

Das plantas medicinais aos fitofármacos

Devienne, K.F.¹; Raddi, M.S.G.²; Pozetti, G.L.³

¹ Farmacêutica Bioquímica, Mestre em Biotecnologia, Instituto de Química de Araraquara, Universidade Estadual Paulista (UNESP), CP 355, Araraquara, SP, CEP:14801-970; ² Farmacêutica Bioquímica, Prof. Assistente Doutor, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Universidade Estadual Paulista (UNESP), CP 502, Araraquara, SP, CEP: 14801-970. E-mail address: raddims@fcar.unesp.br; ³ Farmacêutico Bioquímico, Prof. Titular, Instituto de Química de Araraquara, Universidade Estadual Paulista (UNESP), CP 355, Araraquara, SP, CEP:14801-970

RESUMO: As plantas têm sido, desde a antiguidade, um recurso ao alcance do ser humano. Ao longo dos milênios, o homem, empiricamente, aprofundou seus conhecimentos para a melhoria nas condições de alimentação e cura de suas enfermidades, demonstrando uma estreita relação entre o uso das plantas e sua própria evolução. Muitos povos descreveram a utilização de ervas como forma de medicamento em seus registros e manuscritos, mas muitos séculos se passaram até que o verdadeiro poder das plantas fosse reconhecido. As grandes descobertas de princípios ativos de origem vegetal somente foram possíveis após avanços tecnológicos para o isolamento e elucidação estrutural. Várias substâncias ativas que possuem atividade farmacológica, muitas vezes, indicadas pelo uso popular, tiveram suas atividades comprovadas cientificamente. Atualmente, o homem ainda busca soluções para diversas doenças e problemas de saúde e, possivelmente, são as plantas que poderão contribuir de maneira significativa para solucioná-los.

Palavras-chave: plantas medicinais, fitofármacos, história.

ABSTRACT: From Medicinal Plants to Phytopharmaceuticals. The plants, since the antiquity, have been a resource within reach of the human being. Along millenniums, the man empirically deepened its knowledge for the improvement in the alimentation and cure conditions of its illnesses, demonstrating a narrow relation between plant use and its own evolution. A lot of people described the herbs utilization like medication form in their records and manuscripts, but many centuries have been passed until the true power of the plants was recognized. The great discoveries of the active plants principles only were possible after technological advances for the isolation and structural elucidation. Several active substances with pharmacological activity, many times indicated by the popular use, were going proved scientifically. Nowadays, the man still seeks solutions for several diseases and health problems and maybe the plants can contribute of more significant way for resolve them.

Key Words: Medicinal plants, phytopharmaceuticals, history

O homem, durante o processo de evolução, utilizou diversas maneiras os recursos oferecidos pela natureza, com a finalidade de buscar condições para sua sobrevivência e melhor adaptação no meio em que vive. O desenvolvimento do conhecimento humano veio da necessidade de compreensão da relação homem/natureza e domínio do universo para o uso em seu próprio benefício (Di Stasi, 1996; Miguel & Miguel, 1999; Teixeira, 1994).

Dados literários sobre a utilização de espécies vegetais para a cura de doenças e outros males são encontrados desde 50.000 anos atrás. Intuitivamente, o homem primitivo buscou descobrir

soluções para suas necessidades básicas como nutrição, reprodução e proteção. Através de suas experiências e observações, sofreu um processo biológico evolutivo, descobrindo nas plantas tratamento de injúrias ou doenças. Além das plantas benéficas, foram descobertas as nocivas capazes de matar e produzir alucinações. Poderes sobrenaturais foram atribuídos aos primitivos que detinham esses conhecimentos, passando a serem considerados mágicos, curandeiros ou feiticeiros (Parky, 1966; Teixeira, 1994; Miguel & Miguel, 1999).

No processo histórico das plantas medicinais, muitas civilizações descreveram a utilização de ervas e outros vegetais, como forma de medicamento, em seus registros e manuscritos. Os babilônios e sumerianos (2.600 a.C.) usavam, em

seus remédios, frutos, folhas, flores, cascas e raízes de lótus, oliveira e alho. A "Tabuinha sumeriana", uma coleção de textos médicos em tabletes de argila, contém registros dos primeiros sintomas de doenças e a prescrição para cada enfermidade, sendo considerada o mais antigo tratado de medicina (Parky, 1966; Teixeira, 1994; Miguel & Miguel, 1999). A cultura chinesa (2.000~2.500 a.C.) descreve 365 drogas no 1º Pen T'são, trabalho do legendário imperador Shen-Nung considerado o fundador e patrono da farmácia chinesa, que cita plantas como ginseng, cinamomo, ruibarbo, podofilo e efedra, (Parky, 1966).

Os egípcios (1.500 a.C.) relatavam a utilização de azeite, figo, cebola, alho, funcho, açafraão, ópio, hortelã e pimenta. O "Papyrus Erbers", coleção egípcia contendo 811 prescrições, menciona 700 drogas vegetais, minerais e animais, incluindo salgueiro, acácia e sedativos extraídos de *Ephedra* (Tavares, 1996; Teixeira, 1994; Parky, 1966). Várias receitas gregas citavam o uso de compressas com raízes no estancamento de hemorragias, uso de óleo de rícino e couve como purgativo, raiz de tácia como emético, chás de várias ervas como sudoríferos, suco de cila, aipo, salsa e aspargo como diuréticos e beladona, meimendo e ópio como narcóticos (Tavares, 1996; Teixeira, 1994).

Em toda a história, registra-se que os medicamentos surgiram da simples observação. Os médicos gregos pouco sabiam sobre os efeitos e o mecanismos de ação das plantas medicinais, mas acompanhavam atentamente as reações de seus pacientes e como o organismo restabelecia-se (Yamada, 1998).

Apesar do desconhecimento sobre o verdadeiro poder das plantas, ou seja, a ação dos princípios ativos, alguns cientistas representaram etapas marcantes no desenvolvimento da ciência, desmistificando que a cura das doenças era responsabilidade dos deuses (Miguel & Miguel, 1999; Yamada, 1998). Hipócrates (460~377 a.C.), médico grego, descreveu inúmeros medicamentos incluindo uso de vegetais, vinho e bolores para tratamento e cura de doenças genitais; Theophrastus (300 a.C.), conhecido como pai da botânica e intitulado pai da farmacognosia, escreveu o livro "História das Plantas" onde descreveu espécies vegetais relacionando suas qualidades e peculiaridades, além do seu "Tratado dos Odores", o qual reúne informações sobre preparações e usos de plantas; Catão (234~149 a.C.) relacionou 120 plantas em sua obra "De Re Rustica"; Mithridates IV (100 a.C.), considerado o promotor da toxicologia, foi reconhecido como descobridor da arte dos venenos vegetais e as ações necessárias para neutralizá-los (Tavares, 1996; Parky, 1966).

Com o declínio da cultura grega e durante o Império Romano houve um súbito desinteresse pela pesquisa das plantas e os tratamentos medicinais

voltaram a ter um caráter de magia e religião. Somente nos primórdios da era Cristã (200 d.C.), alguns pesquisadores voltaram a demonstrar interesse na área. O médico Aulus Cornelios Celsus escreveu sete livros sobre medicamentos de origem vegetal; Dioscórides elaborou um dos maiores ervanários existentes contendo 600 plantas e a descrição de como conservar, utilizar e escolher ervas medicinais para os tratamentos; o médico grego Claudius Galenus escreveu cerca de 83 livros que apresentavam numerosas drogas de origem naturais, combinadas com diversas formulações e métodos de manipulação, entre esses medicamentos estão a pimenta da Índia para tratamento da febre terçã e quartã, escanomea para icterícia e aipo e salsa para doenças renais (Parky, 1996; Teixeira, 1994; Yamada, 1998).

Durante a Idade Média (séculos V~XII), os conhecimentos sobre plantas medicinais ficaram em poder da igreja sendo copiados, traduzidos e preservados nas bibliotecas de mosteiros (Parky, 1966). Durante esse período, o desenvolvimento da medicina natural restringiu-se aos persas e árabes que mantiveram as idéias de Hipócrates e Galeno. Os legados árabes mais importantes foram: a primeira Farmacopéia árabe, intitulada "O Corpo dos Simples", obra de Ibn al Baitâr descreve 14000 medicamentos, em sua maioria, vegetais; Canon Medicinæ, uma enciclopédia repassada ao Ocidente que se tornou base fundamental na medicina, foi escrita por Ibn Sina, médico conhecido por Avicena nos países ocidentais. Os árabes introduziram o uso do âmbar, cravo da Índia, sândalo, gengibre, noz-moscada e cânfora (Teixeira, 1994).

O conhecimento alquímico foi trabalhado por diversos povos e nações, especialmente pelos chineses, indianos e árabes, sendo assimilado a partir do século XIII pelo continente europeu, onde se manteve durante quatro séculos, iniciando a ruptura com o caráter mágico e ritualístico (Di Stasi, 1996). No período da Renascença, houve grande estímulo ao pensamento científico, sendo Paracelso um dos responsáveis pela revolução de conceitos na área da medicina e farmácia, introduzindo as formas farmacêuticas das tinturas herbáticas e a associação de mineral ao guaiaco e a salsaparilha para o combate a sífilis (Teixeira, 1994).

Num estágio mais avançado do uso das plantas medicinais, foram criadas teorias e observações que contribuíram para a fitoterapia atual. Entre elas, a famosa "Teoria das Assinaturas", criada pelo botânico Robert B. Turner, no século XVII, "Deus imprimiu nas plantas, ervas, flores e frutas, hieróglifos que são a própria assinatura de suas virtudes", que relaciona as formas das partes das plantas com sua utilização.

No século XIX, a humanidade depara-se com

um diverso e inesgotável arsenal terapêutico presente nos vegetais. Os trabalhos pioneiros na busca da utilização de drogas naturais puras datam de 1803, com a descrição do ópio isolado de *Papaver somniferum* por Derosne e os trabalhos do farmacêutico Sertürner, em 1805, sobre o *principium somniferum*. Joseph Pelletier, farmacêutico francês, descreveu em 1817 o isolamento da emetina a partir de *Cephaelis ipecacuanha*, considerada um poderoso emético que, em doses menores, pode ser utilizada como expectorante ou no tratamento das disenterias amebianas (Miguel & Miguel, 1999; Simões *et al*, 1999). Em 1818, os farmacêuticos franceses Pelletier e Caventou foram responsáveis pelo isolamento da estricnina a partir da *Strychnos nux-vomica* e identificação da quinina (1820), um dos primeiros antimicrobianos utilizado no tratamento da malária (Parky, 1966; Tavares, 1996). Caventou, Pelletier e Sertürner podem ser considerados os pais da fitoquímica e iniciadores da química dos alcalóides. Em 1829, da casca do salgueiro foi isolada pela primeira vez a salicina, servindo, posteriormente, como precursor na síntese do ácido salicílico. Somente em 1889, o ácido acetil salicílico foi produzido por Felix Hoffman, dando origem a um dos analgésicos mais utilizados mundialmente (Miguel & Miguel, 1999; Di Stasi, 1996). Outras importantes substâncias extraídas de plantas marcaram esse século, tais como: atropina de *Atropa belladonna*; digitoxina e outros glicosídeos cardiotônicos extraídos de *Digitalis lanata*; escopolamina de *Datura stramonium* e efedrina de plantas do gênero *Ephedra* (Miguel & Miguel, 1999; Simões *et al*, 1999).

Na primeira metade do século XX, os produtos de origem vegetal foram esquecidos, temporariamente, em decorrência do grande sucesso dos compostos químicos obtidos de microrganismos, os quais eram capazes de curar infecções graves (Vilegas, 1998). As pesquisas concentraram-se no descobrimento de vários antimicrobianos produzidos por inúmeras variedades de microrganismos, a grande maioria sem utilidade prática devido a sua toxicidade. Nessa época, houve uma revolução na terapêutica que induziu o desenvolvimento de pesquisas, na indústria químico-farmacêutica, com o objetivo de sintetizar novas substâncias ativas com baixa toxicidade (Tavares, 1996).

A obtenção de novos fármacos, a partir de substâncias totalmente sintéticas, não foi mantida por muito tempo devido aos elevados custos para suas pesquisas e desenvolvimento. Dados indicam que o custo médio de um novo medicamento pode variar de US\$ 100 a 300 milhões, representando cerca de 15% do faturamento da indústria farmacêutica (Rigoni, 1992; Scrip, 1993). Várias pesquisas demonstram que medicamentos originados de plantas medicinais são desenvolvidos em menor tempo com

custos, muitas vezes, inferiores aos obtidos sinteticamente (Ferreira, 2001). Tais fatos vêm proporcionando o renascimento do interesse pelas plantas na busca de protótipos para a produção de novos fármacos.

As pesquisas científicas têm como base a comprovação da identidade botânica, composição química de drogas vegetais, obtenção, identificação e análise de princípios ativos, bem como a determinação da ação farmacológica e propriedades tóxicas. As grandes descobertas de substâncias ativas vegetais devem-se aos avanços tecnológicos para o isolamento e elucidação estrutural, além do rápido desenvolvimento na área de biotecnologia que possibilita a utilização de bioensaios simplificados. Vários são os princípios químicos obtidos, exclusivamente, de matéria-prima vegetal que representam não apenas um novo grupo de substâncias, mas a descoberta de uma nova intervenção terapêutica (Ferreira, 2001; Simões *et al*, 1999).

Nas três últimas décadas, as pesquisas com plantas geraram diversos princípios químicos com atividades farmacológicas importantes. Diversas substâncias incorporadas na terapêutica, como alguns antineoplásicos, foram descobertas de grande impacto no âmbito das drogas vegetais, entre elas: vimblastina e vincristina, ambas isolados da Vinca (*Catharanthus roseus*); os derivados da camptotecina, obtidos de *Camptotheca acuminata*; derivados da podofilotoxina, oriundos de rizomas de *Podophyllum peltatum* e *P. hexandrum*; o taxol e o docetaxol, extraídos de *Taxus brevifolia* e *T. baccata*; o lapachol e a beta-lapachona, obtidos de *Tabebuia heptaphylla*; entre tantos outros (Cordell *et al*, 1991; Santos & Elisabetsky, 1999; Simões *et al*, 1999).

O homem, durante toda sua evolução, utilizou-se de plantas para a cura de seus males e injúrias, mesmo que empiricamente. Atualmente, as descobertas de várias substâncias de origem vegetal, indicadas pelo uso popular, tiveram suas atividades farmacológicas cientificamente comprovadas (Miguel & Miguel, 1999). Acredita-se que 70% dos medicamentos derivados de plantas tenham sido desenvolvidos com base no conhecimento folclórico (Garcia *et al*, 2002).

Apesar do decorrer dos milênios, o homem ainda busca soluções para vários problemas de saúde. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde, 80% da população de reduzido poder aquisitivo não tem acesso à medicina moderna e medicamentos essenciais, recorrendo aos produtos de origem natural como única fonte terapêutica (Di Stasi, 1996). O consumo de medicamentos de origem vegetal decorre, basicamente, do fato desses produtos representarem terapias de menor custo em relação àquelas normalmente oferecidas pela indústria farmacêutica.

Atualmente, apenas 30% dos medicamentos comercializados são originados direta ou indiretamente de plantas. A identificação de novas fontes naturais de compostos químicos visando o desenvolvimento de fitofármacos pode beneficiar a economia de países em desenvolvimento, além de possibilitar a autonomia no gerenciamento de suas políticas de saúde. Neste contexto, produtos naturais obtidos de plantas demonstram ter um valor incalculável para a sociedade contribuindo, significativamente, para a melhoria da qualidade de vida da população.

AGRADECIMENTO

A FAPESP pelo suporte financeiro à Karina Ferrazzoli Devienne.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- CORDELL, G. A., BEECHER, C. W. W., PEZZUTO, J. M. Can ethnopharmacology contribute to the development of new anticancer drugs? *Journal of Ethnopharmacology*, v.32, p.117-33, 1991.
- DI STASI, L. C. **Plantas medicinais: arte e ciência**: um guia de estudo interdisciplinar. São Paulo: UNESP, 1996. 230p.
- FERREIRA, S. H. **Medicamentos a partir de plantas medicinais no Brasil**. Disponível: <http://www.abc.org.br/arquivos/medicamentos.pdf>. 2001. Acesso em: 25 nov. 2002.
- GARCIA, E. S., SILVA, A. C. P., GILBERT, B. *et al.* **Biodiversidade: perspectivas e oportunidades tecnológicas**. Fitoterápicos. Disponível: <http://www.bdt.fat.org.br/publicacoes/padct/bio/cap10/eloi.html>. Acesso em: 25 nov. 2002.
- MIGUEL, M. D., MIGUEL, O. G. **Desenvolvimento de fitoterápicos**. São Paulo: Probe Editorial, 1999. 116p.
- PARKY, D. C. **Great moments in pharmacy**. Detroit: Northwood Institute Press, 1966. 238p.
- RIGONI, R., GRIFFITHS, A., LAING, W. **Les multinationales de la Pharmacie**. França: Presses Universitaires de France, 1992. 123p.
- SANTOS, M. A. C. ELISABETSKY, E. Etnofarmacologia como ferramenta na seleção de espécies de plantas medicinais para triagem de atividade antitumoral. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v.2, p.7-17, 1999.
- SCRIP. The natural approach to pharmaceuticals. **Scrip Magazine**, dez.1993, p.30, 1993.
- SIMÕES, C. M. O., SCHENKEL, E. P., GOSMANN, G. *et al.* **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Porto Alegre/Florianópolis: Universidade/UFRGS/UFSC, 1999. 821p.
- TAVARES, W. Introdução ao estudo dos antimicrobianos. In: TAVARES, W. **Manual de antibióticos e quimioterápicos anti-infecciosos**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 1996. p.3-13.
- TEIXEIRA, P. C. **Do herbalismo tribal aos remédios florais do Dr. Bach**. São José do Rio Preto: São José, 1994. 33p.
- VILEGAS, W. **Fitoquímica de plantas brasileiras**. 1998. 109p. Tese (Livre-Docência em Química Orgânica) – Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, 1998, Araraquara.
- YAMADA, C. S. B. Fitoterapia: sua história e importância. **Revista Racine**, v.43, p.50-1, 1998.