

## Oportunidades na indústria de medicamentos e a lógica do desenvolvimento local baseado nos biomas brasileiros: bases para a discussão de uma política nacional

Opportunities in the pharmaceutical industry and the local development logic based on the Brazilian biomes: the basis for a national policy discussion

Glauco de Kruse Villas Bôas <sup>1</sup>  
Carlos Augusto Grabois Gadelha <sup>2</sup>

### Abstract

*This study discusses new concepts in the technological development of plant-derived medicines and their relevance to public health, highlighting opportunities in the pharmaceutical market both for the production of herbal medicines and the development of new drugs based on plant substrates and molecules. Recent theoretical and scientific premises for the socioeconomic development of the "Knowledge Age" (considering local production arrangements and systems) could guarantee a competitive advantage for the sector, given the exuberant flora and biodiversity in the various Brazilian biomes.*

*Phytherapeutic Drugs; Drug Industry; Pharmaceutical Technology*

<sup>1</sup> Instituto de Tecnologia em Fármacos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>2</sup> Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

#### Correspondência

G. K. Villas Bôas  
Departamento de Produtos Naturais, Instituto de Tecnologia em Fármacos, Fundação Oswaldo Cruz, Rua Gal. Cristóvão Barcelos 24, apto. 301, Rio de Janeiro, RJ 22245-110, Brasil.  
glauco@far.fiocruz.br

### Apresentação

A demanda por uma Política Nacional de Ciência e Tecnologia vem da constatação de que todos os planos e programas de desenvolvimento tecnológico bem sucedidos no mundo, foram concebidos e implementados tendo o respaldo de políticas públicas nacionais que constituíam os Sistemas Nacionais de Inovação, assinalando prioridades, objetivos e recursos. No Brasil, a inovação na área da saúde vem sendo discutida à luz de uma abordagem sistêmica das indústrias da saúde tendo o complexo industrial da saúde sido constituído numa categoria de análise compreendendo sua composição, oportunidades e o papel do Estado na mediação destas relações <sup>1</sup>. Essa demanda se apóia ainda na constatação de que é muito difícil chegar-se à inovação sem que haja uma política que crie e passe a ser resultante de um sistema nacional de inovação, fruto da vontade política do país <sup>2</sup>.

É válido afirmar, portanto, que a ausência de uma política para a inovação na área dos medicamentos de origem vegetal (fitomedicamentos) possivelmente seja responsável pelo fato de que apesar de toda produção científica realizada a partir da segunda metade do século passado, os esforços não resultaram necessariamente em desenvolvimento tecnológico e menos ainda em novos produtos, novos medicamentos <sup>3</sup>. Hoje, os medicamentos de origem vegetal representam claramente uma janela de oportunidade na

indústria de medicamentos estruturada de forma global e representada por oligopólios surgidos nos países que realizaram sua industrialização ainda no século XIX. Trata-se de um mercado poderoso à busca de novas moléculas para assegurar a competitividade na produção de novos medicamentos patenteados. Além disso, também representa a oportunidade de participar na elaboração de uma nova categoria de medicamentos denominada fitoterápicos no Brasil, que são extratos vegetais padronizados e validados do ponto de vista da sua eficácia, segurança e qualidade <sup>4</sup>.

O Brasil tem quase um terço da flora mundial representada em dez biomas com uma biodiversidade exuberante. Entretanto, muito pouco tem sido realizado para transformar esse potencial em vantagem competitiva, em produtos patentes, principalmente se considerarmos o desenvolvimento como forma de inserção social e de proteção e manutenção desses ecossistemas <sup>5</sup>. O desenvolvimento realizado a partir da visão moderna dos sistemas nacionais de inovação, desenvolvimento local e, no caso, a partir de cada bioma, representa uma alternativa concreta e viável para chegarmos a novos produtos, novas metodologias, realizando em termos globais a vantagem competitiva dos nossos recursos naturais, promovendo um grande salto tecnológico na produção de medicamentos, quebrando o ciclo vicioso de competirmos utilizando os mesmos paradigmas de desenvolvimento tecnológico de medicamentos elaborados em países cuja biodiversidade não se compara à brasileira <sup>6</sup>. Assumimos como pressuposto a evidência que a biodiversidade é uma fonte de competitividade do país, carecendo, portanto, da formulação e implementação de uma política que garanta estruturação do setor. Nessa perspectiva elaboramos uma pesquisa ligada à práxis, ou seja, à prática histórica em termos de conhecimento científico para fins explícitos de intervenção.

### **Bases conceituais e metodológicas**

Existe uma expectativa em relação ao novo governo federal e seu compromisso em lutar contra as enormes diferenças sociais, bem como promover a retomada do crescimento econômico. O Plano Pluri Anual 2004-2007 ressalta essa intenção à incorporação do conceito dos Arranjos e Sistemas Produtivos Locais (ASPLs) nas diretivas do governo, determinando que o Ministério do Desenvolvimento Indústria e Comércio implemente esta estruturação coordenando as ações pertinentes <sup>7</sup>. O desenvolvimento de novos fármacos e medicamentos, por sua vez, constam das diretrizes

da política brasileira. Em fevereiro de 2005, um grupo de trabalho interministerial é constituído por decreto presidencial para formular a política nacional de fitoterápicos <sup>8</sup>.

Para nos aproximarmos dos objetivos, acima alinhavados, serão necessários diversos passos que começam com a descrição dos conceitos de desenvolvimento e novos modelos teóricos; diagnóstico de oportunidades, barreiras e pressões, à luz dos conceitos de planejamento competitivo <sup>9</sup>. O resgate por meio de consulta bibliográfica das iniciativas brasileiras; discussão da adaptabilidade dos conceitos teóricos face às oportunidades descritas. Esses passos serão apresentados em diversas seções. Na segunda, será apresentada a revisão das bases conceituais e teóricas que propõem um novo modelo de desenvolvimento tecnológico. Um exemplo histórico da vontade política do Estado. Os Sistemas Nacionais e os ASPLs. Na terceira, analisaremos as janelas de oportunidades da indústria farmacêutica que representam os fitoterápicos e fitofármacos. As características dos mercados Europeu, Norte-americano, bem como das diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS). Em seguida serão enfocados os principais eventos da experiência nacional voltada para o desenvolvimento de medicamentos de origem vegetal. Por fim, serão comentados os principais desafios. A adequação dos modelos teóricos descritos ao desenvolvimento local por bioma nacional. A discussão da importância de uma política integrada de desenvolvimento, assinalando entre outros, alguns aspectos fundamentais como o acesso da população ao medicamento, o financiamento dos arranjos locais através do Sistema Único de Saúde (SUS).

### **Inovação e desenvolvimento**

A adequação de conceitos teóricos ao desenvolvimento tecnológico de medicamentos de origem vegetal impõe um resgate das teorias econômicas que, a partir do início do século XX, apontam a inovação como sendo a locomotiva deste processo, para em seguida, propor caminhos que representam uma alternativa para países que almejam uma inserção mais digna e socialmente produtiva na era do conhecimento, ou do aprendizado, chamada de globalização.

Em sua análise do desenvolvimento capitalista moderno, Schumpeter <sup>10</sup> critica o modelo convencional neoclássico, que já não explicava o dinamismo do capitalismo em sua fase oligopólica e monopolista, quando as indústrias mais dinâmicas são dominadas por grandes empresas, difundindo o progresso para as demais. A grande discussão acerca do paradigma neoclássico é realizada a partir da construção de novos

conceitos sobre o empreendimento. Ele deixou clara a distinção entre invenções e inovação. Os novos empresários lidavam com a inovação de forma muito mais abrangente, como, por exemplo, estabelecendo o amplo uso das invenções, estabelecendo novos meios de produção, novos produtos e formas de organização. O paradigma neoclássico até então estabelecia o mercado como mecanismo de ajuste entre oferta e demanda, a competição em preços a partir de tecnologias dadas ou exógenas, o equilíbrio como norma, decisões hiper-rationais, ausência de incerteza, determinação dos preços pela ação dos compradores e vendedores. O economista contesta essa visão, discutindo que uma economia saudável se apóia na competição proporcionada pelas inovações. O ambiente do desenvolvimento é na realidade o da ameaça constante que força a disputa pela nova tecnologia, pela nova fonte de insumos, pelas novas formas de administrar, por novos produtos ou mercadorias. A concorrência shumpeteriana passou a mover o denominado processo de destruição criativa, integrando o núcleo da estratégia empresarial, sendo a inovação considerada a principal arma de competição capitalista <sup>10</sup>.

A inovação passou a ser vista cada vez mais como sendo um processo interativo entre as diversas fases, desde a pesquisa básica até a comercialização e difusão. A mudança de ênfase mais fundamental ocorreu no sentido de se tentar entender o processo subjacente à produção de uma novidade técnica ou organizacional com valor econômico <sup>11</sup>.

### O papel do Estado

Hoje se sabe que a política econômica expressa o papel do Estado em relação às forças dinâmicas evolucionistas, selecionando inovações reveladas pelos processos de desenvolvimento das economias nacionais <sup>12</sup>. Os sistemas nacionais e regionais de inovação passam a ser uma categoria de análise econômica essencial. A sua importância se deve à necessidade das redes de relacionamento fundamentais na promoção da inovação, como acontece com o sistema nacional de educação, com as indústrias, com o papel das instituições científicas, com as políticas públicas e com as tradições culturais. Exemplos datados de 1841, como a disputa entre Alemanha e Inglaterra, o caso do Japão, da antiga União Soviética e ainda os contrastes entre do Leste Asiático e América Latina, demonstram claramente essa afirmação <sup>13</sup>.

A ausência do Estado no processo de desenvolvimento deixa livre o caminho para o capital numa concepção absolutamente liberal, o que

eleva o risco da privatização da ciência, tendo sérias conseqüências sociais, como acontece, por exemplo, com as doenças que não dão lucro, atualmente denominadas doenças negligenciadas. A ciência perde assim sua neutralidade, caso o Estado não amplie e garanta o investimento nas universidades. Hoje é reconhecida a interdependência dos diversos tipos de capital: produção, intelectual, natural e social para alcançar uma “eficiência coletiva”. O próprio Banco Mundial relaciona o desenvolvimento a questões como igualdade, educação, saúde, meio ambiente, cultura e bem estar social e não apenas ao desempenho econômico.

A grande ponte entre o local e o global é construída a partir de políticas que estabeleçam estratégias que norteiem as relações entre os contextos micro e macro. Essa relação constitui hoje referências fundamentais para a realização de análises econômicas mais consistentes, como também aponta o caminho de pensar a globalização como um processo que integra o desenvolvimento local. Para se entender a relação entre o ambiente sócio-político-econômico e a inovação, é necessário definir o capital social como sendo: “*o tecido sobre o qual a criatividade humana e capacidade inovativa podem se desenvolver, o conjunto complexo de normas, comportamentos, valores e conhecimentos tácitos construído histórica e culturalmente em cada sociedade*” <sup>2</sup> (p. 6).

A economia do aprendizado é uma economia em que a habilidade para aprender é crucial para o sucesso econômico de indivíduos, empresas, regiões e nações. O aprendizado se refere à construção de novas competências e o estabelecimento de novas habilidades, e não apenas ter o acesso à informação, o que a distingue da chamada “nova economia”, baseada na produção e circulação de informação, mas não do conhecimento, levantando uma falsa idéia de prosperidade mundial. Portanto, o papel do Estado tem um lugar de destaque na coordenação do Sistema Nacional de Inovação, garantindo a eficácia dos sistemas educacional e de pesquisa, mas, principalmente se comprometendo na formulação e implementação de políticas de inovação.

### Os Arranjos e Sistemas Produtivos Locais (ASPL)

Para o desenvolvimento de fitomedicamentos, a política tecnológica deve enfatizar a difusão das tecnologias de classe mundial, a agregação de valor aos produtos, bem como os processos locais de aprendizado, valorizando o conhecimento tácito. Dentre os novos instrumentos, se encontram as políticas voltadas para o fortalecimento e desenvolvimento dos arranjos e sistemas produtivos

vos locais, que são aglomerações produtivas, envolvendo agentes econômicos, políticos e sociais da mesma área ou região, realizando atividades econômicas relacionadas, apresentando ou não articulações consistentes, potencial de interação, cooperação e processo de aprendizado <sup>14,15</sup>.

### **Fitoterápicos e fitofármacos: janelas de oportunidade na indústria farmacêutica**

Devido às diferenças e propriedades entre a droga bruta, seca, em pó, na forma de tinturas ou extratos secos e os compostos ou moléculas isoladas ou sintetizadas a partir de modelos vegetais, é importante que sejam reconhecidos dois segmentos de mercado: um voltado para as substâncias isoladas e outro para a droga vegetal, contendo compostos de ação sinérgica. Esse reconhecimento requer o delineamento do potencial de cada mercado, assinalando o conhecimento, a ciência e tecnologias próprias de cada um, assim como uma análise detalhada da demanda social <sup>16</sup>.

O espaço para o desenvolvimento de medicamentos de origem vegetal é retomado recentemente no cenário mundial a partir da turbulência que a indústria farmacêutica vem passando nos últimos anos, em parte devido à sua própria natureza, baseada em tecnologia e de crescimento rápido, e, em parte, devido às diversas pressões que vêm sofrendo: pressões provenientes do controle de custo estatal. O preço dos medicamentos como sendo um dos principais responsáveis pelos altos números da saúde encontrados na economia desses países, chegando a 14% do Produto Interno Bruto (PIB) nos Estados Unidos <sup>17</sup>; pressões provenientes do surgimento de mecanismos públicos e privados que atuam na redução do preço dos medicamentos. Nos Estados Unidos, as organizações de atendimento de saúde e as organizações de administração de benefícios farmacêuticos são responsáveis por cerca de 70% do número de prescrições e pelo valor das vendas no varejo. Na Grã-Bretanha, as empresas fornecedoras de medicamentos ao sistema nacional de saúde estão sujeitas a uma legislação que limita os lucros sobre vendas totais dos produtos de marca. Na França, os preços dos medicamentos são acordados entre governo e indústria, e toda vez que o volume de vendas de determinado medicamento ultrapassa o previsto, os laboratórios são obrigados a reduzir seu preço. O resultado da ação dessas organizações e das políticas de regulação do setor tem limitado a capacidade de fixação de preços por parte dos laboratórios <sup>19</sup>; pressão sobre a lucratividade da indústria em decorrência da queda da produ-

tividade da inovação tecnológica, associada com o maior tempo de aprovação pelos órgãos reguladores. Os gastos em pesquisa e desenvolvimento dos laboratórios triplicaram nos últimos dez anos. Executivos da indústria calculam que para um laboratório continuar competitivo deve investir em pesquisa e desenvolvimento, no mínimo, dois bilhões de dólares por ano. Mesmo com o crescimento do gasto com inovação, apenas 24 novas entidades moleculares foram registradas pelo órgão regulador americano (Food and Drug Administration – FDA) em 2001, o menor número em seis anos, com a previsão de queda do número de drogas inovadoras lançadas até 2007 <sup>19</sup>; pressão do crescimento das vendas dos medicamentos genéricos em todas as classes terapêuticas e do menor tempo de lançamento de medicamentos seguidores. A tendência é o encurtamento do período de lançamento da droga seguidora no mercado e, conseqüentemente, a redução do tempo de monopólio da droga inovadora. A lucratividade dos laboratórios inovadores continuará sendo afetada. É projetada a perda de patentes de 35 medicamentos, entre 2002 e 2007, com vendas mundiais estimadas em 73 bilhões de dólares anuais <sup>17,18</sup>.

Em virtude dessa turbulência da indústria é que estão sendo rediscutidas as janelas de oportunidade apresentadas pela situação, e justamente a prospecção de novas moléculas seria um dos caminhos apontados, uma vez que volta a constituir uma demanda da indústria farmacêutica mundial no sentido de diminuir custos e aumentar a eficácia.

### **Fitoterápicos: enfoques diversos**

Enfoques diversos compõem um quadro atual das tendências da utilização de fitoterápicos no mundo:

- a) na Europa, por meio de um movimento liderado pela Alemanha, esta nova categoria de medicamento foi incorporada pelo sistema de saúde. Os medicamentos são respaldados pelas evidências da qualidade, eficácia e segurança. A maior distinção da fitoterapia racional passou a ser, portanto, sua comparação em pé de igualdade com as terapias que utilizam drogas sintetizadas. Apesar da documentação da eficácia dos produtos através de investigações farmacológicas apropriadas, identificadas em monografias próprias, existem ainda inúmeros produtos cuja eficácia ainda não foi testada da mesma forma, sendo seu uso classificado como fitoterapia tradicional <sup>4</sup>;
- b) nos Estados Unidos, o reconhecimento do Congresso sobre sua eficácia, liberou o uso sem registro dos produtos na agência reguladora. As

bases para este tipo de mercado só vieram a ser estabelecidas como resultado de enorme pressão da própria sociedade civil, que os considerava fundamentais para a saúde, por meio de um Ato do Congresso americano, *Dietary Supplements Health and Education Act of 1994*<sup>19</sup>. Desde 1994, portanto, os fabricantes de produtos naturais e suplementos nutricionais foram autorizados a produzir e comercializar livremente. Os produtos fitoterápicos, nutracêuticos e suplementos contendo vitaminas e minerais se desobrigam dos testes rigorosos impostos aos fármacos e medicamentos. O governo americano entendeu que a prevenção e a promoção da saúde são beneficiadas pela nutrição e o uso de plantas medicinais e de suplementos nutricionais com respaldo científico. O Congresso concluiu que existe de fato uma correlação entre o consumo desses produtos e a prevenção de diversas doenças crônicas como o câncer, osteoporose, doenças do coração, deixando claro que o uso de fitoterápicos nos Estados Unidos constitui uma experiência que impacta a saúde pública, apesar do fato que a própria medicina acadêmica tenha se recusado a perceber seus benefícios até recentemente<sup>20</sup>.

c) as diretrizes da OMS apontam para perspectivas de ampliar o acesso das populações ao medicamento e o estímulo para pesquisa na área das doenças negligenciadas, com a adoção dos fitoterápicos. Em 1986, as plantas medicinais foram contempladas com sua inserção numa conferência internacional sobre normatização e registro de medicamentos. Em 1989, a OMS publica o documento *Medicina Tradicional e Cuidados com a Saúde*. Em junho de 1991, foram definidos critérios de avaliação da qualidade de segurança e eficácia dos fitoterápicos para subsidiar as autoridades nacionais, as organizações científicas e as indústrias nos critérios a serem adotados para a utilização de plantas medicinais. A partir de então, a OMS passa a colaborar com os Estados membros na revisão das políticas nacionais, legislação e decisões relativas à natureza e extensão de uso de medicina tradicional nos seus sistemas de saúde. Em 1994, publica as linhas gerais para formulação da política nacional de plantas medicinais, levando em conta a necessidade do reconhecimento da medicina tradicional como parte integrante dos sistemas de saúde<sup>21</sup>.

### **Fitofármacos**

Os extratos servem ainda como ponto de partida para a obtenção de compostos sintéticos ou biossintéticos. Existem aqueles que exibem uma atividade biológica maior ou diferente de seus componentes isolados. Esses extratos apresentam uma rica diversidade de alcalóides, especial-

mente os grupos derivados do indol e da benzyl iso quinolina, princípios amargos, especialmente os quassinóides, esteróides hidroxilados e/ou modificados, furanóides e tri terpenóides, quinonas (entre elas antraquinonas e derivados). A investigação das macromoléculas, particularmente das proteínas, glicoproteínas e polissacarídeos de origem vegetal, continuará trazendo novos modelos de moléculas para esta área do desenvolvimento<sup>16</sup>.

Na última década, a química combinatória se tornou a principal fonte de novas entidades químicas (NCEs) envolvidas com a descoberta de novos fármacos. Entretanto, apesar da velocidade intensificada da síntese, a mudança dos métodos tradicionais não resultou num incremento real do número de fármacos ou de modelos atraentes. Os produtos naturais, tradicionalmente têm sido a maior fonte de novos fármacos. Diversos fármacos que se consagraram medicamentos industrializados foram resultantes de sínteses direcionadas para reproduzir a ação das moléculas achadas na natureza.

Os compostos naturais, além de diversos, são extremamente específicos nas suas atividades biológicas. Essa característica decorre do fato de que, praticamente, todos eles terem alguma capacidade de se ligar a receptores. As moléculas naturais se diferem bastante daquelas sintetizadas. Essas diferenças são ainda maiores quando comparadas com as moléculas criadas através da química combinatória. Estudos comparativos das distintas propriedades foram realizados comparando coleções de moléculas, analisando-se pormenorizadamente suas estruturas apontam para as diferenças, bem como para a perspectiva de se passar a utilizar coleções de moléculas organizadas a partir dos modelos naturais<sup>22</sup>.

O processo de validação de um fitoterápico tem como ponto de partida as informações etno-farmacológicas e etno-botânicas e passa, na seqüência, por uma produção de um extrato padrão, com todos os seus ativos e indicadores estudados. Esse processo leva à descoberta de novas ações farmacológicas de moléculas conhecidas e à descoberta de novas moléculas. Destacamos dois exemplos já consagrados no mercado: a ação do princípio ativo da aspirina, o ácido acetil salicílico, identificado no extrato vegetal da *Salix alba*, após anos de uso principal como analgésico ser validado também como preventivo de doenças cardio-circulatórias devido à sua propriedade anticoagulante; um outro seria o da planta *Aloe vera*. Conhecida por suas propriedades purgantes devido à ação da aloína, evoluiu para ação revulsivante-cosmética e recentemente vem merecendo estudos de novos ativos, moléculas capazes de ter uma ação imunoregulado-

ra, tendo já sido testada com êxito em pacientes com AIDS, como é o caso do acemanan<sup>23</sup>.

A introdução de NCE, do inglês *new chemical entities*, revela as tendências das indústrias farmacêuticas. Nos últimos dois anos, entretanto, as chamadas novas entidades biológicas, do inglês *new biological entities* (NBE), cresceram, estabelecendo uma proporção de um para três em relação as NCE. Além disso, o aparecimento de uma nova droga de origem vegetal em 1999, Arglabina, provocou grande impacto na terapia efetiva de tipos de câncer de difícil intervenção, assinalando a importância de se resgatar a prospecção de moléculas de origem vegetal<sup>24</sup>.

É justamente nesse contexto que o desenvolvimento das plantas medicinais se apresenta como um nicho forte de mercado, representando para algumas empresas uma alternativa, enquanto novo paradigma, capaz de mantê-las dentro do mercado global atual. A produção de novos fármacos de origem vegetal é, portanto, uma demanda da indústria internacional de medicamentos, apesar das questões relacionadas ao acesso, propriedade intelectual e distribuição de benefícios sociais aconselharem cautela aos investidores que aguardam políticas que garantam contratos e a indicação de novos procedimentos<sup>25</sup>.

### A experiência nacional

Na trajetória do desenvolvimento de medicamentos de origem vegetal no Brasil, destacam-se os seguintes pontos:

1) A pesquisa científica financiada e coordenada pelo Estado apresentou aumento significativo nos últimos quarenta anos. As agências de fomento criadas a partir da década de 50 foram fundamentais para o incremento desta área de investigação, ampliando a pós-graduação e centros de pesquisa. Apesar da estrutura de pesquisa brasileira nessa área contar com 148 centros, o panorama aponta para a dificuldade de manutenção de linhas de pesquisa fortemente concentradas nas universidades, sendo intimamente ligadas com a formação de recursos humanos nos cursos de pós-graduação.

2) Na década de 70, a orientação nacionalista dos governos militares propiciou a criação da Central de Medicamentos (CEME), que a partir de 1976 constituiu-se no mais importante incentivo à pesquisa científica na área, consubstanciando em forma de programa nacional, sua diferenciação das outras fontes de fomento.

O Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais (PPPM) foi iniciado em 1983, objetivando reverter o desconhecimento científico das plantas

medicinais por meio da avaliação sistemática e da análise científica do arsenal fitoterápico brasileiro. Sua estratégia de ação consistiu em submeter os fitoterápicos oriundos do conhecimento popular a uma série de testes farmacológicos, toxicológicos, pré-clínicos, para confirmar, ou não, as propriedades terapêuticas a eles atribuídas. As preparações que recebessem a confirmação da ação medicamentosa, de eficiência terapêutica e de ausência de efeitos prejudiciais estariam aptas a se integrarem à Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME).

Das 74 espécies selecionadas, 28 têm estudos concluídos, incluindo as que não confirmaram ação terapêutica atribuída em testes pré-clínicos e clínicos, as que apresentaram indícios de ação tóxica e as que confirmaram ação terapêutica. Entretanto, o resgate histórico dos projetos apoiados pelo governo, durante os vinte anos de fomento à pesquisa e ao desenvolvimento da fitoterapia no país, ainda está por acontecer. Foram validadas, cientificamente, as qualidades terapêuticas de diversas espécies vegetais brasileiras. A CEME foi extinta em 1997, na mesma data em que se realizava o I Seminário Nordestino de Plantas Medicinais, em Recife. Ela coordenou, durante vinte anos, as pesquisas com plantas medicinais e conseguiu, ao longo deste período, criar capacitação e organizar a infra-estrutura científica e tecnológica para o desenvolvimento da pesquisa de produtos fitoterápicos, apesar da sua curta existência<sup>3</sup>.

3) A partir da década de 1980, o Ministério da Saúde aprovou diversas resoluções, portarias e relatórios com ênfase na questão das plantas medicinais, entre os quais a *Portaria nº. 212*, de 11 de setembro de 1981, que define o estudo das plantas medicinais como uma das prioridades de investigação clínica. Em 1985, o relatório da 8ª Conferência Nacional de Saúde, realizada em Brasília, fez uma referência à introdução de práticas alternativas de assistência à saúde no âmbito dos serviços de saúde, possibilitando ao usuário escolher a terapêutica preferida. Em 1988, a Comissão Interministerial de Planejamento (CIPLAN) resolveu implantar a fitoterapia nos serviços de saúde como prática oficial da medicina, em caráter complementar. Em 1991, o Parecer nº. 06/91 do Conselho Federal de Medicina reconhece que a atividade de fitoterapia desenvolvida sob a supervisão de profissional médico era prática reconhecida pelo Ministério da Saúde. Em 1992, o Conselho Federal de Medicina reconhece a fitoterapia como método terapêutico, por isso deveria ter a rigorosa supervisão do Estado, por meio da Divisão de Vigilância Sanitária.

4) O relatório final da 10ª Conferência Nacional de Saúde, realizada em 1998, determina que os

gestores do SUS devem estimular e ampliar pesquisas realizadas em parceria com universidades públicas, promovendo ao lado de outras terapias complementares a fitoterapia.

Em 2001, o Ministério edita a *Proposta de Política Nacional de Plantas Medicinais e Medicamentos Fitoterápicos* <sup>26</sup>. A proposta não saiu do papel até o final do governo, e em 2005 foi criado um grupo de trabalho interministerial para formulação da política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos com o objetivo de garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais fitoterápicas, promovendo o sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional <sup>8</sup>.

5) A partir de 1994 inúmeras normas e portarias foram editadas pela vigilância sanitária, culminando com a edição da *RDC nº. 17*, em 2000, que redefiniu as condições fundamentais para o registro, com base nos parâmetros de segurança e eficácia, resgatando a discussão sobre plantas de uso tradicional no Brasil.

## Desafios

A maior biodiversidade do mundo contida num país, representada pela presença de um número de *habitats* diferentes, denominados biomas, tem sido consideravelmente destruída, apesar do valor econômico das suas plantas e microorganismos. Espera-se que ao lado dos benefícios à saúde através da universalização do acesso, o uso racional dessas espécies pode levar à proteção das reservas naturais, garantindo o trabalho e um aumento de renda superior ao obtido por outras formas de atividade econômica destrutivas, como é a extração de madeira, a criação de gado ou outras formas da agricultura convencional. A produção dessas plantas em seu habitat natural não traz problemas. Ao contrário, algumas vezes se torna fundamental para que haja a ocorrência de uma determinada molécula.

A produção industrial local poderá distribuir benefícios maiores que *royalties*, estimulando o desenvolvimento da biotecnologia e melhoramento genético, além da propagação nas regiões onde o impacto da produção industrial no meio ambiente possa ser direcionado para a proteção e não para a destruição. Esses benefícios também poderão ser repassados para parceiros locais através de programas federais como o programa da reforma agrária, que tenham selecionado as cooperativas de manejo agrícolas comprometidas com a metodologia agroecológica <sup>25</sup>.

Novas tecnologias têm sido introduzidas no processo de inovação de medicamentos em ge-

ral, o que induziu um aumento dos empreendimentos no setor da biotecnologia. Esse fato, ao lado da turbulência que vem ocorrendo com as grandes companhias farmacêuticas, como vimos anteriormente, abre oportunidades para a entrada de novos atores na indústria. Países com a biodiversidade como a do Brasil, tendem a se beneficiar dessa situação. Os produtos naturais têm sido tradicionalmente uma fonte importante para medicamentos. Embora a química orgânica através da síntese tenha conseguido produzir muitas substâncias bioativas e as técnicas combinatórias tenham expandido o número de compostos disponíveis para teste, ainda permanece relativamente alto o número de produtos naturais e seus derivados entre as drogas mais vendidas no mundo. O interesse por essa fonte voltou a crescer tendo como expectativa diminuir o custo de pesquisa e desenvolvimento <sup>23</sup>.

A primeira reunião técnica organizada pela Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA) e pelo Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA) em 2002, para o estabelecimento de estratégias para a conservação e manejo de recursos genéticos de plantas medicinais e aromáticas, teve entre seus objetivos a definição de espécies medicinais e aromáticas prioritárias para a conservação e manejo sustentável nos diferentes biomas brasileiros e constituir um documento de consulta para a formulação de políticas públicas voltadas para a conservação e manejo no Brasil. Foram estabelecidos quatro grupos de informações que correspondem aos principais biomas nacionais, além de um grupo dedicado às ruderais, invasoras e cultivadas. Essas regiões contemplam a Amazônia, caatinga, cerrado e Pantanal, e Mata Atlântica, revelando o potencial específico de cada região, fortalecendo a idéia de um Sistema de Arranjos Locais Produtivos <sup>27</sup>.

Os novos paradigmas nascerão do entendimento do potencial de nossa flora, a partir de sua divisão em biomas, sub-biomas, ecossistemas, bem como a inter-relação entre a química e a distribuição geográfica. É fundamental o estabelecimento de uma fitoquímica ecogeográfica <sup>5</sup>.

É necessário direcionar a reconstrução da estrutura produtiva de forma a facilitar uma articulação ampla dos interesses e prioridades nacional, regional e local, no sentido de favorecer as sinergias positivas mobilizando agentes e parceiros, garantir as condições de sobrevivência, competitividade e inovação para as instituições e empresas comprometidas com este processo.

Além disso, essas políticas devem garantir a difusão de novas tecnologias, equipamentos, sistemas, logística e formatos organizacionais,

e o desenvolvimento de mercado consumidor, contribuindo para a redução das desigualdades econômicas e sociais, a inclusão social de segmentos excluídos. Certamente se estruturado nessas bases, o desenvolvimento estará dando sua contribuição com as formulações de novas políticas científicas e industriais, bem como dando exemplo da promoção de estruturas voltadas para o desenvolvimento sustentável, definição de novas estratégias e desafios.

É preciso enfatizar que a idéia de se construir as condições para o desenvolvimento de fitoderivados a partir dos biomas e arranjos locais produtivos poderá se beneficiar, uma vez que os conhecimentos científico e tácito se somam à cultura e ao uso tradicional. O uso popular e contínuo dessas plantas, bem como a constatação científica, contribuem para evidenciar a efetividade farmacológica em relação aos propósitos descritos. Em muitos casos, os compostos que contribuem para obter o efeito desejado já foram identificados. Entretanto, deve ser lembrado que muitas

plantas que têm um extrato biologicamente ativo perdem esta atividade ao serem fracionados, na busca do isolamento da molécula ativa. Essas características sugerem a adoção formal da categoria de fitoterápicos, como medicamentos, que podem e devem ser avaliados em relação à sua qualidade, efetividade e segurança, mas que podem indiretamente impulsionar a própria busca de novos fitofármacos.

Na discussão da sustentabilidade ou viabilidade dessa proposta, é necessário destacar a importância do governo brasileiro em considerar esta questão como prioritária, criando mecanismos que garantam seu perfeito funcionamento.

A grande mudança de paradigma que é a utilização racional dos recursos naturais para obtenção de medicamentos fitoterápicos oriundos da flora brasileira pode assegurar uma grande vantagem competitiva para o Brasil em relação ao mercado global, proporcionando um grande benefício para a saúde brasileira.

## Resumo

*Este trabalho traz para a Saúde Pública a discussão de novos conceitos sobre o desenvolvimento tecnológico de medicamentos de origem vegetal, constatando as oportunidades no mercado da indústria farmacêutica tanto para a produção de medicamentos fitoterápicos quanto para o desenvolvimento de novos fármacos a partir de moldes ou moléculas vegetais. As recentes premissas teóricas e científicas para o desenvolvimento sócio-econômico na "Era do Conhecimento", que consideram os Arranjos e Sistemas Produtivos Locais, podem assegurar a vantagem competitiva no setor dada a exuberância da flora e biodiversidade de cada bioma brasileiro.*

*Medicamentos Fitoterápicos; Indústria Farmacêutica; Tecnologia Farmacêutica*

## Colaboradores

G. K. Villas Bôas foi responsável pela elaboração geral do trabalho. C. A. G. Gadelha colaborou com toda a discussão e crítica conceitual, teórica e metodológica.



## Referências

- Gadelha CAG. O complexo industrial da saúde: desafios para uma política de inovação e desenvolvimento. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.
- Cassiolato JE, Lastres HMM, Szapiro M. Arranjos e sistemas produtivos locais e proposições de políticas de desenvolvimento industrial e tecnológico. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro/Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social/Financiadora de Estudos e Projetos; 2000.
- Fernandes TMD. Plantas medicinais: memória e história da constituição de sua comunidade científica no Brasil (pesquisa, indústria e inovação) [Tese de Doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2001.
- Bhattaram VA, Graefe U, Kohlert C, Veit M, Derendorf H. Pharmacokinetics and bioavailability of herbal medicinal products. *Phytomedicine* 2002; 9 Suppl 3:1-33.
- Gottlieb OR, Kaplan MA, Borin MRMB. Biodiversidade: um enfoque químico-biológico. Rio de Janeiro: Editora UFRJ; 1996.
- Lastres HMM, Albagli S, Lemos C, Legey L-R. Desafios e oportunidades da era do conhecimento. *São Paulo Perspect* 2002; 16:60-6.
- Brasil. Plano Pluri Anual 2004-2007. Lei nº. 10.933 de 11 de agosto de 2004, modificada pela Lei nº. 11.044 de 24 de dezembro de 2004. *Diário Oficial da União* 2004; 24 dez.
- Brasil. Decreto nº. 10.447. Cria Grupo de Trabalho para formular proposta da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 2005; 17 fev.
- Porter EM. Estratégia competitiva: técnicas para análise de indústrias e da concorrência. São Paulo: Editora Campus; 1986.
- Schumpeter J. Capitalismo, socialismo e democracia. Rio de Janeiro: Jorge Zahar Editor; 1985.
- Lundvall BA. Innovation as an interactive process: from user-producer interaction to the national system of innovation. In: Dosi G, Freeman C, Nelson R, Silverberg G, Soete L; Maastricht Economic Research Institute on Innovation and Technology, editors. *Technical change and economic theory*. London: Printer Publishers; 1988. p. 350-69.
- Gadelha CAG. Estado e inovação: uma perspectiva evolucionista. *Revista de Economia Contemporânea* 2002; 6:85-117.
- Freeman C. The "National System of Innovation" in historical perspective. *Cambridge J Econ* 1995; 19:5-24.
- Lastres HMM. Systems of innovation and development. In: Globelics, Conferência Internacional sobre Temas de Inovação e Estratégias de Desenvolvimento para o Terceiro Milênio [CD-ROM]. Rio de Janeiro: Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2003.
- Lemos C, Arroio A, Lastres H. The Brazilian experience in support of small firms: the promotion of local productive systems. In: Globelics, Conferência Internacional sobre Temas de Inovação e Estratégias de Desenvolvimento para o Terceiro Milênio [CD-ROM]. Rio de Janeiro: Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2003.
- Gilbert B. Brazilian biodiversity: a source of phytomedicines, natural drugs and leads for the pharmaceutical and agrochemical industries. In: Wrigley SK, Hayes MA, Thomas R, Chrystal EJT, Nicholson N, editors. *Biodiversity: new leads for the pharmaceutical and agrochemical industries*. Cambridge: Royal Society of Chemistry; 2000. p. 213-24.
- Ferreira S. Medicamentos a partir de plantas medicinais no Brasil. Rio de Janeiro: Academia Brasileira de Ciências; 1998.
- Magalhães LCG, Leal JC, Safatle LP, Aurea AP, Tomich FA, Silveira FG, et al. Estratégias empresariais de crescimento na indústria farmacêutica brasileira: investimentos, fusões e aquisições, 1988-2002. Brasília: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada; 2003. (Texto para Discussão, 995).
- Dietary supplement health and education act of 1994. Washington DC: United States Congress; 1994.
- Blumenthal M. American Botanical Council calls for expert herb advisory panel. <http://www.herbalgram.org> (acessado em 18/Dez/2002).
- World Health Organization. Traditional medicine strategy 2002-2005. Geneva: World Health Organization; 2002.
- Feher M, Schmidt JM. Property distributions: differences between drugs, natural products and molecules from combinatorial chemistry. *J Chem Inf Comput Sci* 2003; 43:218-27.
- Werbach MR, Murray MT. Botanical influences on illness: a sourcebook of clinical research. Los Angeles: Third Line Press; 1994.
- Seidl PR. Pharmaceuticals from natural products: current trends. *An Acad Bras Ciênc* 2002; 74:145-50.
- Villas Bôas GK. Bases para uma política institucional de desenvolvimento tecnológico de medicamentos de origem vegetal: o papel da Fiocruz [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro. Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz; 2004.
- Soler O. Proposta de Política Nacional de Plantas Medicinais e Medicamentos Fitoterápicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2001.
- Vieira RF, Silva SR, Alves BNA, Silva BD, Wetzel VSMM, Dias BTA, et al. Estratégias para a conservação e manejo de recursos genéticos de plantas medicinais e aromáticas: resultados da 1ª Reunião Técnica. Brasília: Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária/Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis/Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico; 2002.

Recebido em 05/Out/2005

Versão final reapresentada em 05/Dez/2006

Aprovado em 03/Jan/2007