tropical, sendo considerada na agricultura uma ‘planta daninha’ (LORENZI; MATOS, 2002). É relatado o uso das raízes e folhas da *B. diffusa* na medicina tradicional indiana (MEHROTRA et al., 2002). O pega pinto foi estudado pela Ceme, em modelos de farmacologia e toxicologia

pré-clínica, com o objetivo de investigar a ação diurética do extrato aquoso de sua raiz. Os resultados constataram este efeito e não atribuíram toxicidade a esta espécie. O estudo pré-clínico que investigou os efeitos antidiabéticos da administração oral do extrato aquoso das folhas de *B. diffusa*, concluiu que o efeito antidiabético do extrato foi mais elevado em comparação a glibenclamida (PARI; AMARNATH SATHEESH, 2004). Na avaliação das propriedades citostáticas e anti-metastáticas do extrato hidrometanólico de *B. diffusa* em camundongos portadores de melanoma, constatou-se que a administração do extrato foi efetiva na redução de metástases, sendo que o seu uso profilático inibiu esta formação em cerca de 95% das cobaias, comparado ao grupo controle (LEYON; LINI; KUTTAN, 2005). Embora o uso da *B. diffusa* nas práticas caseiras da medicina popular brasileira não seja muito difundido, os resultados dos estudos e sua ocorrência espontânea em boa parte do território nacional, são suficientes para recomendá-la como tema de estudos químicos, farmacognósticos, farmacológicos e toxicológicos, objetivando validá-la como medicamento.

Segundo Alonso (2004), a couve (*Brassica oleracea* L.) é nativa do Mediterrâneo, sendo utilizada desde a época dos gregos e romanos, não somente como alimento, mas como espécie medicinal. A escolha da couve para a realização de estudos farmacológicos pela Ceme deveu-se, principalmente, ao uso popular do suco obtido de suas folhas e talos frescos para o tratamento de males gástricos (CARLINI et al., 1988). Os resultados da pesquisa pré-clínica não demonstraram efeitos protetores a esta preparação. O estudo realizado com o extrato aquoso de couve demonstrou, *in vitro*, atividade antitripanosómica deste extrato, contra o *Trypanosoma brucei*, sendo capaz de imobilizar este parasita por um período de 3 horas de incubação e reduzir a sua parasitemia nos animais inoculados após este período (IGWEH; AGUIYI; OKWUASABA, 2002).

A *Bryophyllum pinnatum* (L.f) Oken é uma espécie cultivada com fins medicinais em quintais e jardins, sendo conhecida popularmente por folha-da-fortuna. Esta planta foi estudada pela Ceme com o objetivo de avaliar, em modelos pré-clínicos, a possível ação antiúlcera gástrica de seu extrato aquoso. Os resultados não confirmaram a ação atribuída popularmente. Estudo realizado em ratos submetidos experimentalmente a nove tipos de úlcera gástrica, avaliou a ação antiulcerogênica da fração metanólica obtida do extrato das folhas de *B. pinnatum*. Os resultados demonstraram que esta fração apresentou significativa atividade em todos os modelos testados (PAL; NAG CHAUDHURI, 1991). Na avaliação do efeito cicatrizante tópico do extrato fluido obtido das folhas de *B. pinnatum*, sobre feridas abertas, se pôde constatar que o extrato favoreceu o processo de cicatrização (DOMÍNGUEZ et al., 2001).

A *Caesalpinia ferrea* Mart. (jucá) é uma árvore que cresce no sertão do Norte e Nordeste do Brasil, principalmente em Pernambuco e no Ceará (ALONSO, 2004). O jucá foi estudado pela Ceme com o objetivo de avaliar, em modelos de farmacologia e toxicologia pré-clínica, o extrato aquoso de seu fruto (vagem) e casca, quanto a possível ação antiinflamatória, analgésica e antipirética, bem como a toxicidade destas preparações. Os resultados não confirmaram estas ações atribuídas popularmente ao jucá e nem constataram efeitos tóxicos no modelo experimental utilizado.

Estudo pré-clínico realizado com os taninos: ácido gálico e metilgalato, isolados dos frutos da *C. ferrea*, demonstraram que estas substâncias exerceiram ação anticarcinogênica em modelos de indução de câncer de pele em animais (NAKAMURA et al., 2002a). Outros constituintes isolados do fruto, como os derivados da acetofenona, demonstraram uma potente atividade inibitória tumoral em ensaio de ativação antigênica com o vírus Epstein Barr (NAKAMURA et al., 2002b).

Conforme descrito por Lorenzi e Matos (2002), a *Cecropia glaziovii* Snethlage, conhecida popularmente por embaúba, é uma espécie típica na encosta Atlântica das regiões sul e sudeste e facilmente reconhecível pelo aspecto prateado da parte de baixo de suas folhas e pelos brotos avermelhados. Os resultados das pesquisas farmacológicas e toxicológicas feitas pela Ceme com o chá da *C. glaziovii* confirmaram clinicamente a sua ação anti-hipertensiva e não constataram efeitos tóxicos. Estudo pré-clínico que avaliou os efeitos ansiolíticos do extrato aquoso da *C. glaziovii*, administrado por via oral, demonstrou que este extrato promoveu efeito ansiolítico. Segundo os autores, os princípios ativos responsáveis por esta ação estavam presentes na fração menos polar do extrato, sendo os flavonóides e terpenos os principais constituintes (ROCHA; LAPA; LIMA, 2002).

Conforme descrito por Matos (2000), o *Chenopodium ambrosioides* L. (mastruço) é uma das plantas mais utilizadas e respeitadas nas práticas de medicina popular em todo o mundo. Esta espécie é originária da América Central e do Sul e espontânea no sul e sudeste do Brasil (LORENZI; MATOS, 2002). O óleo essencial do mastruço contém alto teor de ascaridol, que embora seja considerado um potente anti-helmíntico, tem sido responsável por fatalidades humanas, o que tem levado ao seu desuso (MACDONALD et al., 2004). Os resultados da pesquisa realizada pela Ceme sobre a atividade anti-helmíntica, *in vivo*, demonstraram que esta espécie apresentou uma atividade pró-helmíntica, ou seja, capaz de aumentar a presença de vermes adultos no intestino dos animais testados, causando uma hiperverminose. Um estudo clínico que avaliou a eficácia do “sumo” obtido a partir das partes aéreas frescas do mastruço, em comparação ao albendazol, no tratamento da ascaridíase, constatou que tanto o

mastruço, quanto o albendazol, possuem eficácia similar contra *Ascaris lumbricoides* (LÓPEZ DE GUIMARÃES; NEYRA LLANOS; ROMERO ACEVEDO, 2001). A ação vermífuga do mastruço contra parasitas intestinais, especialmente áscaris, oxiúrus e anciostomas, foi reconhecida oficialmente pela Farmacopéia Caribenha, que o recomenda para crianças na forma de chá, preparado por infusão ou decocção, em dose diária compreendida entre 0,03 e 0,1g das partes aéreas frescas por kg/corporal, durante três dias consecutivos. Levando em consideração a sua ação pró-helmíntica, a Farmacopéia recomendou o uso de um purgativo salino ou oleoso três dias após a sua administração (ROBINEAU et al., 1997). Estudo relacionado à área de genética toxicológica avaliou, *in vitro*, a atividade genotóxica do extrato aquoso preparado por infusão e decocção do mastruço. Os resultados demonstraram que nas duas preparações o mastruço exerce efeito genotóxico (GADANO et al., 2002). Diante das observações expostas e dos cuidados necessários a utilização do mastruço no tratamento da verminose, o seu uso só deverá ser recomendado por profissional de saúde experiente e com conhecimento da área de plantas medicinais.

De acordo com Viana et al. (2004), o *Cissus verticillata* (L.) Nicolson & C. E. Jarvis é uma planta medicinal conhecida no Brasil como cipó-pucá, anil-trepador, cortina e insulinina, sendo usada popularmente em reumatismo, epilepsia, “choques” e também no tratamento do diabetes. O cipó-pucá é nativo da região norte do Brasil e amplamente cultivado em jardins e hortas domésticas com fins ornamentais e, principalmente, como cerca-viva (LORENZI; MATOS, 2002). Dentre as indicações tradicionais referidas anteriormente, a Ceme pesquisou o cipó-pucá em modelos pré-clínicos de ação anticonvulsivante, não encontrando resultados que apoiem o seu uso no tratamento da epilepsia. Com relação a sua ação no diabetes, estudos pré-clínicos realizados com o extrato aquoso das folhas frescas desta planta, alcançaram resultados que corroboraram o seu uso popular no tratamento do diabetes mellitus tipo II (VIANA et al., 2004). Novos estudos farmacológicos e principalmente toxicológicos deverão ser realizados com o cipó-pucá para que se possa recomendá-lo com segurança no tratamento do diabetes.

O *Pletranthus barbatus* Andrews (boldo) é uma planta herbácea ou subarbustiva, aromática, originária da Índia e trazida para o Brasil provavelmente no período colonial. (LORENZI; MATOS, 2002). O extrato aquoso das folhas de boldo foi estudado pela Ceme com relação aos seus aspectos toxicológicos pré-clínicos. Nos testes de toxicidade aguda, subaguda e crônica, esta preparação não apresentou sinais de toxicidade. Estudo pré-clínico utilizando modelos experimentais de indução de úlceras gástri-

cas avaliou o extrato aquoso das folhas e talos do *P. barbatus* quanto a sua ação anti-úlcero-gênica e anti-secretora ácida. Os resultados demonstraram que o extrato reduziu a secreção ácida, indicando atividade antidispéptica, e protegeu contra úlceras gástricas induzidas por estresse (FISCHMAN et al., 1991). Na avaliação pré-clínica da ação antiespasmódica do óleo essencial do *P. barbatus* e de alguns de seus constituintes majoritários: á-pineno, mirceno e cariofileno, se pôde constatar que o óleo essencial do boldo provocou o relaxamento da musculatura intestinal e demonstrou atividade antiespasmódica, sugerindo-se que o principal responsável por estas ações seja o á-pineno (CÂMARA et al., 2003). O *P. barbatus* é uma espécie encontrada na forma cultivada em todo o Brasil, sendo uma das plantas mais conhecidas e utilizadas nas práticas populares de saúde. As comprovações experimentais de suas atividades farmacológicas e a ausência de toxicidade justificam a sua utilização nas ações voltadas a promoção do uso racional de plantas medicinais, sobretudo nos programas públicos de Fitoterapia.

Sob o nome vernacular de canela de cunhã, é citada uma espécie pertencente à família Euphorbiaceae, denominada *Croton zehntneri* Pax. & K. Hoffm. O *C. zehntneri* é um arbusto ramoso, aromático, de porte variável e originário do Brasil, onde cresce de forma silvestre nas áreas de caatinga, desde o Nordeste até o estado de Minas Gerais (LORENZI; MATOS, 2002). A canela de cunhã foi estudada pela Ceme com o objetivo de avaliar as propriedades farmacológicas do extrato aquoso de suas partes aéreas. Os resultados dos estudos farmacológicos não foram claros, sugerindo que a espécie não manifestou ação no Sistema Nervoso Central. Na análise dos parâmetros bioquímicos dos animais tratados por sete dias consecutivos, não foi sugerido efeito tóxico. Estudo pré-clínico visando avaliar os efeitos antinociceptivos (analgésicos) do óleo essencial do *C. zehntneri* administrado por via oral, concluiu que o óleo essencial foi efetivo como agente antinociceptivo nos modelos experimentais utilizados (OLIVEIRA et al., 2001). Na avaliação do óleo essencial, administrado por via oral, quanto a sua atividade no SNC, os resultados sugerem que este produto produziu efeitos depressores, sem nenhuma alteração na ansiedade dos animais tratados, o que poderia justificar o uso popular da canela de cunhã no tratamento de “distúrbios nervosos” (LAZARINI et al., 2000).

Quando foram apresentados os primeiros resultados oficiais do PPPM em 1985, com o lançamento da edição contendo os estudos do *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf (capim-cidrão), a Ceme destacava que este trabalho seria “o primeiro de uma série que em muito contribuirá no esclarecimento e uso adequado das plantas medicinais brasileiras” (ROCHA, 1985). Embora os resultados das pesquisas pré-clínicas e clínica, realizadas com o

capim-cidrão, não tenham confirmado o uso popular desta espécie como “calmante”, recomendando-a apenas como “placebo”, a divulgação da ausência de toxicidade merece destaque, sobretudo levando-se em consideração o impacto desta informação no desenvolvimento de ações voltadas a promoção do uso racional de plantas medicinais por programas públicos em fitoterapia, que a recomendam em suas produções (LUZ NETTO, 1998). Estudo pré-clínico utilizando modelos experimentais de ação periférica avaliou a infusão das folhas verdes e o óleo essencial do capim-cidrão. Os resultados demonstraram que ambas formas testadas possuem efeito analgésico e que no óleo essencial o mirceno é o responsável por esta ação (LORENZETTI et al., 1991). Em estudo semelhante, os resultados sugeriram que a ação analgésica do óleo essencial do capim-cidrão ocorria não só em nível periférico, mas central (VIANA et al., 2000). Nos últimos anos, os estudos realizados com o *C. citratus* têm demonstrado, *in vitro*, propriedades antimicrobianas atribuídas ao seu óleo essencial. Entre estas ações, destacou-se a atividade bactericida contra o *Helicobacter pylori* (OHNO et al., 2003) e antifúngica contra *Candida albicans*, relacionada à presença do citral, componente responsável por 80% da composição de seu óleo essencial (ABE et al., 2003).

O *Elephantopus mollis* Kunth é uma espécie herbácea perene, nativa do continente Americano e encontrada em todo o Brasil (LORENZI; MATOS, 2002), sendo conhecida popularmente por língua-de-vaca ou erva-grossa. O *E. mollis* foi estudado pela Ceme com o objetivo de avaliar, em modelos pré-clínicos e clínicos, a possível ação diurética e a toxicidade do chá preparado de suas folhas. Os resultados foram negativos quanto à ação diurética, sendo considerada atóxica. Um estudo pré-clínico sobre a eficácia de seu extrato aquoso na prevenção da disfunção hepática crônica, induzida experimentalmente, concluiu que esta planta exerce uma atividade hepatoprotetora (RAJESH; LATHA, 2001).

O funcho (*Foeniculum vulgare* Mill.) é uma espécie oriunda da Europa meridional e central, zona mediterrânea e da Ásia menor, sendo posteriormente naturalizado em regiões subtropicais e temperadas do planeta, com uma distribuição cosmopolita na atualidade (ALONSO, 2004). O *F. vulgare* é tradicionalmente utilizado na forma de chá de seus frutos, preparado por decocção, em casos de problemas digestivos, para eliminar gases, combater cólicas, dentre outras indicações. Na avaliação pré-clínica realizada pela Ceme, não foi verificada ação sedativa, hipnótica, anticonvulsivante, ansiolítica e/ou neuroléptica no extrato aquoso do funcho, sendo relatado hepatodistrofia em um dos suínos utilizados na pesquisa, o que fez a Ceme considerá-lo tóxico. Recente estudo pré-clínico realizado com o seu óleo essencial (rico em anetol) em modelo experimental de

hepatotoxicidade induzida em ratos, não confirmou os achados da Ceme, pois os resultados desta pesquisa indicaram que o seu óleo essencial tem uma potente ação hepatoprotetora. (OZBEK et al., 2003). Estudo clínico que avaliou a eficácia de uma emulsão preparada com o óleo essencial de funcho no tratamento de cólica em crianças, confirmou os benefícios desta preparação na diminuição da intensidade da cólica (ALEXANDROVICH et al., 2003). A administração oral a ratos de um extrato metanólico produzido a partir dos frutos do funcho demonstrou atividade antiinflamatória em modelos de inflamação aguda e subaguda, além de uma ação antialérgica em reações alérgicas do tipo IV e ação analgésica central (CHOI; HWANG, 2004).

A escolha do sapé (*Imperata exaltata* (Roxb.) Brongn.) para servir como “placebo” aos estudos clínicos, representou um grande equívoco cometido pelo PPPM, pois o seu chá, usado com este objetivo, apresentou efeito hipotensor em um ensaio clínico da ação anti-hipertensiva de outra espécie, contrariando assim o protocolo definido pelos pesquisadores. Este fato mostra que não se deve utilizar nenhuma espécie vegetal como “placebo” em protocolos clínicos de investigação científica, mesmo não se tendo informações que contradizem a sua ação.

A falsa melissa (*Lippia alba* (Mill) N.E. Br.) é uma espécie originária do continente americano, se extendendo desde o México até a Argentina, Brasil e Uruguai (ALONSO, 2004). Em nosso país, a *L. alba* é encontrada cultivada em hortas domiciliares e crescendo espontaneamente em terrenos abandonados (LUZ NETTO, 1998). Essa espécie vegetal foi estudada pela Ceme, em modelos farmacológicos e toxicológicos pré-clínicos, com o objetivo de investigar as ações hipnótica e ansiolítica de seu extrato aquoso. Os resultados não constataram estes efeitos e atribuíram toxicidade a esta espécie. Como descrito por Matos (2000), em função dos estudos químicos, organolépticos e morfológicos, foi possível separar três tipos fundamentais de *L. alba* existentes na região Nordeste. Tipos: (I) citral-mirceno, (II) citral-limoneno e (III) carvona-limoneno. Segundo o autor, estes tipos ou quimiotipos, estão relacionados à variabilidade dos constituintes químicos do óleo essencial e determinam ações farmacológicas diferenciadas para esta espécie: calmante e espasmolítica suave (atribuída à presença do citral), analgésica (devido ao mirceno) e expectorante (*carvona* + limoneno) (MATOS, 2002). Estudo pré-clínico que avaliou os efeitos no Sistema Nervoso Central da aplicação intraperitoneal do citral, mirceno e limoneno, componentes dos quimiotipos da *L. alba*, revelou que os três apresentam ação sedativa e efeitos relaxantes motores, porém, nenhum deles mostrou efeito ansiolítico (DO VALE et al., 2002). A avaliação pré-clínica de uma infusão preparada a partir das folhas de *L. alba*, quanto aos efeitos na mucosa gástrica (ação

antiulcerogênica), mostrou que esta preparação não causou irritação gástrica nos animais tratados durante cinco dias consecutivos, além de ter sido efetiva na prevenção da ulceração gástrica induzida experimentalmente (PASCUAL et al., 2001). Os resultados do estudo farmacológico realizado com os três constituintes químicos encontrados em quimiotipos de *L. alba* reafirmaram os resultados negativos encontrados pela Ceme quanto a ação ansiolítica de seu extrato aquoso. Considerando a existência de quimiotipos desta espécie, é necessário realizar estudos botânicos, fitotécnicos e farmacognósticos, apoiados por análises químicas do óleo essencial da *L. alba* encontrada no Brasil, permitindo assim, direcionar a pesquisa farmacológica para cada tipo de atividade.

A *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert (camomila) é nativa dos campos da Europa e aclimatada em algumas regiões da Ásia e nos países latino-americanos, inclusive na região sul do Brasil (LORENZI; MATOS, 2002). Esta espécie foi estudada pela Ceme com o objetivo de avaliar, em modelos pré-clínicos, a possível ação ansiolítica do chá de seus capítulos florais, verificando-se esta ação. O uso da camomila como medicamento é reconhecido pela Anvisa, que também a incluiu em sua “lista de registro simplificado de fitoterápicos”. Na lista, a camomila é recomendada em duas formas farmacêuticas padronizadas: tintura (uso tópico), indicada como antiinflamatório, e extrato (uso oral), indicado como antiespasmódico, em distúrbios digestivos e insônia leve (BRASIL, 2004b). Um estudo realizado com a camomila avaliou os efeitos da administração intraperitoneal de seu extrato aquoso, em ratos dependentes de morfina, quanto aos aspectos de inibição da dependência a esta droga e diminuição da síndrome de abstinência após a sua retirada. Os resultados do experimento sugeriram que o extrato aquoso de camomila foi capaz de inibir o desenvolvimento da dependência a morfina e diminuir a síndrome de abstinência (GOMAA et al., 2003). Estudo, *in vitro*, realizado com o á-bisabolol, constituinte sesquiterpênico encontrado no óleo essencial de camomila, demonstrou seu efeito preventivo e reparador ante a formação de úlceras gástricas induzidas experimentalmente (KHAYYAL et al., 2001).

A *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss. (espinheira santa) é uma espécie nativa da região sul do Brasil e usada tradicionalmente no tratamento de problemas estomacais. Os estudos pré-clínicos e clínicos feitos pela Ceme com o chá de suas folhas foram positivos, confirmando clinicamente a sua ação antiúlcera gástrica, sem relatos de toxicidade. Na “lista de registro simplificado de fitoterápicos” da Anvisa, a espinheira santa é recomendada como medicamento nas formas de extrato e tintura, padronizados em taninos totais, indicados para dispêpsias e como coadjuvante no tratamento de úlcera gástrica (BRASIL, 2004b). Os resultados do estudo pré-clíni-

co que investigou o efeito e o possível mecanismo de ação de um extrato aquoso liofilizado das folhas de espinheira santa, sugeriram que o extrato, assim como a droga de referência cimetidina, reduz a secreção ácida pela ação antagonista de receptores H₂ de histamina (FERREIRA et al., 2004). Estudo recente, relata a descoberta de quatro novos triterpenos, além de cinco conhecidos, presentes nas folhas de espinheira santa. Dentre estes novos triterpenos, o erithrodiol exibiu significativa ação citotóxica (antitumoral), *in vitro*, contra várias linhagens de células tumorais (OHSAKI et al., 2004). Na avaliação da atividade antiulcerogênica dos triterpenos friedelan-3-â-ol e friedelina, isolados da espinheira santa, verificou-se que estas substâncias não foram capazes de diminuir a formação de úlcera gástrica quando testados em modelos de indução experimental em ratos (QUEIROGA et al., 2000). Este resultado sugeriu que estes terpenos possivelmente não sejam responsáveis diretos pela ação antiulcerogênica da espinheira santa.

A *Melissa officinalis* L. é uma espécie nativa da Europa e Ásia e introduzida no Brasil a mais de um século, onde é conhecida popularmente por melissa, erva cidreira, cidreira verdadeira, dentre outros nomes (LORENZI; MATOS, 2002). Esta espécie foi estudada pela Ceme com o objetivo de avaliar, em modelo pré-clínico, a possível ação hipnótica e/ou sedativa do seu chá. Os resultados foram negativos quanto a estas ações, sendo considerada tóxica no modelo experimental utilizado. Em sua “lista de registro simplificado de fitoterápicos”, a Anvisa recomenda o uso da erva cidreira nas formas de tintura e extrato padronizados, para uso oral, como carminativo, antiespasmódico e em distúrbios do sono (BRASIL, 2004b). Estudo clínico realizado com a *M. officinalis* avaliou a eficácia e segurança de um extrato padronizado, utilizado por um período de quatro meses, em pacientes portadores de doença de *Alzheimer* leve a moderada. Os resultados dos testes neuropsicológicos revelaram que o extrato de erva cidreira foi significativo no manejo dos pacientes com *Alzheimer* e teve um efeito positivo na melhoria do quadro de agitação psicomotora destes pacientes (AKHONDZADEH et al., 2003). Quanto aos efeitos da *M. officinalis* sobre o estresse psicológico, induzido experimentalmente, o resultado do estudo clínico, realizado com um extrato padronizado, não foi conclusivo, sugerindo que o potencial da erva cidreira em aliviar os efeitos do estresse deve ser novamente investigado (KENNEDY; LITTLE; SCHOLEY, 2004). Outro estudo realizado com a *M. officinalis* objetivando avaliar, *in vitro*, as atividades biológicas do seu óleo essencial, concluiu que este produto possui atividade antioxidante e apontou o seu uso como potencial agente antitumoral (SOUZA, A. C. et al., 2004).

Entre as várias espécies de *Mentha* descritas, o PPPM escolheu a

Mentha spicata L. (hortelã) para a realização de estudos científicos. Os resultados do estudo sobre a ação anti-helmíntica da *M. spicata* levantaram a hipótese que, com o seu uso, na forma de chá, seria possível a interrupção do ciclo evolutivo de parasitas. Esta interrupção dar-se-ia em consequência da ação antiembriogênica e larvicida dessa planta, tendo como resultado, uma diminuição das formas infectantes no ambiente. Os indivíduos suscetíveis, nesse caso, não estariam expostos a infecções maciças pelos parasitas. Embora esta recomendação de uso da *M. spicata* possa ser de grande utilidade nas ações básicas em saúde, um estudo pré-clínico que investigou os efeitos bioquímicos e histológicos no tecido renal, do chá de duas espécies de *Mentha*, sendo uma delas a *M. spicata*, concluiu que a *M. spicata* provocou marcante nefrotoxicidade nos animais tratados com o seu chá (AKDOGAN et al., 2003). Este resultado suscitou questionamentos sobre a segurança de uso desta espécie, sendo necessário novos estudos que suportem o seu aproveitamento em programas de controle de endemias parasitárias.

O guaco (*Mikania glomerata* Spreng.) é uma espécie nativa do sul do Brasil, contudo, pela popularidade de seu uso medicinal, vem sendo cultivada em vários outros estados (LORENZI; MATOS, 2002). Os resultados das pesquisas pré-clínica e clínica realizadas pela Ceme com o chá das folhas do guaco, apóiam o seu uso em medicina tradicional no tratamento de afecções respiratórias, possuindo “inequívoca ação broncodilatadora e um efeito antitussígeno evidente”, conforme descrito no parecer técnico da pesquisa apresentado neste capítulo. O guaco também está presente na “lista de registro simplificado de fitoterápicos” da Anvisa, sendo recomendado o uso de suas folhas nas formas de extrato e tintura, padronizados em cumarina, indicados como expectorante e broncodilatador (BRASIL, 2004b).

A *Momordica charantia* L., popularmente conhecida por melão-de-São-Caetano, é uma espécie pantropical, originária da África e da Ásia (LORENZI; MATOS, 2002). De acordo com os estudos da *M. charantia* realizados pela Ceme, não foram verificadas atividades antimarialárica e anti-helmíntica nesta planta. Em um recente trabalho de revisão das pesquisas sobre as ações farmacológicas e possíveis indicações de uso da *M. charantia* na terapêutica, foi relatado que mais de 100 estudos, utilizando técnicas modernas, têm apoiado seus benefícios no tratamento do diabetes, destacando também a sua eficácia em vários tipos de cânceres, como agente antibacteriano (incluindo o *Helicobacter pylori*) e anti-viral (incluindo o HIV). Embora estes resultados sejam relevantes, os autores chamaram a atenção para o fato de ainda existirem poucos estudos clínicos em pacientes com diabetes e câncer mostrando resultados promissores

(GROVER; YADAV, 2004). A *Momordica charantia* está descrita oficialmente na Farmacopéia Caribenha, que apenas recomenda o uso das partes aéreas em aplicação local, no tratamento de afecções cutâneas secas, prurido, pediculose e furúnculos (ROBINEAU et al., 1997). Em Lorenzi e Matos (2002), vamos encontrar informações sobre a existência de variedades botânicas da *Momordica charantia* e de que a maioria dos trabalhos científicos refere-se às variedades asiáticas. De acordo com os autores, é necessário desenvolver estudos químicos, farmacológicos e clínicos do melão-de-São-Caetano existente no Brasil, de forma tão abundante, objetivando a sua validação como medicamento.

A *Myrcia uniflora* Barb. Rodr. (pedra-ume-caá) é nativa do Brasil, crescendo sobre terrenos áridos e campos secos, principalmente no estado do Pará e centro do país (cerrado) e Amazonas (ALONSO, 2004). Esta espécie foi estudada pela Ceme com o objetivo de avaliar a possível ação antidiabética e hipoglicemiante do chá preparado a partir de suas folhas. Os resultados clínicos confirmaram estas ações, sendo considerada atóxica. Matsuda, Nishida e Yoshikawa (2002), relataram o isolamento e caracterização de três novos flavonóides presentes nas folhas de *M. uniflora*, denominados myrciacitrinas III, IV e V, com atividade antidiabética, *in vitro*, constatada por suas potentes atividades inibitória na aldose-redutase. O estudo da Ceme realizado com a pedra-ume-caá corroborou com o amplo uso tradicional do seu chá no tratamento do diabetes, principalmente na região norte do país. O isolamento e caracterização dos seus constituintes químicos ativos demonstrou que esta espécie deverá ser explorada em novos estudos de investigação científica objetivando transformá-la em medicamento seguro e eficaz no tratamento do diabetes.

O *Nasturtium officinale* R. Br. (agrião) é uma planta amplamente cultivada no Brasil e no mundo como hortaliça, usada na alimentação por seu grande valor nutritivo, além de ser recomendada na medicina tradicional em várias regiões do país para o tratamento de diversas doenças, incluindo afecções broncopulmonares (LORENZI; MATOS, 2002). Os resultados negativos do ensaio de toxicologia clínica realizados pela Ceme apóiam o uso do agrião na alimentação, porém não foram realizadas pesquisas sobre a(s) sua(s) ação(ões) farmacológica(s).

Estudo clínico, realizado em fumantes, com o objetivo de avaliar a ação quimiopreventiva do isotiocianato de fenilila liberado durante a mastigação das folhas do agrião, concluiu, após análise bioquímica da urina dos voluntários, que ocorreu inibição no metabolismo oxidativo de um agente químico presente no tabaco (*Nicotiana tabacum* L.), reconhecido como responsável pelo desenvolvimento de neoplasias pulmonares em ra-

tos e camundongos (HECHT et al., 1995). Este trabalho levanta a hipótese que o consumo do *N. officinale* na alimentação, principalmente de tabagistas, pode ser um excelente aliado na prevenção do câncer de pulmão.

Segundo Matos (2000), várias espécies de maracujá são tradicionalmente conhecidas no âmbito da medicina popular como um calmante suave, em quase todos os países ocidentais. Dentre as espécies descritas, a Ceme selecionou a *Passiflora edulis* Sims, cujos resultados das pesquisas pré-clínica e clínica, realizadas com o chá das folhas, confirmaram a sua ação sedativa. Quanto a sua possível ação ansiolítica, um estudo pré-clínico realizado com o extrato hidroetanólico de suas folhas, verificou esta atividade em várias concentrações testadas (PETRY et al., 2001). A indicação sedativa atribuída ao maracujá é reconhecida pela ANVISA para as folhas da *Passiflora incarnata* L., citada na sua “lista de registro simplificado de fitoterápicos”, com recomendação de uso nas formas de tintura e extrato padronizados em flavonóides totais (BRASIL, 2004b). Diante da ação farmacológica sedativa também verificada na *P. edulis*, novos estudos deverão ser realizados objetivando a sua transformação em medicamento.

O abacateiro (*Persea americana* Mill.) é muito rico em informações etnofarmacológicas que lhe atribuem numerosas e variadas propriedades medicinais (LORENZI; MATOS, 2002). Dentre a suas propriedades, o abacateiro foi escolhido pelo PPPM devido ao uso tradicional de suas folhas na forma de chá, com indicação diurética. Os resultados dos estudos farmacológicos pré-clínicos e clínicos realizados com esta preparação não confirmaram este uso tradicional. Um estudo pré-clínico realizado com o extrato aquoso das folhas de *P. americana* indicou que o extrato possui efeitos analgésicos e antiinflamatórios (ADEYEMI; OKPO; OGUNTI, 2002). Exemplificando os diferentes usos terapêuticos relacionados ao abacateiro, a Farmacopéia Caribenha recomenda o uso do chá do seu fruto, preparado por cozimento (decocção), como emenagogo (ROBINEAU et al., 1997).

A guiné ou tipi (*Petiveria alliacea* L.), também tem o nome popular de “amansa-senhor” porque era usada pelas negras em cativeiro misturada à comida ou café e chás para amansar os feitores (ALMEIDA, 2003). De acordo com os estudos clínicos realizados pela Ceme com o chá das raízes do tipi, foi confirmada a sua ação analgésica em pacientes portadores de osteoartrose de coxofemorais e joelhos. Nos ensaios pré-clínicos, foi verificada ação anticonvulsivante e não verificada ação antiinflamatória e antipirética nos extratos avaliados de tipi. Quanto aos seus efeitos depressores no SNC, os resultados de outro estudo pré-clínico realizado com o seu chá, não confirmaram esta ação. Novos estudos deverão ser realizados com o extrato do tipi com o objetivo de elucidar o seu mecanis-

mo de ação analgésica, determinar os seus constituintes químicos e descrever o seu perfil toxicológico.

De acordo com Matos (2000) o nome quebra-pedra é usado para designar alguns tipos de ervas ruderais encontradas especialmente durante o período da estação chuvosa em todos os estados brasileiros. Entre as várias espécies de quebra-pedra, o PPPM escolheu o *Phyllanthus niruri* L., que ocorre em quase toda a região tropical, inclusive até o sul da América do Norte (LORENZI; MATOS, 2002). Os estudos do quebra-pedra, desenvolvidos com o apoio da Ceme, confirmaram seus benefícios clínicos no tratamento da urolitíase ou calculose renal, conhecida popularmente por “pedra nos rins”. Nos pacientes tratados com o chá de *P. niruri*, na dosagem de 20g da planta em 500 ml de água, diários, houve uma melhora dos sintomas, observando-se eliminação de cálculos sem sangramento, além da excreção de ácido úrico. Demonstrou-se também, que o quebra-pedra não apresentou efeitos tóxicos. Os resultados de um recente estudo que avaliou o efeito, *in vitro*, do extrato aquoso de *P. niruri*, na cristalização do oxalato de cálcio na urina humana, concluiu que o extrato exerceu efeito inibitório na agregação e crescimento dos cristais na urina. Sugere-se que esta ação do quebra-pedra possa interferir na formação do cálculo ou “pedra” de oxalato de cálcio, nos estágios iniciais, representando assim, uma forma alternativa de prevenção e tratamento da urolitíase renal (BARROS; SCHOR; BOIM, 2003). Além das propriedades mencionadas, outras pesquisas destacaram a ação antiviral, *in vitro*, do *P. niruri*, relatada inicialmente contra o vírus da hepatite do tipo B (VENKATESWARAN; MILLMAN; BLUMBERG, 1987; WANG et al., 1994). Esta ação antiviral do *P. niruri* foi publicada como patente por um laboratório norte-americano (LORENZI; MATOS, 2002).

Nos anos 90, relatou-se o isolamento no extrato metanólico obtido das folhas secas do *P. niruri*, do constituinte químico denominado nirurisídeo, que demonstrou atividade antiviral, *in vitro*, contra o vírus da imunodeficiência humana (HIV) (QUIAN-CUTRONE et al., 1996). Outro trabalho também destaca a ação antiviral, *in-vitro*, do *P. niruri* contra o HIV, verificada no extrato alcaloídico desta espécie (NAIK; JUVEKAR, 2003). Estudo pré-clínico objetivando avaliar a atividade hipolipemiante (principalmente no colesterol total) de um extrato de *P. niruri* adicionado à ração de ratos com hiperlipidemia induzida experimentalmente, verificou, após análises bioquímicas dos animais tratados, ação hipolipemiante (KHANNA; RIZVI; CHANDER, 2002). A ação na urolitíase renal, verificada na forma tradicional de uso do *P. niruri*, pode recomendá-lo nas práticas da medicina popular ou mesmo nos programas públicos em fitoterapia, sendo motivo também para a sua

escolha como tema de novos estudos que visem a sua validação como medicamento fitoterápico.

Várias espécies pertencentes ao gênero *Plantago* são conhecidas popularmente pelo nome de tanchagem, tansagem, tranchagem, dentre outras denominações vernaculares. O *Plantago major* L. é uma pequena erva nativa da Europa e naturalizada em todo o sul do Brasil (LORENZI; MATOS, 2002), cujas folhas têm sido usadas por séculos, em diversas partes do mundo, como remédio utilizado na cicatrização de ferimentos e no tratamento de algumas enfermidades (SAMUELSEN, 2000). Segundo os resultados dos estudos pré-clínicos realizados pela Ceme com o chá das folhas do *P. major*, esta espécie não apresentou ação antiinflamatória, analgésica e antipirética. Na avaliação de toxicidade, foi considerada atóxica. Em um trabalho de revisão das pesquisas sobre as ações farmacológicas do *P. major*, verificou-se que a tanchagem possuía constituintes biologicamente ativos relacionados com o uso de seu extrato a várias atividades, tais como: antioxidante, imunoestimulante, antiulcerogênica, cicatrizante, analgésica, antiinflamatória e antibiótica (SAMUELSEN, 2000). Quanto a sua ação antibiótica, foi demonstrada ação antimicótica do seu extrato contra *Candida albicans* (HOLETZ et al., 2002) e antiviral, contra o herpesvírus humano tipo 1 e 2, relacionada ao ácido caféico, componente fenólico isolado e purificado a partir do seu extrato (CHIANG, 2002).

A Farmacopéia Caribenha reconheceu as propriedades antibióticas do *P. major*, recomendando o uso de suas folhas no tratamento da conjuntivite bacteriana, a partir da instilação obtida do “sumo”, ou a infusão, em banhos (ROBINEAU et al., 1997). Estudo recente que avaliou a irritabilidade ocular do extrato aquoso das folhas do *P. major*, administrado a coelhos, concluiu, após o período de cinco dias de uso, que o extrato não provocou irritação significativa (GARCIA GONZÁLEZ et al., 2003), corroborando a indicação da Farmacopéia Caribenha. Diante de estudos atuais que contradizem os resultados das pesquisas conduzidas pela Ceme com o *P. major*, especialmente em relação a sua ação antiinflamatória, suscita a hipótese de ocorrência de falhas no modelo experimental utilizado na investigação. É importante ressaltar que na revisão bibliográfica é citado um estudo apoiado pela Ceme referente a *Plantago lanceolata* Hook, outra espécie também conhecida popularmente por tanchagem. Os resultados do estudo pré-clínico de ação antiinflamatória realizada com o extrato aquoso da *P. lanceolata* não constataram esta atividade, entretanto, estudo que avaliou, *in vitro*, a ação antiinflamatória, de um extrato hidroalcoólico padronizado de *P. lanceolata*, revelou que este extrato vegetal inibiu a atividade da 2-ciclooxygenase (COX-2), o que segundo os

pesquisadores, incluiu a *P. lanceolata* na lista de espécies que possuem atividade antiinflamatória (HEROLD et al., 2003).

Sob o nome vernacular de erva de bicho, existem várias espécies pertencentes ao gênero *Polygonum* utilizadas na medicina popular. Dentre elas, a Ceme selecionou a *Polygonum acre* Lam., espécie originária da América tropical e subtropical (ALONSO, 2004). Os resultados dos estudos pré-clínicos e toxicológicos feitos com o chá da erva de bicho, não verificaram atividade analgésica e nem efeitos tóxicos. Estudo realizado com o extrato diclorometano, obtido das partes aéreas da *P. acre*, demonstrou atividade antimicótica contra uma espécie de fungo do gênero *Cladosporium*. Após fracionamento químico, foi possível isolar e purificar o sesquiterpeno polygodial como constituinte ativo do extrato testado (ALMEIDA ALVES et al., 2001). Mendes et al. (1998) investigando a ação analgésica e antiinflamatória do extrato hidroalcoólico obtido da casca de *Drymis winteri* (casca-d'anta), e do polygodial, também isolado do seu extrato, concluíram que o polygodial possivelmente seja o responsável pela ação analgésica atribuída ao extrato de casca-d'anta, verificada nos modelos pré-clínicos experimentais de dor neurogênica e inflamação. A presença deste sesquiterpeno na erva de bicho poderia justificar os usos atribuídos pela medicina popular a esta espécie, uma vez que esta substância demonstrou propriedades antibiótica e analgésica.

Conforme descrito por Revilla (2000), a *Portulaca pilosa* L. (amor crescido) é uma espécie existente na região norte do país, distribuída desde os vales andinos até a bacia amazônica. As suas folhas são usadas tradicionalmente para problemas estomacais, erisipela, diarréia e queda de cabelo. Pesquisas pré-clínicas realizadas pela Ceme com o extrato aquoso do amor crescido verificaram atividades antiinflamatória e antiespasmódica, não demonstrando ação antipirética e efeitos tóxicos. Rocha et al. (1994), investigando os efeitos renais do extrato hidroalcoólico da *P. pilosa*, concluíram que o extrato não possui atividade diurética, não justificando o seu uso com esta indicação.

De acordo com Lorenzi e Matos (2002), duas espécies do gênero *Pothomorphe* são conhecidas popularmente por caapeba. A *P. umbellata* (L.) Miq. é nativa de quase todo o Brasil, sendo principalmente encontrada do sul da Bahia até Minas Gerais e São Paulo e a *P. peltata* (L.) Miq. é mais freqüente na região Amazônica. Os ensaios pré-clínicos desenvolvidos pela Ceme com o chá da folha da *P. peltata* (caapeba do Norte), não verificaram atividades antiinflamatória, analgésica, antipirética e antimarialárica (contra o *Plasmodium berghei*). A *P. umbellata* apresentou uma suposta ação antimarialárica contra o *Plasmodium berghei*. Embora o estudo de atividade antiinflamatória realizado com o extrato aquoso da *P. peltata* não

tenha apresentado resultado positivo, a investigação pré-clínica de um extrato metanólico das folhas desta espécie, administrado por via oral, demonstrou significativa atividade antiinflamatória, comparável a fenilbutazona (DESMARCHELIER; SLOWING; CICCIA., 2000). O extrato metanólico de *P. peltata* também apresentou potente atividade larvicida contra o *Aedes aegypti*, principalmente relacionada à presença do constituinte químico 4-nerolidilcatechol, isolado deste extrato (MONGELLI; COUSSIO; CICCIA, 2002). Quanto à ação antimalária, um estudo realizado com os extratos hexânico e metanólico da *P. peltata* e da *P. umbellata*, administrados por via oral e intraperitoneal a ratos infectados pelo *Plasmodium berghei*, não conseguiu chegar a resultados conclusivos sobre esta ação, no modelo experimental utilizado (FERREIRA-DA-CRUZ et al., 2000).

A partir do isolamento de quatro novas substâncias das partes aéreas da *P. umbellata*, foi investigado a ação biológica, *in vitro*, do principal componente: N-benzoilmescalina, contra cepas bacterianas de *Helicobacter pylori*. Os resultados demonstraram significativa atividade antibacteriana deste componente contra o *H. pylori* (ISOBE; OHSAKI; NAGATA, 2002).

Segundo Almeida et al. (1998), a sucupira branca (*Pterodon polygaliflorus* (Benth.) Benth.), é uma espécie típica do cerradão, cerrado e mata mesofílica, distribuída no Distrito Federal e nos estados de Goiás, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Piauí, São Paulo e Tocantins. A Ceme pesquisou a sucupira branca, em modelos pré-clínicos, quanto a possível ação farmacológica antiinflamatória. Os resultados constataram esta ação, porém não se têm informações de qual parte da planta foi testada.

Leal et al. (2000) relataram que a *P. polygaliflorus* apresentou cumarina como um dos seus princípios ativos e que o seu extrato hidroalcoólico demonstrou atividade broncodilatadora na avaliação experimental realizada em traquéia isolada de porcos.

A *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira) é uma árvore mediana que ocorre ao longo da mata atlântica, desde o Rio Grande do Norte até o Rio Grande do Sul, cujas cascas são tradicionalmente utilizadas na forma de cozimento (decocto) como antiinflamatório e cicatrizante (LORENZI; MATOS, 2002). Esta espécie foi estudada pela Ceme com os mesmos objetivos e nos mesmos moldes da *Myracrodruon urundeuva* Allemão referida anteriormente, porém, só foi submetida a ensaios pré-clínicos. Os resultados demonstraram ação antiúlcera gástrica no extrato aquoso obtido por decocção da casca, entretanto a *S. terebinthifolius* mostrou-se mais tóxica em comparação à *M. urundeuva* após ter sido determinada a DL₅₀. Os resultados de um estudo que avaliou, *in vitro*, a atividade mutagênica

do extrato aquoso da casca de *S. terebinthifolius*, indicaram que os danos oxidativos provocados pelo extrato podem ser responsáveis por sua genotoxicidade (CARVALHO et al., 2003). Diante dos resultados das pesquisas referentes a *S. terebinthifolius*, recomendou-se incluí-la como objeto de novas investigações farmacológicas e clínicas visando validá-la como medicamento eficaz e seguro.

Segundo Carlini et al. (1988), o bálsamo (*Sedum praealtum* A. DC.) é uma espécie facilmente encontrável no estado de São Paulo, sul de Minas e, possivelmente, em outros estados. Esta planta foi estudada pela Ceme com o objetivo de avaliar, em modelos pré-clínicos, a possível ação antiúlcera gástrica de seu extrato aquoso. Os resultados não confirmaram a ação atribuída popularmente. O estudo pré-clínico que avaliou a atividade espermicina do extrato etanólico preparado a partir das partes aéreas frescas do *S. praealtum*, administrado por via intravaginal em ratas, concluiu que esta preparação foi eficaz quando administrada em doses de 100 a 150 mg/kg (SILVA-TORRES et al., 2003). Na avaliação da atividade antiinflamatória pré-clínica do liofilizado de *S. praealtum*, constatou-se que esta espécie possuiu um efeito antiinflamatório dose-dependente, sendo considerada atóxica no modelo experimental utilizado (MELÉNDEZ CAMARGO et al., 2002).

Sob o nome popular de jurubeba é citado o fruto tradicionalmente utilizado em várias regiões do país, originário da *Solanum paniculatum* L.. Esta espécie é nativa de quase todo o Brasil, onde não só os frutos, mas suas raízes e folhas, vêm sendo, de longa data, amplamente empregados contra problemas hepáticos e digestivos (LORENZI; MATOS, 2002). Os resultados da Ceme quanto aos estudos pré-clínicos realizados com diferentes partes da *S. paniculatum* não verificaram ação hepatoprotetora, antiácida e colagoga, porém, no extrato aquoso obtido da raiz, foi observada ação cicatricial em úlceras gástricas induzidas experimentalmente. Nesses estudos, chamou a atenção o fato dos frutos, utilizados na alimentação como estimulantes do apetite, terem produzido aumento da acidez estomacal. Um novo estudo pré-clínico que avaliou o extrato aquoso obtido da folha, fruto, flor, talo e raiz da *S. paniculatum*, em relação às atividades antiúlcera e anti-secretora gástrica, demonstrou que as diferentes partes da planta produzem efeitos distintos. O extrato aquoso obtido da raiz, talo e flor inibiu a secreção ácida. O extrato da folha não afetou a secreção ácida, enquanto o do fruto estimulou a secreção ácida. O extrato da raiz também protegeu os animais contra lesões gástricas provocadas por hipersecreção ácida. Não foram observados sinais de toxicidade após a administração dos diferentes extratos. Segundo os autores, a atividade antiúlcera gástrica dos extratos, pareceu estar relacionada diretamente à

potente ação anti-secretora ácida de algumas partes da planta validando assim, o uso da *S. paniculatum* no tratamento de desordens gástricas (MESIA-VELA et al., 2002). A partir dos resultados dos estudos referentes a esta espécie, o amplo consumo da jurubeba na alimentação, utilizada, *in natura*, ou em conservas, deve ser evitado por pacientes com diagnóstico clínico de gastrite ou úlcera gástrica.

Como descrito por Lorenzi e Matos (2002), a *Stachytarpheta cayennensis* (Rich.) Vahl, conhecida popularmente por gervão roxo, é nativa do Brasil e amplamente utilizada na medicina tradicional brasileira na forma de chá de sua folha ou de toda parte aérea, como tônico estomacal, estimulante das funções gastrintestinais, dentre outras indicações. A avaliação pré-clínica realizada pela Ceme com o gervão roxo verificou ação antiácida e antiedematogênica desta espécie no modelo experimental utilizado. Em outro estudo pré-clínico visando avaliar a ação farmacológica do extrato aquoso da *S. cayennensis*, foi confirmada a eficácia desta espécie como antiácido, antiulcerogênico e laxativo. Os autores citaram que a ação antiulcerogênica verificada no extrato do gervão roxo devia estar relacionada à inibição específica da secreção ácida, porém, não concluíram qual o mecanismo envolvido no processo (VELA et al., 1997). Os resultados de um estudo farmacológico pré-clínico, realizado com os extratos alcoólico e n-butanólico, obtidos das folhas de *S. cayennensis*, demonstraram atividades antiinflamatória e analgésica nos dois extratos e nas frações purificadas do extrato n-butanólico (SCHAPOVAL et al., 1998). As atividades antiácida e antiinflamatória do extrato aquoso do gervão roxo, verificadas nos estudos citados, apóiam as ações descritas pela Ceme em relação a esta espécie, corroborando o uso tradicional do chá desta planta em distúrbios digestivos. Novos estudos devem ser realizados com o gervão roxo visando elucidar o seu mecanismo de ação antiácida e descrever os aspectos toxicológicos de seu extrato aquoso, possibilitando assim, a realização de ensaios clínicos.

Segundo Santos e Mello (2003), o barbatimão (*Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville) é uma árvore característica da região do cerrado brasileiro, ocorrendo do sul do Pará até São Paulo e Mato Grosso do Sul. Na medicina popular, as cascas do barbatimão são utilizadas na forma de cozimento (decocto), indicadas na cicatrização de ferimentos, hemorragias, diarréias, inflamação da garganta, úlceras, dentre outras indicações. O barbatimão foi estudado pela Ceme apenas quanto aos seus aspectos toxicológicos pré-clínicos. Na avaliação aguda, sub-aguda e crônica de seu extrato aquoso, não foi demonstrada ação tóxica para o tecido renal, cardíaco, pancreático e colédoco dos suínos e ratos tratados, porém, não foram realizados estudos específicos de hepatotoxicidade. Ex-

tratos alcoólicos do barbatimão demonstraram atividade moluscicida contra o *Biomphalaria glabrata* em concentração de 50-100 ppm, o que o faz potencialmente útil na prevenção da esquitossomose (BEZERRA et al., 2002). Estudo pré-clínico que avaliou a toxicidade aguda do extrato bruto de barbatimão por via oral, concluiu que o extrato, administrado por um período de 30 dias, produziu diminuição de peso, hiperglicemia, involução no desenvolvimento do timo e aumento das transaminases hepáticas (REBECCA et al., 2002). De acordo com estes resultados em animais, se deduziu que o barbatimão seria bastante seguro em curto prazo, porém de segurança duvidosa em longo prazo. Estudos pré-clínicos realizados com o extrato bruto de barbatimão e com as frações purificadas de seu extrato metanolico, demonstraram sua eficácia no tratamento de úlcera gástrica, sugerindo possível ação anti-secretora ácida (AUDI et al., 1999; MARTINS; LIMA; RAO, 2002). O uso tradicional do barbatimão em aplicações locais, com indicação cicatrizante, justifica-se, principalmente, por considerarmos que as cascas possuem em torno de 20% em taninos totais (SANTOS; MELLO, 2003). Este alto teor em taninos proporcionam a esta espécie propriedades adstringentes úteis no processo cicatricial, visto que estes constituintes biologicamente ajudam no processo de cura de feridas, queimaduras e inflamações mediante a formação de uma camada protetora (complexo tanino-proteína e/ou polissacarídeo) sobre a pele ou mucosa danificada (SANTOS; MELLO, 2003). A importância dos resultados preliminares da ação antiúlcera gástrica do barbatimão e a freqüência de seu uso tradicional com esta indicação, são motivos suficientes para a continuidade de estudos químicos, farmacognósticos, farmacológicos e toxicológicos mais aprofundados com esta espécie.

O *Syzygium cumini* (L.) Skeels é uma árvore de até 10 m de altura, originária da Indomalásia, China e Antilhas e cultivada em vários países, inclusive no Brasil, onde é conhecida pelos nomes populares de jambolão, jamelão, azeitona etc. (LORENZI; MATOS, 2002). Segundo Matos (2000), as sementes desta planta são referidas na literatura farmacêutica mais antiga, por seu uso na medicina caseira, como hipoglicemiantes. De acordo com os resultados dos estudos pré-clínicos feitos pela Ceme com o jambolão, não foi verificada ação antidiabética nesta espécie, embora não se tenha informações de qual parte da planta foi utilizada nesta avaliação. Em estudos pré-clínico e clínico realizados com o objetivo de avaliar o efeito anti-hiperglicemiante do chá preparado com as folhas do jambolão, chegou-se à conclusão que o chá não produziu nenhum efeito anti-hiperglicêmico nos modelos experimentais utilizados. Segundo os autores, os resultados encontrados não apóiam o uso do jambolão com efeito hipoglicemiante em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, não a reco-

mendando com indicação anti-hiperglicêmica (TEIXEIRA et al., 2000). Na avaliação pré-clínica do efeito hipoglicemiante de diferentes frações obtidas das sementes de jambolão, introduzidas na dieta de ratos normais e diabéticos, os resultados demonstraram que na fração hidro-solúvel da semente, correspondente a 40%, e constituída de uma fibra com viscosidade análoga a goma, foi constatada esta ação nos ratos normais e diabéticos (PANDEY; KHAN, 2002). O extrato etanólico das cascas do jambolão, investigado por sua atividade antiinflamatória em modelos pré-clínicos, demonstrou uma potente ação em diferentes fases do processo inflamatório e não produziu nenhum efeito colateral na mucosa gástrica dos animais tratados por via oral (MURUGANANDAN et al., 2001). Com relação à atividade gastroprotetora da casca do jambolão, foi investigada a ação dos taninos extraídos desta parte da planta em modelo pré-clínico experimental. Os resultados sugeriram que os taninos possuem efeitos gastroprotetor e anti-ulcerogênico (RAMIREZ; ROA, 2003). As conclusões dos estudos pré-clínicos do *S. cumini* sobre a glicemia, a inflamação e a mucosa gástrica foram relevantes e podem justificar a continuidade de estudos complementares com esta espécie visando avaliar a eficácia e segurança do seu uso com estas indicações.

Diante da ausência de artigos publicados em revistas científicas indexadas internacionalmente, nos últimos anos, sobre as espécies: *Amaranthus viridis* L. (bredo); *Costus spicatus* (Jacq.) Sw. (cana do brejo); *Cucurbita maxima* Duchesne (abóbora); *Imperata exaltata* (Roxb.) Brongn. (sapé); *Leonotis nepetifolia* (L.) R. Br. (cordão de frade); *Musa* sp (bananeira) e *Tradescantia diuretica* (Mart.) (trapoeraba), não foi possível descrever o avanço de pesquisas científicas ou de recomendações que apóiem ou não os usos tradicionais ou algum(s) de seus fármacos, na terapêutica atual.

COMENTÁRIOS E SUGESTÕES SOBRE O PPPM

Este trabalho é o produto do primeiro estudo realizado após a desativação da Central de Medicamentos (Ceme), no ano de 1997, que discute as propostas do Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais (PPPM), criado em 1982, e descreve os resultados, não divulgados, das espécies vegetais pesquisadas por este Programa, a partir da sistematização e análise do acervo documental do PPPM depositado no Ministério da Saúde.

O PPPM quebrou paradigmas, por ter sido a primeira iniciativa pública brasileira a financiar projetos de pesquisa em plantas medicinais, direcionados a avaliação da eficácia e segurança terapêuticas de espécies vegetais, selecionadas a partir do uso tradicional, e representativas de todas as regiões do país.

O PPPM proporcionou desenvolvimento tecnológico, favoreceu a formação de recursos humanos especializados e criou infra-estrutura necessária nas universidades públicas brasileiras para a condução de pesquisas farmacológicas e toxicológicas em plantas medicinais.

O PPPM agregou competência científico-tecnológica nas áreas de cultivo e biotecnologia de plantas medicinais, vinculando a pesquisa farmacológica à promoção do uso sustentável da biodiversidade.

A não divulgação dos estudos referentes às espécies pesquisadas, foi um dos pontos frágeis verificado nas ações do PPPM. Constatando-se que até o ano de 1991, 28 espécies possuíam estudos realizados, destas, apenas cinco tiveram os resultados oficialmente publicados pela Ceme. Dentro o proposto pelo Programa observou-se que não houve devolução dos resultados a população e não se cumpriu a meta de produção de fitoterápicos em laboratório oficial, com vistas à inclusão na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename).

Das 74 espécies vegetais selecionadas para a realização de estudos, 55 foram pesquisadas, correspondendo a 74,3% do total proposto. Em relação às espécies pesquisadas, 50 (90,9%) foram submetidas a ensaios de farmacologia pré-clínica; 15 (27,2%) chegaram a ensaios clínicos e 30 (54,5%) foram avaliadas toxicologicamente. Das 15 espécies submetidas a ensaios clínicos, 9 (60%) confirmaram as ações atribuídas popularmente.

A diversidade vegetal brasileira tem enorme potencial para gerar produtos inovadores e proporcionar benefícios sociais. Este trabalho espera contribuir com políticas públicas voltadas a implementação da fitoterapia no Sistema de Saúde, sugerindo que os resultados das pesquisas das espécies citadas, sejam direcionados aos gestores de programas públicos já existentes no país e organizações não governamentais voltadas a socialização do uso racional de plantas medicinais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABE, S. et al. Anti-candida activity of essencial oils including lemongrass (*Cymbopogon citratus*) oil and its component citral. *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi*, [S.I.], v. 44, p. 285-291, 2003.
- ADEYEMI, O. O.; OKPO, S. O.; OGUNTI, O. O. Analgesic and anti-inflammatory effects of the aqueous extract of leaves of *Persea americana* Mill (lauraceae). *Fitoterapia*, [S.I.], v. 73, p. 375-380, 2002.
- AKDOGAN, M. et al. Investigation of biochemical and histopathological effects of *Mentha piperita* L. and *Mentha spicata* L. on kidney tissue in rats. *Hum Exp Tóxicol.*, [S.I.], v. 22, p. 213-219, 2003.
- AKHONDZADEH, S. et al. Melissa officinalis extract in the treatment of pacients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomized, placebo controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, [S.I.], v. 74, p. 863-866, 2003.
- ALALI, F. Q.; LIU, X. X.; MACLAUGHLIN, J. L. Annonaceous acetogenins: recent progress. *J Nat Prod*, [S.I.], v. 62, p. 504-540, 1999.
- ALEXANDROVICH, I. et al. The effect of fennel (*Foeniculum vulgare*) seed oil emulsion in infantile colic: a randomized, placebo-controlled study. *Altern Ther Health Med*, [S.I.], v. 9, p. 58-61, 2003.
- ALMEIDA ALVES, T. M. et al. Polygodial, the fungitoxic component from the Brazilian medicinal plant *Polygonum punctatum*. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, [S.I.], v. 96, p. 831-833, 2001.
- ALMEIDA, M. Z. *Plantas medicinais*. 2. ed. Salvador: EDUFBA, 2003. 216 p.
- ALMEIDA, S. P. et al. *Cerrado: espécies vegetais úteis*. Planaltina-DF: EMBRAPA-CPAC, 1998. 464 p.
- ALONSO, R. J. *Tratado de fitofármacos y nutracéuticos*. Buenos Aires: CORPUS, 2004. 1360 p.
- _____. *Tratado de fitomedicina: bases clínicas y farmacológicas*. Buenos Aires: ISIS, 1998. 1039 p.
- ALVES, C. S. O programa de pesquisas de plantas medicinais da CEME. In: REUNIÃO DE CONSTITUIÇÃO DA RIVAPLAMED, 1993, Fortaleza. *Livro de resumos*. Fortaleza: CYTED, 1993. p. 35-46.
- ARREDONDO, M. F. et al. Cytoprotection by Achyrocline satureoides (Lam) DC. and some of its main flavonoids against oxidative stress. *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 91, p. 13-20, 2004.
- AUDI, E. A. et al. Gastric antiulcerogenic effects of *Stryphnodendron adstringens* in rats. *Phytother Res*, [S.I.], v. 13, p. 264-246, 1999.
- BARROS, M. E.; SCHOR, N.; BOIM, M. A. Effects of an aqueous extract

- from Phyllanthus niruri on calcium oxalate. *Urol Res*, [S.I.], v. 30, p. 374-379, 2003.
- BERCHIERE JÚNIOR, A. et al. Ensaio de atividade de Cucurbita maxima e de Momordica charantia contra helmintos parasitas de galinhas e cães. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 10., 1988, São Paulo. *Livro de Resumos*. São Paulo: [s.n.], 1988. No prelo.
- BEZERRA, J. et al. Molluscicidal activity against Biomphalaria glabrata of Brazilian Cerrado medicinal plants. *Fitoterapia*, [S.I.], v. 73, p. 428-430, 2002.
- BOREK, C. Garlic supplements and saquinavir. *Clin Infect Dis*, [S.I.], v. 35, p. 343, 2002.
- BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n.º 338, de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 20 maio 2004a. Seção 1, p. 52
- _____. Decreto n.º 2.283, de 24 de julho de 1997. Dispõe sobre a extinção do Instituto de Alimentação e Nutrição (INAN) e a desativação da Central de Medicamentos (CEME). *Diário Oficial da União*, Brasília, jul. 1997. Seção 1.
- _____. Lei n.º 9.618, de 2 de abril de 1998. Dispõe sobre a extinção dos órgãos que menciona. *Diário Oficial da União*, Brasília, abr. 1998a. Seção 1.
- _____. Decreto n.º 68.806, de 25 de junho de 1971. Cria a Central de Medicamentos. *Diário Oficial da União*, Brasília, jun. 1971. Seção 1.
- _____. Decreto n.º 75.985, de 17 de julho de 1975. Dispõe sobre a estrutura básica da Central de Medicamentos. *Diário Oficial da União*, Brasília, jul. 1975. Seção 1.
- _____. Decreto n.º 81.972, de 17 de julho de 1978. Altera a redação do Artigo 4º do Decreto n.º 75.985 de 17 de julho de 1975 que dispõe sobre a estrutura básica da Central de Medicamentos. *Diário Oficial da União*, Brasília, jul. 1978. Seção 1.
- _____. Decreto n.º 91.439, de 16 de julho de 1985. Dispõe sobre a transferência da Central de Medicamentos do Ministério da Previdência e Assistência Social para o Ministério da Saúde. *Diário Oficial da União*, Brasília, jul. 1985. Seção 1.
- _____. Medida Provisória n.º 1.576, de 5 de julho de 1997. Desativa a CEME e extingue a Superintendência Nacional de Abastecimento (SUNAB) e o Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição (INAN). *Diário Oficial da União*, Brasília, jul. 1997. Seção 1.
- _____. Medida Provisória n.º 1.631-10, de 13 de março de 1998. Dispõe

- sobre a extinção dos órgãos que menciona. *Diário Oficial da União*, Brasília, mar. 1998b. Seção 1.
- _____. Medida Provisória n.º 2.186-16, de 23 de agosto de 2001. Dispõe sobre o acesso ao patrimônio genético, a proteção e o acesso ao conhecimento tradicional associado, a repartição de benefícios e o acesso a tecnologia e a transferência de tecnologia para sua conservação e utilização, e dá outras providências. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 23 ago. 2001.
- _____. Ministério da Previdência e Assistência Social. Central de Medicamentos. Portaria n.º 93, de 7 de dezembro de 1982. Estabelece a constituição e competências da Comissão de Seleção de Plantas Medicinais. *Diário Oficial da União*, Brasília, dez. 1982. Seção 1.
- _____. Ministério da Previdência e Assistência Social. Central de Medicamentos. Portaria n.º 104, de 15 de dezembro de 1982. Estabelece a constituição e competências da Comissão de Ensaios Pré-Clínicos e Clínicos. *Diário Oficial da União*, Brasília, dez. 1982. Seção 1.
- _____. Ministério da Previdência e Assistência Social. *O que é a CEME?* Brasília: CEME, 1981a. 25 p.
- _____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução (RE) n.º 89, de 16 de março de 2004. Determina a publicação da Lista de Registro Simplificado de Fitoterápicos junto ao Sistema de Vigilância Sanitária. *Diário Oficial da União*, Brasília, mar. 2004b. Seção 1.
- _____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) n.º 48, de 16 de março de 2004. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 18 mar. 2004c. Seção 1.
- _____. Ministério da Saúde. Central de Medicamentos. Relatório anual de atividades 1988. Brasília: CEME, 1988a. 25 p.
- _____. Ministério da Saúde. Portaria n.º 212, de 11 de setembro de 1981. Define o estudo das plantas medicinais como uma das prioridades de investigação em saúde. *Diário Oficial da União*, Brasília, set. 1981b. Seção 1.
- _____. Ministério da Saúde. Portaria n.º 254, de 31 janeiro de 2002. Aprova a política nacional de atenção à saúde dos povos indígenas. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 06 fev. 2002a. Seção 1. p. 46.
- _____. Ministério da Saúde. Portaria n.º 3.916, de 30 de outubro de 1998. Aprova a política nacional de medicamentos. *Diário Oficial [da]*

- República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 10 nov. 1998c. Seção 1, p. 18.
- _____. Ministério da Saúde. Resolução CIPLAN n.º 08, de 08 de março de 1988. Implanta a prática da fitoterapia nos serviços de saúde. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, mar. 1988b.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Seminário Nacional de Plantas Medicinais, Fitoterápicos e Assistência Farmacêutica: preparatório à conferência nacional de medicamentos e assistência farmacêutica*. Brasília: Ministério da Saúde, 2003. 11 p. Relatório Técnico.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. *Proposta de Política Nacional de Plantas Medicinais e Medicamentos Fitoterápicos*: versão sistematizada. Brasília, DF, 2002b. 31p. Documento não publicado.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria n.º 665, de 25 de agosto de 1998. Institui a subcomissão nacional de assessoramento em fitoterapia (CONAFIT) da CONATEM, vinculada à SVS. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 26 ago. 1998d.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS (PNPIC)*. Brasília, 2006. 49p. Documento não publicado.
- CALIXTO, J. B. Biodiversidade como fonte de medicamentos. *Ciência e Cultura*, [S.1.], v. 55, p. 37-39, 2003.
- _____. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, [S.1.], v. 2, p. 179-189, 2000.
- CALIXTO, J. B. et al. Biological activity of plant extracts: novel analgesic drugs. *Expert Opinion Emerging Drugs*, [S.1.], v. 2, p. 261-279, 2001.
- CÂMARA, C. C. et al. Antispasmodic effects of the essential oil of Plectranthus barbatus and some major constituents on the guinea-pig ileum. *Planta Med.*, [S.1.], v. 69, p. 180-185, 2003.
- CAMILO, A. M. et al. Efeito do extrato aquoso bruto da Solanum paniculatum L. na úlcera crônica induzida em ratos. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 14., 1996, Florianópolis. *Livro de Resumos*. Florianópolis: [s.n.], 1996. p. 103.
- CAPARROS-LEFEBVRE, D; ELBAZ, A. Possible relation of atypical

- parkinsonism in the French West Indies with consumption of tropical plants: a case-control study. Caribbean Parkinsonism Study Group. *Lancet*, [S.I.], v. 354, p. 281-286, 1999.
- CARLINI, E. L. A. et al. *Estudo de ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras: Maytenus ilicifolia (espinheira-santa) e outras*. Brasília: CEME/AFIP, 1988. 87 p.
- _____. *Farmacologia pré-clínica, clínica e toxicologia do capim-cidrão, Cymbopogon citratus*. Brasília: CEME, 1985. 52 p.
- CARVALHO, M. C. et al. Evaluation of mutagenic activity in na extract of pepper free stem bark (*Schinus terebinthifolius Raddi*). *Environ Mol Mutagen*, [S.I.], v. 42, p. 185-191, 2003.
- CHIANG, L. C. Antiviral activity of *Plantago major* extracts and related compounds in vitro. *Antiviral Res.*, [S.I.], v. 55, p. 53-62, 2002.
- CHOI, E. M.; HWANG, J. K. Antiinflamatory, analgesic and antioxidant activities of the fruit of *Foeniculum vulgare*. *Fitoterapia*, [S.I.], v. 75, p. 557-565, 2004
- CONFERÊNCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÉUTICA: relatório final: efetivando o acesso, a qualidade e a humanização na assistência farmacêutica, com controle social, 2004, Brasília. *Relatório...* Brasília: Ministério da Saúde/Conselho Nacional de Saúde, 2005. 154p.
- CONFERÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE, 8., 1986, Brasília. *Relatório...* Brasília: Ministério da Saúde, 1986.
- CONFERÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE, 10., 1996, Brasília. *Relatório...* Brasília: Ministério da Saúde, 1996. 95p.
- CRIDDLE, D. N. et al. Efeito do guaco (*Mikania glomerata*) no leito vascular mesentérico (LVM) do rato. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 14., 1996, Florianópolis. *Livro de Resumos*. Florianópolis: [s.n.], 1996. p. 110.
- CYSNEIROS, R. M. et al. Evidências para ação anti-secretrora ácida gástrica da *Cecropia glazioui Sneth*. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 14., 1996, Florianópolis. *Livro de Resumos*. Florianópolis: [s.n.], 1996. p. 103.
- _____. Substâncias moduladora(s) dos canais de cálcio voltagem dependentes presentes na *Cecropia glazioui Sneth*. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 13., 1994, Fortaleza. *Livro de Resumos*. Fortaleza: [s.n.], 1994. No prelo.
- DEHARO, E. et al. In vitro immunomodulatory activity of plants used by the Tacana ethnic group in Bolivia. *Phytomedicine*, [S.I.], v. 11, p. 516-522, 2004.
- DESMARCHELIER, C. et al. Antioxidant and free radical scavenging

- activities in extracts from medicinal trees used in the ‘Caatinga’ region in northeastern Brazil. *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 67, p. 69-77, 1999.
- DESMARCHELIER, C.; SLOWING, K.; CICCIA, G. Anti-inflammatory activity of Pothomorphe peltata leaf methanol extract. *Fitoterapia*, [S.I.], v. 71, p. 556-558, 2000.
- DHAWAN, V.; JAIN, S. Effect of garlic supplementation on oxidized low density lipoproteins and lipid peroxidation in patients of essencial hypertension. *Mol Cell Biochem*, [S.I.], v. 266, p. 109-115, 2004.
- DO VALE, T. G. et al. Central effects of citral, myrcene and limonene, constituents of essencial oil chemotypes from Lippia alba (Mill) n.e Brown. *Phytomedicine*, [S.I.], v. 9, p. 709-714, 2002.
- DOMÍNGUEZ, S. et al. Efecto cicatrizante de extracto fluido de hojas de Siempre-viva / 16. *Rev cuba plantas med*, [S.I.], v. 6, p. 16-18, 2001.
- DURAK, I. et al. Effects of garlic extract consumption on blood lipid and oxidant/antioxidant. *J Nutr Biochem*, [S.I.], v. 15, p. 373-377, 2004.
- EL-DEMERDASH, F. M.; YOUSEF, M. I.; EL-NAGA, N. I. Biochemical study on the hypoglycemic effects of onion and garlic in alloxan-induced diabetic rats. *Food Chem Toxic*, [S.I.], v. 43, p. 57-63, 2005.
- ELISABETSKY, E. Etnofarmacologia como ferramenta na busca de substâncias ativas. In: SIMÕES, C. M. O. (Org.) et al. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 5. ed. rev. ampl. Porto Alegre: Editora da UFRGS; Florianópolis: Editora da UFSC, 2003. cap. 6, p. 107-123.
- EMIM, J. A. S. et al. Estudo da atividade analgésica e antiinflamatória do extrato aquoso da Plantago lanceolata L. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 13., 1994, Fortaleza. *Livro de Resumos*. Fortaleza: [s.n.], 1994. No prelo.
- ESPÍNDOLA, L. S. (Org.) et al. Curso de fitoterapia: produção de remédios caseiros com qualidade. *Cadernos do CEAM/UnB*, [S.I.], n. 3, 2000. 208 p.
- ESPÍNOLA, E. B. et al. Atividade farmacológica da Paullinia cupana Mart. (guaraná) em animais de laboratório. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 14., Florianópolis. *Livro de Resumos*. Florianópolis: [s.n.], 1996. p. 118.
- FERNANDES, T. M. *Plantas medicinais*: memória da ciência no Brasil. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2004. 260 p.
- FERREIRA, P. M. et al. A lyophilized aqueous extract of Maytenus ilicifolia leaves inhibits histamine-mediated acid secretion in isolated frog fastric mucosa. *Planta Med*, [S.I.], v. 219, p. 319-324, 2004

- FERREIRA, S. H. (Org.). *Medicamentos a partir de plantas medicinais no Brasil*. Rio de Janeiro: Academia Brasileira de Ciências, 1998, 131 p.
- FERREIRA-DA-CRUZ, M. et al. The intraperitoneal Plasmodium berghei-Pasteur infection of Swiss mice is not a system that is able to detect the antiplasmodial activity in the Pothomorphe plant extracts that are used as antimalarials in Brazilian endemic areas. *Exp Parasitol*, [S.I.], v. 94, p. 243-247, 2000.
- FISCHMAN, L. A. et al. The water extract of Coleus barbatus Benth decreases gastric secretion in rats. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, [S.I.], v. 96, p. 141-143, 1991.
- FRUTUOSO, V. S. et al. Produtos polares das folhas de Vernonia condensata Baker inibem hiperalgesia inducida por carragenina em rato não imobilizados. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 14., Florianópolis. *Livro de Resumos*. Florianópolis: [s.n.], 1996. p. 94.
- GADANO, A. et al. In vitro genotoxic evaluation of the medicinal plant Chenopodium ambrosioides L. *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 81, p. 11-16, 2002.
- GAMBERINI, M. T.; LAPA, A. J. Mecanismo de ação hipotensora do extrato aquoso (EA) e frações purificadas da Bacharis trimera Mart (carqueja). In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 14., 1996, Florianópolis. *Livro de Resumos*. Florianópolis: [s.n.], 1996. p. 110.
- GARCIA GONZÁLEZ, M. et al. Sub-chronic and test of eye irritability of leaf aqueous extract from Plantago major (plantaginaceae). *Rev Biol Trop*, [S.I.], v. 51, p. 635-638, 2003.
- GOMAA, A. et al. Matricaria chamomilla extract inhibits both development of morphine dependence and expression of abstinence syndrome in rats. *J Pharmacol Sci*, [S.I.], v. 92, p. 50-55, 2003.
- GROVER, J. K.; YADAV, S. P. Pharmacological actions and potential uses of Momordica charantia: a review. *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 93 p. 123-132, 2004.
- GUERRA, P. M.; NODARI, O. R. Biodiversidade: aspectos biológicos, geográficos, legais e éticos. In: SIMÕES, C. M. O. (Org.) et al. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 5. ed. rev. ampl. Porto Alegre: Editora da UFRGS; Florianópolis: Editora da UFSC, 2003. cap. 1, p. 14-28.
- GUGLIUCCI, A; MENINI, T. Three different pathways for human LDL oxidation are inhibited in vitro by water extracts of the medicinal herb Achyrocline satureoides. *Life Sci*, [S.I.], v. 71, p. 693-705, 2002.
- HARRY, S. et al. Efeitos do tratamento crônico com o extrato de Solanum paniculatum L. na fertilidade e na capacidade reprodutora de ratos.

- Efeitos na geração F2. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 13., Fortaleza. *Livro de Resumos*. Fortaleza: [s.n.], 1994. No prelo.
- HECHT, S. S. et al. Effects of watercress consumption on metabolism of a tobacco-specific lung carcinogen in smokers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, [S.I.], v. 4, p. 877-884, 1995.
- HEROLD, A. et al. Hydroalcoholic plant extracts with anti-inflammatory activity. *Roum Arch Microbiol Immunol*, [S.I.], v. 62, p. 117-129, 2003.
- HNATYSZYN, O. et al. Argentinian plant extracts with relaxant effect on the smooth muscle of the corpus cavernosum of guinea pig. *Phytomedicine*, [S.I.], v. 10, p. 669-674, 2003.
- HOLETZ, F. B. et al. Screening of some plants used in the Brazilian folk medicine for the treatment of infectious diseases. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, [S.I.], v. 97, p. 1027-1031, 2002.
- HOPP, D. C. et al. Squamotacin: an annonaceous acetogenin with cytotoxic selectivity for the human prostate tumor cell line (PC-3). *J Nat Prod*, [S.I.], v. 59, p. 97-9, 1996.
- HOREAU, L.; DASILVA, E. J. Medicinal Plants: a re-emerging health aid. *J. of Biotechnology*, [S.I.], v. 2, n. 2, p. 56-70, 1999.
- IGWEH, A. C.; AGUIYI, J. C.; OKWUASABA, F. K. Antitrypanosomal effect of the aqueous extract of Brassica oleracea. *Fitoterapia*, [S.I.], v. 73, p. 17-21, 2002.
- INTERNATIONAL CONFERENCE ON PRIMARY HEALTH CARE, Alma Ata, 1978, URSS. *Report of the International Conference on Primary Health Care jointly sponsored by the Word Health Organization and the United Nations Organization and United Nations Children's Fund*.[Geneve]: WHO, 1978. p. 61.
- ISOBE, T.; OHSAKI, A.; NAGATA, K. Antibacterial constituents against Helicobacter pylori of Brazilian plant, Pariparoba. *Yakugaku Zassi*, [S.I.], v. 122, p. 291-294, 2002.
- IZZO, A. A.; ERNST, E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: a systematic review. *Drugs*, [S.I.], v. 61, p. 2163-2175, 2001.
- JOSLING, P. Preventing the common cold with a garlic supplement: a double-blind, placebo-controlled survey. *Adv Ther*, [S.I.], v. 18, p. 189-193, 2001.
- KENNEDY, D. O.; LITTLE, W.; SCHOLEY, A. B. Attenuation of laboratory-induced stress in humans after acute administration of Melissa officinalis (Lemon Balm). *Psychosom Med*, [S.I.], v. 66, p. 607-613, 2004.

- KHANNA, A. K.; RIZVI, F.; CHANDER, R. Lipid lowering activity of Phyllanthus niruri in hyperlipemic rats. *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 82, p. 19-22, 2002.
- KHAYYAL, M. et al. Antiulcerogenic effect of some gastrointestinal acting plant extracts and their combination. *Arzneim Forsch*, [S.I.], v. 51, p. 545-553, 2001.
- KHOSLA, P.; KARAN, R. S.; BHARGAVA, V. K. Effect of garlic oil on ethanol induced gastric ulcers in rats. *Phytother Res*, [S.I.], v. 18, p. 87-91, 2004.
- KIM, J.; PARK, E. J. Cytotoxic anticancer candidates from natural resources. *Curr Med Chem Anti-Canc Agents*, [S.I.], v. 4, p. 185-537, 2002.
- KNAPP, L. Fitoterapia abre novos campos de pesquisa. *Gazeta Mercantil*, São Paulo, 18 set. 2001. Caderno 1, p. 6.
- KUKLINSKI, C. *Farmacognosia*. Barcelona: Omega, 2003. 515 p.
- LAHIOU, S. et al. Antihypertensive effects of the essential oil of Alpinia zerumbet and its main constituent, terpinen-4-ol, in DOCA-salt hypertensive conscious rats. *Fundam Clin Pharmacol*, [S.I.], v. 17, p. 323-330, 2003.
- LANNUZEL, A. et al. Toxicity of Annonaceae for dopaminergic neurons: potencial role in atypical parkinsonism in Guadeloupe. *Mov Disord*, [S.I.], v. 17, p. 84-90, 2002.
- LAPA, A. J. et al. Plantas medicinais do projeto de pesquisa da Central de Medicamentos (CEME) do Ministério da Saúde do Brasil, farmacologia da Cecropia glazioui Sneth. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 14., Florianópolis. *Livro de Resumos*. Florianópolis: [s.n.], 1996. p. 23.
- LAZARINI, C. A. et al. Croton zehntneri essential oil: effect on behavioral models related to depression and anxiety. *Phytomedicine*, [S.I.], v. 7, p. 477-481, 2000.
- LEAL, L. K. et al. Antinociceptive, anti-inflammatory and bronchodilator activities of Brazilian medicinal plants containing coumarin: a comparative study. *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 70, p. 151-159, 2000.
- LEYON, P. V.; LINI, C. C.; KUTTAN, G. Inhibitory effect of Boerhavia diffusa on experimental metastasis by B16F10 melanoma in C57BL/6 mice. *Life Sci*, [S.I.], v. 76, p. 1339-1349, 2005.
- LIAW, C. C. et al. New cytotoxic monotetrahydrofuran annonaceous acetogenins from Annona muricata. *J Nat Prod*, [S.I.], v. 65, p. 470-475, 2002.
- LIMA, T. C. M.; TAKAHASHI, R. N.; MORATO, G. S. Avaliação da possível atividade antidiabética da Bauhinia forficata Link. In: SIMPÓSIO

- DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 9., 1986, Rio de Janeiro. *Livro de Resumos*. Rio de Janeiro: [s.n.], 1986. p. 49.
- _____.Determinação da eficácia pré-clínica da Petiveria alliacea. In: CONGRESSO NACIONAL DE BOTÂNICA, 39., Belém. *Livro de Resumos II*. Belém: Sociedade Botânica do Brasil, 1988. p. 124-125.
- LOPES ABRAHAM, A. M.; ROJAS HERNANDEZ, N. M.; JIMENEZ MISAS, C. A. Plant extracts with cytostatic properties growing in Cuba. I. *Rev Cubana Med Trop*, [S.I.], v. 31, p. 97-104, 1979.
- LÓPEZ DE GUIMARÃES, D; NEYRA LLANOS, R. S.; ROMERO ACEVEDO, J. H. Ascaridiasis: Comparación de la eficacia terapeutica entre paico y albendazol en niños de Huaraz. *Rev Gastroenterol Peru*, [S.I.], v. 21, p. 212-219, 2001.
- LORENZETTI, B. et al. Myrcene mimics the peripheral analgesic acativity of lemongrass tea. *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 34, p. 43-48, 1991.
- LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. *Plantas medicinais no Brasil*: nativas e exóticas. Nova Odessa-SP: Instituto Plantarum, 2002. 544 p.
- LUCCHESI, G. *Dependência e autonomia no setor farmacêutico*: um estudo da CEME. 1991. 290 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública)– Escola Nacional de Saúde Pública/ Fiocruz, Rio de Janeiro, 1991.
- LUZ NETTO, N. *Memento terapêutico fitoterápico do hospital das forças armadas*. Brasília: EGGCF, 1998. 74 p.
- MACDONALD, D. et al. Ascaridole-less infusions of Chenopodium ambrosioides contain a nematocide(s) that is(are) not toxic to mammalian smooth muscle. *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 92, p. 215-221, 2004.
- MARQUES, L. C. *Introdução à Fitoterapia*. São Paulo: RACINE, 1998. 31 p.
- MARQUES-NETO, J. F. et al. Ageratum conyzoides Liné no tratamento da artrose. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS, 10., São Paulo: [s.n.], 1988. No prelo.
- MARTINS, D. T.; LIMA, J. C.; RAO, V. C. The acetone soluble fraction from bark extract of Stryphnodendron adstringens (Mart.) coville inhibits gastric acid secretion and experimental gastric ulceration in rats. *Phytother Res.*, [S.I.], v. 16, p. 427-31, 2002.
- MATOS, F. J. A. Contextualização histórica da fitoterapia no Brasil. In: FÓRUM PARA A PROPOSTA DE POLÍTICA NACIONAL DE PLANTAS MEDICINAIS E MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS, 2001, Brasília. *Anais...* Brasília, 2001. Não publicado. Conferência proferida no Fórum para a Proposta de Política Nacional de Plantas Medicinais e Medicamentos Fitoterápicos, da Secretaria de Políticas de Saúde do Ministério da Saúde, em 17 de dezembro de 2001.

- _____. *Farmácias vivas*: sistema de utilização de plantas medicinais projetado para pequenas comunidades. 4. ed. rev. ampl. Fortaleza: UFC, 2002. 267p.
- _____. *Plantas medicinais*: guia de seleção e emprego de plantas usadas em fitoterapia no Nordeste do Brasil. 2. ed. Fortaleza: UFC, 2000. 346 p.
- _____. Proposta de validação farmacognóstica de drogas vegetais, plantas medicinais e fitoterápicos. *Infarma*, [S.I.], v. 3, p. 9-14, 1994.
- MATSUDA, H.; NISHIDA, N; YOSHIKAWA, M. Antidiabetic principles of natural medicines. V. Aldose reductase inhibitors from Myrcia multiflora DC. (2): Structures of myrciacitriins III, IV, and V. *Chem Pharm Bull*, [S.I.], v. 50, p. 429-431, 2002.
- MATTEI, R. et al. (Guaraná) Paullinia cupana Mart.: efeitos tóxicos comportamentais em animais de laboratório e atividade antioxidante in vitro. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 14., Florianópolis, 1996. *Livro de Resumos*. Florianópolis: [s.n.], 1996. p. 139.
- MEHROTRA, S. et al. Immunomodulation by ethanolic extract of Boerhavia diffusa roots. *Int Immunopharmacol*, [S.I.], v. 2, p. 987-996, 2002.
- MELÉNDEZ CAMARGO, M. E. et al. Study of the anti-inflammatory effect of Sedum praealtum (Siempreviva) in the rat: dose-dependent response. *Proc West Pharmacol Soc*, [S.I.], v. 45, p. 129-130, 2002.
- MENDES, G. L. et al. Anti-hyperalgesic properties of the extract and of the main sesquiterpene polygodial from the barks of the Drymis winteri (Winteriaceae). *Life Science*, [S.I.], v. 63, p. 369-381, 1998.
- MENDONÇA, V. L. et al. Pharmacological and toxicological evaluation of Alpinia speciosa. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, [S.I.], v. 86, p. 93-97, 1991.
- MESIA, S. V. et al. Avaliação da atividade da fração etanólica (FET) isolada da Stachytarpheta cayennensis Schauer (gervão-roxo) nas enzimas da mucosa gástrica. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 14., 1996, Florianópolis. *Livro de Resumos*. Florianópolis: [s.n.], 1996. p. 103.
- _____. Caracterização da atividade antiácida do extrato aquoso (EB) e de frações semipurificadas da Stachytarpheta cayennensis Schau (gervão-roxo). In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 13., 1994, Fortaleza. *Livro de Resumos*. Fortaleza: [s.n.], 1994. No prelo.
- MESIA, V. S.; SANTOS, M. T.; LAPA, A. J. Atividade da Solanum paniculatum L. na secreção ácida gástrica de camundongos. In:

- SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 13., Fortaleza. *Livro de Resumos*. Fortaleza: [s.n.], 1994. No prelo.
- MESIA-VELA, S. et al. Solanum paniculatum L. (jurubeba): potent inhibitor of gastric acid secretion in mice. *Phytomedicine*, [S.l.], v. 9, p. 508-514, 2002.
- MIGUEL, D. M.; MIGUEL, G. O. *Desenvolvimento de fitoterápicos*. São Paulo: Robe, 2000. 116 p.
- MONGELLI, E.; COUSSIO, J.; CICCIA, G. Investigation of the larvicidal activity of Pothomorphe peltata and isolation of the active constituent. *Phytother Res*, [S.l.], v. 16, p. 71-72, 2002.
- MURUGANANDAN, S. et al. Anti-inflammatory activity of Syzygium cumini bark. *Fitoterapia*, [S.l.], v. 72, p. 369-375, 2001.
- NAIK, A. D.; JUVEKAR, A.R. Effects of alkaloidal extract of Phyllanthus niruri on HIV replication. *Indian J Med Sci*, [S.l.], v. 57, p. 387-393, 2003.
- NAKAMURA, E. S. et al. Cancer chemopreventive effects of a Brazilian folk medicine, Juca, on vivo two-stage skin carcinogenesis. *J Ethnopharmacol*, [S.l.], v. 81, p. 135-137, 2002a.
- _____. Chemopreventive effects of constituents of Caesalpinea ferrea M. and related compounds. *Cancer Lett.*, [S.l.], v. 177, p. 119-124, 2002b.
- OHNO, T. et al. Antimicrobial activity of essencial oils against Helicobacter pylori, *Helicobacter*, [S.l.], v. 8, p. 207-215, 2003.
- OHSAKI, A. et al. Four new triterpenoids from Maytenus ilicifolia. *J Nat Prod*, [S.l.], v. 67, p. 469-471, 2004.
- OLIVEIRA, A. C. et al. Antinociceptive effects of the essential oil of Croton zehntneri in mice. *Braz J. Med Biol Res*, [S.l.], v. 34, p. 1471-1474, 2001.
- ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A EDUCAÇÃO, A CIÊNCIA E A CULTURA (UNESCO). *Culture and Health: Orientation Texts: World Decade for Cultural Development 1988-1997*, Document CLT/DEC/PRO. Paris, 1996. 129 p.
- ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO INDUSTRIAL (ONUDI). *Agreement between the International Labour Organisation and the United Nations Industrial Development Organization*. [S.l.], 1987. Disponível em: <<http://www.ilo.org/public/english/bureau/leg/agreements/unido2.htm>>. Acesso em: 24 fev. 2006.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). *Cuidados primários de saúde*. Brasília, 1979. 64p. Alma-Ata, 1978.
- OZBEK, H. et al. Hepatoprotective effect of Foeniculum vulgare essential oil. *Fitoterapia*, [S.l.], v. 74, p. 317-319, 2003.

- PAL, S.; NAG CHAUDHURI, A. K. Studies on the anti-ulcer activity of a *Bryophyllum pinnatum* leaf extract in experimental animals. *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 33, p. 97-102, 1991.
- PANDEY, M.; KHAN, A. Hypoglycaemic effect of defatted seeds and water soluble fibre from the seeds of *Syzygium cumini* (Linn.) Skeels in alloxan diabetics rats. *Indian J Exp Biol*, [S.I.], v. 40, p. 1178-1182, 2002.
- PARI, L.; AMARNATH SATHEESH, M. Antidiabetic activity of *Boerhavia diffusa* L.: effect on hepatic key enzymes in experimental diabetes. *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 91, p. 109-113, 2004.
- PASCUAL, M. E et al. Antiulcerogenic activity of *Lippia alba* (Mill) N. E. Brown (Verbenaceae). *Farmaco*, [S.I.], v. 56, p. 501-504, 2001.
- PEPATO, M. T. et al. Anti-diabetic activity of *Bauhinia forficata* decoction in streptozotocin-diabetic rats. *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 81, p. 191-197, 2002.
- PÉRET DE SANT'ANA, P. J. *A bioprospecção no Brasil*: constituições para uma gestão ética. Brasília: Paralelo 15, 2002. 220 p.
- PETRY, R. D. et al. Comparative pharmacological study of hydroethanol extracts of *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* leaves. *Phytother Res*, [S.I.], v. 15, p. 162-164, 2001.
- PINTO, J. T.; RIVLIN, R. S. Antiproliferative effects of allium derivatives from garlic. *J Nutr*, [S.I.], v. 131, p. 1058-1060, 2001.
- PISCITELLI, S. C. et al. The effect of garlic supplements on the pharmacokinetics of saquinavir. *Clin Infect Dis*, v. 34, p. 234-238, 2002.
- QUEIROGA, C. L. et al. Evaluation of the antiulcerogenic activity of friedelan-3â-ol and friedelin isolated from *Maytenus ilicifolia* (Celastraceae). *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 72, p. 465-468, 2000.
- QUIAN-CUTRONE, J. et al. Niruriside, a new HIV REV/RRE binding inhibitor from *Phyllanthus niruri*. *J Nat Prod*, [S.I.], v. 59, p. 196-199, 1996.
- RAHMAN, K. Garlic and aging: new insights into an old remedy. *Ageing Res Rev*, [S.I.], v. 2, p. 39-56, 2003.
- RAJESH, M. G.; LATHA, M. S. Hepatoprotection by *Elephantopus scaber* Linn. In CCL_4 induced liver injury. *Indian J Physiol Pharmacol*, [S.I.], v. 45, p. 481-486, 2001.
- RAKOTOMANGA, M. et al. Antiplasmoidal activity of acetogenins and inhibitory effect on *Plasmodium falciparum* adenylylate translocase. *J Chemother*, [S.I.], v. 16, p. 350-356, 2004.
- RAMIREZ, R. O.; ROA, C. C. The gastroprotective effect of tannins extracted from duhat (*Syzygium cumini* Skeels) bark on HCl/ethanol induced gastric mucosal injury in Sprague-Dawley rats. *Clin Hemorheol Microcirc*, [S.I.], v. 29, p. 253-261, 2003.

- RATES, S. M. K. Plants as source of drugs. *Toxicon*, [S.I.], v. 39, p. 603-613, 2001.
- RAYNAUD-LE GRANDIC, S. et al. In vitro antileishmanial activity of acetogenins from Annonaceae. *Biomed Pharmacother*, [S.I.], v. 58, p. 388-392, 2004.
- REBECCA, M. A. et al. Toxicological studies on *Stryphnodendron adstringens*. *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 83, p. 101-104, 2002.
- REVILLA, J. *Plantas da Amazônia: oportunidades econômicas e sustentáveis*. Manaus: SEBRAE, 2000. 405 p.
- RIVERA, F. et al. Toxicological studies of the aqueous extract from Achyrocline satureioides (Lam) DC (Marcela). *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 95, p. 359-362, 2004.
- ROBINEAU, G. L. (Org.) et al. *Farmacopea caribeña*. Santo Domingo: Tramil, 1997. 360 p.
- ROCHA, F. F; LAPA; A. J.; LIMA, T. C. Evaluation of the anxiolytic-like effects of Cecropia glazioui Sneth in mice. *Pharmacol Biochem Behav*, [S.I.], v. 71, p. 183-190, 2002.
- ROCHA, G. J. Apresentação. In: CARLINI, E. L. A. et al. *Farmacologia pré-clínica, clínica e toxicologia do capim-cidrão, Cymbopogon citratus*. Brasília: CEME, 1985. 52 p.
- ROCHA, M. J. et al. Effects of hydroalcoholic extracts of Portulaca pilosa and Achyrocline satureioides on urinary sodium and potassium excretion. *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 43, p. 179-183, 1994.
- SAMUELSEN, A. B. The traditional uses, chemical constituents and biological activities of *Plantago major* L. A review. *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 71, p. 1-21, 2000.
- SANTOS, M. T. et al. Efeito do extrato aquoso (EA) da raiz da *Solanum paniculatum* L. (jurubeba) no fluxo biliar de cobaias. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 14., 1996, Florianópolis. *Livro de Resumos*. Florianópolis: [s.n.], 1996. p. 101.
- SANTOS, M. T.; LAPA, A. J. Avaliação da atividade hepatoprotetora da *Solanum paniculatum* L. em ratos. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 13., 1994, Fortaleza. *Livro de Resumos*. Fortaleza: [s.n.], 1994. No prelo.
- SANTOS, S. C.; MELLO, J. C. P. Taninos. In: SIMÕES, C. M. O. (Org.) et al. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 5. ed. rev. ampl. Porto Alegre: Editora da UFRGS; Florianópolis: Editora da UFSC, 2003. cap. 24, p. 616-656.
- SARAVANAN, G; PRAKASH J. Effect of garlic (*Allium sativum*) on lipid

- peroxidation in experimental myocardial infarction in rats. *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 94, p. 155-158, 2004.
- SCHAPOVAL, E. E. et al. Antiinflamatory and antinociceptive activities of extracts and isolated compounds from *Stachytarpheta cayennensis*. *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 60, p. 53-59, 1998.
- SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; PETROVICK, P. R. Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. In: SIMÕES, C. M. O. (Org.) et al. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 5. ed. rev. ampl. Porto Alegre: Editora da UFRGS; Florianópolis: Editora da UFSC, 2003. cap. 15, p. 371-400.
- SHIRWAIKAR, A. et al. Antidiabetic activity of aqueous leaf extract of *Annona squamosa* in streptozotocin-nicotinamide type 2 diabetic rats. *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 91, p. 171-175, 2004.
- _____. The gastroprotective activity of the ethanol extract of *Ageratum conyzoides*. *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 86, p. 117-121, 2003.
- SHIRWAIKAR, A.; RAJENDRAN, K.; KUMAR, C. D. In vitro antioxidant studies of *Annona squamosa* Linn. leaves. *Indian J Exp Biol.*, [S.I.], v. 42, p. 803-807, 2004.
- SILVA, F. R. et al. Acute effect of *Bauhinia forficata* on serum glucose levels in normal and alloxan-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 83, p. 33-37, 2002.
- SILVA, M. J.; CAPAZ F. R.; VALE, M. R. Effects of the water soluble fraction leaves of *Ageratum conyzoides* on smooth muscle. *Phytother Res*, [S.I.], v. 14, p. 130-132, 2000.
- SILVA-TORRES, R. et al. Spermicidal activity of the crude ethanol extract of *Sedum praecultum* in mice. *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 85, p. 15-17, 2003.
- SIMÕES, C. M. O. et al. Pharmacological investigations on *Achyrocline satureioides* (Lam) DC., compositae. *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 22, p. 281-293, 1988.
- SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P. A pesquisa e a produção brasileira de medicamentos a partir de plantas medicinais: a necessária interação da indústria com a academia. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, [S.I.], v. 12, p. 35-40, 2002.
- SKELLY, A. The Blooming of Botanicals. *The Nutrition*, [S.I.], p. 13, Summer, 1996.
- SOARES DE MOURA, R. et al. Efeitos do guaco (*Mikania glomerata*) na musculatura lisa respiratória. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 14., 1996, Florianópolis. *Livro de Resumos*. Florianópolis: [s.n.], 1996. p. 114.
- SOUCCAR, C. et al. Mecanismos envolvidos na atividade antisecretora

- ácida gástrica dos extratos de *Solanum paludosum* L. e *Stachytarpheta cayennensis* Schau e de suas frações semipurificadas. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 14., 1996, Florianópolis. *Livro de Resumos*. Florianópolis: [s.n.], 1996. p. 27.
- SOUSA, A. C. et al. *Melissa officinalis* L. essential oil: antitumoral and antioxidant activities. *J Pharm Pharmacol*, [S.I.], v. 56, p. 677-681, 2004.
- SOUSA, E. et al. Hypoglycemic effect and antioxidant potential of kaempferol-3, 7-O-(alpha) dirhamnoside from *Bauhinia forficata* leaves. *J Nat Prod*, [S.I.], v. 67, p. 829-832, 2004.
- TAN, R. X.; ZHENG, W. F.; TANG, H. Q. Biologically active substances from the genus *Artemisia*. *Planta Med*, [S.I.], v. 64, p. 295-302, 1998.
- TANAKA, S. et al. Effects of aged garlic extract (AGE) on colorectal adenomas: a double-blinded study. *Hiroshima J Med Sci*, [S.I.], v. 53, p. 39-45, 2004.
- TANG, Y.; DONG, Y.; VENNERSTROM, J. L. Synthetic peroxides as antimalarials. *Med Res Rev*, [S.I.], v. 24, p. 425-448, 2004.
- TAYLOR, W. R.; WHITE, N. J. Antimalarial drug toxicity: a review. *Drug Saf*, [S.I.], v. 27, p. 25-61, 2004.
- TEIXEIRA, C. C. et al. Absence of antihyperglycemic effects of jambolan in experimental and clinical models. *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 71, p. 343-347, 2000.
- THOMSON, M.; ALI, M. Garlic (*Allium sativum*): a review of its potential use as an anti-cancer agent. *Curr Cancer Drug Targets*, [S.I.], v. 3, p. 67-81, 2003.
- VAN AGTMAEL, M. A.; EGELTE, T. A.; VAN BOXTEL, C. J. Artemisin drugs in the treatment of malaria: from medicinal herb to registered medication. *Trends Pharmacol Sci*, [S.I.], v. 20, p. 199-205, 1999.
- VELA, S. M. et al. Inhibition of gastric acid secretion by the aqueous extract and purified extracts of *Stachytarpheta cayennensis*. *Planta Med*, [S.I.], v. 63, p. 36-39, 1997.
- VENKATESWARAN, P. S.; MILLMAN I.; BLUMBERG, B. S. Effects of an extract from *Phyllanthus niruri* on hepatitis B and woodchuck hepatitis viruses: in vitro and in vivo studies. *Proc Natl Acad Sci USA*, [S.I.], v. 84, p. 274-278, 1987.
- VIANA, G. S. et al. Antinociceptive effect of the essential oil from *Cymbopogon citratus* in mice. *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 70, p. 323-327, 2000.
- _____. Hypoglycemic and anti-lipemic effects of the aqueous extract from *Cissus sicyoides*. *BMC Pharmacol*, [S.I.], v. 4, p. 1-9, 2004.
- VIANA, G. S.; BANDEIRA, M. A.; MATOS, F. J. Analgesic and

- antiinflammatory effects of chalcones isolated from Myracrodruon urundeuva allemão. *Phytomedicine*, [S.I.], v. 10, p. 189-195, 2003.
- VIMAL, V.; DEVAKI, T. Hepatoprotective effects of allicin on tissue defense system in galactosamine/endotoxin challenged rats. *J Ethnopharmacol*, [S.I.], v. 90, p. 151-154, 2004.
- WANG, M. X. et al. Efficacy of Phyllanthus spp. in treating patients with chronic hepatitis B. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, [S.I.], v. 19, p. 750-751, 1994.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Medicina tradicional: necesidades crecientes y potencial. *Policy perspectives on medicines*, Genebra, n. 2, p. 1-6, 2002.
- _____. *Regulatory situation of herbal medicines: a worldwide review*. Genebra: WHO, 1998. 45 p.
- _____. *World Health Assembly Resolutions: Resolution 40.33 (1987) Traditional Medicine*. [S.I.], 1987. Disponível em: <http://www.who.int/medicines/areas/traditional/trm_assembly_doc/en/index.html>. Acesso em: 24 fev. 2006.
- ZUANAZZI, J. A. S.; MONTANHA, J. A. Flavonóides. In: SIMÕES, C. M. O. (Org.) et al. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 5. ed. rev. ampl. Porto Alegre: Editora da UFRGS; Florianópolis: Editora da UFSC, 2003. cap. 6, p. 577-614.

Anexos

Anexo A



FORMULÁRIO DE PROPOSIÇÃO DE PLANTAS PARA ESTUDO FARMACOLÓGICO

Nome de planta: populares _____
científico _____
família _____

Indicação terapêutica, modo de preparo, forma de uso e posologia:
2.1. Indicação principal

2.2. Outras indicações

Aspectos analisados:

3.1. critérios médicos

Suposta ação terapêutica

- Analgésica, antipirética
antiinflamatório e/ou
antiespasmódica
- Sedativa, ansiolítica
e/ou hipnótica
- Diurética e/ou anti-litiase
- Hipotensora
- Antiparasitária
Antimalária
- Expectorante broncodilatadora e/ou ação nasal
- Anti-infeccioso

Suposta ação terapêutica

- Antialérgica
- Cicatrizante e/ou antiséptica local e/ou afecções dermatológicas específicas
- Antidiabética
- Anti-úlcera gástrica
- Anticonvulsivante
- Antiemética/antinauseante e digestiva
- Antídotos e medicamentos utilizados em intoxicação

Anexo A (continuação)



3.2. criterios antropológico-sociais (descrever)

a) coincidência de indicação da planta na região

3.3. criterios botânicos-agronômicos

a) há facilidade de identificação botânica? SIM NÃO

b) ocorrência de matéria na natureza:
raro abundante comum

c) disponibilidade de material para testes farmacológicos (p/semente)
2 KG 5 KG 10 KG 25 KG

d) facilidade de cultivo: SIM NÃO

e) aspectos de distribuição geográfica

f) porte:

Arbustivo Arbóreo Herbáceo

g) planta: silvestre acimataada cultivada

h) parte usada: folha flor fruto semente
casca planta inteira raiz parte aérea

3.4. Em relação à Farmacopéia Brasileira

faz parte

deve ser incluída

4) Indicar referências bibliográficas sobre a espécie a ser estudada.

5) Outras observações:

Anexo B

**CENTRAL DE MEDICAMENTOS - CEME
COORDENADORIA DE PESQUISA
PROGRAMA DE PESQUISA DE: PLANTAS MEDICINAIS
NORMAS PARA COLETA E PREPARO DAS PLANTAS MEDICINAIS
LISTADAS**

- 01 - Procurar coletar os órgãos de plantas nativas ou perfeitamente adaptadas e de aspecto normal. Se possível de culturas sistemáticas.
- 02 - Tratando-se de culturas, colher órgãos de indivíduos adultos e bem formados.
- 03 - Transportar o material o mais rápido possível para o laboratório, em sacos de tecido de algodão.
- 04 - Dividir o material, se possível, de modo a permitir secagem. rápida sem, no entanto, correr o risco de perda.
- 05 - Colocar o material sobre tabuleiros nos moldes do esquema .em anexo, em local arejado, seco e protegido da luz solar direta. Revire-o constantemente.
- 06 - Em caso de material de pequeno porte (sementes, certos frutos, etc.) colocar sobre. a tela uma folha de papel jornal .sem tinta e a planta por cima.
- 07 - Em regiões de clima úmido, lançar mãos de estufa de ventilação forçada a uma. temperatura nunca superior a 50°C.
- 08 - Estocar o material em .pequenos pacotes (500 g) confeccionados com papel jornal sem impressão e em local arejado, seco, ao abrigo da luz solar e de insetos.
- 09 - Não usar inseticidas.
- 10 - Não estocar o material durante longo tempo (60 dias).
- 11 - Evite coletar material em tempo excessivamente úmido ou chuvoso.

Anexo C

CENTRAL DE MEDICAMENTOS - CEME PROGRAMA DE PESQUISA EM PLANTAS MEDICINAIS - FICHA DE COLETA -

1 - Nome vulgar da planta, segundo a relação CEME: _____

1.2. Existe na região outra espécie com o mesmo nome vulgar? _____

2 - Nome científico, segundo relação CEME: _____

2.1. Tem alguma dúvida quanto à sistemática da planta coletada?

Qual? _____

3 - DA COLETA: O material foi coletado no Estado de _____

Município _____ Distrito _____

Local _____ Dia/Hora _____

3.1. Ao ser coletado o material, o tempo se encontrava:

Seco Úmido Chuvoso Ensolarado
Frio Quente Estiagem _____

3.2. Condições da Coleta:

Tempo aproximado entre a coleta e o início da secagem: _____

Tempo de Secagem: _____

Processo usado na secagem: _____

3.3. Teor da umidade: _____

4 - DO VEGETAL: Ao ser coletado o vegetal se apresentava:

Aspecto saudável Pré-floração Folhas novas Adulto
Frutos maduros Frutos jovens Floração Jovem

5 - DO HABITAT: O vegetal foi encontrado em:

Floresta secundária Floresta primária Capoeira
Terreno cultivado Restinga Cerrado
Terreno ruderal _____

Qual o tipo de solo em que se encontrava a planta?

Adubado Humoso Seco
Arenoso Úmido _____

Anexo C (continuação)

6 - USO EM FARMACOLOGIA

Parte usada _____

Preparação _____

Vias de administração _____

Indicação popular _____

Dose _____

Frequência da dose _____

7 - NÚCLEO DISTRIBUIDOR _____

8 - COLETOR - NOME _____

Anexo D

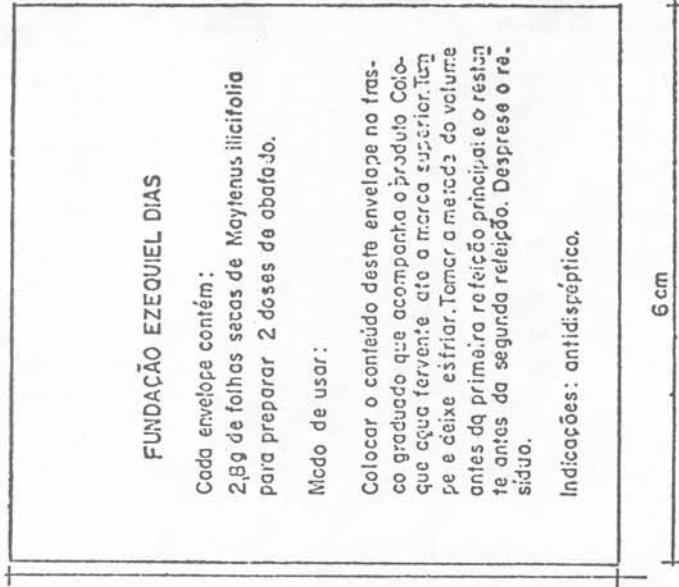
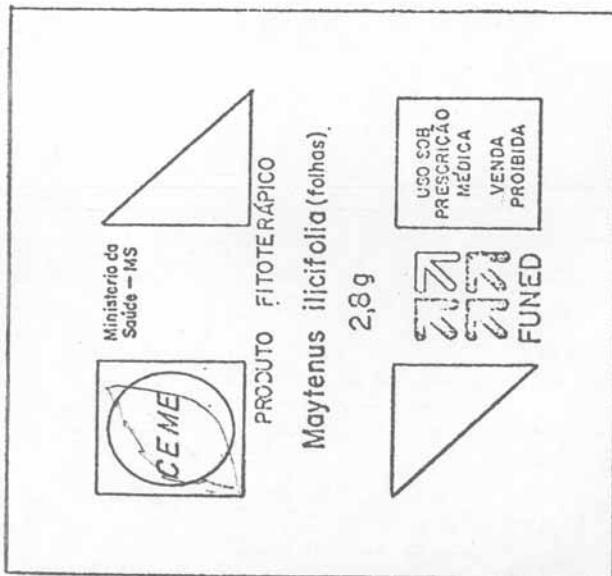
RÓTULO P/ CAIXA DE EMBARQUE



28 x 10

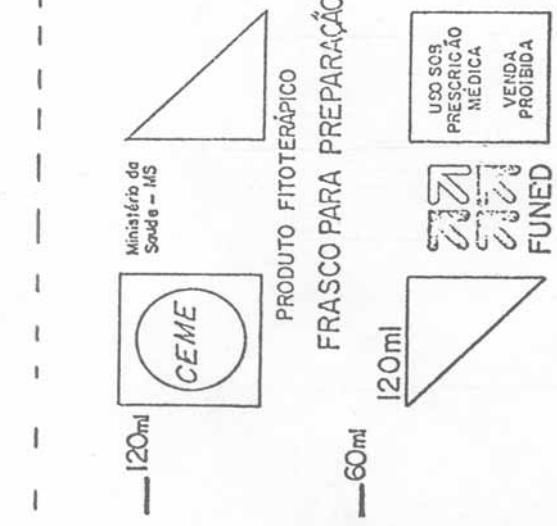
Anexo D (continuação)

SACHET



Anexo D(continuação)

GRAVADO NO FRASCO



INSTRUÇÕES DE USO

1. Lave o frasco em água limpa.
2. Coloque o conteúdo de um envelope.
3. Adicione água fervente até a marca superior. (120 ml).
4. Tampe imediatamente.
5. Use o conteúdo em duas doses de 60ml.
6. Despreze o resíduo.

Forma:

Frasco Cônico Retriângulo Durangão, 60 - Botroda
GEC 17.50347500201 - Indústria Dasiolite
Grau mafelítra - Belo Horizonte - MG

TUN DA CAO EZECUTEL DIAS - FUNED

PRODUTO FITOTERÁPICO

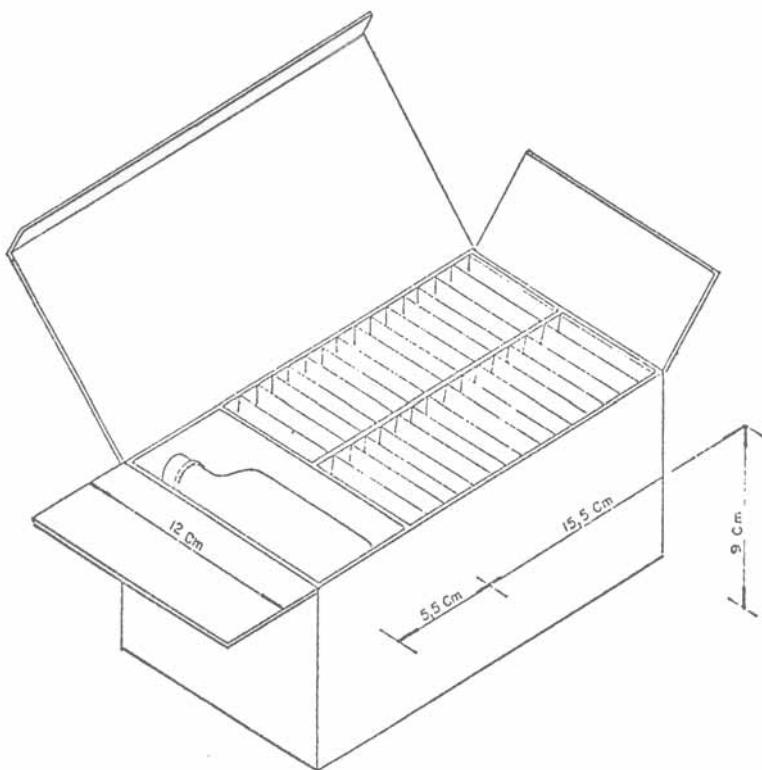
FRASCO PARA PREPARAÇÃO

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

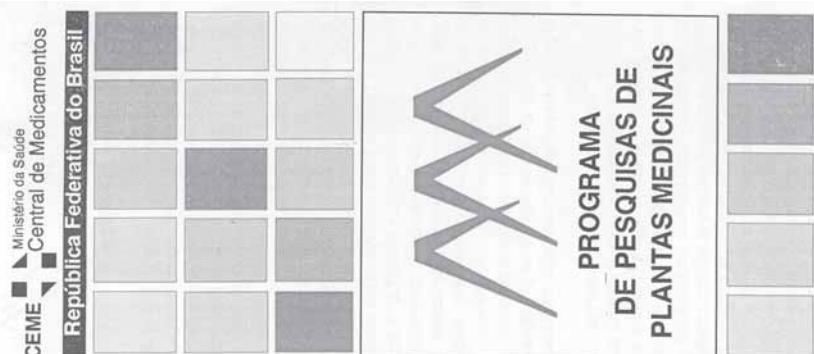
VENDA PROIBIDA

FUNED

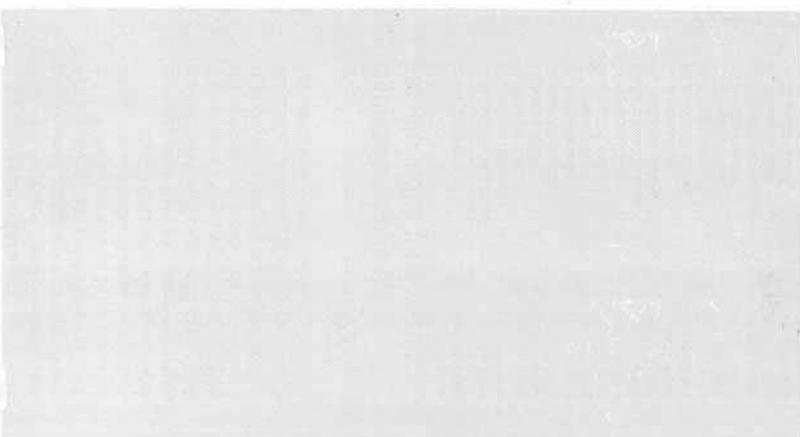
Anexo D(continuação)



Anexo E



CEME Ministério da Saúde
Central de Medicamentos
República Federativa do Brasil



69. *Schuchatropaeolum exasperans* gervão roxo
70. *Scribniodendron barbatinum* barbatimão
71. *Sympistium officiale* conifrei
72. *Syzgium lambabolam* jambolão
73. *Todescoa diversica* trapejá-ka
74. *Xilophis sericea* embiriba

Contato
Cyrene dos Santos Alves
Gerente do Programa de
Pesquisas de Plantas Medicinais

CEME-Central de Medicamentos
Coordenadoria de Pesquisa e
Desenvolvimento - COPESEQ
Programação visual: Luis Carlos Nunes Oliveira

Endereço:
Setor Comercial Sul, quadra 02 bl. "C"
nº 256 Edifício Tófic
Cep 70.300-500, Brasília-DF BRASIL
Fax: (061) 226 9737
Telex: (061) 24524213
Telefone: (061) 313 8530

Ministério da Saúde

Esequiel 4712

Anexo E (continuação)

21. <i>Chicopodium ambrosioides</i>	matroço cipó-paca boldo
22. <i>Cissus sicyoides</i>	cama do brejo canea de cunha
23. <i>Coleos horbutus</i>	abobora
24. <i>Coron opuntia</i>	sete sanguras
25. <i>Croton zizanthoxy</i>	espina-cidada
26. <i>Cuscuta apatica</i>	veronica
27. <i>Cymbophyllum circutus</i>	linguado-de-vaca
28. <i>Dioscorea siboniana</i>	marupari
29. <i>Dioscorea violacea</i>	funcho
30. <i>Dioscorea villosa</i>	jaboti
31. <i>Eleutherococcus sessiliflorus</i>	sapé
32. <i>Elettaria officinalis</i>	camburá
33. <i>Foeniculum vulgare</i>	cordo de frade
34. <i>Hyptis mutabilis</i>	fala melissa
35. <i>Imperata cylindrica</i>	alecrim
36. <i>Lantana camara</i>	cabomba
37. <i>Leonotis leonurus</i>	espinho-santa
38. <i>Ligustrum albidum</i>	erva-cidreira
39. <i>Lippia gracilis</i>	borela
40. <i>Lippia sidoides</i>	gracio
41. <i>Luffa operculata</i>	mello-do-Sao-Castanho
42. <i>Marcetia chumunumia</i>	banana-rei
43. <i>Matricaria officinalis</i>	pêra-uma-cida
44. <i>Mentha piperita</i>	maracujá
45. <i>Mentha pulegium</i>	abacateiro
46. <i>Mentha spicata</i>	tipi
47. <i>Mikania glomerata</i>	quebra-pedra
48. <i>Momordica charantia</i>	"endod"
49. <i>Musa acuminata</i>	elixir paregôico
50. <i>Mycella uniflora</i>	tanchagem
51. <i>Nasturtium officinale</i>	erva-de-bicho
52. <i>Paspalum solitum</i>	amor crescido
53. <i>Persea americana</i>	casapeia do Norte
54. <i>Pithecellobium dulce</i>	casapeia
55. <i>Physalis integrifolia</i>	goiabeira
56. <i>Physalis dodrentalis</i>	
57. <i>Piper callimachum</i>	
58. <i>Plantago major</i>	
59. <i>Polygonum aciculatum</i>	
60. <i>Portulaca oleracea</i>	
61. <i>Pothomorpha pelinellae</i>	
62. <i>Pothomorpha umbellata</i>	
63. <i>Pudicum guayanense</i>	
64. <i>Pericallis polylepis</i>	
65. <i>Sedum tectonoides</i>	
66. <i>Scoparia dulcis</i>	
67. <i>Sedum acre</i>	
68. <i>Scutellaria galericulata</i>	

Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais - PPPM

Implantado em 1983, o PPPM foi estruturado com objetivo de promover investigação científica das potenciais propriedades terapêuticas de espécies vegetais utilizadas pela população, visando um futuro desenvolvimento de medicamentos ou preparações que sirvam de suporte ao estabelecimento de uma terapêutica alternativa e complementar, considerando, inclusive, sua integração à Relação Nacional de Medicamentos Essenciais Rename.

Desde o início trabalhando em estreito contato com a comunidade científica na área, através de comissões, consultorias, promoção e participação em encontros, seminários e congressos, o Programa contou com valiosos colaboradores na seleção de plantas e estabelecimentos de protocolos de pesquisa.

Foram selecionadas plantas para estudos, classificadas por ação farmacológica, totalizando 74 espécies.

Definiu-se que os parâmetros de investigação científica para que inicialmente uma espécie fosse considerada apta a constituir um futuro fitoterápico, abrangiam ensaios farmacológicos pré-clínicos, toxicológicos e clínicos. Atualmente incluem-se também trabalhos na área de cultivo e biotecnologia e a partir de 1994 serão encaminhados estudos na área de identificação e extração dos principais ativos de espécies com ação terapêutica comprovada. O material vegetal para testes é fornecido por núcleos

Espécies vegetais selecionadas para estudos

Nome Científico	Nome Popular
01. <i>Achardia sarcoidea</i>	maracá
02. <i>Aesculus xanthavariegata</i>	mentreiro
03. <i>Allium sativum</i>	alho
04. <i>Alpinia nutans</i>	colônia
05. <i>Amaranthus viridis</i>	brodo
06. <i>Annona squamosa</i>	gravóvia
07. <i>Annona muricata</i>	pituba
08. <i>Arrobolus chia</i>	pariri
09. <i>Artocarpus vulgaris</i>	artemaria
10. <i>Astronium intortum</i>	arecária
11. <i>Baccharis trimera</i>	carqueja
12. <i>Bauhinia affinis</i>	uthia-de-vaca
13. <i>Bauhinia forficata</i>	uthia
14. <i>Bixa orellana</i>	urucu
15. <i>Buerbaea hirsuta</i>	pepa-nito
16. <i>Bursera glabra</i>	cove
17. <i>Bryophyllum pinnatum</i>	folha da fortuna
18. <i>Calostoma ferraria</i>	juda
19. <i>Carica papaya</i>	andiroba
20. <i>Cecropia glaziovii</i>	embuaba

ISBN 85-334-1187-1

A standard linear barcode is positioned vertically within a white rectangular box. The barcode represents the ISBN number 85-334-1187-1.

97885331411876



Disque Saúde
0800 61 1997

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
www.saude.gov.br/bvs



Ministério
da Saúde