

## Artigo

**Produção de Fitoterápicos no Brasil: História, Problemas e Perspectivas**

Alves, L. F.

*Rev. Virtual Quim.*, 2013, 5 (3), 450-513. Data de publicação na Web: 3 de julho de 2013<http://www.uff.br/rvq>**Production of Phytotherapeutics in Brazil: History, Problems and Perspectives**

**Abstract:** Higher plants have been used with therapeutic purposes by all cultures. Brazil has the biggest biodiversity in the world. The country also occupies the 13<sup>th</sup> position in articles published in peer review journals. However, Brazilian production of plant derived drugs at all levels is very small. The reasons for this are discussed in this review.

**Keywords:** Brazil; phytotherapy; history; problems; perspectives.

**Resumo**

Os vegetais superiores são usados com finalidades terapêuticas por todas as culturas. O Brasil tem a maior biodiversidade do mundo e ocupa a 13<sup>a</sup> posição quanto à publicação de artigos em periódicos indexados. Entretanto, a sua produção de medicamentos fitoterápicos em todas as suas fases é muito pequena. As razões para este fato são apresentadas neste trabalho. O artigo descreve ainda uma breve história dos naturalistas viajantes que estiveram no Brasil, estudando plantas medicinais, nos séculos XVI, XVII e XIX.

**Palavras-chave:** Brasil; fitoterapia; história; problemas; perspectivas.

\* Fundação Oswaldo Cruz, Far-Manguinhos, Av. Sizenando Nabuco 100, Bonsucesso, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

✉ [ograndetimoneiro@uol.com.br](mailto:ograndetimoneiro@uol.com.br)

DOI: [10.5935/1984-6835.20130038](https://doi.org/10.5935/1984-6835.20130038)

## Produção de Fitoterápicos no Brasil: História, Problemas e Perspectivas

Lucio F. Alves

Fundação Oswaldo Cruz, Far-Manguinhos, Av. Sizenando Nabuco 100, Bonsucesso, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

\* [ograndetimoneiro@uol.com.br](mailto:ograndetimoneiro@uol.com.br)

*Recebido em 9 de janeiro de 2013. Aceito para publicação em 1 de julho de 2013*

1. Introdução
2. Viajantes e Naturalistas no Brasil
3. Pesquisa com Plantas Medicinais no Brasil
4. Legislação
5. Conclusão

### 1. Introdução

---

Observações sobre o uso terapêutico de plantas medicinais são registradas desde a antiguidade pelas civilizações da China, Índia, Egito e Grécia.

O uso medicinal da *Artemisia annua* contra a malária foi descrito pela primeira vez nas '52 Prescrições' escritas durante a Dinastia Mawangdui Han que reinou na China de 206 a.C. a 220d.C.<sup>1,2</sup>

As propriedades do ópio (*Papaver somniferum*) como sedativo e calmante, do óleo de rícino (*Ricinus communis*), da alcaravia (*Carum carvi*) e da hortelã pimenta (*Mentha piperita*) como digestivo e da cila (*Drimia urticaria*) como estimulante cardíaco, já eram conhecidas no Egito há mais de 4.000 anos. Os egípcios sabiam como preparar diuréticos, vermífugos, purgantes e antissépticos de origem natural.<sup>3,4</sup>

A Índia também teve um importante papel na descrição de plantas medicinais, principalmente devido à medicina Ayurvédica (*ayur* = vida, *veda* = conhecimento), baseada nos Vedas, o livro sagrado dos hindus. No século I antes de Cristo, os indianos produziram um tratado médico intitulado Caraka, com mais de 500 plantas.<sup>3,4</sup>

Os gregos e os romanos absorveram e ampliaram o conhecimento na utilização das plantas medicinais. No início da era cristã, o grego *Pendamius Dioscorides*, que se tornou médico de Nero, escreveu um texto de botânica e medicina, *De Materia Medica*, dividido em 5 tomos e que foi utilizado durante 15 séculos pelos gregos, romanos, árabes e turcos. Das 1.000 drogas descritas, cerca de 600 eram plantas, como o cânhamo (*Cannabis sativa*), a cicuta (*Conium maculatum*), o cóliquico (*Colchicum autumnale*), além de anestésicos à base de ópio e de mandrágora (*Mandragora officinarum*).

Nesta mesma época, Plínio, o Velho, introduziu a doutrina segundo a qual para cada doença haveria uma planta específica para tratá-la. Plínio foi ainda o responsável pela *História Natural*, em 37 volumes com inúmeras menções a plantas medicinais.<sup>3,4</sup>

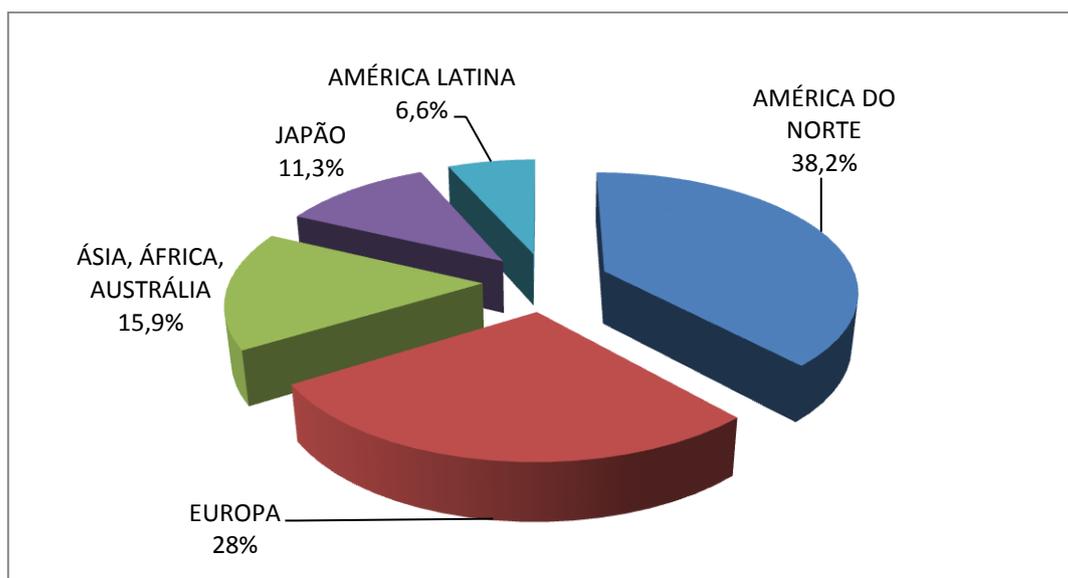
É possível, portanto, que os nossos ancestrais tenham aprendido através da observação da natureza o valor terapêutico das plantas. Na verdade, existem evidências históricas e arqueológicas de que as propriedades curativas das plantas medicinais já eram conhecidas desde o período Neolítico (cerca de 10.000 anos atrás).<sup>3,4</sup>

Assim, a fitoterapia é um método racional e alopático, baseado em evidências científicas, empregado no tratamento médico de várias patologias.<sup>5</sup> Um levantamento bibliográfico cobrindo apenas os primeiros meses de 2012 e considerando apenas o mecanismo de ação dos princípios ativos envolvidos, mostra a eficácia das plantas medicinais no tratamento da doença de Alzheimer<sup>6-8</sup>, de doenças cardíacas<sup>9-12</sup>, da malária<sup>13,14</sup>, da leishmania<sup>15</sup>, da esquistossomose<sup>16</sup>, do câncer<sup>17-22</sup>, do herpes<sup>23</sup>, da artrite<sup>24</sup>, como antibiótico<sup>25</sup>,

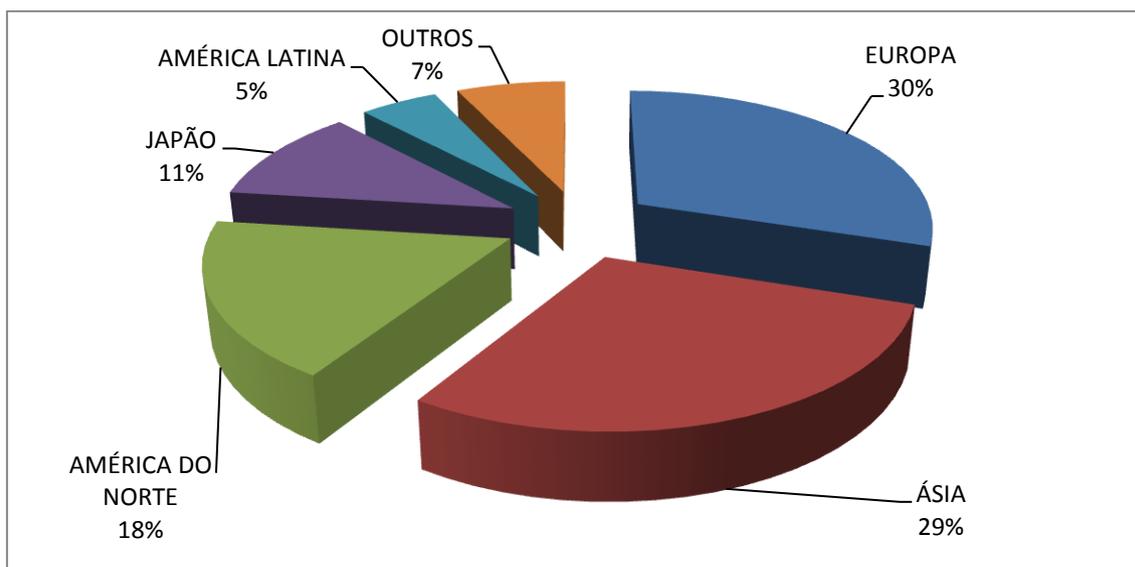
como anti-inflamatório<sup>26-28</sup>, como antiúlcera<sup>28,29</sup>, como antinociceptivo<sup>30</sup>, como antidiabético<sup>31,32</sup> e antidiurético<sup>33</sup>.

Em 2011, o mercado global de medicamentos (sintéticos e naturais) alcançou a cifra de U\$ 800 bilhões. Este valor, é claro, variou de acordo com as condições econômicas e sociais da cada região do globo (Quadro 1, Gráfico 1), enquanto o mercado para os fitoterápicos atingiu o patamar de U\$ 26 bilhões, com uma desigualdade regional semelhante (Quadro 2, Gráfico 2).

O maior mercado encontra-se na Europa, sendo que cerca de 50% deste encontra-se na Alemanha. Digno de nota é o fato de a América Latina, com 7 países considerados megabiodiversos (Brasil, Colômbia, Costa Rica, Equador, México, Panamá e Peru) participarem apenas com 5% desse total. Neste mesmo período (2011), o mercado de fitoterápicos movimentou cerca de R\$ 1,1 bilhão no Brasil, quando foram comercializados 43 milhões de unidades desse tipo de medicamento, representando um aumento de 13% em relação ao ano anterior. A receita total do setor farmacêutico no país foi de R\$ 43 bilhões em 2011.<sup>34,35</sup>



**Gráfico 1.** Mercado global de medicamentos em 2011 e sua distribuição de acordo com as diversas regiões geográficas. De acordo com IMS Health. Cortesia do professor Luis Carlos Marques



**Gráfico 2.** Mercado global de medicamentos fitoterápicos em 2011 e sua distribuição de acordo com as diversas regiões geográficas. De acordo com Jaenicke. Cortesia do professor Luis Carlos Marques

Esses dados mostram que apesar da sua imensa biodiversidade, da capacidade de seus cientistas, do seu parque industrial e dos numerosos centros de pesquisas dedicados ao estudo das plantas medicinais espalhados pelo país, o desenvolvimento e a produção, em todas as suas fases, de um medicamento de origem vegetal no Brasil, ainda é muito pequeno. Essas fases envolvem a seleção da planta, cultivo, coleta, isolamento e determinação estrutural do princípio ativo, controle de qualidade e testes farmacológicos. As razões para explicar este fato são bastante complexas e, sem querer esgotar o assunto, é o tema deste artigo.

## 2. Viajantes e Naturalistas no Brasil

As primeiras descrições sobre a flora e a fauna brasileiras são de espanto e admiração, a começar pela carta de Pero Vaz de Caminha ao rei de Portugal, nela o escrivão da frota de Cabral observa não poder fazer qualquer afirmação sobre a existência de ouro, prata, nem coisa alguma de metal ou ferro.

Entretanto, ele prossegue, 'as águas são muitas, infindas. E em tal maneira é graciosa que, querendo-a aproveitar, dar-se-á nela tudo, por bem das águas que tem'.<sup>36</sup>

Ciente da riqueza que a nova Colônia abrigava e de sua incapacidade em defendê-la, Portugal adotou uma política de isolamento, proibindo a entrada de qualquer estrangeiro naquele território.

Assim, durante três séculos, da chegada de Cabral até o início do século XIX, os estudos sobre a biodiversidade do Brasil foram feitas pelos próprios portugueses ou por pessoas designadas por eles.

Em 1937, Mello-Leitão<sup>37</sup> escreveu um livro no qual examina os trabalhos realizados por dezenas de naturalistas estrangeiros que estiveram entre nós desde a chegada do primeiro governador-geral em 1549, até as primeiras décadas do século XX. Apesar de ter sido escrito há 75 anos, este livro merece a atenção como fonte de informações sobre a história da biologia no Brasil. Aliás, o título do livro é exatamente este: *A Biologia no Brasil*. Nele, o autor também faz uma análise dos trabalhos dos naturalistas brasileiros que se destacaram nas áreas de botânica, geologia e zoologia, assim como a história

das primeiras instituições destinadas àquelas ciências, como o Museu Nacional, o Museu Paraense Emílio Goeldi e o Museu Paulista. Quase vinte anos depois, Ferri<sup>38</sup> produziu um trabalho semelhante, limitando-se, contudo, à botânica. Mais recentes, são os trabalhos de Kury<sup>39</sup> sobre as viagens de Saint-Hilaire, de Pinto<sup>40</sup>, Pinto e colaboradores<sup>41</sup> apresentando uma visão geral dos viajantes, de Sá<sup>42</sup> sobre João Barbosa Rodrigues e o de Riedel-Doren<sup>43</sup> sobre Natterer. Peckolt e Langsdorff foram temas de duas teses de doutorado.<sup>44,45</sup>

Em *O Brasil dos Viajantes*, a professora Ana Maria de Moraes Belluzzo<sup>46</sup> apresenta uma descrição do trabalho realizado por cerca de 300 desses viajantes (naturalistas, pintores, desenhistas), além da reprodução de seus desenhos e pinturas.

A maioria desses viajantes-naturalistas produziu registros em forma de diários de viagem que se constituem em fonte indispensável de pesquisa para a história natural do Brasil. De um modo geral, esses livros foram dedicados aos seus patrocinadores, ou aos seus monarcas, o que quase sempre significava a mesma coisa.

Dessa maneira, os relatos de Spix e Martius<sup>47</sup>, bem como o de Pohl<sup>48</sup>, são dedicados ao Imperador da Áustria, assim como haviam sido os de Gândavo<sup>49,50</sup> ao Príncipe Dom Henrique, e os de Piso<sup>51,52</sup> a

Maurício de Nassau.

Nos dias de hoje, algumas dessas dedicatórias podem soar como meras bajulações, mas é preciso levar em conta a época e o contexto em que elas foram escritas. Nos livros de Spix e Martius<sup>47</sup>, Pohl<sup>48</sup>, Gândavo<sup>49,50</sup>, Piso<sup>51,52</sup>, Jean de Léry<sup>53</sup> e Saint-Hilaire<sup>54</sup> os nomes dos monarcas eram sempre precedidos de adjetivos como 'clemente Imperador', 'mui Alto e Sereníssimo Senhor', 'Gracioso Senhor, Ilustre e Poderoso Senhor' e assinadas por seu 'mui obediente súdito, devotíssimo e humilíssimo protegido', ou ainda 'com profunda veneração'. Peckolt<sup>55</sup> fez o mesmo em relação a D. Pedro II 'Sábio Imperador do Brasil, Excelso Monarca, Protetor das Ciências'. Por outro lado, o de George Gardner<sup>56</sup>, naturalista inglês que esteve pela primeira no Brasil em 1833 e posteriormente entre 1836 e 1841, foi dedicado simplesmente a William Hooker, presidente da *Linnean Society* e do Jardim Botânico de Kew, e o de Louis e Elisabeth Agassiz<sup>57</sup> a Nathaniel Thayer, enquanto os diários de Wallace<sup>58</sup> e Bates<sup>59</sup> não contêm qualquer dedicatória. A Tabela 1 mostra uma relação dos naturalistas que estiveram no Brasil do século XVI ao XIX, a data de permanência por aqui, o país de origem, as obras que escreveram e, em alguns casos, o material que coletaram.

**Tabela 1.** Relação de alguns naturalistas que estiveram no Brasil entre os séculos XVI e XIX

Naturalista	Data de permanência no Brasil	País de origem	Livro	Coleta
Manoel da Nóbrega (1517-1570)	1549	Portugal	<i>Cartas</i>	-
José de Anchieta (1534-1597)	1553	Portugal	<i>Epístola</i>	-
Pero de Magalhães Gândavo (1540-1579)	1558-1572	Portugal	<i>Tratado da Terra do Brasil</i> <i>História da Província de Santa Cruz</i>	-

Fernão Cardim (1549-1625)	1583-1598 1601-1625	Portugal	<i>Do Clima e da Terra do Brasil</i>	-
Gabriel Soares de Sousa (1540-1591)	1567-1578	Portugal	<i>Tratado Descritivo do Brasil</i>	-
André Thevet (1502-1592)	1555-1556	França	<i>Singularidades da França Antártica</i>	-
Jean de Léry (1534-1611)	1556-1558	França	<i>Viagem às Terras do Brasil</i>	-
Willem Piso (1611-1678) Georg Marcgrave (1610-1644)	1637-1644	Holanda	<i>História Natural do Brasil</i>	-
Frei Vicente do Salvador (1564-1635)	1627	Brasil	<i>História do Brasil</i>	-
Alexandre Rodrigues Ferreira (1756-1815)	1783-1792	Brasil	<i>Viagem Filosófica</i>	-
Frei Vellozo (1742-1811)	1779-1790	Brasil	<i>Flora Fluminensis</i>	-
Auguste de Saint-Hilaire (1779-1853)	1816-1822	França	<i>Vários</i>	30.000 exemplares 7.000 espécies
Carl Friedrich von Martius (1794-1868) Johann von Spix (1781-1826)	1817-1820	Alemanha	<i>Viagem ao Brasil (com Spix)</i> <i>Flora Brasiliensis, Sistema de Matéria Médica Vegetal</i> <i>Natureza, Medicina, Doenças e Remédios dos Índios Brasileiros</i>	85 espécies de mamíferos 350 de aves, 116 de peixes, 130 de anfíbios, 2.700 de insetos, 80 de aracnídeos, 6.500 de plantas
Johann Natterer (1792-1848)	1817-1835	Alemanha		12.293 pássaros, 1.621 peixes, 1.146 mamíferos, 32.825 insetos 1.500 peças etnográficas

Johann Christian Mikan (1769-1844)	1817-1818	Áustria	<i>Delectus Florae et Faunae</i>	3 mamíferos, 49 aves, 37 anfíbios, 16 peixes, 3.000 insetos, 6 crustáceos, 27 conchas, 4 helmintos, 171 amostras de sementes, 2.400 plantas e 16 minerais
Johann Emmanuel Pohl (1782-1834)	1817-1822	Alemanha	<i>Viagem no Interior do Brasil</i>	6 mamíferos, 6 aves, 22 anfíbios, 69 peixes, 2.124 insetos, 10 radiolários, 4 helmintos, 110 sementes, 31.746 plantas, 4.464 minerais e 115 armas e instrumentos
Grigory Langsdorff (1774-1852)	1822-1826	Rússia	<i>Diários (3 volumes)</i>	Plantas e pedras preciosas
George Gardner (1812-1849)	1836-1841	Inglaterra	<i>Viagem ao Interior do Brasil</i>	6.000 espécies de plantas
Theodoro Peckolt (1822-1912)	1847-1912	Alemanha	<i>Análise de Matéria Médica</i> <i>História das Plantas Medicinais e Úteis do Brasil, História das Plantas Alimentares e de Gozo no Brasil</i>	-
Alfred Russell Wallace (1823-1913)	1848-1849	Inglaterra	<i>Viagem aos Rios Amazonas e Negro</i>	553 espécies de insetos (em dois meses)
Henry Walter Bates (1825-1892)	1848-1859	Inglaterra	<i>Um Naturalista no Rio Amazonas</i>	300 espécies de borboletas, 14.713 exemplares de insetos
Louis Agassiz (1807-1873)	1865-1866	Estados Unidos	<i>Viagem ao Brasil</i>	-

Para os propósitos desse trabalho, merecem destaque os nomes de Gabriel Soares de Sousa, Guilherme Piso, Grigory Langsdorff, Carl Friedrich Phillip von Martius, Auguste de Saint-Hilaire e Theodoro Peckolt.

O naturalista mais importante que esteve

no Brasil no século XVI foi, sem dúvida, Gabriel Soares de Sousa pela riqueza de detalhes com que escreveu o *Tratado Descritivo do Brasil*.<sup>60</sup>

O livro ficou pronto em 1687, entretanto, só foi publicado em 1825 e está dividido em

duas partes, a primeira com 74 capítulos e a segunda com 194 capítulos. Gabriel dedica cada um deles a um assunto: história da colonização da Bahia, da topografia, da agricultura, dos índios, das árvores que dão fruto e que se come, das ervas medicinais, das árvores reais e paus de lei, da entomologia brasileira, das aves, dos mamíferos, dos répteis, dos peixes, dos crustáceos, dos moluscos, dos metais e pedras preciosas.

Ele chama as plantas medicinais utilizadas pelos índios de 'árvores da virtude' e cita uma série delas, entre as quais a embaúba (*Cecropia hololeuca*, *C. palmata*, *C. adenopus*, *C. cinerea*), o mucuná (*Mucuna pruriens*), a figueira-do-inferno (*Datura stramonium*), o camará (*Chromolaena laevigata*, *Lantana camara*), a caapeba (*Cissampelos pareira*, *C. glaberrima*), a almécega (*Protium icariba*, *P. heptaphyllum*), o ananás (*Ananas comosus*), o maracujá (*Passiflora sp.*), a piaçava (*Leopoldinia piassaba*), a ubiracica (*Protium icariba*), o jaborandi (*Pilocarpus jaborandi*) e a copaíba (*Copaifera spp.*). Todas essas plantas eram usadas para curar feridas, chagas ou apostemas, segundo o próprio autor. Já a corneiba (*Schinus aroeira*, *S. molle*, *S. angustifolia*, *S. occidentalis*) tinha 'virtude para os dentes' (página 166). Do caju (*Anacardium occidentale*), ele diz ser bom medicamento para doente de febre. A ubiracica também era útil como 'defensivo da frialdade e para soltar carne quebrada' (página 108), leia-se 'feridas'. Por outro lado, a ipecacuanha (*Cephaelis ipecacuanha*) e o oiti (*Moquitea tomentosa*) serviam para 'estancar câmaras do sangue' (diarreia).

Em seguida veio Fernão Cardim. Cardim chegou ao Brasil em 1583, onde residiu até 1598; retornou em 1601, aqui permanecendo até a sua morte em 1625, num total de 36 anos entre nós. Em *Tratado da Terra do Brasil*<sup>61</sup>, Cardim tratou não apenas da flora e da fauna, mas também do clima, da terra e dos costumes dos índios. Neste livro, ele fez observações sobre plantas medicinais, destacando-se o jaborandi, a datura, a caroba (*Jacaranda caroba*), a embaúba, a figueira-

do-inferno, o camará, a cana fistula (*Cassia ferruginea*, *C. fistuloides*, *C. bonplandiana*) e, mais uma vez, a copaíba. Muitas delas já mencionadas por Gabriel Soares de Sousa e com as mesmas finalidades terapêuticas. Ambos descrevem as propriedades da copaíba, da embaúba e da figueira-do-inferno para curar as feridas e da almécega para 'frialdades'.

Ainda no século XVI, estiveram no Brasil o Capuchinho André Thevet e o Calvinista Jean de Léry. A vinda de ambos está ligada à fundação da França Antártica por Villegaignon, uma tentativa de expulsar os portugueses do Brasil e estabelecer uma colônia francesa na Guanabara.

O primeiro chegou em novembro de 1555, tendo permanecido até janeiro de 1556. Como resultado da sua viagem ao Brasil, escreveu as *Singularidades da França Antártica*<sup>62</sup> em 1558. Léry permaneceu no Brasil de março de 1557 a janeiro de 1558, e sua obra, *História de uma Viagem Feita às Terras do Brasil, também chamada América*<sup>53</sup>, data de 1563.

Claude Lévi-Strauss<sup>63</sup>, que esteve no Brasil na década de 1930, considera Thevet e Léry como sendo 'grandes escritores', mas o livro de Léry ele classifica como 'uma obra prima da literatura etnográfica'. Entretanto, a descrição dos dois religiosos no que se refere às plantas medicinais é praticamente nula.

Como resultado da política isolacionista já mencionada, os únicos naturalistas estrangeiros importantes que chegaram aqui no século XVII foram os franceses Claude d'Abeville e Yves d'Evreux e os holandeses Willem Pies (Guilherme Piso) e George Marcgrave.

Os dois primeiros, como os seus conterrâneos no século anterior, também vieram numa tentativa de colonização por parte da França, desta feita no Maranhão. D'Abeville escreveu *História da Missão dos Padres Capuchinhos na Ilha do Maranhão e Terras Circunvizinhas*<sup>64</sup>, no qual descreve o clima, a fertilidade e a beleza da terra. Menciona ainda os índios, os pássaros, os

peixes, os mamíferos e os insetos.

O relato de Yves d'Evreux<sup>65</sup> é semelhante ao produzido pelos que aqui estiveram anteriormente. São descritos os animais e os costumes dos índios, como os seus funerais, economia e as doenças curadas pelas plantas.

Todavia, as primeiras descrições da natureza do Brasil, ou de parte dele, só ocorreram no século XVII por Guilherme Piso e George Marcgrave, membros da comitiva de Maurício de Nassau, enviado ao Brasil para a colonização do Nordeste. Como médico do Conde Maurício de Nassau, Piso pôde, ao contrário dos seus antecessores, testar, de maneira empírica, muitas plantas

medicinais que ele encontrou.

Piso, nome latinizado do holandês Pies, permaneceu sete anos no Brasil, regressando à Holanda, com Maurício de Nassau, em 1644. Nesse período, coletou material para escrever o primeiro tratado de medicina tropical, *De Medicina Brasiliensis*, cuja primeira edição data de 1648 e onde ele trata com detalhes as doenças então existentes no Brasil e como tratá-las. Piso foi também o primeiro a realizar necropsias no Brasil e a descrever o veneno do sapo cururu, *Bufo viridis vulgaris*. O livro era, na verdade, parte de outro escrito em parceria com Marcgrave, a *Historia Naturalis Brasiliae* (Figura 1).



Figura 1. Frontispício do Original da *Historia Natural do Brasil*

Este trabalho, considerado o primeiro Tratado Científico das Américas, é composto por vários tratados descontínuos, com paginação própria. Cada um deles é, por sua vez, dividido em livros (ou seções).

O primeiro Tratado, o já mencionado *De Medicina Brasiliensis*, de Piso, abrange 4 livros num total de 122 páginas. O primeiro livro trata do clima, dos rios e da região; o segundo das doenças; o terceiro dos venenos e seus antídotos e o quarto é um Tratado de Botânica Médica.

Em seguida ao Tratado de Piso encontra-se o de Marcgrave, *Historiae Rerum Naturalium Brasiliae*, constituído de oito livros com 293 páginas e 423 estampas. O primeiro livro descreve as ervas; o segundo trata dos arbustos e plantas frutíferas; o terceiro é dedicado às árvores. Os livros 4, 5, 6 ocupam-se respectivamente dos peixes, das aves e dos quadrúpedes e répteis; o 7º trata dos insetos e o oitavo da geografia, meteorologia e etnografia.

Em 1658, Piso publica a *Historia Natural e Médica da Índia Ocidental*<sup>52</sup>, no qual ele descreve as propriedades terapêuticas de cerca de 120 plantas medicinais, algumas já citadas por outros naturalistas que estiveram no Brasil antes dele, como o jaborandi, a figueira-do-inferno (*Argemone mexicana*, *Datura stramonium*), a almécega (*Protium heptaphyllum*), o maracujá (*Passiflora Passiflora edulis*, *P. incarenata*), a embaúba (*Cecropia hololeuca*, *C. palmata*), o caju (*Anacardium occidentale*), o abacaxi (*Ananas comosus*), a ipeca (*Cephaelis ipecacuanha*) e a copaíba (*Copaiba multijuga*), a goiaba (*Psidium guajava*), o sassafrás (*Ocotea pretiosa*), a salsaparrilha (*Herreria salsaparrilha*, *Muehlebeckia sagittifolia*, *Smilax longifolia*), o tipi (*Petiveria alliacea*), a erva-cidreira (*Lippia alba*) e o mamão (*Carica papaya*).

A figueira-do-inferno era usada para cólicas, gases e 'zumbido dos ouvidos'. Ele diz ainda ter comprovado a eficácia da capreúva ou bálsamo peruano (*Myroxylon peruiferum*) contra as feridas e mordidas de animais

venenosos, e a compara à copaíba neste sentido.

O óleo das cascas do caju combatia o herpes, as impigens e devia ser dado aos cancerosos e aos que sofriam de úlceras malignas; a almécega, além de curar com facilidade as dores, também era útil contra gases. O óleo de coco, por via oral, era laxante, curava os males do peito e as feridas antigas.

Na maioria das vezes, as propriedades das plantas que ele descreve são claras, principalmente quando ele se refere àquelas usadas na cicatrização de feridas, como a cambui (*Schinus terebinthifolius*), o camará (*Chromolaena laevigata*), a cana-fístula (*Cassia ferruginea*), o araticum (*Annona squamosa*), o avare-timó (*Pithecollobium avaremotimo*), o albará (*Cana glauca*), a aninga-peri (*Clidemia blepharoides*), a paiomibioba (*Acanthospermum australis*) e a babosa (*Aloe vera*). Ele fala ainda do emprego do gengibre (*Zingiber officinalis*) contra as enfermidades do estômago e do intestino, da caápomonga (*Plumbago scandens*), como laxante, da aninga (*Philodendron speciosum*) nas doenças articulares e do cipó de cobras, ou erva de Nossa Senhora (*Cissampelos glaberrima*, *C. pareira*) para problemas dos rins e da bexiga.

Em outras ocasiões, pode-se supor a que atividade ele está se referindo, mesmo quando não é possível identificar a planta. É o caso da guabipocabiba que 'provoca a urina presa; socorre as obstruções dos rins e da bexiga' (página 367), a paiomirioba 'dissolve e expele as urinas e os cálculos vesicais e modera os ardores dos rins' (página 394). Em ambos os exemplos, não é difícil imaginar que se trata de diuréticos. Já o caaticá era 'um remédio desobstruente e repressor e, abstergendo, purga a bile pelo ventre' (página 487). Poderia ser um laxante?

Ao mesmo tempo, existem aquelas plantas, mesmo quando é possível identificá-las, em que é necessário certo esforço para saber qual atividade a que ele se refere. Por exemplo, o pó da raiz da batata-de-purga

(*Operculina alata*, *O. macrocarpa*) era aplicado ‘com segurança para eliminar principalmente o humor pituitoso e o aquoso’ (página 531), enquanto que otamarindo, (*Tamarindus indica*) que ele chama iutay ‘impõe um freio aos humores biliosos’ (página 344). O caule mastigado do paco-caatinga (*Costus spicatus*, *C. spiralis*), ‘puxa os humores da cabeça’ (página 450), a maçaranduba (*Manicaria huberi*), ‘produz um líquido usado contra as doenças frias do peito, alivia a garganta e a artéria áspera atacada’ (página 395), a noz-catártica (*Cataputia major*), era indicada ‘nas diuturnas obstruções das vísceras naturais’ (página 384). Já para o iito e para a iaparandiba, Piso encontra duas aplicações: a casca da primeira, reduzida a pó era usada ‘contra as obstruções inveteradas’ (página 365), enquanto que as folhas da segunda, inteiras ou esmagadas, e aplicadas à região do fígado, ‘curavam as durezas dos hipocôndrios’ (página 369) ou ainda o aguapé (*Echinodorus grandiflorus*), cujas raízes ‘além de refrescarem a bile, aliviam e refreiam os fluxos disentéricos do ventre’ (página 459-460).

Com a expulsão dos holandeses, o Brasil voltou a se fechar para qualquer viajante estrangeiro.

Foi necessário mais de um século para que outro naturalista de renome se destacasse na história natural do Brasil. O baiano Alexandre Rodrigues Ferreira (1756-1815) foi enviado a Portugal por seu pai em 1768 para estudar na Universidade de Coimbra, onde se doutorou em Direito e Filosofia Natural. Domingo Vandelli (1730-1816), médico e professor da Universidade de Pádua, foi contratado pelo governo português para lecionar química e botânica naquela instituição. Indicado por Vandelli, Rodrigues Ferreira voltou ao Brasil em 1783 com a ordem do ministro da Marinha e dos Negócios Ultramarinos, Martinho de Melo e Castro, para averiguar os costumes do povo e o comércio dos três reinos.<sup>66</sup> Em carta enviada em 23 de outubro

daquele ano, Rodrigues Ferreira agradeceu ao Ministro por tê-lo colocado no que ele mesmo classifica de paraíso.<sup>67</sup>

Na viagem, que durou 10 anos (1783-1792), Rodrigues Ferreira percorreu as capitanias do Grão Pará, Rio Negro, Mato Grosso e Cuiabá, num total de 39.372 quilômetros (Figura 2). Acompanharam-no os desenhistas José Joaquim Freire e Joaquim Codina, o jardineiro, botânico e coletor naturalista Agostinho Joaquim do Cabo.

Suas coleções foram levadas para o Museu da Ajuda em Lisboa, e seus relatos de viagem estão reunidos em um volume intitulado *Viagem Filosófica*.<sup>68</sup>

Aproximadamente na mesma época em que Alexandre Rodrigues Ferreira realizava suas pesquisas, o vice-rei do Brasil, Luiz de Vasconcellos e Souza, ordenou, em 1799, pelo provincial frei José dos Anjos Passos, que frei José Mariano da Conceição Vellozo (1741-1811) procedesse à coleta e estudo das plantas brasileiras. Nascido na então Província de Minas Gerais, Vellozo foi admitido na ordem dos Franciscanos em 1761, estudou filosofia e teologia no Convento de Santo Antônio no Rio de Janeiro, tendo ensinado Geometria, Retórica e História Natural.

Durante oito anos, acompanhado de frei Anastácio de Santa Inez, escrevente das definições herbáceas, e de frei Francisco Solano, pintor e desenhista, Vellozo percorreu a Serra e o litoral do que é hoje o Estado do Rio de Janeiro. O resultado foi a *Flora Fluminensis*, uma obra monumental em 14 volumes, onde estão descritos e desenhados, incluindo indicações e nomes indígenas, 1.640 vegetais brasileiros. O primeiro volume desta obra foi publicado em 1825. Com a conclusão do trabalho em 1790, Vellozo foi a Portugal mostrá-lo à corte, lá permanecendo até 1808, quando acompanhou a família real portuguesa na sua vinda para a Colônia.<sup>69</sup>



**Figura 2.** Trajeto percorrido por Alexandre Rodrigues Ferreira (1783-1792)

Ainda dessa época merece destaque o nome de Luiz Gomes Ferreira<sup>70</sup>, um português que viveu no Brasil nas primeiras décadas do século XVIII e introduziu medicamentos nativos para a cura de doenças tropicais inexistentes na Europa. Em 1705 recebeu a carta-régia e, embora nunca tenha se formado em medicina, exerceu a profissão, publicando em 1735 o livro *Erário Mineral* no qual o autor descreve uma série de práticas da medicina europeia, indígena e africana. A obra é um calhamaço de 600 páginas, dividida em 12 Tratados: *Da curadas pontadas pleurísticas e suas observações, Das obstruções, Da miscelânea de vários remédios, Das deslocções e fraturas e suas observações, Da rara virtude do óleo de ouro, Dos segredos ou remédios particulares, que o Autor faz manifestos para a utilidade de bem comum, Dos formigueiros e outras doenças comuns nessas Minas, Da enfermidade a que chamam corrupção-do-bicho, Dos*

*resfriamentos, Dos danos que faz o leite, melado, água ardente de cana e advertências para conservação da saúde, Dos venenos e mordeduras venenosas e Do escorbuto ou mal de Luanda.*

Esses 12 Tratados estão, por sua vez, subdivididos em vários capítulos. A 'virtude do óleo de ouro para a maior parte dos afetos cirúrgicos' é o tema do Tratado V. O autor dedica todo um Tratado, o décimo, para mostrar que o leite era prejudicial à saúde, pois além de tirar a vontade de comer, produzia obstruções. Para ele, o sangue menstrual era 'maligno', 'perverso', capaz de fazer azedar e turvar o vinho. Ele também preconizava remédios para afugentar pulgas e piolhos, para quem come barro, para remover manchas de vestidos e 'para amancebados se apartarem sem que a justiça obrigue'. O tal 'remédio' consistia em colocar o esterco do homem na sola dos sapatos da mulher, e vice-versa, 'de modo que não

poderão ver um ao outro e se apartarão sem que ninguém os obrigue' (página 389).

Banhos de urina também eram 'admiráveis' para dores de gota (página 441); percevejos amassados, ingeridos pela boca ou desfeitos em vinho ou caldo de galinha, 'para lançar a criança que estivesse morta no ventre da mãe' (página 336). Para nascerem cabelos era recomendado untar a cabeça raspada à navalha com sebo de homem esquartejado (página 375), gorduras de rãs e pós de lagartos para a extração indolor de dentes (página 326). O maná era uma 'droga medicinal originária do orvalho e de muitas virtudes. Purga levemente e sem moléstia, evacua a cólera e facilita a urina' (página 791).

Dedicado à Puríssima e Sereníssima Nossa Senhora da Conceição, o livro contém a maneira de preparar, a posologia e a indicação de uma série de 'receitas preparadas a partir de plantas medicinais, muitas delas criadas pelo próprio autor, como ele faz questão de salientar.

Como método concepcional infalível, ele aconselhava a seguinte 'fórmula': "rosas, almécega, *Galea moscata*, espírito de canela, noz-moscada, cubebas, massis, galanga, de cada uma duas oitavas, cardamomo, cascas de cidra, erva-doce, funcho, alcaravia, nêveda, aipo, de cada uma oitava e meia, âmbar e almíscar, de cada uma dois escrópulos, pimenta longa e branca, de cada uma oitava e meia, açúcar branco quatro onças, mel puro libras duas; faça-se confeitão segundo a arte, da qual tomará a mulher a miúdo, às colheres, e, sem dúvida, conceberá" (página 419).

Existiam preparações para pesadelos. Se os sonhos eram medonhos e espantosos, o remédio consistia em beber "vinte fevéreas de açafão desfeitas com duas colheres de água de cerejas negras ou, em sua falta, água de erva-cidreira" (página 414). Se por outro lado, o sonho fosse triste ou turbulento, seria 'beber sementes de alface em pó com água ou vinho ao deitar' (página 355). A mistura preparada com folhas de cravo, mostarda, gengibre e sebo de rim de porco poderia ser

empregada como emplastos em resfriados leves (página 654). A raiz de gengibre era também ideal para curar inchaços dos pés e das pernas (página 329-330). Sementes de melancia e abóbora cozidas com folhas de chicória e almeirão e sumo de limão, para febres ardentes (página 260).

A raiz de butua tinha tantas qualidades ou virtudes, como diz Luiz Gomes Ferreira,<sup>70</sup> que 'seria necessário um livro inteiro para explicar todas com os diferentes modos de aplicar e usar' (página 778). A raiz desta planta cozida com a de caapeba em água quente, era 'singularíssima' como 'descoagulante para abrir a veias e os canais' e para 'fazer circular melhor o sangue e os mais líquidos e, conseqüentemente, desembaraçar o sangue mensal das mulheres e fazer-lhes vir à regra copiosamente' (página 252-253). As folhas de cravo tinham propriedades ainda mais surpreendentes, pois 'movem suor e urinas sem grande trabalho da natureza, corrobora o coração e mitiga a sede'. O autor propaga outras virtudes dos cravos: 'são cefálicos e cordiais, o seu uso serve para as vertigens e males da cabeça, apoplexia, paralisia, epilepsia e em todos os achaques de nervos, na síncope, na palpitação do coração, nas febres pestilentas (...) matam as lombrigas, facilitam o parto e tiram as coisas fincadas no crânio' (página 338-339).

Foi somente com a invasão de Portugal pelas tropas de Napoleão e a conseqüente fuga da família real para o Brasil que a biodiversidade brasileira passou a ser estudada de forma sistemática e científica.

O primeiro desses homens a chegar ao Brasil, ainda no início século XIX, foi Grigory Ivanovich Langsdorff, aliás Georg Heinrich von Langsdorff, em dezembro de 1804 na condição de naturalista da expedição russa do almirante Kreuzenstern.<sup>71</sup>

Em 1813, voltou ao Brasil, desta vez como cônsul da Rússia, cargo que ocupou até 1820 dividindo o seu tempo com pesquisas em botânica e em entomologia. Em 1820, voltou à Rússia, para dois anos mais tarde ser designado pelo czar Alexandre I com o



'grandePiper'), como sendo antissifilítico 'infalível'. Braço de mono (*Solanum cernuum*) ou braço de preguiça (*Solanum martii*), como sudorífero, antirreumático, cicatrizante e também antissifilítico (volume 1, página 113). A sete-sangrias, que ele diz ser uma *Mikania*, era um antiescorbútico (volume 1, página 215), as sementes da fava-de-santo-Inácio, cozidas, atuavam como purgativo (volume 1, página 120). Langsdorff recomenda o fedegoso como purgante sudorífero, o jaborandi contra feridas, (volume 1, página 113). A cicuta se constituía em 'remédio poderosíssimo' (volume 2, página 31).

Langsdorff chega mesmo a prescrever algumas delas, principalmente a cainca (*Chiococca alba*, *C. brachieata*). Em diversas passagens dos seus *Diários*, ele narra como curou várias pessoas sofrendo de hidropisia, inflamação salivar, neurastenia, 'retenção das secreções naturais' e, principalmente, amenorreia, utilizando a raiz desta planta. Ele critica 'os charlatães, que não conhecem nada, absolutamente nada, tentam impor-se prescrevendo dietas absurdas associadas ao comportamento dos doentes' (volume 3, página 134). Ele afirma também ter curado 'uma oftalmia, de origem gástrica, com um purgante de calomelano', além de hemorragias nasais, dores nos ossos, doenças venéreas e lepra (volume 3, página 144), mas os resultados que ele diz ter obtido parecem carecer de qualquer fundamento científico.

Quando Langsdorff iniciava a sua jornada pelo Brasil, o botânico francês Auguste François César Provençal de Saint-Hilaire estava concluindo a sua própria. Saint-Hilaire chegou ao Brasil em 1816 integrando a comitiva do conde de Luxemburgo, designado como embaixador da França junto à corte, aqui permanecendo até 1822. Durante esse período, percorreu o que hoje corresponde aos Estados do Rio de Janeiro, Espírito Santo, São Paulo, Minas Gerais, Goiás, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, escrevendo uma série de livros como relatos dessas viagens, deixando uma série

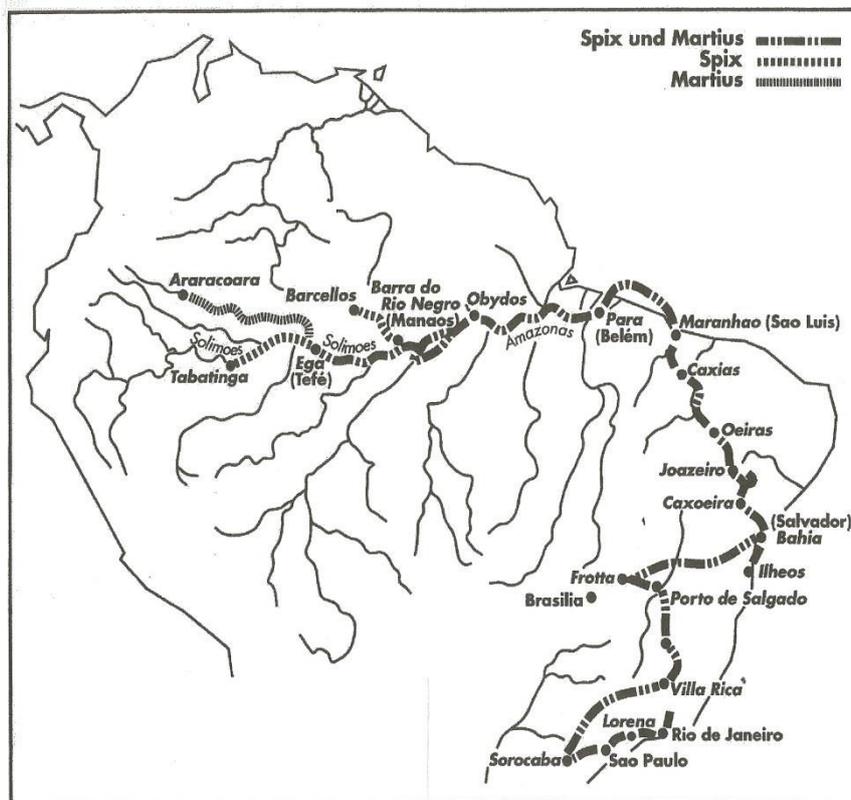
de descrições sobre os locais por onde passou.

São de sua autoria *Plantas Usuais dos Brasileiros*<sup>72</sup> e *História das Plantas mais Notáveis do Brasil e do Paraguai*<sup>73</sup>. No primeiro ele apresenta o desenho, o nome científico, o nome popular, a descrição botânica, a etimologia, a localização e o uso de quase 70 plantas nativas e aclimatadas, como a quina do campo (*Strychnos pseudoquina*), quina da serra (*Cinchona ferruginea*), ipecacuanha (*Cephaelis ipecacuanha*), cipó suma (*Anchieta salutaris*), cipó-carrijó (*Davilla rugosa*), casca d'anta (*Drymis winteri*), pindaíba (*Xylopia sericea*), douradinha (*Waltheria douradinha*), orelha-de-onça (*Cissampelos ovalifolia*, *C. ebracteata*), andáçu (*Joannesia princeps*) e velame do campo (*Croton campestris*).

Quase ao mesmo tempo chegava ao Brasil o botânico alemão Carl Friedrich Phillip von Martius, como membro da comitiva da arquiduquesa Carolina Josefina Leopoldina, filha de Francisco I, imperador da Áustria, noiva do príncipe D. Pedro.

Para se ter uma noção da importância atribuída à missão, basta recordar que ela foi planejada pessoalmente pelo próprio Imperador da Áustria Francisco I e pelo seu von Metternich desde 1816. A sua direção científica estava nas mãos de Karl Franz Anton von Schreibers, diretor do Imperial Gabinete de História Natural e professor de ciências naturais da Arquiduquesa desde 1808.<sup>43</sup>

Martius é o mais famoso de todos os integrantes da Missão Austríaca. Durante a sua estada no Brasil, percorreu na maior parte do tempo acompanhado de Spix ao que atualmente corresponde aos Estados do Rio de Janeiro, São Paulo, Minas Gerais, Bahia, Maranhão, Pará e Amazonas. A Figura 4 mostra o percurso percorrido por esses dois naturalistas, juntos ou separadamente entre 1817 e 1820.



**Figura 4.** Trajeto percorrido Por Martius e Spix durante sua viagem ao Brasil (1817-1820).  
Cortesia do Instituto Martius/Staden

Sua obra principal, ou pelo menos a mais conhecida, foi a *Flora Brasiliensis*, composta de 15 volumes divididos em 40 partes, 130 fascículos, 10.367 páginas, 20.733 colunas de texto, 3.811 estampas, 210 famílias compreendendo 2.253 gêneros e 22.767 espécies de plantas das quais 19.629 são brasileiras e 3.138 dos países limítrofes.

Financiada pelo imperador da Áustria e pelo rei Ludovico I da Baviera e, a partir de 1850, pelo imperador Dom Pedro II, Martius acrescentou então ao título: '*Sub auspiciis sublevatum populi brasiliensis liberalitate*' (Publicada graças à liberalidade do povo brasileiro) (Figura 5). A obra levou 66 anos para ser concluída (o primeiro fascículo

apareceu em 1840 e o último em 1906, 38 anos após a morte de Martius). Deve-se notar que a República honrou o compromisso assumido pelo Império mantendo a subvenção para a publicação da *Flora Brasiliensis*, até o último fascículo.

Para executar empreendimento de tal envergadura foi necessária a colaboração de 65 botânicos de 10 nacionalidades. Entretanto, apesar da contribuição financeira do imperador do Brasil para a realização da obra, nenhum cientista brasileiro foi convidado para tomar parte do projeto. Estes participaram somente na coleta do material botânico; foram 25 brasileiros num total de 128 cientistas de 14 países.<sup>37,38,74</sup>

# FLORA BRASILIENSIS

## ENUMERATIO PLANTARUM

IN

### BRASILIA

HACTENUS DETECTARUM.

QUAS SUIS ALIORUMQUE BOTANICORUM STUDIIS DESCRIPTAS ET METHODO NATURALI  
DIGESTAS PARTIM ICONE ILLUSTRATAS

EDIDERUNT

CAROLUS FRIDERICUS PHILIPPUS DE MARTIUS

ET

AUGUSTUS GUILIELMUS EICHLER

IIISQUE DEFUNCTIS SUCCESSOR

IGNATIUS URBAN

OPUS

CURA MUSEI C. R. PAL. VINDOBONENSIS AUCTORE STEPH. ENDLICHER  
SUCCESSORE ED. FENZL CONDITUM

SUB AUSPICIIS

FERDINANDI I. LUDOVICI I.

AUSTRIAE IMPERATORIS

BAVARIAE REGIS

PETRI II.

BRASILIAE IMPERATORIS

SUBLEVATUM POPULI BRASILIENSIS LIBERALITATE.

V O L U M E N I . P A R S I .

ACCEDUNT TABELAE PHYSIOGNOMICAE LIN. GEOGRAPHICAE II.

MONACHII

MDCCCXLI—MDCCCXLI

MONACHII ET LIBRARIAE MUSEI HIST. NAT. MUSEI

Figura 5. Frontispício do Primeiro Volume Parte 1 da *Flora Brasiliensis*

Em *Viagem ao Brasil*<sup>47</sup>, obra em três volumes escrita em parceria com o seu colega Johann von Spix, Martius descreve minuciosamente o tempo passado no país. Neste relato pode-se ver claramente sua atuação como médico. Martius menciona, então, uma série de plantas usadas por suas propriedades terapêuticas. Assim, para mordida de cobra o doente deveria ingerir grande quantidade de decocção preparada com folhas frescas e raízes esmagadas de *Chiococca anguifuga*, popularmente conhecida pelos nomes de raiz preta ou raiz de cobra, alternando-se com decocções de outras plantas como o loco (*Plumbago scadens*), a erva-de-Sant'Ana (*Kuhnia arguta*)

e o agrião-do-Pará (*Spilanthes brasiliensis*). O tratamento durava sessenta dias; durante esse período, o doente estava proibido de se aproximar de mulheres e sair da cama por mais tempo do que o sol permanece no horizonte.

Outras plantas relacionadas no livro são a contraerva (*Dorstenia opifera*), como sudorífero; a casca da sebipira, segundo eles uma espécie de *Cassia* ainda não estudada, em lavagens e banhos contra erupções crônicas da pele e, em decocto, internamente, contra hidropisia e sífilis; as sementes do angelim (*Andira sp.*) e umari (*Geoffroya vermifuga*, *G. spinulosa*), como vermífugos; mangabeira-brava (*Hancornia*

(*Willugbeia pubescens*), contra a constipação dos órgãos abdominais, principalmente do fígado, contra icterícia e doenças crônicas da pele; remédio-de-vaqueiro (*Ocimum incanescens*), cujas folhas e flores, tomadas em infuso, são sudoríferos e diuréticos; calunga (*Simaba ferruginea*), para facilitar a digestão e contra a hidropisia; as folhas de *Argemone mexicana*, eram aplicadas como cataplasma contra as 'boubas sífilíticas'; as raízes de espigélia (*Spigelia glabrata*) e sapê ou capiumbeba (*Anatherum bicorne*), eram usadas como sudorífero, sendo que a primeira também era útil como vermífugo; camaru (*Phyasalis pubescens*), planta de frutas comestíveis, cujo decocto das folhas era empregado como diurético suave e recomendado nos casos de 'resfriados com complicações gástricas'; marianinha (*Comelina sp.*), contra reumatismo; alecrim-do-campo (*Lantana microphylla*), como estimulante; manacá, jaraticaca, cagambá ou mercúrio vegetal (*Franciscea uniflora*), em mordida de cobras.

Em *Natureza, Doenças, Medicina e Remédios dos Índios Brasileiros*<sup>75</sup>, livro posterior, escrito em 1844 quase vinte anos após a morte de Spix, Martius volta a abordar o uso das plantas medicinais.

Ele observa como os pajés colhem o material vegetal fresco para serem empregados internamente em infusão e decocto, ou externamente em cataplasmas 'com a mais eficaz virtude medicamentosa' (página 233). Os índios, só se utilizam para uso interno ou de cataplasmas frescas. A mata é a sua farmácia. Não costumam colher planta medicinal alguma e conservá-la seca para necessidade futura' (páginas 235-236), diz ele. Em seguida, ele descreve a utilização, pelos índios, de plantas medicinais para o tratamento de uma série de doenças como afecções catarrais e ósseas, dermatoses, varíola, hepatite, 'embaraços gástricos crônicos', espinhela, sífilis, gota, hemorroidas, doenças mentais, dos órgãos dos sentidos e respiratórios. Ele afirma ter presenciado a cicatrização de feridas pela aplicação de cataplasmas preparadas com

*Julocroton plagedenicus*, *Pistia occidentalis*, *Gossypium vitiforme* e *Alpinia pacoseroca* (*Alpinia racemosa* Linnaeus); nas fraturas ósseas os índios empregavam a *Tillandsia recurvata*, a raiz de *Piper nodosum*, quando mastigada fresca, era útil contra a dor de dentes, o sumo da imbaúba (*Cecropia spp.*) era empregado nas oftalmias e erisipelas. Martius menciona ainda medicamentos obtidos do reino animal, como chifre de veado, reduzido a carvão, contra mordida de cobras, carne de sapo torrada para aliviar as dores do parto e até mesmo pele de cachorro esfolado recentemente para a ciática.

Martius também escreveu *Sistema de Matéria Médica Vegetal Brasileira*<sup>76</sup>, 'contendo o catálogo e a classificação de todas as plantas brasileiras conhecidas, seus nomes em língua nacional, nomenclatura botânica, habitat, usos medicinais, etc. etc.', de acordo com a folha de rosto da obra. Apesar do título, o livro descreve plantas usadas como alimento, narcóticas, tintoriais, resinosas e balsâmicas.

As aplicações terapêuticas principais das plantas medicinais eram: nas inflamações, *Sida atheifolia*, *Linum usitatissimum* (linho) e ipê (*Tecoma ipe*); como diurética, *Pavonia diuretica* e *Vandelia diffusa* (mata cana, orelha de rato, caá-ataya); nas afecções catarrais, *Sphoeralea cisplatina* (malvaíscio), *Waltheria douradinha* (douradinha) e *Lecythes grandiflora*, também usada no 'estado subinflamatório do sistema urinário', (página 66); nas oftalmias, *Myrodia angustifolia* e *Potalia resinifera* (anabi); nas cólicas, *Urena lobata* (malvaíscio, guaxima) e *Ageratum conyzoides* (mentrasto); nas diarreias, *Gomphrena officinalis* (para-tudo), *Mangifera indica* (manga) e *Eclipta erecta* (tangaraca); contra úlceras, *Bidens graveolens*, *Argemone mexicana*, *Plumeria phagedania* (seburu-uva) e *Thevetia ahoai*; nas dores reumáticas e artrites, *Myristica bicuuba*, *M. sebifera* (ucuuba) e *Aleurites moluccana* (Noz da Índia); nas feridas e úlceras, *Carica digitata*, *Alasia jobini*, *Curatella sambaiba* (sambaiba), *Casearia adstringens* (guaçatonga); *Solanum*

*paniculatum* (jurubeba) e *Gossypium vitifolium*, *G. herbaceum* (algodoeiro); nas febres, *Discaria febrifuga* (quina do Rio Grande do Sul) e contra mordida de cobra, *Eupatorium crenata* e *Eupatorium ayapana* (ayapana). Esta última era um 'egrégio alexifármaco', ou seja, um antídoto (página 101).

A erva-de-Santa Maria (*Chenopodium ambrosioides*), além de carminativa, diaforética e emenagoga, servia também contra o 'ingurgitamento pituitoso dos pulmões' (página 187); o suco espremido seco do cipó de chumbo (*Cuscuta umbellata*) era 'resolvente e antiflogístico', enquanto que a *Cassia alata* era 'mundificante' e também útil contra as impingens e as obstruções do fígado (página 57); o assacu (*Hura brasiliensis*), além de anti-helmíntico era usado pelos índios 'para embriagar os peixes' e a cainca (*Chiococa racemosa*) tinha múltiplos empregos na terapêutica: nas opilações das vísceras, na melancolia, nas mordidas de cobras, como diurético e 'atuava sobre o útero propulsionando o embrião' (página 176). Martius menciona três espécies de maracujá (*Passiflora foetida*, *P. hircina*, *P. hibiscifolia*) que, segundo ele, eram empregadas contra a erisipela e inflamações da pele e afirma ter presenciado o 'alívio de uma grave moléstia de engurgitamento do baço' com aplicação das folhas da janipanrandiba (*Gustavia brasiliensis*).

Ele menciona o pau-brasil (*Caesalpinia echinata*) como um remédio adstringente, corroborante e secante, reduzido a pó finíssimo e misturado com o das folhas da aroeira; é ótimo para fortificar as gengivas (página 116); e sobre o café: 'a infusão das sementes acabadas de colher se tornou notável pela sua eficácia na gota artrítica' (página 119).

O valor dos trabalhos realizados por todos esses homens é indiscutível. Entretanto, nenhum deles tinha o preparo acadêmico necessário para executar um trabalho de análise química, mesmo dentro dos limites da ciência do seu tempo, nas plantas que descreveram ou classificaram. Esta tarefa coube primeiramente ao alemão Theodoro

Peckolt, que veio para o Brasil em 1847, indicado por Martius para, entre outras coisas, coletar espécies para a *Flora Brasiliensis* que este estava preparando e de quem recebeu 50\$000 mensais para que as amostras de plantas lhe fossem enviadas. A isso se devem acrescentar as dificuldades de trabalho para jovens professores alemães devido à rigidez do sistema universitário predominante no seu país.<sup>77</sup> Peckolt viajou pelas então Províncias do Rio de Janeiro, Espírito Santo e Minas Gerais. Na realidade, Theodoro Peckolt não pode ser considerado um 'viajante', na acepção da palavra, uma vez que fixou residência no Brasil até morrer em 1912. Além disso, ele deixou uma herança familiar na pesquisa à química e farmacologia de plantas medicinais, através de seu filho Gustavo e de seus netos Oswaldo e Waldemar.

A despeito do seu pioneirismo, a determinação estrutural das substâncias isoladas por ele estava além do que permitia a química do seu tempo e se constituíram em um desafio para futuras gerações de fitoquímicos. Assim, por exemplo, em 1870, ele publicou no periódico alemão *Archive der Pharmazie* um artigo relatando o isolamento de um glicosídeo iridoide das folhas da *Plumeria lancifolia*, cuja elucidação estrutural só foi determinada 88 anos mais tarde por Halpern e Schmidt. Em 1894, Boorsman isolou a mesma substância das cascas de outra espécie de *Plumeria*, a *P. acutifolia*. Boorsman, que desconhecia o trabalho de Peckolt, deu o nome de 'plumerídeo' à substância.<sup>78</sup>

Em 1889, ele produziu um longo trabalho sobre a aroeirinha, ou aroeira, (*Schinus terebinthifolius*) para o Congresso Médico Brasileiro daquele ano, no qual ele apresenta uma descrição botânica detalhada da planta e uma análise química das suas folhas, cascas e frutos.<sup>79</sup>

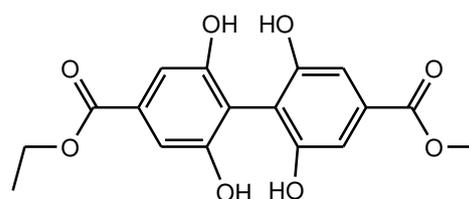
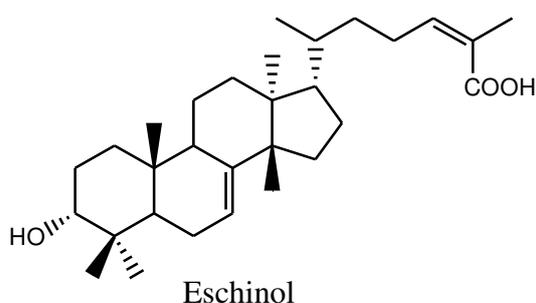
Peckolt afirma ter encontrado em 1.000 gramas de folhas frescas 'umidade, matéria cerácea, clorofila, resina mole aromática, glucosídeos, ácidos orgânicos, nitratos, mucilagem, cinzas, celulose e óleos essenciais'. A análise das cascas e dos frutos

revelou, com a exceção óbvia da clorofila, um resultado praticamente idêntico. Segundo ele, o ácido 'esquino-tânico' está presente nas folhas, casca e frutos; a 'picrosquina' nas folhas e frutos, a esquinina nas cascas e frutos e o 'ácido schinico' nos frutos. Todavia, em virtude dos limites já mencionados dos métodos químicos e físicos de análise ao seu dispor, as informações sobre cada uma dessas substâncias se restringem às suas propriedades organolépticas, como cor, sabor e solubilidade.<sup>79</sup>

Ele sugere que os médicos deveriam estudar a ação fisiológica e terapêutica da aroeira, observando que o suco das folhas era ativo nas oftalmias; a infusão destas era empregada nas afecções reumáticas, na lavagem das úlceras malignas. Ele mesmo afirma ter verificado a sua ação diurética. Já a casca, devido à presença de taninos, era empregada como adstringente e no reumatismo, inchações e tumores sífilíticos. Ele apresenta ainda a maneira de preparar e a posologia para cada uma dessas indicações.<sup>79</sup> Na mesma época, Tibério Lopes de Almeida<sup>80</sup> observou estar 'cientificamente

comprovada' a ação da aroeira como antiprurido, contra o escorbuto, no relaxamento da úvula, no prolapso do reto e do útero. O seu óleo essencial era aplicado nas afecções bronco-pulmonares e urogenitais.

Estudos químicos recentes realizados com a aroeira<sup>81-84</sup> permitiram determinar a presença de terpenoides como, por exemplo,  $\alpha$ -felandreno,  $\beta$ -felandreno,  $\alpha$ -terpineol,  $\alpha$ -pineno,  $\beta$ -pineno, *p*-cimeno, limoneno,  $\gamma$ -cadineno,  $\alpha$ -tujona, germacreno D, germacreno B,  $\beta$ -elemeno,  $\alpha$ -gurjuneno,  $\beta$ -cariofileno,  $\alpha$ -humuleno,  $\alpha$ -bergamoteno, *allo*-aromandendreno. Bendaoud e colaboradores<sup>81</sup> isolaram cerca de 60 outros desses terpenoides das folhas de *S. terenbithifolius* e *S. molle*. Dos frutos de *S. terenbithifolius*, Richter e colaboradores<sup>85</sup> encontraram 3 sesquiterpenos do tipo espirolactona, terebaneno, teredeneno e terebinteno, além de vários mono e sesquiterpenoides. Das folhas e dos galhos desta planta, Johann e colaboradores<sup>86</sup> obtiveram o esquinol e uma nova bifenila.



As pesquisas farmacológicas com aroeira são bastante promissoras. Nesse sentido, testes clínicos mostraram as suas propriedades antioxidante<sup>81</sup>, antiproliferativas<sup>81-83,87</sup>, acaricida<sup>84</sup>, antifúngica<sup>86,88,89</sup>, antimicrobiana<sup>90</sup>, antialérgica<sup>91</sup>, antiúlceras<sup>92</sup> e cicatrizantes de feridas<sup>93-97</sup>.

De maior importância, na sua extensa produção acadêmica destacam-se os livros *Análise de Matéria Médica Brasileira*<sup>98</sup>,

*História das Plantas Alimentares e de Gozo no Brasil*<sup>95</sup>, *História das Plantas Medicinais e Úteis do Brasil*<sup>99</sup>, este último em colaboração com seu filho, Gustavo.

No primeiro desses livros, Peckolt fez uma análise química e botânica de 115 vegetais (além alguns fungos). Ele menciona as propriedades da goiabeira contra a diarreia (o que está confirmado hoje em dia), mas se refere também ao seu uso contra a leucorreia, cólera e vermes. A erva-de-São

João (*Ageratum conyzoides*) era empregada contra reumatismo, o cravo de defunto (*Tagetes glandulifera*) na histeria, nas verminoses e afecções cutâneas, a caroba roxa ou preta (*Bignonia obovata*) era recomendada como antissifilítico. Na maioria das plantas mencionadas, ele se refere apenas ao rendimento produzido pela destilação de partes das plantas, sem mencionar o valor terapêutico. Apesar do título da obra, nem todos os vegetais analisados são medicinais, como a mandioca, o café e o mate.

*História das Plantas Alimentares e de Gozo no Brasil*<sup>55</sup> foi escrita entre 1871 e 1884 e está dividida em cinco partes, nas quais o autor discute as plantas alimentares, as de uso técnico (fibras vegetais, óleos essenciais, plantas tintoriais e tânicas) e as plantas medicinais.

*A História das Plantas Medicinais e Úteis do Brasil*<sup>99</sup>, originalmente escrito em alemão em colaboração com seu filho Gustavo, entre 1888 e 1914, dividido em oito partes, ou fascículos, abrange um total de 946 vegetais (incluindo algas, fungos e líquens) das quais ele realizou análise química em 130.

Em 1904, ele publicou um artigo sobre uma série de cucurbitáceas<sup>100</sup>, trabalho este reproduzido na *Revista da Flora Medicinal* em 1937. Por exemplo, O suco espremido das folhas do Melão de São Caetano (*Momordica charantia*), segundo Peckolt, é eficaz no combate à febre gástrica. Os leprosos a usavam como cataplasma para aliviar as dores, enquanto que a raiz era considerada purgativa.<sup>100</sup> A algumas plantas, ele atribui a propriedade de ser um 'drástico', sem explicar exatamente o seu significado, como, por exemplo, a melancia do campo (*Melancium campestre*), o pepino de purga (*Melothria cucumis*), abóbora do mato ou cereja de purga (*M. fluminensis*), azogue vegetal ou abobrinha do mato (*Willbrandia verticillata*). Esta última também era empregada na hidropisia, nas doenças dos rins e baço e no tratamento da sífilis. O decocto das folhas do cipó de guardião (*Melothria punctuatisima*) era empregado em clisteres como *resolvente*<sup>100</sup>. Já a purga de

caboclo (*Cayaponia cabocla*), além de 'drástica', também era antissifilítica e empregada contra mordida de cobra; a purga de cereja (*Cayaponia cordifolia*) servia como purgante de efeito rápido<sup>101</sup>. O decocto da tayuaya (*Trianosperma martiana*) era empregado na escrofulose e sífilis secundária, na dose de uma colher de sopa três vezes ao dia<sup>102</sup>.

A tradição das pesquisas iniciada por esses naturalistas tem se mantido constante desde então como será discutido no próximo tópico.

### 3. Pesquisa com Plantas Medicinais no Brasil

Além dos naturalistas mencionados no tópico anterior, o século XIX testemunhou os trabalhos de alguns brasileiros que muito contribuíram para a compreensão da história natural do Brasil, principalmente para a botânica. Entre eles, destacam-se o frade carmelita Leandro do Santíssimo Sacramento (1778-1829), Joaquim Monteiro de Caminhoá (1836-1896), Francisco Freire Allemão de Cysneiros e seu sobrinho, menos conhecido, Manoel Freire Allemão de Cysneiros. Nascido em 1778, frei Leandro estudou Filosofia na Universidade de Coimbra. Foi professor de Botânica da Academia Médico-Cirúrgica. Percorreu quase todo o Brasil durante 6 anos, tendo publicado 23 livros sobre botânica. Foi diretor do Jardim Botânico do Rio de Janeiro de 1824 a 1829, quando faleceu.

Formado em Medicina, o baiano Joaquim Monteiro de Caminhoá foi professor de Botânica e Zoologia da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro. Escreveu *Elementos de Botânica Geral e Médica e Das Plantas Tóxicas do Brasil* em 1871, traduzido para o francês. Criou com recursos próprios o herbário daquela instituição. Sua obra *Elementos de Botânica Geral e Médica*, em três volumes e cujo primeiro volume foi publicado em 1877, trazia 1.500 estampas intercaladas no texto e três mapas de geografia botânica. Em sua apresentação o

autor afirmava que o livro, resultado de quase 16 anos de estudos, era o resumo de 59 compêndios e obras de importantes autores norte-americanos e europeus, incluindo os de Affonso Wood, Pierre Étienne Simon Duchartre, Henri Baillon e de Carl Friedrich Philipp von Martius<sup>37,38</sup>. Em novembro de 1888, apresentou uma comunicação na Academia Imperial de Medicina do Rio de Janeiro sobre as propriedades tóxicas do gênero *Mucuna*<sup>103,104</sup>, assunto, segundo ele, 'de grande interesse para a humanidade' (página 144).

Freire Allemão diplomou-se como cirurgião na Academia Médico-Cirúrgica do Rio de Janeiro em 1827. Doutorou-se em Medicina na Universidade de Paris em 1831, com uma tese sobre o bócio, doença endêmica naquela época. Foi um dos fundadores (e presidente) da Sociedade Velloziana de Ciências. Em 1843 partiu para a Europa na comitiva que foi buscar a princesa D. Tereza Cristina, noiva de Dom Pedro II, tendo sido médico pessoal deste e professor de ciências de suas filhas, Isabel Cristina e Leopoldina Teresa. Além de médico foi também botânico. Regeu a Cadeira de Botânica e Zoologia da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro (de 1833 a 1853) e a de Botânica da Escola Central de 1858 a 1865. De 1859 a 1861 percorreu o Ceará e, de volta ao Rio de Janeiro, dirigiu o Jardim Botânico de 1865 a 1874, quando veio a falecer. O material coletado durante esta viagem lhe permitiu estabelecer a classificação de 15 gêneros e aproximadamente de 45 espécies de plantas compreendendo várias famílias.<sup>37,38,105,106</sup>

Algumas das plantas coletadas por ele são medicinais, como a aroeira do sertão (*Myracrodruon urundeuva*), pau de cumaru ou amburana (*Torresea cearensis*), pau-pereira (*Geissospermum vellosii*, *G. laeve*), a cabriúva ou óleo pardo (*Myrocarpus frondosus*) e arapoca amarela (*Galipea dichotoma*). Testes clínicos recentes realizados com a aroeira do sertão mostraram as suas propriedades analgésica,

anti-inflamatória, antiúlcera e antibacteriana,<sup>107-109</sup> enquanto a amburana apresenta atividades anti-inflamatória e analgésica.<sup>110</sup>

Seu sobrinho, Manoel Freire Allemão de Cysneiros, que o acompanhou na viagem ao Ceará, estava mais interessado na parte médica, tendo, assim, desempenhado um grande papel no conhecimento dos nossos fitoterápicos. Nesta viagem, tomou conhecimento dos usos e propriedades de mais de uma centena de plantas medicinais que ele, então, apresentou em uma série de artigos e relatórios. Ele também, como Peckolt, descreveu as propriedades afrodisíacas da catuaba, informando ainda que as raízes dos maracujás são 'narcóticas, anti-histéricas e sedativas'. Ele se refere ao emprego do pipi (*Petiveria alliacea*) contra o 'estupor' e nas 'paralisias velhas'. No seu *Estudo de Matéria Médica*, Freire Allemão Sobrinho incluiu algumas plantas bem conhecidas pelas suas atividades farmacológicas, como o juruquiti (*Abrus preactorius*), caju (*Anacardium occidentale*), jaborandi verdadeiro (*Pilocarpus jaborandi*), menstrução (*Chenopodium ambrosioides*), ipecacuanha (*Cephaelis ipecacuanha*), cipó-suma (*Anchieta salutaris*), japecanga (*Smilax japecanga*), cipó mil-homens (*Aristolochia cymbifera*), abutua (*Cissampelos pareira*), mulungu (*Erythrina glauca*) e muitas outras<sup>111</sup>.

Resta destacar os nomes de Ezequiel Corrêa dos Santos (pai e filho).

Nascido no Rio de Janeiro, em 1801, Ezequiel (pai) foi um farmacêutico de destaque no século XIX, tanto pelo seu trabalho científico como pelas suas posições políticas radicais. Na biografia dedicada a ele, *Ezequiel Corrêa dos Santos: Um Jacobino na Corte Imperial*, Basile<sup>112</sup> ilustra bem essas características.

Formado em Farmácia em 1819, Ezequiel foi um dos responsáveis pela fundação da *Sociedade Pharmaceutica*, a qual presidiu até

falecer em 1864. Ele foi ainda um grande defensor da necessidade da adoção de um Código Farmacêutico. O historiador Lycurgo dos Santos Filho<sup>113</sup> o considerou o mais notável farmacêutico brasileiro do século XIX.

Em 1833, ele isolou o alcaloide pereirina da casca do pau-pereira, *Geissospermum velosii*, e em 1838, começou a comercializá-lo, tornando-se um pioneiro na obtenção de alcaloides.<sup>114,115</sup> A casca desta árvore era empregada no combate à malária até o início do século XX. Esta atividade foi verificada por diversos pesquisadores no século XX.<sup>14,116-120</sup>

Contudo, o pioneirismo de Ezequiel na obtenção da pereirina foi contestado desde o início, tanto no Brasil por dois farmacêuticos franceses radicados no Rio de Janeiro, Jean-Louis Alexandre Blanc e Jean Marie Soullié, como na Europa pelos alemães Christoph H. Pfaff e Bernard Goss, pelos franceses François Dorvault, Charles Adolphe Wurtz e Pierre Joseph Pelletier e pelo italiano Pietro Peretti.<sup>116,117,121</sup> Por outro lado, Rapoport e colaboradores<sup>122</sup> atribuem a Otto Hesse, em 1880, o primeiro isolamento daquele alcaloide.

A polêmica em torno da pereirina pode ser entendida se considerarmos que o que Ezequiel Correa dos Santos denominou 'pereirina', considerando um único alcaloide pode, na verdade, ser uma mistura complexa desse tipo de substâncias<sup>121</sup>.

É oportuno destacar ainda estudos recentes realizados por pesquisadores do Instituto de Química e do Departamento de Farmacologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro mostrando que substâncias presentes no extrato do pau-pereira são

capazes de inibir a enzima acetilcolinesterase. Esta enzima é responsável pela quebra da acetilcolina, um neurotransmissor que tem a sua concentração e suas atividades reduzidas nos pacientes portadores da doença de Alzheimer. A inibição desse neurotransmissor, portanto, poderá ser útil no tratamento desta e de outras doenças neurológicas.<sup>116,117,120</sup>

Ezequiel também esteve à frente da criação da *Revista Pharmaceutica*, lançada em julho de 1851, três meses após a fundação da Sociedade Pharmaceutica Brasileira e, portanto, quase 30 anos antes da fundação do *Journal of the American Chemical Society*, periódico de grande prestígio na área de química, cujo primeiro número circulou em 1879.

Seu filho homônimo, médico e também farmacêutico, foi seu primeiro redator (julho de 1851 a junho de 1852).

Seguiram-se na redação da revista Francisco Lopes de Oliveira Araújo de julho de 1852 a junho de 1853, Manoel Hilário Pires Ferrão de julho de 1853 a junho de 1854, Ezequiel (pai) julho de 1854 a junho de 1855, I.M. de Almeida Rego, de julho de 1855 a fevereiro de 1856. Este número só apareceu em outubro de 1857.

O Dicionário Histórico-Biográfico das Ciências da Saúde no Brasil<sup>122a</sup> (1832-1930) afirma que Ezequiel (filho) voltou a ocupar o cargo de redator nesse último período. Todavia, essa informação não corresponde à realidade. As Figuras 6 e 7 mostram claramente que pai e filho ocuparam o cargo de redator da Revista em épocas diferentes.

**REVISTA PHARMACEUTICA**  
JORNAL  
DA  
**SOCIEDADE PHARMACEUTICA BRASILEIRA**  
PUBLICADO SOB A REDACÇÃO  
DE  
**Ezequiel Corrêa dos Santos Junior**  
Doutor em medicina pela faculdade do Rio de Janeiro, pharmaceutico  
approvado pela mesma.

N. 1. — JULHO DE 1851

**Tomo I.**

Morbus autem non eloquentia  
sed remediis curari.  
CELSO.



RIO DE JANEIRO  
TYPOGRAPHIA BRASILIENSE DE FRANCISCO MANOEL FERREIRA  
RUA DO SABÃO N. 114

1851

Figura 6. Frontispício do Tomo I da *Revista Pharmaceutica*, 1851, sob a redação de Ezequiel Correa dos Santos Junior

**REVISTA**  
DA  
**SOCIEDADE PHARMACEUTICA BRASILEIRA**  
REDIGIDA  
POR  
**EZEQUIEL CORRÊA DOS SANTOS**  
Pharmaceutico e Presidente da mesma Sociedade.  
**TOMO IV.**

Morbos autem non elequentia  
sed remediis curari.  
CELSEO.



**RIO DE JANEIRO**  
TYP. GUANABARENSE DE L. A. F. DE MENEZES,  
RUA DE S. JOSÉ N. 47.  
**1854.**

**Figura 7.** Frontispício do Tomo IV da *Revista Pharmaceutica*, 1854, sob a redação de Ezequiel Correa dos Santos (pai)

Entre os artigos sobre plantas medicinais publicados naquele periódico destacam-se '*Da dissertação inaugural sobre os medicamentos brasileiros que podem substituir os exóticos na prática da medicina no Brasil*'<sup>123</sup>. Por 'medicamentos brasileiros',

o autor estava se referindo às plantas medicinais. O trabalho está dividido em 11 partes: medicamentos tônicos, estimulantes, purgativos, eméticos, emoluentes, medicamentos refrigerantes, sudoríferos, antissifilíticos, diuréticos, anti-helmínticos e

narcóticos, abrangendo aproximadamente 65 plantas, publicado em doze números consecutivos da revista (julho de 1852 a junho de 1853).

Em 1853, Pires Ferrão publicou o artigo: 'Emprego do caracol (vulgo caramujo) no tratamento das affecções escrupulosas e nas phitísicas'<sup>124</sup>. Nele o autor dava inclusive o modo de como preparar a pastilha de caramujo.

Deve-se, ainda, citar a tese de doutorado de Ezequiel Correa dos Santos (filho), a *Monographia do Geissospermum velosii*, ou pau-pereira. Este trabalho foi dividido em três partes, botânica, química e terapêutica.<sup>115</sup> Mostrando a influência de seu pai para sua carreira, ele escreveu: 'A descoberta da quinina tornou provável a existência de produtos análogos em todas as plantas dotadas de virtudes enérgicas. Foi movido por esta probabilidade que meu Pae extrahio, em 1833, o principio ativo da casca do pau pereira, que denominou pereirina' (página 43).

Em 1854, a revista publicou a fórmula do 'xarope depurativo de Ezequiel', constando de extratos de salsaparrilha, de japecanga, de guaco, de caroba, 'de panaceia', de cinco folhas, de saponária, de fumaria, além de doce amargo, açúcar mascavo e mel.

A revista circulou mensalmente, e sem interrupção, de julho de 1851 a janeiro de 1856.

O século XIX presenciou ainda o desenvolvimento e a publicação de uma série de trabalhos sobre as plantas medicinais, nativas e aclimatadas, inclusive em periódicos estrangeiros e teses de doutoramento, principalmente nas Faculdades de Medicina.

Em 1840, Emilio Joaquim da Silva Maia<sup>125,126</sup> realizou um trabalho sobre as monocotiledôneas brasileiras empregadas na medicina no qual aborda as atividades médicas da japecanga ou salsaparrilha (*Smilax salsaparrilha*, *S. glauca*, *Herreria salsaparrilha*) no combate à sífilis,

reumatismo, gota e erisipela. O autor afirma já ter empregado por diversas vezes o cozimento da raiz dessa planta contra a 'sífilis inveterada'. O maririço (*Sinsirichium galaxioides*) era usado na sua clínica para tratar as brotoejas. Por outro lado, ao mesmo tempo em que era nocivo dar às crianças recém-nascidas papa de banana, pois estas eram, segundo ele, as principais causas da existência dos vermes intestinais, ela poderia ser empregada contra as feridas 'de mau-caráter' e as aftas das crianças.

Cerca de três décadas mais tarde, em *Ensaio de Matéria Médica e Terapêutica Brasileira*, Martins Costa<sup>127-131</sup> descreve as propriedades químicas e farmacológicas de 23 plantas nativas e aclimatadas, além de fornecer dados sobre a origem, a preparação farmacêutica, ação fisiológica, sinonímia vulgar e científica das mesmas. Assim, as folhas da trombeteira branca (*Datura arborea*) e da trombeteira roxa (*D. fastuosa*) eram úteis contra reumatismo, asma e otalgias; a erva moura (*Solanum nigrum*) era aplicada nas feridas dolorosas, nas úlceras. O suco desta planta podia ser aplicado nas cabeças raspadas de indivíduos portadores de meningites ou meningo-encefalites; o arrebenta-cavalo (*Solanum aculiatissimum*) era empregado em banhos contra 'os tubérculos mesentéricos'. Martins Costa também apresenta algumas fórmulas para o uso do tabaco contra a asma, coqueluche e paralisia, sendo neste último caso uma combinação de folhas de tabaco, raiz de angélica e alcaçuz. As sementes maceradas do jequeriti (*Abrus precatorius*) eram úteis nas oftalmias, e o mulungu (*Erythrina corallodendron*), na insônia, para acalmar a tosse, moderar os acessos de asma e nas coqueluches.

Além desses trabalhos, houve ainda diversas teses de doutoramento defendidas naquele período. Esses trabalhos envolviam estudos detalhados sobre uma determinada planta medicinal, como o caju, imbaúba, timbó-boticário, pau-pereira, dedaleira, araroba, ipecacuanha, jaborandi, quebracho, mamão e jurubeba, salsaparrilhas, ou as

atividades às quais elas eram preconizadas como purgantes, sudoríferos e tônicos (Tabela 2).

A Tabela 2 mostra que em 1831 o estudo das plantas medicinais já tinha se tornado uma preocupação científica para os pesquisadores brasileiros. Naquele ano, José Agostinho Vieira Matos defendeu junto à Faculdade de Medicina de Paris uma tese sobre o caju e, em 1835, Bernardino Francisco Justiniano<sup>132-134</sup> apresentou uma tese à Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro sobre as propriedades purgativas de 45 plantas nativas ou aclimatadas existentes no Brasil. Logo no início do seu trabalho, Bernardino refere-se ao Brasil como 'o delicioso jardim do mundo' e que é nele 'que o médico-naturalista achará os mais variados produtos da natureza, cuja aplicação na medicina é imensa' (página 33-34). Entretanto, as suas descrições são extremamente breves, baseadas em informações populares, e desprovidas de qualquer evidência médica.

Em 1848, Carlos Luiz de Saules<sup>135</sup> submeteu à mesma faculdade uma tese sobre a aplicação da ambaíba (*Cecropia palmata*, *C. peltata*, *C. concolor*) na cura do cancro. Saules conclui pela eliminação da doença, embora não tenha sido possível determinar a ação do agente terapêutico, nem explicar os seus efeitos.

Ainda no século XIX, em 1877, João Manoel de Castro<sup>136-144</sup> apresentou uma tese bem mais abrangente sobre as plantas purgativas do Brasil, abrangendo a descrição botânica, análise química, ação fisiológica e terapêutica, meio de administração e doses e a sinonímia vulgar e científica de 65 espécies de vegetais. Segundo ele, a ação dos purgativos não se limitava à constipação do ventre, podendo ser empregados ainda contra a diarreia, disenteria, hidropisia, congestão pulmonar e cerebral, intoxicações e dismenorreia. Castro cita, então, uma série de observações feitas por outros autores

como Martius, Caminhoá, Peckolt, Silva Maia. Por sua vez, estes autores mencionam diversas propriedades medicinais dessas plantas sem qualquer relação com as suas atividades purgativas (embora esta também seja mencionada), como dores reumáticas, tumores dos testículos e das articulações, para o cipó-imbé (*Philodendron arborescens*) e nas febres malignas, mordida de cobras, hidropisia para a tayuya (*Trianosperma ficifolia*), a piteira (*Agave americana*), como 'mundificativas das úlceras', isto é, para limpar as úlceras.

Manoel de Castro teve, também, a oportunidade de testar a buchinha (*Luffa purgans*), a purga de gentio (*Cayaponia diffusa*), o anda-açu (*Joannesia princeps*), a batata de purga (*Operculina convolvulus*) e a agoniada (*Plumeria lancifolia*) no Hospital da Misericórdia e de verificar a sua atividade purgativa.

Pode-se mencionar ainda a tese de José Phillipe Cursino de Moura<sup>145,146</sup> sobre plantas sudoríferas, defendida na faculdade de Medicina do Rio de Janeiro em 1884. Entre as plantas que ele examinou, usadas popularmente como sudoríferas, encontram-se o fedegoso (*Cassia occidentalis*), a japecanga (*Herreria salsaparrilha*), o jaborandi (*Pilocarpus pinnatifolius*), a salsaparrilha (*Smilax salsaparrilha*) e a ayapana (*Eupatorium ayapana*), além de outras 15 espécies de plantas. Cursino de Moura testou cada uma dessas plantas, entretanto só foi possível comprovar a ação sudorífera da salsaparrilha, da japecanga, do fedegoso e dos jaborandis (falso e verdadeiro).

Esses trabalhos representam, certamente, uma parcela daquilo que foi estudado no século XIX sobre as plantas medicinais existentes no Brasil. Seria, contudo, extremamente importante que outras teses pudessem ser recuperadas, a fim de facilitar as pesquisas nesse campo atualmente em andamento no Brasil.

**Tabela 2.** Exemplos de algumas teses sobre plantas medicinais defendidas no século XIX

Tema ou Planta	Classificação	Autor	Local	Ano
caju	<i>Anacardium occidentale</i>	José Agostinho Vieira Matos	FMP	1831
purgantes	-	Bernardo Francisco Justiniano	FMRJ	1835
imbaúba	<i>Cecropia hololeuca</i>	Carlos Luiz de Saules	FMRJ	1848
pau-pereira	<i>Geissospermum vellosii</i>	Eliseu Correa dos Santos	FMRJ	1848
timbó boticário	<i>Dahlstedtia pinnata</i>	Carlos Augusto Cezar Meneses	FMRJ	1849
dedaleira	<i>Digitalis purpúrea</i>	João Batista de Lacerda	FMRJ	1870
salsaparrilhas	<i>Smilax sp.</i>	Edmond Vandercolme	FMP	1870
araroba	<i>Vaitaireopsis araroba</i>	Joaquim Macedo de Aguiar	FMBA	1877
purgantes	-	João Manoel de Castro	FMRJ	1877
ipecacuanha	<i>Cephaelis ipecacuanha</i>	Guilherme Frederico Victorio da Costa	FMRJ	1877
jaborandi	<i>Pilocarpus jaborandi</i>	João Henrique Fernando da Costa	FMRJ	1877
		Joaquim Rodrigues Lira da Silva	FMRJ	1877
		Julio Braz Magalhães Calvet	FMRJ	1888
		Arthur Ribeiro da Fonseca	FMRJ	1888
quebracho	<i>Aspidosperma quebracho blanco</i>	Adolpho Lutz	FMRJ	1881
mamão	<i>Carica papaya</i>	Domingos Alberto Niomey	FMRJ	1882
vegetais tônicos	-	Francisco Maria de Mello Oliveira	FMRJ	1883
sudoríferos	-	José Phillipe Cursino de Moura	FMRJ	1884
jurubeba	<i>Solanum paniculatum</i>	Francisco da Luz Carrascosa	FMBA	1886

FMP= Faculdade de Medicina de Paris, FMRJ= Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, FMBA= Faculdade de Medicina da Bahia.

Seguindo os passos do pai, Gustavo Peckolt<sup>147</sup> publicou um artigo sobre a química e as propriedades terapêuticas do que ele chamou 'as dez árvores genuinamente brasileiras mais úteis na medicina'. Essas

árvores eram: araroba (*Andira araroba*), usada para afecções da pele; a gameleira (*Urostigma doliarum*), como anti-helmíntico e digestivo; sicupira (*Bowdichia virgiloides*) como tônico depurativo energético,

moléstias da pele, impurezas do sangue, úlcera, reumatismo e sífilis; óleo vermelho (*Toluifera peruifera*), anticatarral e expectorante, para moléstias da pele e úlceras crônicas; anda-assu (*Johannesia princeps*), como purgativo; pau-pereira (*Geissospermum vellosii*) eguarem (*Pradosia lactescens*), nas disenterias, como anticatarral e nas hemorroidas; marupá (*Simaruba amara*), na diarreia, disenteria, dispepsia e afecções verminosas; casca d'anta (*Drymis winteri*), empregada nas funções digestivas; e, mais uma vez, copaíba (*Copaifera langsdorffii*), 'um ótimo estimulante, anticatarral e antibleorrágico de primeira ordem'.

Dignas de nota são também as suas monografias sobre as cucurbitáceas (abóboras) medicinais<sup>148</sup> e sobre as plantas medicinais com propriedades anti-helmínticas<sup>149,150</sup> e sobre a erva-mate<sup>151,152</sup>.

No necrológio dedicado ao seu pai, Oswaldo Peckolt afirma que o mesmo realizou 'milhares de análises [em plantas medicinais] consideradas perfeitas'.<sup>153</sup>

Gustavo foi sócio da Sociedade Nacional de Agricultura e da Liga Marítima Brasileira, fundador da Sociedade Entomológica Brasileira, membro da *Deutsche Botanische Gesellschaft*, da *Deutsche Chemische Gesellschaft*, da *Deutsche Pharmaceutische Gesellschaft*. Em 1883, foi premiado na Exposição Internacional da Áustria com um diploma de honra pela apresentação do trabalho 'Alcaloides e Produtos Químicos Extraídos de Vegetais da Flora Brasileira'. Na Exposição Sul Americana de Berlim, realizada em 1886, recebeu as medalhas de ouro e bronze.

Em 1884, durante a Exposição Científica do Rio de Janeiro, recebeu o 'diploma de honra' pelos trabalhos sobre 'Produtos químicos e farmacêuticos nacionais' e 'Novos alcaloides e princípios orgânicos, obtidos de

plantas da flora brasileira' e o 'diploma de mérito', da seção de mineralogia, pela coleção de minerais do Brasil, devidamente classificada e analisada.

No ano seguinte, foi nomeado professor de química orgânica e analítica da Escola Superior de Farmácia, criada no Rio de Janeiro no ano anterior. Entre agosto de 1886 e agosto de 1887, juntamente com Carlos Francisco Xavier, ele foi o responsável pela publicação da *Revista Pharmaceutica* (não confundir com o periódico homônimo também editado pelo Instituto Farmacêutico do Rio de Janeiro entre 1851 e 1856).

São também de sua autoria: 'Método sistemático de análise quantitativa de minerais', 'Estudo químico do leite vendido na cidade do Rio de Janeiro', 'Estudo químico das diferentes qualidades de formicidas existentes no comércio do Rio de Janeiro', 'Plantas tóxicas para peixes', 'Plantas tintoriais e a origem do nome Brasil', 'Mais terríveis façanhas do gavião harpia', entre outros. Em 1901, foi nomeado perito químico do Banco do Brasil, para realizar análise nas letras emitidas Banco e consideradas falsas.<sup>153</sup>

Seus filhos, Oswaldo (farmacêutico) e Waldemar (farmacêutico e médico), também exerceram importante papel no estudo das plantas medicinais. O primeiro escreveu um longo trabalho (mais de 300 páginas) sobre o problema da aclimação das quininas no Brasil.<sup>154-160</sup>

Ele também examinou dois tipos de misturas usadas para 'banhos de descarga' e dois como defumadores para afastar 'os maus espíritos'. As misturas foram analisadas sendo identificadas diversas plantas. Em algumas misturas, seja para banho ou defumador, foram encontradas as mesmas plantas.<sup>161</sup> (Tabela 3).

**Tabela 3.** Plantas usadas para ‘banhos de descarga’ e como defumadores

Nome da planta	Classificação	Parte usada	Uso
Santa Barbara	<i>Solanum argeteum</i> , Dun	folha	banho de descarga defumador
Cipó cabeludo	<i>Mikania hirsutissima</i> , DC	toda a planta (exceto a raiz) <sup>+</sup> folha e caule <sup>++</sup>	banho de descarga <sup>+</sup> defumador <sup>++</sup>
Aperta-ruão	<i>Piper hirsutum</i> , Sw, ( <i>P.aduncum</i> , Vell., <i>Steffensia Olfersiana</i> , Kunth)	sumidade florida <sup>+</sup> folha <sup>++</sup>	banho de descarga <sup>+</sup> defumador <sup>++</sup>
Jaborandi do mato virgem	<i>Piper jaborandi</i> , Vell. ( <i>Ottonia anisum</i> , Spreng, <i>Serronia jaborandi</i> , Gaudchi)	toda a planta	banho de descarga defumador
Guiné pipi, pipi	<i>Petiveria tetrandra</i> , Mart.	toda a planta	banho de descarga defumador
Guiné, Guiné preto, pau guiné, Guiné caboclo	<i>Annona acutiflora</i> , Mart.	folha e caule	banho de descarga defumador
Saco-saco	<i>Cymbopogum nardus</i> , L.	sumidade florida	banho de descarga defumador
alho	<i>Alium sativum</i> , L.	toda a planta	banho de descarga defumador
Alecrim do mato virgem	<i>Baccharis rosmarinus</i> , Vell.	folha	banho de descarga defumador
Erva de São João	<i>Argeratum conyzoides</i> , L.	planta florida	banho de descarga
Alfavaca, alfavaca do campo	<i>Ocimum canum</i> , Sims.	sumidade florida	banho de descarga
Maria preta, marmelinho do campo	<i>Cordia corymbosa</i> , (L.) Dom	planta florida	banho de descarga
Cipó caboclo	<i>Davilla rugosa</i> , Poir	folha	banho de descarga defumador
Assa-peixe	<i>Vernonia phosphorica</i> , Vell.	folha	banho de descarga
Camará	<i>Lantana camara</i> , L.	folha	defumador

Cravo, cravo da Índia	<i>Caryophyllus aromaticu</i> , L.	folha	defumador
canela	<i>Cinnamomum ceylanicum</i> , Ness	folha	defumador
Jaborandi fedorento	<i>Piper ceanotifolium</i> , H.B.K.	folha	defumador
Pau d'alho	<i>Gallesia gorazema</i> , Miq.	folha	defumador
Catinga de porco	<i>Cordia curassavica</i> , (Jacq.) Fres	folha	defumador

Devem ainda ser mencionados os seus artigos sobre o abacateiro,<sup>162,163</sup> sobre a poaia mineira<sup>164-166</sup> e sobre a castanha mineira<sup>167</sup> todos escritos em parceria com Oswaldo de Almeida Costa.

Resta relatar a participação de Waldemar, o único médico da família Peckolt a se dedicar ao estudo das plantas medicinais. Em 1916, escreveu *Contribuição ao Estudo de Falsas Quinas Mediciniais da América do Sul*<sup>168</sup>, como tese apresentada à Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro. O trabalho foi dedicado ao professor Afrânio Peixoto. Na página de rosto é possível ler 'De Waldemar Peckolt, filho legítimo do Dr. Gustavo Peckolt e de D. Alfonsina de Lazzarini Peckolt'. A tese descreve a sinonímia científica e vulgar, o habitat, histórico e descrição botânica, composição química, usos, empregos e dosagem e, em alguns casos, ações fisiológicas e terapêuticas e observações clínicas de 35 espécies de quinas. No mesmo ano, ele produziu uma monografia de falsas quinas brasileiras<sup>169</sup> e, em 1939, com a colaboração de Domingos Yered, ele publicou o livro *Contribuição à Matéria Médica Vegetal*.<sup>170</sup>

Dois outros nomes que deixaram as suas marcas na história da Farmácia, na primeira metade do século XX, são Oswaldo de Almeida Costa e Jayme Pecegueiro Gomes da Cruz. Oswaldo Costa foi um dos fundadores da Sociedade Brasileira de Química, na sua primeira versão, a qual presidiu entre 1938 e 1939, e redator chefe do seu periódico, a *Revista da Sociedade Brasileira de Química*, de 1939 a 1951. Criou o Prêmio Professor

Alfredo de Andrade, destinado a premiar o melhor trabalho em química analítica apresentado nas reuniões anuais daquela Sociedade<sup>171</sup>. Participou também da criação da Associação Brasileira de Farmacêuticos.<sup>172</sup>

Jayme Pecegueiro foi redator da *Revista da Flora Medicinal* de 1934 a 1953, diretor e vice-diretor da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro nos períodos de 1968-1974 e 1974-1978, respectivamente. Foi membro titular da Academia de Farmácia Militar e da Academia Nacional de Medicina. Desempenhou importante papel na criação do Centro (hoje Núcleo) de Pesquisa de Produtos Naturais (NPPN).

Juntos, separados ou com outros autores, eles produziram mais de 50 trabalhos compreendendo a descrição de cerca de 130 plantas. Os artigos do primeiro sobre o cipó-suma<sup>173</sup> (*Anchieta pyrifolia*), sobre a erva-de-passarinho<sup>174</sup>, sobre o picão de praia<sup>175</sup>, sobre a unha-de-vaca<sup>176</sup>, (*Bauhinia forficata*), e, em colaboração com Luiz Faria, sobre o yagé<sup>177</sup>, (além do já mencionado sobre o abacateiro, a castanha mineira e a poaia mineira, em parceria com Oswaldo Peckolt) e do segundo sobre a ipecacuanha<sup>178,179</sup>, (*Cephaelis ipecacuanha*), sobre a cainca<sup>180</sup> e o velame do campo<sup>181</sup> (*Croton campestris*), são importantes fontes de consulta até hoje. Este último foi uma tese de doutorado que o autor apresentou à Faculdade Nacional de Farmácia, então anexa à Faculdade de Medicina, para o concurso de Livre Docente da Cadeira de Farmacognosia, em 1944.

Oswaldo Costa escreveu também '*Plantas Tóxicas para o Gado*<sup>182</sup> e criou um índice analítico para a '*História das Plantas Medicinais e Úteis do Brasil*', a obra monumental em 8 volumes escrita por Theodoro Peckolt e seu filho Gustavo entre 1888 e 1914.

Jayme Pecegueiro e Oswaldo Costa escreveram em conjunto uma série de trabalhos nos quais apresentam a descrição botânica, nome comum, nome científico, distribuição geográfica, composição química e uso terapêutico de aproximadamente 25 plantas medicinais, algumas inscritas nas farmacopeias estrangeiras, como da França, Alemanha, Argentina, Áustria, Bélgica, Espanha, Finlândia, Hungria, Itália, Japão, México, Estados Unidos, Holanda, Portugal, Romênia, Rússia, Sérvia, Suíça, Suécia e Venezuela<sup>183-188</sup>.

Da parceria entre Pecegueiro e Carlos Henrique Liberalli resultou um trabalho longo e detalhado sobre a *Mikania hirsutíssima*.<sup>189,190</sup> Além disso, Pecegueiro escreveu *As Plantas Medicinais e a Guerra*<sup>191</sup> e *Cultura e Colheita de Plantas Medicinais*<sup>192</sup>.

Mas o nome do cientista mais importante envolvido com a pesquisa de plantas medicinais nas primeiras décadas no século XIX no Brasil foi, sem dúvida, Rodolpho Albino Dias da Silva, o primeiro presidente da Associação Brasileira de Farmacêuticos e o primeiro editor do *Boletim da Associação Brasileira de Farmacêuticos*.

Rodolpho Albino produziu um longo trabalho sobre as falsas poaias brasileiras,<sup>193</sup> em 1919, para concorrer a uma vaga de Membro Titular da Seção de Farmácia da Academia Nacional de Medicina. Em 1923, ele escreveu uma monografia das plumbagináceas brasileiras<sup>194-196</sup> como tese de concurso para catedrático de Botânica da Escola Superior de Agricultura do Rio de Janeiro, que o próprio autor considera 'uma modesta contribuição' à fisiologia e anatomia daquela família vegetal. Seus trabalhos eram minuciosos, abrangendo nomenclatura, descrição botânica, anatomia vegetal, estudo

químico e emprego terapêutico. Ao morrer, deixou uma série de trabalhos inéditos sobre as plantas medicinais brasileiras nativas e aclimatadas, como a muirapuama (*Acanthes virilis*), a abútua (*Chondodendron platyphyllum*), a sapucainha (*Carpotroche brasiliensis*), o pipi (*Petiveria tetrandra*), o cipó caboclo (*Davilla rugosa*), o chapéu-de-couro (*Echinodorus macrophyllus*), a copaíba (*Copaifera sp.*), a casca-d'anta (*Drymis winteri*), a catuaba (*Anemospaegma mirandum*) e muitas outras. Algumas dessas plantas já haviam sido estudadas anteriormente; contudo, Rodolpho Albino lhes acrescentou novos dados farmacognósticos e químicos.<sup>197-201</sup>

Rodolpho Albino fundou ainda em 1925 a *Revista Brasileira de Medicina e Farmácia*, editada pela Casa Granado, empresa da qual foi Diretor Técnico de 1920 até a sua morte em 1931 e onde produziu a sua principal obra, a primeira edição da Farmacopeia Brasileira. Escrita exclusivamente por ele, este trabalho colossal levou 10 anos para ser concluído, tendo sido adotada oficialmente em 1926 como o primeiro Código Farmacêutico Brasileiro. Entretanto, o seu uso só se tornou obrigatório a partir de 15 de agosto de 1929.<sup>202-204</sup>

A despeito do pioneirismo desses homens, a pesquisa sistemática, moderna e institucionalizada do que hoje se chama fitoquímica, e de maneira menos apropriada 'química de produtos naturais', de caráter interdisciplinar, teve início com a criação, em 1918, do Instituto de Química, posteriormente Instituto de Química Agrícola (IQA), durante o governo de Wenceslau Braz, e foi extinto em 1962, no governo João Goulart.<sup>205, 206</sup>

Idealizado, fundado, organizado e dirigido por Mário Saraiva desde o início até 1937, o Instituto teve a sua origem no Laboratório de Fiscalização da Manteiga.

José Hasselmann dirigiu o Instituto de 1938 a 1946, sendo substituído por Taygoara Fleury de Amorim (1946-1956). Durante gestão deste último houve um significativo

aumento nos trabalhos de química vegetal. Foi ainda nessa época que o Instituto passou a contar com a presença de Walter Mors (1947) e Otto Richard Gottlieb (1955). Benjamin Gilbert ingressou um pouco mais tarde, em 1958.

Contando ainda com a colaboração de Mauro Taveira de Magalhães, Milton Lessa Bastos, Antenor Machado, Maria Emília Sette e Roderick Arthur Barnes, o Instituto ganhou projeção internacional, fomentando contatos com a Fundação Rockefeller.

Sob a liderança de Oscar Ribeiro, designado, em 1945, chefe da seção de pesquisas com plantas medicinais, tiveram início os primeiros trabalhos de isolamento e determinação estrutural de substâncias obtidas de plantas brasileiras, as primeiras colaborações entre químicos e biólogos (permitindo o avanço das pesquisas com plantas medicinais) e ainda a quimiosistemática no Brasil. Foi naquele Instituto que nasceu a moderna fitoquímica no Brasil.<sup>205,206</sup> Faria<sup>205</sup> o denominou de 'uma ilha de competência'.

Os trabalhos realizados no Instituto eram publicados nas *Memórias* e no *Boletim* da própria instituição. Entre os trabalhos de interesse para a química vegetal destacam-se os de Mario Saraiva<sup>207</sup> 'Matéria gorda do murumuru (*Astrocardium murumuru*)' e de Luiz Gurgel<sup>208</sup> sobre o mate (*Illex paraguariensis*). Com Taygoara de Amorim, Gurgel publicou um estudo sobre o óleo de pau-marfim (*Agonandra brasiliensis*)<sup>209</sup>; e com Fernando Ramos<sup>210</sup>, outro sobre o óleo de anda-açu (*Joannesia princeps*), todos publicados nas *Memórias*.

Oscar Ribeiro sobressai como autor dos trabalhos do *Boletim*. São de sua autoria, em parceria com Walter Mors, 'Estudo químico da mucilagem das estípulas da embaúba *Cecropia adenopus*'<sup>211</sup>, 'Determinação de alcaloides totais e quinina em pequenas amostras de casca de *Cinchona*'<sup>212</sup>, 'Ácido Quiodectônico. Contribuição para o estudo da sua estrutura'<sup>213</sup>.

Ribeiro publicou ainda uma série de artigos com Antenor Machado, como 'Estudo

do componente ativo de *Piper jaborandi*'<sup>214</sup>, 'Ocorrência de um alcaloide do Capim Gengibre'<sup>215</sup>, 'O alcaloide da Fruta do Lobo'<sup>216</sup>, 'Estudo químico da asperana, *Limnanthemum Humboldtium*'<sup>217</sup>, 'Estudo Químico da curindiba *Trema micrantha*'<sup>218</sup>, 'Ocorrência de uma base orgânica na Euphorbiaceae *Sapium Klotzschianum* Muel. Arg. (pau de leite)'<sup>219</sup> e 'Ocorrência do ácido gálico na trapoeraba, *Commelina agaaria* Kunth'<sup>220</sup>.

Ribeiro e Machado publicaram ainda dois trabalhos com Maria Emília Sette: 'Estudo dos alcaloides do *Hybanthus biggibosus*'<sup>221</sup> e 'A Ocorrência do ácido orto-ftálico no Melão de São Caetano (*Momordica charantea*)'<sup>222</sup>. Com Benjamin Cordeiro, Machado apresentou 'Estudo químico e tecnológico da resina de *Bombax endecaphylla* (paineira branca)'<sup>223</sup>. O professor Walter Mors foi ainda autor de quatro outros trabalhos, dois deles sobre líquens brasileiros<sup>224-225</sup>, um sobre os alcaloides da *Banisteria caapi*'<sup>226</sup> em parceria com Pérola Zaltzman e um sobre plantas alcaloidíferas em forragens de cavalos de corrida em colaboração com a própria Zaltzman e Paulo Ochioni.<sup>227</sup>

O professor Otto Gottlieb contribuiu com três artigos versando sobre plantas odoríferas brasileiras com os professores Walter Mors<sup>228</sup> e Mauro Taveira de Magalhães<sup>229,230</sup>. Finalmente, resta mencionar, na área da fitoquímica, o longo trabalho do professor Milton Lessa Bastos sobre a microquímica de alcaloides.<sup>231</sup>

O trabalho de Mário Saraiva deu vida ao Instituto. Médico, formado pela Universidade da Bahia, Saraiva foi ainda catedrático de química orgânica acíclica e tecnologia química agrícola da Escola Nacional de Química, professor de química da Escola de Química do Exército, chefe do Posto Zootécnico em Pinheiros, membro da Comissão encarregada de organizar o Conselho Nacional de Pesquisa (atual CNPq), presidente da Sociedade Brasileira de Química (na sua primeira versão) e redator-chefe (o que seria hoje o editor) do seu periódico, a *Revista da Sociedade Brasileira de Química*. Saraiva construiu a melhor

biblioteca de química do Brasil. Com a extinção do IQA em 1962, a biblioteca foi transferida para a EMBRAPA.<sup>232,233</sup> Na visão de Rheinboldt<sup>206</sup> (página 66), Saraiva foi 'o mais dotado químico do país em sua época'. Os alunos o tinham em alto conceito, embora, devido a sua ranzinze, o apelidaram de 'Mate Leão' (já vem queimado).<sup>233</sup> Quando ele morreu, em maio de 1950, Walter Mors, que estava na direção em substituição a Taygoara Amorim e ao vice-diretor, Leandro Vettori, mandou hastear a bandeira nacional a meio-pau por três dias. Foi uma forma de homenagear o criador daquele órgão.<sup>233</sup>

Em seus depoimentos, Mors, Gottlieb e Gilbert<sup>205,234</sup>, atribuem a falta de interesse pelo tipo de pesquisa desenvolvida no IQA, à inveja, ao ciúme e à má vontade por parte dos agrônomos como as causas da extinção do órgão em 1962. Outro fator apontado era a independência do grupo no interior da instituição para conduzir as suas pesquisas, pois, nas palavras do professor Walter Mors, 'os químicos faziam mais ou menos o que queriam', tendo mesmo obtido um mandato universitário que os permitia orientarem dissertações e teses de mestrado e doutorado com o aval da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

O professor Otto considerava o IQA como 'talvez o melhor que existia nessa especialidade de plantas em toda a América do Sul'<sup>234</sup>. Em entrevista concedida à revista *Ciência Hoje*<sup>235</sup>, ele descarta a explicação oficial da modernização do Ministério da Agricultura para explicar a extinção do IQA. Ele admite que essa modernização realmente ocorreu com a criação da EMBRAPA, mas ele argumenta: 'aconteceu, no entanto, que o Instituto era famoso demais, reconhecidamente um dos pouquíssimos locais no país onde se fazia pesquisa química de alta qualidade, recebendo verbas e colaborações internacionais'. E conclui: 'a inveja é uma arma mortífera, certa e que não perdoa'<sup>234</sup>. O fato provocou alguns protestos por parte dos cientistas, mas estes não tinham muito peso político no Brasil e,

assim, cada um deles teve que procurar outros caminhos, isto é, instituições onde pudessem continuar com seu trabalho.

Hoje em dia, pode-se afirmar que o desmantelamento do IQA foi benéfico para a ciência no Brasil, pois a partir daí foram criados os primeiros centros de pesquisa em fitoquímica com foco no estudo das plantas medicinais, como o CPPN criado em setembro de 1963 por iniciativa do professor Paulo da Silva Lacaz, catedrático de Química Orgânica e Bioquímica das Faculdades de Medicina e Farmácia, da então Universidade do Brasil. O novo centro contou, na sua formação, com a participação dos professores Walter Mors, Benjamin Gilbert, Joaquim Martins Ferreira Filho, Bernard Tursch e Keith Brown, mantidos, inicialmente, com bolsas de fontes norte-americanas de apoio à pesquisa com o apoio material da Fundação Rockfeller), o NPPN (antigo CPPN) é hoje em dia um dos centros de pesquisa em química de produtos naturais mais importantes do país.

Por sua vez, o professor Otto Gottlieb participou do processo de fundação de outros centros semelhantes na Universidade de Brasília (1962) e na Universidade Federal de Minas Gerais (1965), na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (1966) e na Universidade de São Paulo (1967). O da UnB foi um sonho que terminou de forma dramática em 1965 com a invasão da universidade pelas tropas da aeronáutica durante o regime militar, como ele recorda. Por outro lado, a experiência na UFMG representou uma realidade; 'foi o maior grupo que tive a alegria de trabalhar' diz ele.<sup>235</sup>

Pesquisadores formados naqueles centros dirigiram-se para outras regiões do país, estabelecendo cursos de mestrado e doutorado em fitoquímica, química e farmacologia de plantas medicinais e ecologia química, permitindo que o Brasil ocupe uma posição de desatque no que se refere ao número de artigos publicados em periódicos indexados nessas áreas.

Além do IQA, outro fator essencial para o estudo farmacológico e químico das plantas medicinais no Brasil foi à criação da Central de Medicamentos (CEME), mais precisamente do Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais (PPPM).

Criada oficialmente em 25 de junho de 1971, durante o governo do general Médici, para promover a produção de medicamentos destinados à população de baixa renda e subordinada inicialmente à própria Presidência da República, a CEME sofreu uma série de transformações durante a sua existência até ser extinta em 1998.<sup>236</sup>

Na seleção das plantas, o Programa baseou-se nos critérios de ordem médica, antropológica-social, botânica e econômica.

Numa primeira etapa, foram selecionadas 21 plantas, classificadas por suas supostas ações farmacológicas em nove grupos; em

1986 outras 40 foram adicionadas à lista, divididas em 11 grupos de atividade farmacológica e em 1993 esse número aumentou para as 74 espécies. Do total de espécies constantes do projeto, foi possível chegar a resultados com 55, como mostra a Tabela 4.

Entre 1983 e 1996, a CEME investiu cerca de U\$ 8 milhões e financiou 110 projetos envolvendo 24 instituições (sendo 23 públicas e uma privada) e mais de 50 pesquisadores (Tabela 5).

A Tabela 5 mostra que a região Sudeste foi contemplada com 11 das 24 instituições e com 69 dos 110 projetos. A região Sul com 3 instituições e 14 projetos, o Nordeste com 2 instituições e 8 projetos, a região Norte com duas instituições e 7 projetos e o Centro-Oeste com 3 instituições e 5 projetos.

**Tabela 4.** Plantas Medicinais do Projeto de Estudos Patrocinado pela CEME. Adaptado de Fernandes<sup>234</sup> e Netto Jr.<sup>236</sup>, Sant'Anna e Assad<sup>237</sup> e Ferreira e colaboradores<sup>238</sup>

Nome científico	Nome comum	N/A <sup>1</sup>	Patente <sup>2</sup>	Efeito
<i>Achyrocline satureoides</i>	macela	N	SIM	Ação anti-inflamatória confirmada
<i>Ageratum conyzoides</i>	menstrato	N	SIM	Confirmada ação contra artrose Sem efeito tóxico
<i>Allium sativum</i>	alho	A	SIM	Verificada ação anti-helmíntica Sem efeito tóxico
<i>Alpinia nutans</i>	colônia	A	NÃO	Ação antidiurética não confirmada Verificada atividade anti-hipertensiva Sem efeito tóxico
<i>Amaranthus viridis</i>	breo	N	NÃO	Sem efeito tóxico
<i>Annona muricata</i>	graviola	A	SIM	Não foram encontradas ações hipoglicemiantes, sedativas e anticonvulsivantes
<i>Annona squamosa</i>	pinha	A	NÃO	Verificada ação anti-helmíntica Ação anticonvulsivante não encontrada Tóxica no modelo experimental

				usado
<i>Arrabidaea chica</i>	pariri	N	NÃO	-
<i>Artemisia vulgaris</i>	artemísia	A	SIM	Verificada ação anticonvulsivante Tóxica no modelo experimental usado
<i>Astronium urundeuva</i>	aroeira	N	SIM	Confirmada ação antiúlcera gástrica Sem efeito tóxico
<i>Baccharis trimera</i>	carqueja	N	SIM	Verificada ação hipotensora Não foi encontrada ação depressora do SNC Sem efeito tóxico
<i>Bauhinia affinis chelantia</i>	unha-de-vaca	A	NÃO	Não foi verificada ação antidiabética
<i>Bauhinia forficata</i>	unha-de-vaca	N	SIM	Não foram confirmadas as ações hipoglicemiantes e antidiabéticas Sem efeito tóxico
<i>Bixa orellana</i>	urucu	N	SIM	-
<i>Boerhavia hirsuta</i>	pega-pinto	N	NÃO	Verificadas ações diurética e natriurética Sem efeito tóxico
<i>Brassica oleracea</i>	couve	A	NÃO	Não foi verificada ação antiúlcera
<i>Bryophyllum calycinum</i> (atualmente <i>Kalanchoe pinnata</i> )	folha-da-fortuna	A	SIM	Não foi verificada ação antiúlcera
<i>Caesalpinia ferrea</i>	jucá	N	SIM	Não foram verificadas ações anti-inflamatória, analgésica e antipirética Sem efeito tóxico
<i>Carapa guianensis</i>	andiroba	N	SIM	-
<i>Cecropia glaziovii</i>	embaúba	N	SIM	Confirmadas as ações hipotensora e hipertensiva Sem efeito tóxico
<i>Chenopodium ambrosioides</i>	mastruço	N	SIM	Não foi confirmada ação anti-helmíntica

				Tóxica no modelo utilizado
<i>Cissus sicyoides</i>	cipó-pucá	N	SIM	Não foi confirmada ação anti-helmíntica Tóxica no modelo utilizado
<i>Coleus barbatus</i> (atualmente <i>Plectranthus barbatus</i> )	boldo	N	NÃO	Não foi verificada ação anticonvulsivante
<i>Costus spicatus</i>	cana-do-brejo	N	NÃO	Sem efeito tóxico
<i>Croton zehntnery</i>	canela-de-cunhã	N	NÃO	Verificadas ações antiespasmódica, analgésica e antiedematogênica
<i>Cucurbita maxima</i>	abóbora	A	SIM	Não foi verificada ação sobre o SNC
<i>Cuphea aperta</i>	sete-sangrias	N	NÃO	-
<i>Cymbopogon citratus</i>	capim-cidrao	A	SIM	Não foi confirmada ação sobre o SNC <sup>1</sup> Sem efeito tóxico
<i>Dalbergia subcymosa</i>	verônica	N	NÃO	-
<i>Dioclea violacea</i>	mucunha	A	NÃO	-
<i>Elephantopus scaber</i>	língua-de-vaca	A	NÃO	Não foi confirmada ação diurética Sem efeito tóxico
<i>Eleutherine plicata</i>	maruparí	N	NÃO	-
<i>Foeniculum vulgare</i>	funcho	A	SIM	Não foi encontrada ação sobre o SNC Sem efeito tóxico
<i>Hymenaea courbaril</i>	jatobá	N	SIM	-
<i>Imperata exaltata</i>	sapê	A	NÃO	-
<i>Lantana camara</i>	cambará	N	NÃO	-
<i>Leonotis nepetaefolia</i>	cordão-de-frade	N	SIM	Não foram confirmadas ações anti-inflamatória, anti-térmica e diurética. Verificada ação contra asma e antiespasmódica

<i>Lippia alba</i>	falsa-melissa	N	NÃO	Não foram verificadas ações hipnótica ou ansiolítica Tóxica nos modelos usados <sup>2</sup>
<i>Lippia gracilis</i>	alecrim	N	NÃO	-
<i>Lippia sidoides</i>	alecrim	N	SIM	-
<i>Luffa operculata</i>	cabacinha	A	SIM	-
<i>Matricaria chamomilla</i>	camomila	A	NÃO	Verificada ação ansiolítica
<i>Maytenus ilicifolia</i>	espinheira-santa	N	SIM	Confirmada ação antiúlcera Sem efeito tóxico
<i>Melissa officinalis</i>	erva-cidreira	A	SIM	Não foram verificadas ações hipnótica e ansiolítica Sem efeito tóxico
<i>Mentha piperita</i>	hortelã	A	SIM	-
<i>Mentha spicata</i>	hortelã	A	NÃO	Verificada ação anti-helmíntica
<i>Mikania glomerata</i>	guaco	N	SIM	Confirmada ação bronco-dilatadora e béquica Sem efeito tóxico
<i>Momordica charantia</i>	melão-de-São-Caetano	A	SIM	Não foram verificadas ações anti-helmíntica e antimalárica
<i>Musa sp.</i>	bananeira	N	NÃO	Não foi verificada ação anti-helmíntica
<i>Myrcia uniflora</i>	pedra-ume-caá	N	NÃO	Não foi confirmada ação antidiabética e hipoglicemiante Sem efeito tóxico
<i>Nasturtium officinale</i>	agrião	A	SIM	Sem efeito tóxico
<i>Passiflora edulis</i>	maracujá	N	SIM	Confirmada ação sedativa Sem efeito tóxico
<i>Persea americana</i>	abacateiro	A	SIM	Não foi confirmada ação diurética Sem efeito tóxico
<i>Petiveria alliacea</i>	tipi	N	SIM	Confirmadas ações analgésica e anticonvulsivante Não foram verificadas ações anti-inflamatória e antipirética
<i>Phyllanthus niruri</i>	quebra-pedra	N	SIM	Confirmada ação antiliteísiaca

				Sem efeito tóxico
<i>Phytolacca dodecandra</i>		A	NÃO	-
<i>Piper callosum</i>		N	SIM	-
<i>Plantago major</i>	tanchagem	A	SIM	Não foram encontradas ações anti-inflamatória, analgésica e antipirética
<i>Polygonum acre</i>	erva-de-bicho	A	NÃO	Não foi verificada ação analgésica Sem efeito tóxico
<i>Portulaca pilosa</i>	amor-crescido	A	NÃO	Verificadas ações anti-inflamatória e antiespasmódica Não verificada ação antipirética Sem efeito tóxico
<i>Pothomorphe peltata</i>	caapeba-do-norte	N	NÃO	Não foram verificadas ações anti-inflamatória, analgésica, antipirética e antimalárica Sem efeito tóxico
<i>Pothomorphe umbellata</i>	caapeba	N	NÃO	Verificada ação antimalárica
<i>Psidium guajava</i>	goiabeira	N	SIM	-
<i>Pterodon polygalaeflorus</i>	sucupira-branca	N	NÃO	Verificada ação anti-inflamatória
<i>Schinus terebentifolius</i>	aroeira	N	SIM	Verificada ação antiúlcera
<i>Scoparia dulcis</i>	vassourinha	N	SIM	-
<i>Sedum praealtum</i>	bálsamo	A	NÃO	Não foi verificada ação antiúlcera
<i>Solanum paniculatum</i>	jurubeba	N	SIM	Verificada ação antiúlcera Não foram encontradas ações hepatoprotetora, antiácida e colagoga
<i>Stachytarpheta cayennensis</i>	gervão-roxo	N	NÃO	Verificadas ações antiedematogênica e antiácida
<i>Stryphnodendron barbatimao</i> (atualmente <i>S. adstringens</i> )	barbatimão	N	SIM	Sem efeito tóxico

<i>Symphytum officinale</i>	confrei	A	SIM	-
<i>Syzygium jambolanum</i>	jambolão	A	NÃO	Não foi verificada ação antidiabética
<i>Tradescantia diuretica</i>	trapoeraba	N	NÃO	Verificadas ações diurética e natriurética Sem efeito tóxico
<i>Xylopiya sericea</i>	embiriba	N	NÃO	-

N=nativa, A=acimatada

1= Isto provavelmente foi erro devido à perda do mirceno antes da preparação da amostra para ensaio. 2= Pesquisas subsequentes mostraram que todos esses resultados estavam equivocados, devido ao modelo usado no teste de toxidez (intraperitoneal em vez de oral).

**Tabela 5.** Instituições que Participaram do Programa de Plantas Medicinais Patrocinado pela CEME com o Respetivo Número de Projetos

INSTITUIÇÃO	Nº DE PROJETOS
1- Escola Paulista de Medicina	33
2- Universidade Federal de Santa Catarina	10
3- Universidade Estadual Paulista	07
4- Universidade Federal do Ceará	06
5- Universidade Federal do Rio de Janeiro	06
6- Universidade do Estado do Rio de Janeiro	06
7- Universidade de São Paulo	05
8- Museu Paraense Emílio Goeldi	04
9- Universidade de Campinas	04
10- Universidade de Brasília	03
11- EMBRAPA (Brasília)	03
12- Universidade Federal do Pará	03
13- Fundação Oswaldo Cruz	03
14- Universidade Federal do Rio Grande do Sul	03
15- Universidade Federal do Maranhão	02
16- Universidade Federal de Uberlândia	02
17- Universidade Federal da Paraíba	02
18- Universidade de Ribeirão Preto	02
19- Farmacotécnica	01
20- Universidade Federal de Goiás	01

21- Indústrias Químicas do Estado de Goiás	01
22- Universidade Federal de Minas Gerais	01
23- Universidade Federal do Paraná	01
24- Universidade Federal Fluminense	01
TOTAL	110

(Modificado de 236, 237, 238).

Apesar de ter tido sucesso relativo na análise farmacológica com um número significativo de plantas, a CEME falhou em sua proposta de colocar no mercado um medicamento fitoterápico totalmente brasileiro, não pela falta de competência técnico-científica das pessoas envolvidas, mas pela descontinuidade do apoio governamental necessário para o seu pleno desenvolvimento.<sup>237,238</sup> Entretanto, apesar de todo esse esforço, em termos práticos, das 74 espécies selecionadas pelo PPPM, poucos resultados foram publicados ou tornaram-se disponíveis. Vinte e cinco anos após o encontro promovido pela CEME, muitos dos problemas detectados para a produção de fitoterápicos ainda persistem, como a deficiência no controle de qualidade, especialmente a falta de padronização química dos produtos fitoterápicos nos ensaios de farmacologia pré-clínica.

De maneira semelhante ao que ocorreu com a extinção do IQA, o sentimento entre os pesquisadores pela desativação da CEME foi de surpresa e de grande perda. Produto da modernização do Estado brasileiro, a estrutura federal de apoio ao programa de plantas medicinais foi desmontada.

As instituições envolvidas em projetos financiados pela CEME continuaram e até mesmo ampliaram as suas linhas de ação apesar da extinção daquele órgão, o que pode ser comprovado através do número de trabalhos apresentados em simpósios e congressos, de dissertações e teses e de artigos publicados em periódicos indexados em diversas áreas que compõem o espectro das plantas medicinais.

Graças a essas duas instituições, o avanço da química e da farmacologia no século XX permitiu a comprovação científica das atividades terapêuticas de muitas das plantas medicinais mencionadas pelos naturalistas que estiveram no Brasil e, mais do que isso, mostrou que eles não vieram ao Brasil para fazer turismo. Eles sabiam perfeitamente o que queriam e o valor do que vieram buscar. Após um estudo detalhado com 23 espécies de plantas medicinais brasileiras mencionadas por Saint-Hilaire, Burton, Mawe, Langsdorff, Pohl, Martius e Spix, Brandão e colaboradores<sup>239,240</sup> verificaram que todas elas estão inscritas na primeira edição da Farmacopeia Brasileira, três espécies se mantiveram na segunda edição e quatro na quarta edição. As espécies são abutua (*Chondodendron platiphylla*), angico (*Anadenanthera colubrina*), aroeira (*Schinus terebinthifolius*), barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*), cainca (*Chiococca brachiata*), camará (*Lantana camara*), carapiá (*Dorstenia multififormis*), caroba (*Jacaranda caroba*), carqueja amarga (*Baccharis timera*), cipó-mil-homens (*Aristolochia cymbifera*), chá-de-pedestre (*Lippia pseudo-tea*), copaíba (*Copaifera officinalis*, *C. guianensis*, *C. coriacea*, *C. Langsdorff*, *C. oblongifolia*), fedegoso (*Senna alata*, *S. corymbosa*, *S. leiophylla*, *S. oblongifolia*, *S. occidentalis*), guaco (*Mikania glomerata*, *M. officinalis*), imbaúba (*Cecropia hololeuca*), ipecacuanha (*Psychotria ipecacuanha*), jaborandi (*Pilocarpus jaborandi*, *P. microphyllus*), japicanga (*Smilax japicanga*), pacova (*Renealmia exaltata*), pau-pereira (*Geissospermum laeve*), quina-do-campo (*Strychnos pseudo-quina*), quina mineira (*Remijia ferruginea*) e sucupira (*Bowdichia virgiloides*).

Dez dessas plantas (carapa, carqueja amarga, copaíba, guaco, imbaíba, ipecacuanha, jaborandi, japecanga, pacova e sucupira) foram registradas junto a ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, (procedimento necessário para a comercialização de qualquer medicamento no Brasil), enquanto sete (barbatimão, cainca, carqueja amarga, copaíba, ipecacuanha, jaborandi e japecanga) foram também patenteadas por empresas estrangeiras.

Assim, por exemplo, a copaíba conta com um registro na ANVISA e 17 pedidos de patentes nos últimos 20 anos, sendo 14 por empresas japonesas, seguidos de uma empresa francesa, uma americana e um indivíduo brasileiro (note-se que se trata *de um* indivíduo, não de uma empresa). Existem 13 patentes registradas para o jaborandi, das quais 9 pertencem a empresas japonesas e as outras pertencem a empresas dos Estados Unidos, Canadá, Rússia e Alemanha, contra apenas dois registros na ANVISA. O guaco tem 16 pedidos de registro na ANVISA, mas nenhuma patente. Já a ipecacuanha tem 11 registros na ANVISA e apenas dois pedidos de patentes.

Dessa relação, a copaíba, a ipecacuanha e o jaborandi merecem destaque especial, não somente pelo número de patentes ou de registros na ANVISA, mas também por terem sido citados de maneira quase sistemática por vários naturalistas e pelo seu uso confirmado pelas pesquisas recentes, muito embora as duas primeiras constem apenas da primeira edição da Farmacopeia Brasileira, tendo sido suprimidas das demais edições.

O poder cicatrizante da copaíba já havia sido mencionado por Anchieta<sup>241</sup> em 1560. O seu óleo era 'excelente para a cura de feridas, porque nem mesmo restam vestígios de cicatrizes', diz ele (página 43). Gabriel Soares de Sousa<sup>60</sup> o considerava um 'óleo santíssimo' também usado para 'frialdades, dores de barriga e pontadas de frio' (página 164). Para Gândavo<sup>49</sup> (página 71), o bálsamo da copaíba era 'mui salutífero e proveitoso ao extremo'. Frei Vicente do Salvador<sup>242</sup> e

Guilherme Piso<sup>51,52</sup> também o mencionam em seus trabalhos. Segundo o holandês, os judeus o usavam na circuncisão. Além disso, 'algumas gotinhas por via oral aumentam as forças das vísceras, também refreiam o fluxo das mulheres, as diarreias e a gonorreia'(página 272). Para Luiz Gomes Ferreira<sup>70</sup> (página 781), a copaíba curava 'as pessoas que são doentes da alma, as dores da bexiga e as inveteradas do estômago, ou seja, dor extrema, estômago'. Martius<sup>76</sup> observa que o bálsamo desta planta apresentava variação na cor, cheiro, peso específico e propriedades medicinais segundo as diferentes espécies de onde fosse retirado.

A copaíba também constava da Farmacopeia Britânica de 1620, da Norte-Americana de 1820 e da Brasileira de 1926. As suas propriedades farmacológicas foram comprovadas como ansiolítico<sup>243</sup> na cura de feridas<sup>244</sup>, analgésica<sup>245,246</sup>, anticâncer<sup>247-250</sup>, antimicrobiana<sup>251-255</sup>, antimicrobiana oral<sup>256-258</sup>, antiedematogênica<sup>259,260</sup>, anti-inflamatória<sup>261-267</sup>, antileishmania<sup>268-271</sup>, na endometriose<sup>272</sup>, na urolitíase<sup>273</sup>, na acne<sup>274</sup>, na psoríase<sup>275</sup>, no controle do mosquito *Aedes aegypti*<sup>276-278</sup>, no controle de ácaros<sup>279</sup> e em infecções ginecológicas.<sup>280</sup>

O óleo da copaíba também reduz os níveis séricos de ureia e creatinina em ratos submetidos à síndrome de isquemia e reperfusão. Deve-se notar que no rim, a lesão induzida por isquemia e reperfusão se constitui na principal causa da insuficiência renal aguda, que se caracteriza, entre outros aspectos, por uma elevação transitória na taxa de creatinina.<sup>281-283</sup>

O óleo das sementes da *C. Langsdorffii* também encontra aplicação nas indústrias farmacêuticas e de cosméticos<sup>284</sup>. Em extensa revisão sobre o assunto, Veiga Jr. e Pinto<sup>285</sup> e Leandro e colaboradores<sup>286</sup> apontam indicações farmacológicas da copaíba para uma série de patologias, tais como cistite, doenças venéreas, incontinência urinária, psoríase, eczema, tétano, leishmaniose e picada de cobra. A presença de ácidos diterpênicos pode ser útil no seu controle de

qualidade e a composição química do óleo-resina, como era de se esperar, varia com o local e a época da colheita.<sup>287-290</sup>

O óleo da copaíba não apresenta risco para mulheres grávidas quando usado nas doses recomendadas.<sup>291</sup> Por outro lado, exposições a altas concentrações a alguns dos diterpenos presentes em diversas de suas espécies, pode provocar genotoxicidade.<sup>292</sup>

A ipecacuanha é outra planta nativa do Brasil constantemente presente nos relatos dos viajantes que por aqui passaram. Anchieta<sup>241</sup> se referiu a ela nas suas *Cartas Inéditas* e Gabriel Soares de Sousa<sup>60</sup> diz que a sua raiz ‘pisada e lançada em água, tem a grande virtude de estancar as câmaras de sangue’ (página 165).

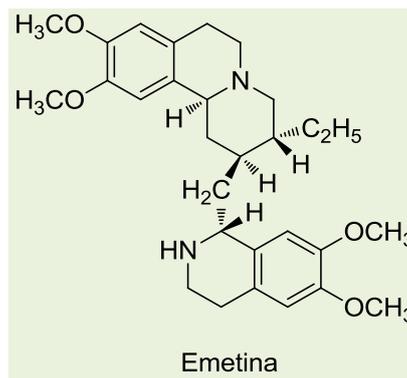
Fernão Cardim<sup>61</sup>, seu conterrâneo e contemporâneo, lhe atribuiu a mesma propriedade.

Além de reconhecer as suas características eméticas, Guilherme Piso<sup>52</sup> afirma que ela é também sudorífera, capaz de ‘desobstruir os meatos e os infartos’ e de ‘curar os fluxos do ventre’ (página 418).

Por outro lado, na sua peregrinação pelas Minas Gerais, Luiz Gomes Ferreira<sup>70</sup> preconizava a raiz dissolvida em água ou caldo de galinha, útil contra os ‘cursos’ (movimento apressado dos fluídos e líquidos) leia-se diarreia.

Spix e Martius<sup>47</sup> narram a lenda segundo a qual ‘os índios aprenderam a propriedade emética da ipeca com a irara, uma espécie de fuinha, que, ao engolir muita água suja ou salgada de riachos ou lagos, tem o costume de mastigar as folhas ou raízes dessa planta para provocar vômitos’ (vol. 1, p. 222).

Recentemente, o uso da emetina, alcaloide presente na ipecacuanha e responsável pela sua atividade emética, como substância anticancerígena, foi sugerido por pesquisadores alemães.<sup>293,294</sup>



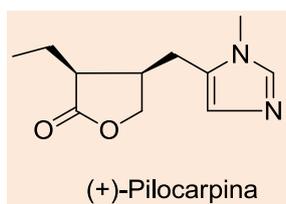
O conhecimento registrado sobre o jaborandi é tão antigo quanto o da copaíba e da ipeca. Gabriel Soares de Sousa<sup>60</sup> observa que o pó das suas folhas queimadas ‘limpa o câncer das feridas sem deixar pena’ e que a água cozida com essas folhas era boa para lavar o rosto após o barbear e para ‘quem tem a boca danada’ (página 165).

Piso<sup>52</sup>, na *História Natural e Médica da Índia Ocidental*, descreve quatro espécies desta planta e as propriedades medicinais de suas raízes. A primeira eliminava pelo suor e pela urina os venenos em geral. Ele garante ter presenciado este efeito na presença do próprio Maurício de Nassau. A segunda era usada contra as retenções da urina (leia-se um diurético) e contra os venenos oriundos da friagem. Era também empregada ‘para livrar a cabeça e os dentes da pituita’. As duas outras também eram usadas contra os venenos (página 452-453).

Luiz Gomes Ferreira<sup>70</sup> a prescreveu para dores de dente, enquanto Langsdorff<sup>71</sup> afirma ser essa planta um medicamento testado contra chagas. ‘As raízes são cozidas, e a chaga é exposta ao vapor; depois fazem-se compressas com a decocção das folhas com um pouco de sal de cozinha’ (volume 1, página, 155).

A introdução do jaborandi na medicina ocidental, contudo, data de 1873 quando o português Symphronio Coutinho levou as suas folhas para a Europa. O suor e salivação abundantes provocados pela planta atraíram a atenção dos médicos franceses, que, assim, passaram a utilizá-lo em várias patologias. Dois anos mais tarde, Hardy e Gerard,

independentemente, isolaram o alcaloide pilocarpina, que ainda hoje é empregado no combate ao glaucoma<sup>295</sup>. Por produzir salivação intensa, a pilocarpina também é empregada na xerostomia (secura excessiva da boca).



No Brasil encontramos um triste paradoxo: dentro de um universo de 278 plantas nativas e aclimatadas no país, selecionadas por Moreira<sup>296,297</sup> 186 foram alvos de pedidos de patentes. Desse total, foram identificados 738 documentos de patentes sendo que apenas 43, ou 5,8%, são de titulares nacionais, sendo 21 depositados por inventores isolados, 13 por empresas brasileiras, 5 por universidades brasileiras, 1 é o resultado de uma participação universidade-empresa, 1 por uma instituição brasileira de pesquisa não universitária, 1 pertence a uma agência de fomento e 1 é uma cotitularidade entre um inventor brasileiro e uma agência de fomento. O estudo mostrou ainda que 89,7% desses pedidos referem-se ao tratamento de diversos tipos de doenças e 10,7% para outras finalidades.

Em pesquisa semelhante, Fernandes<sup>298</sup> aponta a existência de cerca de 240 plantas encontradas no Brasil (das quais quase uma centena é nativa) com registro de patentes registradas nos Estados Unidos, Japão e Comunidade Europeia. Mais recentemente, Oliveira e colaboradores<sup>299</sup> constataram que o número de patentes concedidas no Brasil para fitomedicamentos ainda é pequeno.

#### 4. Legislação

Em junho de 2005, reuniram-se em São Paulo, em simpósio promovido pelo CEBRID (Centro Brasileiro de Informação sobre Drogas Psicoativas do Departamento de Psicobiologia da UNIFESP) e pela SBPC, a Sociedade Brasileira de Plantas Mediciniais (SBPM), o Instituto Brasileiro de Plantas Mediciniais (IBPM), a Sociedade Brasileira de Farmacologia e Terapêutica Experimental (SBFTE), a Associação Médica de Fitomedicina (SOBRAFITO), a Sociedade para o Progresso da Ciência (SBPC), a Sociedade Brasileira de Química (SBQ), a Sociedade Brasileira de Farmacognosia (SBF), a Sociedade Botânica do Brasil (SBB) e a Sociedade Brasileira de Etnobiologia e Etnoecologia (SBEE) para discutirem o tema 'Plantas Mediciniais Brasileiras: O Pesquisador Brasileiro Consegue Estudá-las?'.<sup>300</sup> Esta reunião foi provocada pela decisão do CGEN (Conselho de Gestão do Patrimônio Genético) depois de multar a Escola Paulista de Medicina (EPM) em R\$ 5 milhões e proibir os seus cientistas de tocar em plantas nativas.<sup>301</sup>

Considerando a capacidade técnico-científica dos cientistas brasileiros, o número de dissertações e teses de mestrado e doutorado, de comunicações em congressos, de artigos publicados em periódicos indexados e de grupos de pesquisa presentes na Plataforma Lattes do CNPq nas áreas de fitoquímica e plantas medicinais, a resposta é obviamente 'sim'.

Todavia, a questão levantada naquele encontro não se referia à capacidade técnica e científica dos pesquisadores nacionais, mas sim em como transformar todo esse conhecimento em um produto, isto é, em produto com um valor agregado como um medicamento.

Os participantes criticaram os rigores da legislação especialmente da Medida Provisória (MP) 2186-16/2001, que regulamenta o acesso à biodiversidade<sup>302</sup>.

A MP dispõe 'sobre o acesso ao patrimônio genético, à proteção e ao acesso ao conhecimento tradicional associado à repartição de benefícios e o acesso à

tecnologia e transferência de tecnologia para sua conservação e utilização'. O documento define conhecimento tradicional associado como 'informação ou prática individual ou coletiva de comunidade indígena local, com valor real ou potencial associado ao patrimônio genético'. Neste sentido, assegurou, de acordo com o parágrafo único, do artigo 9, que esse conhecimento poderá ser de titularidade da comunidade, ainda que apenas um único indivíduo, membro dessa comunidade o detenha.

A Medida criou também o Conselho de Gestão do Patrimônio Genético (CGEN), cujos objetivos são, entre outros, autorizar o acesso ao conhecimento tradicional associado, mediante autorização prévia do seu titular (lembrando que este pode ser um único indivíduo) e conceder autorização especial de acesso àquele conhecimento a instituição nacional, pública ou privada, que exerça atividade de pesquisa nas áreas biológicas e afins.

Todavia, os principais pontos daquela MP são os que tratam do acesso à biodiversidade e ao conhecimento tradicional e da repartição de benefícios derivados à população da área em estudo.

Apesar da definição de 'conhecimento tradicional associado', a questão da titularidade do conhecimento tradicional, isto é, a quem pertence esse conhecimento, é extremamente complexa.

O Dr. Benjamin Gilbert<sup>303</sup>, profundo conhecedor das plantas medicinais brasileiras é categórico ao afirmar: 'Não conheço uma espécie tão isolada que alguém possa dizer: esta pertence a tal comunidade. Igualmente, não conheço uma planta medicinal cujo valor terapêutico seja um conhecimento limitado a uma única tribo ou comunidade na Amazônia'.

O professor Giles Rae<sup>300</sup>, representante da Sociedade Brasileira de Farmacologia e Terapêutica Experimental (SBFTE), no simpósio patrocinado pelo CEBRID expressou a dificuldade de se aplicar esse item da seguinte maneira: 'No caso de uma comunidade indígena, por exemplo, o

conhecimento transmitido por um índio deverá ser considerado propriedade da aldeia, da tribo, da nação indígena ou da FUNAI? Contrariamente ao que parece querer estabelecer a Medida (...), em outros países a divisão de lucros entre as partes envolvidas com a exploração econômica de um produto ou processo não é fixo, sendo resultado de intensa negociação entre as partes, e raramente é equitativa' (página 12). Ele observa ainda que como parte da biodiversidade brasileira é comum a países vizinhos, onde a legislação é menos restritiva ou inexistente, o Brasil corre o risco de perder competitividade nesta área.

Deve-se levar ainda em consideração a questão de se classificar uma planta, medicinal ou não, devido aos diversos nomes populares e botânicos que ela pode ter. Assim, por exemplo, existem nove espécies de 'vassourinha', pertencentes a seis famílias diferentes, seis de 'para-tudo', englobadas em quatro famílias, dez de 'sete-sangrias' classificadas em cinco famílias<sup>304</sup>. É razoável, portanto, supor que uma mesma planta tenha várias denominações indígenas, classificadas como espécies botânicas diferentes, usadas por várias comunidades, sem que seja possível determinar à qual ela pertença.

Entretanto, já no seu primeiro artigo, a Medida estabelece a repartição justa e equitativa dos benefícios derivados da exploração de componente do patrimônio genético e do conhecimento tradicional associado, mas é evidente que o que é 'justo' pode não ser 'equitativo' e o que é 'equitativo' pode não ser justo. E mais: justa para quem? Também não está claro se nessa 'repartição justa' estão contabilizados os custos de formação do pessoal necessário para conduzir as pesquisas com o patrimônio genético (mestres, doutores, técnicos de nível médio e superior), bem como para a realização dos estudos químicos [(isolamento, purificação, identificação da(s) substância(s)], farmacológicos (teste *in vivo*, *in vitro*, farmacologia pré-clínica e clínica, fases I, II e III) botânicos (identificação do material) e agrônômicos.

De uma maneira quase unânime, os participantes criticaram a MP por ser excessivamente detalhista, limitadora e burocrática por desamparar o pesquisador brasileiro levando-o a uma situação constrangedora de ficarem na ilegalidade por publicarem seus resultados sem a autorização do CGEN.

Após dois dias de debates, os participantes do simpósio organizado pelo CEBRID manifestaram as suas preocupações sobre a impossibilidade de haver uma discussão sobre a repartição de benefícios entre os pesquisadores e os detentores do conhecimento popular, antes mesmo que a pesquisa a ser desenvolvida indique a chance de um retorno financeiro. Um exemplo concreto desse fato é a tentativa de se estabelecer um acordo entre os índios Krahô e a UNIFESP.

Em julho de 1999, a bióloga Eliana Rodrigues<sup>305</sup> realizou a primeira de uma série de viagens à Aldeia Nova, uma das aldeias da etnia Krahô, no Estado de Tocantins, com a finalidade de desenvolver um projeto visando estudar as atividades farmacológicas de algumas plantas medicinais utilizadas por aquela comunidade. O projeto era parte da tese de doutorado que aquela pesquisadora realizava sob a orientação do professor Elisaldo Carlini. A aldeia mencionada era representada por duas Associações, *Vyty-Caty* e *Mãcraré*. Na ocasião, a pesquisadora desconhecia o fato da existência de outras três Associações, *Kapey*, *Wõkram* e *Alkere*. Foi também combinado com a Aldeia Nova a porcentagem dos eventuais royalties advindos de uma possível comercialização do conhecimento tradicional.

Uma vez obtido o financiamento do projeto pela FAPESP, o Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP (CEP) solicitou autorização à FUNAI para acessar a área indígena. Esta, por sua vez, solicitou o aval do Comitê de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde (CONEP) e do CNPq para aprovar o projeto. Contudo, a aprovação da CONEP dependia do CEP, e este da FUNAI. Assim, fechava-se o círculo, pois as instituições

estavam amarradas entre si nas malhas da burocracia.

A questão do (não)-reconhecimento da representatividade da *Vyty-Caty* pela *Kapey* também foi levantada. Alegando ter sido excluída, esta Associação ameaçou entrar com um processo por 'danos morais' contra a UNIFESP. Assim, o projeto foi interrompido.<sup>305</sup>

Outros aspectos burocráticos, discutidos durante o encontro patrocinado pelo CEBRID/SBPC, foram o grande atraso, na verdade a quase ausência, na obtenção de respostas aos projetos submetidos ao CGEN, que está vinculada à aprovação prévia por parte de CNPq, FUNAI e CONEP (como o projeto entre a UNIFESP e a comunidade *Krahô*) e a morosidade nos processos de registro de patentes junto ao INPI (esse órgão, inclusive, agora exige prévia aprovação do CGEN antes da submissão do pedido de patente com material da biodiversidade à análise técnica).

Mendes e colaboradores<sup>306</sup> (página 15) manifestaram-se de maneira idêntica ao observar que 'a exata separação do que é conhecimento tradicional e o que se tronou conhecimento difuso é um empecilho para determinar em que casos caberiam repartição de benefícios'.

As críticas levantadas contra a MP em questão são inteiramente válidas. O professor Carlini<sup>307</sup> (página 9) a classificou como 'lesa-pátria' e concluiu que 'a total alienação da comunidade científica brasileira na elaboração da Medida Provisória veio mostrar claramente a oportunidade e a importância dos cientistas brasileiros unirem esforços e exigir participação nas decisões juntamente com outros setores pertinentes da sociedade brasileira'.

Todavia, aquela Medida não trazia, no seu bojo, grandes novidades. Por exemplo, o uso da biodiversidade visando o desenvolvimento do país deu origem à Lei 6.938, de 31 de março de 1981.<sup>308</sup> Em 1995, a Secretaria de Vigilância Sanitária editou uma Portaria com o propósito de instituir e normatizar o

registro de produtos fitoterápicos.<sup>309</sup> Apesar de não mencionar a repartição de benefícios, o documento determinava explicitamente que as bulas e rótulos daqueles medicamentos deveriam conter os seguintes dizeres: 'o uso deste produto está baseado em indicações tradicionais'. Colocava, também, dois requisitos para tentar controlar a coleta extrativista, um dos principais aspectos relacionados à biodiversidade (desmatamento, destruição ambiental, etc.) que, apesar de inúmeros atos normativos de diversos órgãos, até o momento não se consegue controlar.

A própria MP foi adotada para regulamentar a Convenção da Diversidade Biológica (CDB), assinada pelo Brasil como decorrência da Conferência das Nações Unidas sobre o Meio Ambiente e Desenvolvimento,<sup>310</sup> realizada no Rio de Janeiro em 1992. A CDB reconheceu o direito soberano de cada país dispor de seus próprios recursos, deixando assim de ser 'bens da humanidade'. Com 42 artigos, os seus objetivos foram definidos de maneira clara já no primeiro deles: 'Os objetivos desta Convenção, a serem cumpridos de acordo com as disposições pertinentes, são a conservação da diversidade biológica, a utilização sustentável de seus componentes e a 'repartição justa e equitativa' dos benefícios derivados da utilização dos recursos genéticos, mediante, inclusive, o acesso adequado aos recursos genéticos e a transferência adequada de tecnologias pertinentes, levando em conta todos os direitos sobre tais recursos e tecnologias, mediante financiamento adequado'.

Deve-se notar que a CDB só foi regulamentada em 1998, seis anos após a sua assinatura.<sup>311</sup>

Além disso, grande parte das suas disposições contidas na MP-2181-16, já havia sido estabelecida pela MP 2052-2 de 28 de agosto de 2000, editada para regulamentar a Convenção sobre a Diversidade Biológica.<sup>312</sup> A Medida reconhece a repartição justa e equitativa dos benefícios derivados do acesso ao patrimônio genético e aos conhecimentos tradicionais associados, assim como a

titularidade desse conhecimento ainda que apenas um único indivíduo o detenha. Impede que terceiros não autorizados realizem testes, pesquisas ou exploração, relativos aquele conhecimento. Proíbe ainda a divulgação, transmissão ou retransmissão dos mesmos.<sup>312</sup>

Quatro anos após a sua edição, o Governo Federal baixou o Decreto 5.459, de 2005, destinado a aplicações de sanções contra as atividades consideradas lesivas ao patrimônio genético ou ao conhecimento tradicional associado, conforme as normas dispostas naquela Medida Provisória. A apreensão da amostra coletada, a perda ou suspensão de participação de financiamento em estabelecimento oficial de crédito, proibição de realizar contrato com a administração pública e multa de R\$ 10.000,00 (dez mil) até R\$ 50.000.000,00 (cinquenta milhões), caso a infração seja cometida por pessoa jurídica, leia-se uma universidade, estão entre as penalidades estabelecidas pelo Decreto.<sup>313</sup>

Dentre os diversos documentos oficiais referentes ao uso da biodiversidade, deve-se destacar o Decreto 4.339, de 22 de agosto de 2002. O Decreto<sup>314</sup> repete alguns artigos da CDB como o do direito de as nações explorarem os seus próprios recursos biológicos. O documento estabelece que: 'A Política Nacional da Biodiversidade aplica-se aos componentes da diversidade biológica localizados nas áreas sob jurisdição nacional, incluindo o território nacional, a plataforma continental e a zona econômica exclusiva; e aos processos e atividades realizados sob sua jurisdição ou controle, independentemente de onde ocorram seus efeitos, dentro da área sob jurisdição nacional ou *além dos limites desta*' (itálico acrescentado).

Ao mesmo tempo, não se pode omitir o fato de que, no que diz respeito ao meio ambiente e aos fitoterápicos, o Brasil é um emaranhado de Leis, Decretos, Medidas Provisórias e Portarias que se repetem, se sobrepõem e se anulam.

Por exemplo, de acordo com Petrovick e colaboradores<sup>315</sup>, o primeiro documento legal para o registro e comercialização de

fitoterápicos data de 1931. Desde então foram promulgados diversos documentos semelhantes destinados a regulamentar o setor<sup>316,317</sup>.

Assim, em 1995, o governo federal editou a Portaria nº 6, da Secretaria de Vigilância Sanitária, com a finalidade de instituir e normatizar o registro de fitoterápicos no país. A Portaria concedia um período máximo de cinco anos para a realização de estudos sobre a toxicidade do produto e dez anos para a comprovação da sua eficiência farmacológica<sup>309</sup>. Um ano mais tarde, a Portaria nº 116 da Secretaria de Vigilância Sanitária estipulou as normas para a realização de estudos de toxicidade em fitoterápicos<sup>318</sup>. Seguiram-se várias Resoluções para aprimorar e atualizar aquela Portaria<sup>319-325</sup>.

A ANVISA publicou uma série de documentos para implementar uma política de fitoterápicos em escala nacional. Neste sentido, a Portaria 212, de 11 de setembro de 1981, estabeleceu o estudo de plantas medicinais como uma prioridade em saúde<sup>326</sup>. Foram necessários quase 15 anos para a criação de um Grupo de Estudos de Fitoterápicos, o que foi feito através da Portaria 31, de 6 de abril de 1994.<sup>327</sup> Em 1998, a ANVISA criou a Sub-Comissão Nacional de Assessoramento em Fitoterápicos (CONAFITI)<sup>328</sup>. Catorze anos depois, através da Resolução 296, de 2004, a Agência instituiu a Câmara Técnica de Medicamentos Fitoterápicos (CATEF).<sup>329</sup> Em fevereiro de 2005, como se a CONAFITI e a CATEF não existissem, criou um Grupo de Trabalho a fim de formular uma proposta para uma Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos.<sup>330</sup> No ano seguinte, o Decreto 5.813, aprovou a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, com o objetivo de promover a pesquisa e o desenvolvimento de tecnologias e inovações em plantas medicinais e fitoterápicos, através do desenvolvimento sustentado das diversas fases da cadeia produtiva.<sup>331</sup> O documento reconhecia ainda 'as práticas populares de plantas medicinais e

remédios caseiros' e a 'repartição dos benefícios derivados do uso dos conhecimentos tradicionais associados ao patrimônio genético'. Não está mencionado que esta repartição deva ser 'justa e equitativa'. Dois meses mais tarde, a Agência editou uma Portaria instituindo um Grupo de Trabalho para elaborar, no prazo de 120 dias, a partir da publicação daquele instrumento legal, o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos.<sup>332</sup>

Resta mencionar a Política Nacional de Medicina Natural e Práticas Complementares,<sup>333</sup> aprovada pelo Conselho Nacional de Saúde em junho de 2005, na qual estão incluídas como práticas legais de saúde não apenas a acupuntura, a homeopatia e a fitoterapia, mas também algo chamado 'medicina antroposófica', que a própria política que a adotou é incapaz de definir de forma clara, e outras práticas totalmente desvinculadas da realidade da área no país, o termalismo social ou crenoterapia (uso de águas minerais).

A falta de investimento oficial continuado em certos setores é outro ponto muito criticado por alguns especialistas. Por exemplo, o professor Lapa<sup>300</sup>, representante da Sociedade Brasileira de Plantas Medicinais no simpósio patrocinado pelo CEBRID (página 10), lamenta a interrupção do Programa da CEME e observa que a razão para o pequeno número de fitoterápicos desenvolvidos no Brasil está no fato de que o país 'não tem tradição nessa área'. Portanto, segundo ele, cabe ao governo garantir a infraestrutura científica para atrair os recursos humanos capazes de realizá-la, pois esses profissionais 'não nascem feitos'.

Contudo, a observação do professor Lapa merece dois reparos. Em primeiro lugar, a própria história da ciência no Brasil mostra de maneira inequívoca a tradição do país nas pesquisas com as plantas medicinais. Em segundo lugar, é claro que esses profissionais 'não nascem feitos', mas entre o fim da CEME (1998) e a época da realização do simpósio organizado pelo CEBRID (2005) passaram-se 7 anos, período no qual o aumento no número

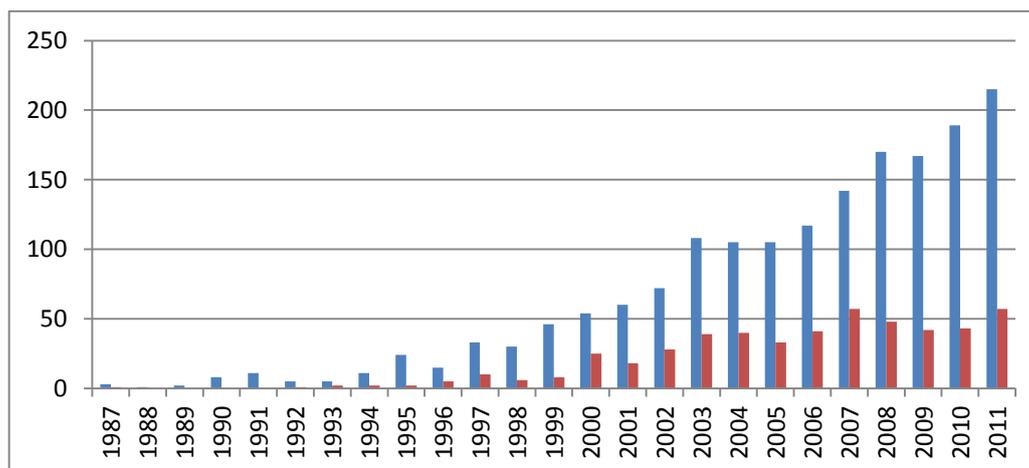
de bolsas de mestrado e doutorado na área de plantas medicinais aumentou consideravelmente (de 30 para 105 e de 6 para 33, respectivamente. Em destaque na Tabela 6). Considerando o espaço de tempo

compreendido entre 1987 e 2011, período disponibilizado no sítio da CAPES, esse aumento é mais evidente (de 3 para 215 e de 1 para 57) formando, assim, centenas de pesquisadores.<sup>334</sup> Ver Tabela 6 e Gráfico 3.

**Tabela 6.** Número de dissertações e teses defendidas em plantas medicinais em universidades brasileiras (1987-2011)

ANO	MSc	DSc
1987	03	01
1988	01	00
1989	02	00
1990	08	00
1991	11	00
1992	05	01
1993	05	02
1994	11	02
1995	24	02
1996	15	05
1997	33	10
1998	30	06
1999	46	08
2000	54	25
2001	60	18
2002	72	28
2003	108	39
2004	105	40
2005	105	33
2006	117	41
2007	142	57
2008	170	48
2009	167	42
2010	189	43
2011	215	57
TOTAL	1698	508

De acordo com o Sítio do Banco de Teses da Capes. Acessado entre 20 e 25 de Maio de 2009 (para o período 1987-2007) e 25 de março de 2013 (para o período 2009-2011).



**Gráfico 3.** coluna azul=mestrado, coluna vermelha=doutorado

É importante ressaltar, ainda, que em 1978, durante a realização do V SPMB foi discutida a criação do Projeto Flora, patrocinado pelo CNPq. Alguns anos mais tarde, em 2001, o CNPq selecionou 31 projetos para que através da parceria universidade/empresa fossem realizadas pesquisas com plantas medicinais. Não foi possível, entretanto, saber quais foram os resultados dessas iniciativas. Em 2005, o CNPq lançou o Programa Instituto do Milênio com verba na ordem de R\$ 90 milhões para o triênio 2005-2008. A modalidade 'Fármacos – Produtos Naturais', considerada 'de interesse estratégico', foi uma das áreas contempladas para desenvolver projetos.

Há, todavia, outra questão, fundamental levantada pelo professor Lapa.<sup>300</sup> Ele destacou que no início da sua carreira não existiam pesquisadores treinados como ocorre hoje, mas que 'na pesquisa atual *são os conflitos de interesse* que se interpõem entre a descoberta e a efetivação de novos protótipos (página 10. Grifo acrescentados). Esses conflitos de interesse, sejam eles quais forem, assim como a colaboração, ou a falta dela (devido a conflitos de interesses?) entre as diferentes áreas, química, farmacologia, botânica, etnofarmacologia, etc., independem de qualquer ação governamental, sejam elas legislativas ou financeiras.

Assim, a falta de investimento, por si só,

não parece ser o fator determinante nessa questão. A esse respeito, o professor João Batista Calixto<sup>335</sup> comentou: 'Enganam-se aqueles que pensam que para inovar há apenas necessidade de recursos financeiros substanciais. Os recursos financeiros são realmente fundamentais, mas sem pessoal qualificado e, especialmente, sem uma boa gestão, não há como inovar' (página 1).

Neste contexto, Flávia Alves<sup>336</sup> observa que o financiamento, por maior que seja, torna-se insuficiente sem um planejamento e gerenciamento adequados. A autora destaca a importância do papel do Estado não apenas para estimular as empresas nacionais a investirem no setor, mas para que as companhias multinacionais também participem deste processo.

O papel do Estado, no entanto, deve ser exercido através de uma política contínua, fator essencial em qualquer atividade econômica, e não apenas na indústria farmacêutica. Os pesquisadores apontam a necessidade de uma política contínua e definida como o primeiro fator para o desenvolvimento de fitoterápicos no Brasil.<sup>337-341</sup>

Um exemplo claro da importância da participação governamental na pesquisa de um medicamento de origem vegetal é o taxol, antitumoral isolado nos Estados Unidos, de *Taxus brevifolia*. O programa

americano que deu origem a esse fitoterápico teve início em 1958, envolvendo 35.000 espécies de plantas com o objetivo de se encontrar uma substância com aquela atividade. Em 1962, os pesquisadores coletaram no estado de Washington amostras daquela espécie que foram enviadas para estudos no *National Cancer Institute* (NCI).

O apoio financeiro do governo americano foi vital para o desenvolvimento do produto final. Foram investidos U\$ 484 milhões de dólares até 2002. As vendas, desde a entrada do medicamento no mercado, em 1993, até 2002 ultrapassaram U\$ 9 bilhões.<sup>340</sup> Todavia, de acordo com Gilbert,<sup>301</sup> 'esta história é um pouco falha, pois foi a pesquisa do Monroe Wall e Wani no Research Triangle Institute, seguida pelo investimento da Squibb, se me lembro bem, e estimulado pela concorrência do CNRS da França com o taxostere, que teve um papel fundamental, adicional ao apoio federal do governo dos EUA. A American Medical Association se opôs ao lançamento da droga, mas a Squibb a superou'.

No Brasil, a situação é bem diferente. Yunes e colaboradores<sup>341</sup> (página, 151) salientaram, como um dos fatores que dificultam a produção de fitoterápicos no Brasil, 'a incompetência da indústria nacional de fitoterápicos, interessada somente no lucro imediato e não no desenvolvimento de empresas competitivas a nível internacional, que poderiam gerar emprego para muitos cientistas de alto nível, técnicos e outros trabalhadores nessa área'.

Contudo, a ideia de uma política definida e contínua para a implementação de uma indústria de medicamentos fitoterápicos não é nova. Durante a I Conferência Brasileira de Proteção à Natureza, realizada em 1934, o professor Jayme Pecegueiro Cruz<sup>342</sup> destacou a política de reflorestamento como 'vital para o futuro do país', bem como a política de proteção às plantas medicinais, por sua importância econômica. Pecegueiro salienta, de maneira muito otimista, como um reflexo do pensamento do Conde Affonso Celso: "Pode-se quase que afirmar categoricamente que no Brasil são encontrados os

medicamentos para todos os males, quer sob a forma de vegetal em si, quer sob a forma de sais, extraídos das plantas (alcaloides)" (página 13). E ainda: "Havendo no Brasil todos os climas e altitudes, pode-se aqui cultivar todas as plantas por nós importadas, para isso duas coisas são imprescindíveis: 1) apoio do governo; 2) benevolência do consumidor para com o artigo nacional" (página 16). Entretanto, "Há no brasileiro arraigada crença de que só é remuneradora a cultura que produz resultados imediatos; via de regra as plantas medicinais indígenas e exóticas, quando cultivadas, não dão resultados monetários rápidos" (página 17).

Surge daí, segundo ele, a necessidade de criação de um Horto Nacional de Plantas Medicinais indígenas e outro para as exóticas. De acordo com a proposta de Pecegueiro, este horto deveria ser provido de toda a infraestrutura necessária para a realização de investigações químicas, farmacognósticas, farmacológicas e 'outras que forem necessárias', ser dirigido por um cientista 'de reputação confirmada', nomeado por concurso ou diretamente pelo governo; ter, inicialmente, uma verba fornecida pelo Ministério da Agricultura, mas 'no fim de um certo tempo', ter vida financeira própria. Sua renda seria proveniente do fornecimento de plantas medicinais, que seriam comercializadas, 'mas sem competir em preços com os comerciantes licenciados para este fim' (página 20-21).

Foi mais uma ideia que não saiu do papel.

Assim, um conceito generalizado entre os cientistas brasileiros é que a atual legislação relativa à pesquisa com a biodiversidade brasileira precisa ser revista. Contudo, isso não responde à questão implícita no simpósio patrocinado pelo CEBRID sobre como transformar o potencial terapêutico da plantas medicinais, nativas ou aclimatadas, em valor agregado.

## 5. Conclusão

Ao longo deste trabalho procurou-se mostrar que as plantas medicinais sempre estiveram presentes na História do Brasil, ou pelo menos em parte dela. Dada a biodiversidade do país, seria surpreendente se não fosse assim. Foi a partir dela, ou por causa dela, que o Brasil recebeu dezenas de naturalistas principalmente durante o Império. E continua recebendo. Os primeiros naturalistas (Jean de Léry, André Thevet e Gabriel Soares de Sousa) chegaram ainda no século XVI. Entretanto, eles não vieram com o objetivo específico de estudá-la. Foi somente no século XVII, através de Piso e Marcgrave, membros da comitiva de Maurício de Nassau, que a biodiversidade brasileira foi estudada pela primeira vez do ponto de vista científico. Entretanto, o estudo sistemático da flora e da fauna brasileiras só teve início após a vinda da Família Real para o Brasil. O país passou então a receber naturalistas em grande número, alguns enviados em missões oficiais. Langsdorff, Saint-Hilaire, Martius, Spix, Spruce, Mikan, Pohl, Wallace, Bates, Gardner, Peckolt eram todos naturalistas experientes, que sabiam exatamente o que procuravam. As pesquisas que eles realizaram serviram e ainda servem de base para muito daquilo que é feito nas áreas de química e farmacologia de produtos naturais.

Mostrou-se também, como a criação e a posterior extinção do Instituto de Química Agrícola (IQA) e da CEME foram a base para a formação de vários grupos de estudo de plantas medicinais no Brasil e como isso permitiu um avanço praticamente constante no número de comunicações apresentadas nos congressos e de artigos publicados nos periódicos analisados neste trabalho.

Mas, então, por que o número de medicamentos fitoterápicos desenvolvidos no Brasil em todas as fases de produção não corresponde ao que poderia se esperar desse quadro?

A MP 2186 é relativamente recente. Não pode ser usada como justificativa.

Existem ainda outros pontos que contribuem para o pequeno número de fitoterápicos desenvolvidos no Brasil que independem das restrições impostas por aquela Medida, pela falta de investimentos ou pela ausência de uma política oficial e constante para o setor. Por exemplo, a parceria universidade/empresa e a questão das patentes. Os pesquisadores concordam que o primeiro ponto é a única maneira de transformar conhecimento em produto.<sup>343-346</sup>

Em 2000, fazendo um balanço dos cinco anos da criação do Núcleo de Investigação Químico-Farmacêutico da Universidade do Vale do Itajaí, o professor Valdir Cechinel Filho<sup>345</sup> escreveu: “Espera-se que as indústrias nacionais se manifestem [para a produção de fitofármacos], pois somente com universidades, poder público e iniciativa privada caminhando na mesma direção poderemos impulsionar o desenvolvimento da fitoterapia no país” (página 684). Sete anos depois, durante a realização da VIII Jornada Paulista de Plantas Medicinais, o professor Lauro Barata<sup>343</sup> salientou: ‘os cientistas estão longe das empresas, que são as únicas instituições capazes de transformar conhecimento em produto’.

Para alguns analistas da área, existe ainda falta de conhecimento de gestão e visão das necessidades de mercado por parte de muitos pesquisadores ligados apenas às universidades.<sup>335,344</sup> Esta questão só pode ser solucionada através da parceria da(s) universidade(s) com a(s) empresa(s), o que a pesquisadora Tânia Fernandes<sup>234</sup> chamou de uma ‘convivência difícil’, pois ela envolve a questão do segredo industrial. Este ponto talvez seja um dos mais importantes para explicar o pequeno número de fitoterápicos desenvolvidos no Brasil, uma vez que ele impede a publicação de artigos nos periódicos indexados, dissertações, teses e comunicações em congressos.

Este fato foi observado por diversos cientistas entrevistados por aquela autora

para a elaboração do seu livro *Plantas Medicinais: Memória da Ciência no Brasil*. Por exemplo, em seu depoimento, o professor Delby Fernandes, da Universidade Federal da Paraíba, relata a tentativa da associação entre o Laboratório de Tecnologia Farmacêutica daquela Universidade, então sob sua direção, e a Rhodia para a produção de um produto hipoglicemiante desenvolvido naquele laboratório.

Entretanto, o laboratório não poderia publicar os resultados dos estudos, devido ao segredo industrial, sem a autorização da empresa ou antes de o produto ser patenteado, o que não foi aceito pela universidade.

A professora Alaíde Braga de Oliveira<sup>234</sup>, da UFMG, também destaca a dicotomia entre patentear e publicar. Segundo ela 'a patente dificulta, retarda a publicação (...) e o nosso trabalho [na Universidade] está muito envolvido com a formação de recursos humanos (...), dissertações de mestrado, teses de doutorado, que têm, forçosamente, que levar à publicação'. Essa questão está explícita na declaração do professor Walter Mors<sup>234</sup>: 'eu não vou patentear, eu quero publicar, os estudantes têm que publicar. Agora uma grande empresa que está aí para produzir e ganhar dinheiro, ela tem que patentear, tem que se resguardar, resguardar seus interesses mediante patente'.

Outro problema, que nem sempre é discutido, é saber se o pesquisador, que em última análise, é o detentor intelectual do que pode ser patenteado, deve ou não receber parte dos *royalties* oriundos da mesma. Nuno Álvares Pereira, ex-professor de Farmacologia da UFRJ acredita que sim, enquanto que o professor Elisaldo Carlini mantém uma posição contrária, por se considerar um pesquisador 'da velha guarda, com uma visão mais poética da ciência'<sup>234</sup>. Mas se o detentor do conhecimento tradicional, mesmo que seja um único indivíduo, *deve* receber uma compensação 'justa e equitativa' por esse conhecimento, por que aquele que permitiu que esse conhecimento se transformasse em um produto, não *pode* receber uma

compensação semelhante? Esta visão poética, todavia, já está legalmente superada: a lei de patentes exige que todo funcionário receba, obrigatoriamente, uma parcela de até 1/3 do valor recebido pela descoberta ou invenção.

Ao mesmo tempo, como Moreira<sup>296</sup> e Moreira e colaboradores<sup>297</sup> salientaram, no Brasil não existe o hábito de proteger os resultados das pesquisas, isto é, a importância estratégica da propriedade intelectual ainda está para ser completamente avaliada. Para esses pesquisadores a falta de familiaridade com os conceitos fundamentais e operacionais da proteção à propriedade intelectual nos países em desenvolvimento contribui para aumentar a distância entre eles e os países desenvolvidos.

Esses fatos, legislação deficiente, falta de cooperação entre as diversas áreas, dificuldade na realização de parcerias entre universidades e empresas e investimentos públicos insuficientes, ajudam a explicar o pequeno número de fitoterápicos totalmente desenvolvidos no Brasil.

Existem, é claro, diversos laboratórios que produzem medicamentos fitoterápicos no Brasil. Em 2006, Freitas<sup>347</sup> identificou 103 laboratórios no Brasil, comercializando 367 medicamentos fitoterápicos destinados a 53 classes terapêuticas, sendo os laxantes, hipnóticos/sedativos, vasoterápicos, expectorantes e amebicidas os mais representativos. Vale notar que das 12 plantas com maior volume de vendas em reais ou em quantidade, apenas 3 são nativas do Brasil (*Mentha crispa*, *Cordia verbenacea* e *Paulinia cupana*). Entretanto, o que ocorre na maioria das vezes é a produção da matéria-prima e comercialização do produto final, sem que tenham sido realizadas quaisquer pesquisas propriamente ditas com os mesmos.

Já é possível, todavia, vislumbrar algum avanço nesse sentido como o Acheflan, anti-inflamatório produzido em parceria entre a Universidade Federal de Santa Catarina e o laboratório Aché a partir da *Cordia*

*verbenacea*. Neste caso, foram oito anos de pesquisa sem que qualquer trabalho fosse publicado ou mesmo apresentado em congressos. Outros produtos são o Giamebil e o Kronel, ambos desenvolvidos pela parceria entre o laboratório Hebron e a Universidade Federal de Pernambuco. O primeiro é usado contra giárdia, obtido da *Mentha crispera*, enquanto o segundo é de uso ginecológico, cuja fonte é a aroeira (*Schinus terebinthifolius*). O exemplo mais recente é o da parceria estabelecida entre a Universidade do Vale do Itajaí e a Eurofarma, para o desenvolvimento de um analgésico e anti-inflamatório de uso oral, produzido a partir das folhas da planta *Aleurites moluccana*.<sup>348-349</sup>

Um último aspecto a ser considerado é a falta de dados clínicos, que a etnofarmacologia não fornece. A SOBRAFITO realizou um estudo junto a 2.100 médicos, através de um relatório com várias perguntas. Uma delas era o que o médico precisava saber respeitar, dar credibilidade e, assim prescrever produtos à base de plantas medicinais. Cem por cento dos profissionais que responderam ao questionário usaram o mesmo argumento: o embasamento científico. O presidente daquela Sociedade, Dagoberto Brandão, assim se expressou sobre o assunto: 'o uso clínico é aquilo que interessa, você pode ter milhões de dados da fitoquímica e tal, mas se não tiver dados clínicos o resultado fica estéril'<sup>350</sup> (página 51-52). Realmente, a inexistência de dados clínicos é um fato, mas, ao mesmo tempo, a utilização das plantas medicinais através da prática tradicional é reconhecida e regulamentada pela própria Organização Mundial de Saúde.

Os fitofármacos são, como diz o título de um artigo de Varro Tyler<sup>351</sup>, 'a volta para o futuro'. Espera-se que o Brasil ainda possa disputar um mercado tão promissor dispondo racionalmente da sua biodiversidade e da capacidade técnico-científica dos seus cientistas.

## Agradecimentos

Agradecimentos Ao Professor Luis Carlos Marques pela cessão do gráfico e pelos comentários na parte referente à Legislação.

## Referências Bibliográficas

- <sup>1</sup> Klayman, D. L. *Science* **1985**, 228, 1049. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>2</sup> Li, Y.; Wu, Y-L. *Curr. Med. Chem.* **2003**, 10, 2197. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>3</sup> Bhattaram, V. A.; Graefe U.; Kohlert, C.; Veit, M.; Derendorf, H. *Phytomedicine* **2002**, 9, 1. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>4</sup> Mills, S.; Bone, K.; *Principles and Practice of Phytotherapy*, Churchill Livingstone: Edinburgh, 2000.
- <sup>5</sup> Schulz, V.; Hänsel, R.; Tyler, V. E.; *Rational Phytotherapy*. Springer: Berlin, 2001.
- <sup>6</sup> Mahdy, K.; Shaker, O.; Wafay, H.; Nassar, Y.; Hassan, H.; Hussein, A. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* **2012**, 16, 31. [[PubMed](#)]
- <sup>7</sup> Orhan, I. E. *Curr. Med. Chem.* **2012**, 19, 2252. [[PubMed](#)]
- <sup>8</sup> Konrath, E. L.; Neves, B. M.; Lunardi, P. S.; Passos, C. S.; Simões-Pires, A.; Ortega, M. G.; Gonçalves, C. A.; Cabrera, J. L.; Moreira, J. C.; Henriques, A. T. *J. Ethnopharmacol.* **2012**, 139, 58. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>9</sup> Hwa, J. S.; Jin, Y. C.; Lee, Y. S.; Ko, Y. S.; Kim, Y. M.; Shi, L. Y.; Kim, H. J.; Lee, J. H.; Ngoc, T. M.; Bae, K. H.; Kim, Y. S.; Chang, K. C. *J. Ethnopharmacol.* **2012**, 139, 605. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>10</sup> Lang, Y.; Chen, D.; Li, D.; Zhu, M.; Xu, T.; Zhang, T.; Qian, W.; Luo, Y. *J. Pharm. Pharmacol.* **2012**, 64, 597. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>11</sup> Vasanthi, H. R.; Shrishrimal, N.; Das, K. *Curr. Med. Chem.* **2012**, 19, 2242. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>12</sup> Xing, Y.; Chen, J.; Wang, J.; Gao, Y.; Niu, W.; Zhao, M.; Zhu, H.; Guo, L.; Lu, P.; Wang, S. *J. Ethnopharmacol.* **2012**, 141, 674. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

- <sup>13</sup> Sisodia, B. S.; Negi, A. S.; Darokar, M. P.; Dwivedi, U. N.; Khanuja, S. P. *Chem. Biol. Drug Des.* **2012**, *79*, 610. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>14</sup> Mbeunkui, F.; Grace, M. H.; Lategan, C.; Smiyh, P. J.; Raskin, I.; Lila, M. A. *J. Ethnopharmacol.* **2012**, *139*, 471. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>15</sup> Hazra, S.; Ghosh, S.; Debnath, S.; Seville, S.; Prajapati, V. K.; Weight, C. W.; Sundar, S.; Hazra, B. *Parasitol. Res.* **2012**, *111*, 195. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>16</sup> Oliveira, R. N.; Rehder, V. L.; Santos Oliveira, A. S.; Junior, I. M.; de Carvalho, J. E.; de Ruiz, A. L.; Jeraldo, V. L.; Linhares, A. X.; Allegretti, S. M. *Exp. Parasitol.* **2012**, *132*, 135. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>17</sup> Malhotra, A.; Nair, P.; Dhawan, D. K. *Utrastruct. Pathol.* **2012**, *36*, 179. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>18</sup> Wu, B.; Wang, X.; Chi, Z. F.; Hu, R.; Zhang, R.; Yang, W.; Liu, Z. G. *Arch. Pharm. Res.* **2012**, *35*, 543. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>19</sup> Liu, J.; Zhang, Q.; Chen, K.; Liu, J.; Kuang, S.; Chen, W.; Yu, Q. *Planta Med.* **2012**, *78*, 1568. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>20</sup> Xu, X. M.; Zhang, Y.; Qu, D.; Feng, X. W.; Chen, Y.; Zhao, L. *Mol. Med. Rep.* **2012**, *6*, 1018. [[PubMed](#)]
- <sup>21</sup> Ding, X.; Zhu, F. S.; Li, M.; Gao, S. G. *J. Ethnopharmacol.* **2012**, *139*, 599. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>22</sup> Park, J. J.; Seo, S. M.; Kim, E. J.; Lee, Y. J.; Ko, Y. G.; Ha, J.; Lee, M. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2012**, *426*, 461. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>23</sup> Astani, A.; Reichling, J.; Schnitzler, P. *Chemotherapy* **2012**, *58*, 70. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>24</sup> Li, P. P.; Liu, D. D.; Liu, Y. J.; Song, S. S.; Wang, Q. T.; Chang, Y.; Wu, Y. J.; Chen, J. Y.; Zhao, W. D.; Zhang, L. L.; Wei, W. J. *Ethnopharmacol.* **2012**, *141*, 290. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>25</sup> Mulaudzi, R. B.; Ndhlala, A. R.; Kulkami, M. G.; Van Staden, J. *J. Ethnopharmacol.* **2012**, *143*, 185. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>26</sup> Niu, X.; Xing, W.; Li, W.; Fan, T.; Hu, H.; Li, Y. *Int. Immunopharmacol.* **2012**, *14*, 164. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>27</sup> Zia-ul-Haq, M.; Khan, B. A.; Landa, P.; Kutil, Z.; Ahmed, S.; yum, M.; Ahmed, S. *Acta Pol. Pharmacol.* **2012**, *69*, 707. [[PubMed](#)]
- <sup>28</sup> Silva, F. V.; Guimarães, A. G.; Silva, E. R.; Sousa-Neto, B. P.; Machado, F. D.; Quintans Júnior, L. J.; Arcanjo, D. D.; Oliveira, F. A.; Oliveira, R. C. *J. Med. Food* **2012**, *15*, 984. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>29</sup> Freitas, C. S.; Baggio, C. H.; Meyer, B.; dos Santos, A. C.; Twardowschy, A.; Santos, C. A.; Marques, M. C. *Nat. Prod. Commun.* **2011**, *6*, 1253. [[PubMed](#)]
- <sup>30</sup> Lima, D. F.; Brandão, M. S.; Moura, J. B.; Leitão, J. M.; Carvalho, F. A.; Miúra, L. M.; Leite, J. R.; Sousa, D. P.; Almeida, F. R. *J. Pharm. Pharmacol.* **2012**, *64*, 283. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>31</sup> Souza, P. M.; Sales, P. M.; Simeoni, L. A.; Silva, E. C.; Silveira, D.; Magalhães, P. O. *Planta Med.* **2012**, *78*, 393. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>32</sup> Lima, C. R.; Vasconcelos, C. F.; Costa-Silva, J. H.; Maranhão, C. A.; Costa, J.; Batista, T. M.; Carneiro, E. M.; Soares, L. A.; Ferreira, F.; Wanderley, A. G. *J. Ethnopharmacol.* **2012**, *141*, 517. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>33</sup> Gasparotto Junior, A.; Prando, T. B.; Leme, T. S.; Gasparotto, F.M.; Lourenço, E. L.; Rattmann, Y. D.; da Silva-Santos, J. E.; Kassuya, C. A.; Marques, M. C. *J. Ethnopharmacol.* **2012**, *141*, 501. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>34</sup> Marques, L. C.; Ognibene, C. E. F.; Souza, C.M.; Vigo, C. L. S. Em: *Farmacognosia*, Araçari, N.; Furtado, J. C.; Ambrósio, S. R. eds.; Atheneu: São Paulo, 2012, cap. 10.
- <sup>35</sup> Scaramuzzo, M. *Valor Econômico*, 8 de março de 2012. [[Link](#)]
- <sup>36</sup> Caminha, P. V. *Carta a El-Rei D. Manoel sobre o Achamento do Brasil*. Rio de Janeiro: Martim Claret Editora, 1500, 2007.
- <sup>37</sup> Mello-Leitão, C. *A Biologia no Brasil*, Companhia Editora Nacional: Rio de Janeiro, 1937.
- <sup>38</sup> Ferri, M. G. Em *As Ciências no Brasil*, Azevedo, F. ed.; Editora da UFRJ: Rio de Janeiro, 1954, cap. 10.
- <sup>39</sup> Kury, L. *Hist. Ciênc. Saúde* **2001**, *8*, 863. [[CrossRef](#)]
- <sup>40</sup> Pinto, A. C. *Quím. Nova* **1995**, *18*, 608. [[Link](#)]

- <sup>41</sup> Pinto, A. C.; Alencastro, R. B.; Santos, N. P. Em *Produtos Naturais: Estudos Químicos e Biológicos*, Morais, S. M.; Braz-Filho, R. orgs.; Editora da Universidade Federal do Ceará Fortaleza, 2007, cap. 2.
- <sup>42</sup> Sá, M. R. *Hist. Ciênc. Saúde* **2001**, *8*, 899. [CrossRef]
- <sup>43</sup> Riedl-Dorn, C. *Johann Natterer e a Missão Austríaca*, Index: Petrópolis, 1999.
- <sup>44</sup> Santos, N. P. *Tese de Doutorado*, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil, 2002. [Link]
- <sup>45</sup> Luvizoto, R. *Dissertação de Mestrado*, Universidade de São Paulo, Brasil, 2005.
- <sup>46</sup> Belluzzo, A. M. M.; *O Brasil dos Viajantes*, Fundação Odebrecht: Rio de Janeiro, 2000.
- <sup>47</sup> Spix, J.; von Martius, C. F. P.; *Viagem ao Brasil*, Itatiaia: Belo Horizonte, 1823-1831, 1988.
- <sup>48</sup> Pohl, J.; *Viagem no Interior do Brasil*, Itatiaia: Belo Horizonte, 1817-1821, 1988.
- <sup>49</sup> Gândavo, P. M.; *Tratado da Terra do Brasil*. Itatiaia: Belo Horizonte, 1570, 1995.
- <sup>50</sup> Gândavo, P. M.; *História da Província da Santa Cruz a que vulgarmente chamamos Brasil*; Itatiaia: Belo Horizonte, 1576, 1995.
- <sup>51</sup> Piso, G.; *História Natural do Brasil*, Companhia Editora Nacional: Rio de Janeiro, 1648, 1955.
- <sup>52</sup> Piso, G.; *História Natural e Médica da Índia Ocidental*, Instituto Nacional do Livro: Rio de Janeiro, 1648, 1957.
- <sup>53</sup> Léry, J.; *História de uma Viagem Feita às Terras do Brasil, também chamada América*, Itatiaia: Belo Horizonte, 1563, 1998.
- <sup>54</sup> Saint-Hilaire, A.; *Segunda Viagem ao Rio de Janeiro, Minas Gerais e São Paulo*, Itatiaia: Belo Horizonte, 1833, 1974.
- <sup>55</sup> Peckolt, T.; *História das Plantas Alimentares e de Gozo no Brasil*, Laemmert: Rio de Janeiro, 1871-1884.
- <sup>56</sup> Gardner, G.; *Viagem ao Interior do Brasil*, Itatiaia: Belo Horizonte, 1846, 1975.
- <sup>57</sup> Agassis. L.; Agassiz, E. *Viagem ao Brasil*, Itatiaia: Belo Horizonte, 1866, 1975.
- <sup>58</sup> Wallace, A. R.; *Viagens pelos Rios Amazonas e Negro*, Itatiaia: Belo Horizonte, 1853, 1979.
- <sup>59</sup> Bates, H. W.; *Um Naturalista no Rio Amazonas*, Itatiaia: Belo Horizonte, 1876, 1979.
- <sup>60</sup> Sousa, G. S.; *Tratado Descritivo do Brasil*, Fundação Joaquim Nabuco: Recife, 1825, 2000.
- <sup>61</sup> Cardim, F.; *Tratado da Terra e da Gente do Brasil*, Itatiaia: Belo Horizonte, 1585, 1997.
- <sup>62</sup> Thevet, A.; *Singularidades da França Antártica*, Itatiaia: Belo Horizonte, 1558, 1987.
- <sup>63</sup> Lévi-Strauss, C.; *Tristes Trópicos*, Companhia das Letras: Rio de Janeiro, 1955, 1999.
- <sup>64</sup> D'Abbeville, C.; *História da Missão dos Padres Capuchinhos na Ilha do Maranhão e Terras Circunvizinhas*, Livraria Martins Editora: São Paulo, 1616, 1967.
- <sup>65</sup> D'Evreux, Y.; *Voyage au Nord du Brésil fait en 1613 et 1614*, Payot: Paris, 1613, 1985.
- <sup>66</sup> Carvalho, J. C. M. *Ciênc. Hoje* **1984**, *2*, 54.
- <sup>67</sup> Lima, A. P.; *O Doutor Alexandre Rodrigues Ferreira*, Agência Geral do Ultramar. Divisão de Publicações e Biblioteca: Lisboa, 1953.
- <sup>68</sup> Ferreira, A. R.; *Viagem Filosófica às Capitânicas do Grão-Pará, Rio Negro, Mato Grosso e Cuiabá*, Gráficos Brunner Ltd.: São Paulo, 1793, 1970.
- <sup>69</sup> Campos, R. Em: *Viagem ao Brasil de Alexandre Rodrigues Ferreira*; Soares, J. P. M.; Ferrão, C. orgs.; Kapa Editorial: Rio de Janeiro, 2000, cap. 4.
- <sup>70</sup> Ferreira, L. G.; *Erário Mineral*, 2 volumes. Fundação João Pinheiro/FAPEMIG: Belo Horizonte, 1735, 2002.
- <sup>71</sup> Langsdorff, G.; *Diários de Langsdorff*. 3 volumes, Editora Fiocruz: Rio de Janeiro, 1826-1828, 1997.
- <sup>72</sup> Saint-Hilaire, A.; *Plantas Usuais dos Brasileiros*, Editora da UFMG: Belo Horizonte, 1824, 2009.
- <sup>73</sup> Saint-Hilaire, A.; *História das Plantas Mais Notáveis do Brasil e do Paraguai*, Fino Traço Editora: Belo Horizonte, 1824, 2011.
- <sup>74</sup> Sommer, F. *A Vida do Botânico Martius*, Editora Melhoramentos: Rio de Janeiro, 1942.
- <sup>75</sup> von Martius, C. F. P.; *Natureza, Doenças, Medicina e Remédios dos Índios Brasileiros*.

- Companhia Editora Nacional: Rio de Janeiro, 1844, 1939.
- <sup>76</sup> von Martius, C. F. P.; *Sistema de Matéria Médica Vegetal*, Editora Laemert: Rio de Janeiro, 1854.
- <sup>77</sup> Mangrich, A. S. *Quím. Nova* **1991**, *14*, 68. [\[Link\]](#)
- <sup>78</sup> Mors, W. B. *Ciênc. Cult.* **1997**, *49*, 309.
- <sup>79</sup> Peckolt, T. *Revista da Flora Medicinal*, 1889, 1939, AnoVI, 3.
- <sup>80</sup> Almeida, T. L. *Annaes da Academia de Medicina do Rio de Janeiro* **1889**, VI Série, Tomo IV, Número 4, 369.
- <sup>81</sup> Bendaoud, H.; Romdhane, M.; Souchard, P.; Cazaux, S.; Bouajila, J. J. *Food Sci.* **2010**, *75*, C466. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- <sup>82</sup> Matsuo, A. L.; Figueiredo, C. R.; Arruda, D. C.; Pereira, F. V.; Borin Scutti, J. A.; Massaoka, M. H.; Travassos, L. R.; Sartorelli, P.; Lago, J. H. G. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2011**, *411*, 449. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- <sup>83</sup> Santana, J. S.; Sartorelli, P.; Guadagnin, R. C.; Matuso, A. L.; Figueiredo, C. R.; Soares, M. G.; da Silva, A. M.; Lago, J. H. *Pharm. Biol.* **2012**, *50*, 1248. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- <sup>84</sup> do Nascimento, A. F.; da Camara, C. A.; de Moraes, M. M.; Ramos, C. S. *Nat. Prod. Commun.* **2012**, *7*, 129. [\[PubMed\]](#)
- <sup>85</sup> Richter, R.; von Reuss, S. H.; König, W. A. *Phytochemistry* **2010**, *71*, 1371. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- <sup>86</sup> Johann, S.; Sá, N. P.; Lima, L. A.; Cisalpino, P. S.; Cota, B. B.; Alves, T. M.; Siqueira, E. P.; Zani, C. L. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* **2010**, *9*, 30. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- <sup>87</sup> Queires, L. C. S.; Fauvel-Lafève, F.; Terry, S.; de la Taille, A.; Kouyoumdjan, J. C.; Chopin, D. K.; Vacherot, F.; Rodrigues, L. E. A.; Crépin, M. *Anticancer Res.* **2006**, *26*, 379. [\[PubMed\]](#)
- <sup>88</sup> Johann, S.; Cisalpino, P. S.; Watanabe, G. A.; Cota, B. B.; Siqueira, E. P.; Pizzolatti, M. G.; Zani, C. L. Rezende, M. A. *Pharm. Biol.* **2010**, *48*, 388. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- <sup>89</sup> Dos Santos, A. C. A.; Rossato, M.; Serafini, L. A.; Bueno, M.; Crippa, L. B.; Sartori, V. C.; Dellacassa, E.; Moyna, P. *Rev. Bras. Farmacog.* **2010**, *20*, 154. [\[CrossRef\]](#)
- <sup>90</sup> Pereira, E. M.; Gomes, R. T.; Freire, N. R.; Aguiar, E. G.; Brandão, M. D.; Santos, V. R. *Planta Med.* **2011**, *77*, 401. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- <sup>91</sup> Carvalher-Machado, S. C.; Rosas, E. C.; Brito F. A.; Henrige, A. P.; de Oliveira, R. R.; Kaplan, M. A.; Figueiredo, M. R.; Henriques, M. G. M. O. *Int. Immunopharmacol.* **2008**, *8*, 1552. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- <sup>92</sup> Carlini, E. A.; Duarte-Almeida, J. M.; Rodrigues, E.; Tabach, R. *Rev. Bras. Farmacog.* **2010**, *20*, 140. [\[CrossRef\]](#)
- <sup>93</sup> Castelo Branco Neto, M. L., Ribas-Filho, J. M., Malafaia, O., Oliveira Filho, M. A., Czczeko, N. G., Aoki, S.; Cunha, R., Fonseca, V. R., Teixeira, H. M.; Aguiar, L. R. *Acta Cir. Bras.* **2006**, *21* (Supl. 2), 17. [\[CrossRef\]](#)
- <sup>94</sup> Coutinho, I. H.; Torres, O. J.; Matias, J. A.; Coelho, J. C.; Stahlke jr. H. J.; Agulham, M. A.; Bachle, M. A.; Camargo, P. A.; Pimentel, S. K.; Freitas, A. C. *Acta Cir. Bras.* **2006**, *21* (Supl. 3), 49. [\[CrossRef\]](#)
- <sup>95</sup> Lucena, P. L. H.; Ribas-Filho, J. M.; Mazza, M.; Czczeko, N. G.; Dietz, U. A.; Correa Neto, M. A.; Henriques, G. S.; Santos, O. J.; Ceschin, A. P.; Thiele, E. S. *Acta Cir. Bras.* **2006**, *21* (Supl. 2), 46. [\[CrossRef\]](#)
- <sup>96</sup> Nunes Jr., J. A.; Ribas-Filho, J. M.; Malafaia, O.; Czczeko, N. G.; Inácio, C. M.; Negrão, A. W.; Lucena, P. L.; Moreira, H.; Wagenfuhr Jr., J.; Cruz, J. J. *Acta Cir. Bras.* **2006**, *21* (Supl. 3), 8. [\[CrossRef\]](#)
- <sup>97</sup> Santos, O. J.; Ribas-Filho, J. M.; Czczeko, N. G.; Castelo Branco, M. L.; Naufel, C.; Ferreira, L. M.; Campos, R. P.; Moreira, H.; Porcides, R. D.; Dobrowolski, S. *Acta Cir. Bras.* **2006**, *21* (Supl. 2), 39. [\[CrossRef\]](#)
- <sup>98</sup> Peckolt, T.; *Análise de Matéria Médica Brasileira*, Laemmert: Rio de Janeiro, 1868.
- <sup>99</sup> Peckolt, T.; Peckolt, G.; *História das Plantas Medicinais e Úteis do Brasil*, Laemmert: Rio de Janeiro, 1888.
- <sup>100</sup> Peckolt, T. *Revista da Flora Medicinal* **1937**, *III*, 203.
- <sup>101</sup> Peckolt, T. *Revista da Flora Medicinal* **1937**, *III*, 267.
- <sup>102</sup> Peckolt, T. *Revista da Flora Medicinal* **1937**, *III*, 411.
- <sup>103</sup> Caminhoá, J. *Revista da Flora Medicinal* **1939**, *VI*, 67.
- <sup>104</sup> Caminhoá, J. *Revista da Flora Medicinal* **1939**, *VI*, 143.
- <sup>105</sup> Gama, J. S. *Revista do Instituto Histórico e Geográfico Brasileiro* **1875**, *38*, 51.

- <sup>106</sup> Lemos, F. *Revista da Flora Medicinal* **1947**, XVI, 301.
- <sup>107</sup> Botelho, M. A.; Rao, V. S.; Carvalho, C. B.; Bezerra-Filho, J. G.; Fonseca, S. G.; Vale, M. L.; Montenegro, D.; Cunha, F.; Ribeiro, R. A.; Brito, G. A. *J. Ethnopharmacol.* **2007**, *113*, 471. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>108</sup> Souza, S. M. C.; Aquino, L. C.; Milach, A. C.; Bandeira, M. A. M.; Nobre, M. E. P.; Viana, G. S. B. *Phytother. Res.* **2007**, *21*, 220. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>109</sup> Viana, G. S. B.; Bandeira, M. A.; Matos, F. *J. Phytomedicine* **2003**, *10*, 189. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>110</sup> Leal L. K.; Canuto, K. M., Da Silva Costa, K. C.; Nobre-Júnior H. V.; Vasconcelos, S. M.; Silveira, E. R.; Ferreira, M. V.; Fontenele, J. B.; Andrade, G. M.; Barros Viana, G. S. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* **2009**, *104*, 198. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>111</sup> Pereira, N. A.; *Publicação da Faculdade de Farmácia da UFRJ*, Rio de Janeiro, 1982.
- <sup>112</sup> Basile, M. O.; *Ezequiel Côrrea dos Santos: Um Jacobino na Corte Imperial*, Editora da Fundação Getúlio Vargas: Rio de Janeiro, 2001.
- <sup>113</sup> Santos Filho, L. C.; *História Geral da Medicina Brasileira*, Vol. 2, Hucitec/EDUSP: São Paulo, 1991.
- <sup>114</sup> Santos, E. C. *Revista da Flora Medicinal* **1948**, XV, 315.
- <sup>115</sup> Santos, E. C. *Revista Pharmaceutica* **1854**, IV, 17, 33, 49. [[Link](#)]
- <sup>116</sup> Almeida, M. R.; Lima, J. A.; Santos, N. P.; Pinto, A. C. *Ciência Hoje* **2007**, *40*, 26. [[Link](#)]
- <sup>117</sup> Almeida, M. R.; Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil, 2007. [[Link](#)]
- <sup>118</sup> Carvalho, J. C. *Tribuna Farmacêutica* **1950**, XVIII, 125. [[Link](#)]
- <sup>119</sup> Carvalho, J. C. *Tribuna Farmacêutica* **1950**, XVIII, 145. [[Link](#)]
- <sup>120</sup> Lima, J. A.; Tese de Doutorado, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil, 2007. [[Link](#)]
- <sup>121</sup> Almeida, M. R.; Lima, J. A.; Santos, N. P.; Pinto, A. C. *Rev. Bras. Farmacog.* **2009**, *19*, 942. [[CrossRef](#)]
- <sup>122</sup> Rapoport, H.; Onak, T. P.; Hghes, N. A.; Reinecke, M. G. *J. Amer. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 1601; [[CrossRef](#)] <sup>122a</sup> *Dicionário Histórico-Biográfico das Ciências da Saúde no Brasil (1832-1930)*. Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz. Disponível em <http://www.dichistoriasaude.coc.fiocruz.br>. Acessado em: 06 setembro 2007.
- <sup>123</sup> Peixoto, D. R. G. *Revista Pharmaceutica* **1852-1853**, 2, 9. [[Link](#)]
- <sup>124</sup> Ferrão, I. H. P. *Revista Pharmaceutica* **1853**, 3, 19. [[Link](#)]
- <sup>125</sup> Maia, E. J. S. *Revista da Flora Medicinal*, **1942**, IX, 3.
- <sup>126</sup> Maia, E. J. S. *Revista da Flora Medicinal*, **1942**, IX, 59.
- <sup>127</sup> Costa M. *Revista da Flora Medicinal* **1947**, XIV, 337.
- <sup>128</sup> Costa M. *Revista da Flora Medicinal* **1947**, XIV, 381.
- <sup>129</sup> Costa M. *Revista da Flora Medicinal* **1947**, XIV, 429.
- <sup>130</sup> Costa M. *Revista da Flora Medicinal* **1947**, XIV, 477.
- <sup>131</sup> Costa M. *Revista da Flora Medicinal* **1947**, XIV, 527.
- <sup>132</sup> Justiniano, B. F. *Revista da Flora Medicinal* **1948**, XV, 33.
- <sup>133</sup> Justiniano, B. F. *Revista da Flora Medicinal* **1948**, XV, 79.
- <sup>134</sup> Justiniano, B. F. *Revista da Flora Medicinal* **1948**, XV, 119.
- <sup>135</sup> Saules, C. L. *Revista da Flora Medicinal* **1948**, XV, 411.
- <sup>136</sup> Castro, J. M. *Revista da Flora Medicinal* **1940**, VI, 453.
- <sup>137</sup> Castro, J. M. *Revista da Flora Medicinal* **1940**, VI, 515.
- <sup>138</sup> Castro, J. M. *Revista da Flora Medicinal* **1940**, VI, 579.
- <sup>139</sup> Castro, J. M. *Revista da Flora Medicinal* **1940**, VI, 651.
- <sup>140</sup> Castro, J. M. *Revista da Flora Medicinal* **1940**, VI, 715.
- <sup>141</sup> Castro, J. M. *Revista da Flora Medicinal* **1941**, VIII, 89.
- <sup>142</sup> Castro, J. M. *Revista da Flora Medicinal* **1941**, VIII, 149.
- <sup>143</sup> Castro, J. M. *Revista da Flora Medicinal* **1941**, VIII, 249.
- <sup>144</sup> Castro, J. M. *Revista da Flora Medicinal* **1941**, VIII, 285.

- <sup>145</sup> Cursino de Moura, J. P. *Revista da Flora Medicinal* **1943**, X, 309.
- <sup>146</sup> Cursino de Moura, J. P. *Revista da Flora Medicinal* **1943**, X, 373.
- <sup>147</sup> Peckolt, G. *Revista da Flora Medicinal* **1942**, IX, 453.
- <sup>148</sup> Peckolt, G. *Revista da Flora Medicinal* **1941**, VIII, 393.
- <sup>149</sup> Peckolt, G. *Revista da Flora Medicinal* **1942**, IX, 335.
- <sup>150</sup> Peckolt, G. *Revista da Flora Medicinal* **1942**, IX, 397.
- <sup>151</sup> Peckolt, G. *Revista da Flora Medicinal* **1943**, X, 493.
- <sup>152</sup> Peckolt, G. *Revista da Flora Medicinal* **1943**, X, 541.
- <sup>153</sup> Peckolt, O. L. *Revista da Flora Medicinal* **1949**, XVI, 128.
- <sup>154</sup> Peckolt, O. L. *Revista da Flora Medicinal* **1945**, XII, 307.
- <sup>155</sup> Peckolt, O. L. *Revista da Flora Medicinal* **1945**, XII, 353.
- <sup>156</sup> Peckolt, O. L. *Revista da Flora Medicinal* **1945**, XII, 395.
- <sup>157</sup> Peckolt, O. L. *Revista da Flora Medicinal* **1945**, XII, 434.
- <sup>158</sup> Peckolt, O. L. *Revista da Flora Medicinal* **1945**, XII, 473.
- <sup>159</sup> Peckolt, O. L. *Revista da Flora Medicinal* **1945**, XII, 499.
- <sup>160</sup> Peckolt, O. L. *Revista da Flora Medicinal* **1945**, XII, 536.
- <sup>161</sup> Peckolt, O. L. *Revista da Flora Medicinal* **1945**, II, 689.
- <sup>162</sup> Costa, O. A.; Peckolt, O. L. *Revista da Flora Medicinal* **1935**, I, 180.
- <sup>163</sup> Costa, O. A.; Peckolt, O. L. *Revista da Flora Medicinal* **1935**, I, 247.
- <sup>164</sup> Costa, O. A.; Peckolt, O. L. *Revista da Flora Medicinal* **1935**, II, 197.
- <sup>165</sup> Costa, O. A.; Peckolt, O. L. *Revista da Flora Medicinal* **1936**, II, 261.
- <sup>166</sup> Costa, O. A.; Peckolt, O. L. *Revista da Flora Medicinal* **1936**, II, 334.
- <sup>167</sup> <sup>167</sup> Costa, O. A.; Peckolt, O. L. *Bol. Assoc. Bras. Farm.* **1935**, XVI, 515.
- <sup>168</sup> Peckolt, W. *Contribuição ao Estudo de Falsas Quinas Medicinais da América do Sul*, Pimenta de Melo Typ. & Lith: Rio de Janeiro, 1916.
- <sup>169</sup> Peckolt, W. *Monografia de Falsas Quinas Brasileiras*, 1916.
- <sup>170</sup> Peckolt, W., Yered, D. *Contribuição à Matéria Médica Vegetal do Brasil*, J. Monteiro e Cia: Rio de Janeiro, 1935.
- <sup>171</sup> Costa, O. A. *Rev. Bras. Chim.* **1947**, 16, 99.
- <sup>172</sup> Costa, O. A. *Rev. Bras. Farm.* **1966**, XLVII, 3.
- <sup>173</sup> Costa, O. A. *Revista da Flora Medicinal* **1938**, IV, 203.
- <sup>174</sup> Costa, O. A. *Revista da Flora Medicinal* **1939**, V, 195.
- <sup>175</sup> Costa, O. A. *Revista da Flora Medicinal* **1941**, VII, 209.
- <sup>176</sup> Costa, O. A. *Revista da Flora Medicinal* **1942**, IX, 171.
- <sup>177</sup> Costa, O. A.; Faria, L. *Bol. Ass. Bras. Farm.* **1936**, XVII, 265.
- <sup>178</sup> Cruz, J. P. G. *Revista da Flora Medicinal* **1934**, I, 135.
- <sup>179</sup> Cruz, J. P. G. *Revista da Flora Medicinal* **1934**, I, 148.
- <sup>180</sup> Cruz, J. P. G. *Revista da Flora Medicinal* **1934**, I, 51.
- <sup>181</sup> Cruz, J. P. G. *Revista da Flora Medicinal* **1947**, XIV, 133.
- <sup>182</sup> Costa, O. A. *Revista da Flora Medicinal* **1949**, XVI, 19.
- <sup>183</sup> Cruz, J. P. G.; Costa, O. A. *Revista da Flora Medicinal* **1938**, IV, 635.
- <sup>184</sup> Cruz, J. P. G.; Costa, O. A. *Revista da Flora Medicinal* **1938**, IV, 694.
- <sup>185</sup> Cruz, J. P. G.; Costa, O. A. *Revista da Flora Medicinal* **1938**, V, 3.
- <sup>186</sup> Cruz, J. P. G.; Costa, O. A. *Revista da Flora Medicinal* **1938**, V, 67.
- <sup>187</sup> Cruz, J. P. G.; Costa, O. A. *Revista da Flora Medicinal* **1939**, V, 379.
- <sup>188</sup> Cruz, J. P. G.; Costa, O. A. *Revista da Flora Medicinal* **1939**, V, 441.
- <sup>189</sup> Cruz, J. P. G.; Liberalli, C. H. *Revista da Flora Medicinal* **1938**, IV, 323.
- <sup>190</sup> Cruz, J. P. G.; Liberalli, C. H. *Revista da Flora Medicinal* **1938**, IV, 395.
- <sup>191</sup> Cruz, J. P. G. *Revista da Flora Medicinal* **1942**, IX, 471.
- <sup>192</sup> Cruz, J. P. G. *Revista da Flora Medicinal* **1935**, I, 297.
- <sup>193</sup> Dias da Silva, R. A. *Revista da Flora Medicinal* **1943**, X, 203.

- <sup>194</sup> Dias da Silva, R. A. *Revista da Flora Medicinal* **1936**, II, 719.
- <sup>195</sup> Dias da Silva, R. A. *Revista da Flora Medicinal* **1936**, III, 3.
- <sup>196</sup> Dias da Silva, R. A. *Revista da Flora Medicinal* **1936**, III, 69.
- <sup>197</sup> Dias da Silva, R. A. *Bol. Assoc. Bras. Pharmac.* **1920**, I, 4.
- <sup>198</sup> Dias da Silva, R. A. *Bol. Assoc. Bras. Pharmac.* **1920**, I, 25.
- <sup>199</sup> Dias da Silva, R. A. *Revista da Flora Medicinal* **1934**, I, 99.
- <sup>200</sup> Dias da Silva, R. A. *Bol. Assoc. Bras. Pharmac.* **1921**, II, 58.
- <sup>201</sup> Dias da Silva, R.A. *Rev. Bras. Farm.* **1989**, 70, 34.
- <sup>202</sup> Pereira, S. A.; *Farmacêutico Rodolpho Albino: Aspectos de sua Vida e de sua Obra*, Conselho Regional de Farmácia: Rio de Janeiro, 1976.
- <sup>203</sup> Pereira, N. A. *Rev. Bras. Farm.* **1989**, LXX, 27.
- <sup>204</sup> Pereira, N. A.; Jaccoud, R. J. S.; Ruppel, B. Mattos, S. M. P. *Rev. Bras. Farm.* **1989**, LXX, 29.
- <sup>205</sup> Faria, L. R. *Hist. Ciênc. Saúde* **1997**, IV, 51.
- [Link]
- <sup>206</sup> Rheinboldt, H. Em: *As Ciências no Brasil*; Azevedo, F. ed.; Editora da Universidade Federal do Rio de Janeiro: Rio de Janeiro: Rio de Janeiro, 1954, vol. 2, capítulo VIII.
- <sup>207</sup> araiva, M. *Memórias do Instituto de Chimica* **1929**, 2, 5.
- <sup>208</sup> Gurgel, L. *Memórias do Instituto de Chimica* **1931**, 3, 9.
- <sup>209</sup> Gurgel, L.; Amorin, T. F. *Memórias do Instituto de Chimica* **1929**, 2, 31.
- <sup>210</sup> Gurgel, L.; Ramos, F. *Memórias do Instituto de Chimica Agrícola* **1929**, 2, 29.
- <sup>211</sup> Ribeiro, O.; Mors, W. *Boletim do Instituto de Química Agrícola* **1948**, 9, 7.
- <sup>212</sup> Ribeiro, O.; Mors, W. *Boletim do Instituto de Química Agrícola* **1948**, 10, 7.
- <sup>213</sup> Ribeiro, O.; Mors, W. *Boletim do Instituto de Química Agrícola* **1949**, 15, 7.
- <sup>214</sup> Ribeiro, O.; Machado, A. *Boletim do Instituto de Química Agrícola* **1948**, 8, 11.
- <sup>215</sup> Ribeiro, O.; Machado, A. *Boletim do Instituto de Química Agrícola* **1948**, 16, 7.
- <sup>216</sup> Ribeiro, O.; Machado, A. *Boletim do Instituto de Química Agrícola* **1950**, 16, 11.
- <sup>217</sup> Ribeiro, O.; Machado, A. *Boletim do Instituto de Química Agrícola* **1951**, 22, 7.
- <sup>218</sup> Ribeiro, O.; Machado, A. *Boletim do Instituto de Química Agrícola* **1952**, 27, 7.
- <sup>219</sup> Ribeiro, O.; Machado, A. *Boletim do Instituto de Química Agrícola* **1952**, 27, 13.
- <sup>220</sup> Ribeiro, O.; Machado, A. *Boletim do Instituto de Química Agrícola* **1952**, 27, 27.
- <sup>221</sup> Ribeiro, O.; Machado, A.; Sette, M. E. *Boletim do Instituto de Química Agrícola* **1948**, 8, 7.
- <sup>222</sup> Ribeiro, O.; Machado, A.; Sette, M. E. *Boletim do Instituto de Química Agrícola* **1949**, 8, 7.
- <sup>223</sup> Machado, A.; Cordeiro, B. *Boletim do Instituto de Química Agrícola* **1958**, 56, 7.
- <sup>224</sup> Mors, W. *Boletim do Instituto de Química* **1951**, 23, 7.
- <sup>225</sup> Mors, W. *Boletim do Instituto de Química Agrícola* **1952**, 29, 7.
- <sup>226</sup> Mors, W.; Zaltzman, P. *Boletim do Instituto de Química Agrícola* **1954**, 34, 71.
- <sup>227</sup> Mors W.; Occhioni, P.; Zaltzman, P. *Boletim do Instituto de Química Agrícola* **1954**, 37, 5.
- <sup>228</sup> Gottlieb, O. R.; Mors, W. *Boletim do Instituto de Química Agrícola* **1958**, 57, 7.
- <sup>229</sup> Gottlieb, O. R.; Magalhães, M. T. *Boletim do Instituto de Química Agrícola* **1958**, 54, 7.
- <sup>230</sup> Gottlieb, O. R.; Magalhães, M. T. *Boletim do Instituto de Química Agrícola* **1960**, 60, 7.
- <sup>231</sup> Bastos, M. L. *Boletim do Instituto de Química Agrícola* **1958**, 51, 5.
- <sup>232</sup> Rangel, O. *Rev. Soc. Bras. Quím.* **1950**, XIX, 154.
- <sup>233</sup> Mors, W. B. Comunicação pessoal, 2008.
- <sup>234</sup> Fernandes, T. M. *Plantas Medicinais: Memórias da Ciência no Brasil*, Editora da Fundação Oswaldo Cruz: Rio de Janeiro, 2002.
- <sup>235</sup> Gottlieb, O. R. *Ciênc. Hoje* **1988**, 8, 62.
- [Link]
- <sup>236</sup> Netto, Jr. N. L. *Dissertação de Mestrado*, Universidade de Brasília, Brasil, 2006.
- <sup>237</sup> Sant'Ana, P. J. P.; Assad, A. L. D. *Quim. Nova* **2004**, 27, 508. [CrossRef]

- <sup>238</sup> Ferreira, S. (org.) *Medicamentos a Partir de Plantas Medicinais*, Academia Brasileira de Ciências: Rio de Janeiro, 1998.
- <sup>239</sup> Brandão, M. G. L.; Gomes, C. G.; Nascimento, A. M. *Rev. Fitos* **2006**, *2*, 24. [\[Link\]](#)
- <sup>240</sup> Brandão, M. G. L.; Comsenza, G. P.; Moreira, R. A.; Monte-Mor, R. L. M. *Rev. Bras. Farmacogn.* **2006**, *16*, 408. [\[CrossRef\]](#)
- <sup>241</sup> Anchieta, J. *Cartas Inéditas*. Instituto Histórico e Geográfico: São Paulo, **[1560]**, 1900.
- <sup>242</sup> Salvador, Frei Vicente *História do Brazil*, Editora Juruá: Curitiba, [1887], 2009.
- <sup>243</sup> Curio, M.; Jacone, H.; Perrut, J.; Pinto, A. C.; Veiga, Jr. V. F.; Silva, R. C. *J. Pharm. Pharmacol.* **2009**, *61*, 1105. [\[PubMed\]](#)
- <sup>244</sup> Paiva, L. A.; Alencar Cunha, K. M.; Santos, F. A.; Gramosa, N. V.; Silveira, E. R.; Rao, V. S. N. *Phytother. Res.* **2002**, *16*, 737. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- <sup>245</sup> Gomes, N. M.; Rezende, C. M.; Fontes, S. P.; Matheus, M. E.; Fernandes, P. D. *J. Ethnopharmacol.* **2007**, *109*, 486. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- <sup>246</sup> <sup>246</sup> Gomes, N. M.; Rezende, C. M.; Fontes, S. P.; Matheus, M. E.; Pinto, A. C.; Fernandes, P. D. *J. Ethnopharmacol.* **2010**, *128*, 177. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- <sup>247</sup> Lima, S. R.; Veiga, Jr. V. F.; Christo, H. B.; Pinto, A. C.; Fernandes, P. D. *Phytother. Res.* **2003**, *17*, 1048. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- <sup>248</sup> Castro e Silva, O.; Zucoloto, S.; Ramalho, F. S.; Ramalho, L. N.; Reis, J. M.; Bastos, A. A.; Brito, M. V. *Phytother. Res.* **2004**, *18*, 92. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- <sup>249</sup> Gomes, N. M.; Rezende, C. M.; Fontes, S. P.; Hovell, A. M. C.; Landgraf, R. G.; Matheus, M. E.; Pinto, A. C.; Fernandes, P. D. *J. Ethnopharmacol.* **2008**, *119*, 179. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- <sup>250</sup> Senedese, J. M.; Alves, J. M.; Lima, I. M.; Andrade, E. A. Furtado, R. A.; Bastos, J. K.; Tavares, D. C. *BMC Compl. Alt. Med.* **2013**, *13*, 3. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- <sup>251</sup> Pacheco, T. A. R. C.; Barata, L. E. S.; Duarte, M. C. T. *Rev. Bras. Pl. Med.* **2006**, *8*, 123. [\[Link\]](#)
- <sup>252</sup> Pieri, F. A.; Silva, V. O.; Souza, C. F.; Costa, J. C. M.; Santos, L. F.; Moreira, M. A. S. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* **2012**, *64*, 241. [\[CrossRef\]](#)
- <sup>253</sup> Santos, A. O.; Ueda-Nakamura, T.; Dias Filho, B. P.; Veiga, Jr. V. F.; Pinto, A. C.; Nakamura, C. V. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* **2008**, *103*, 277. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- <sup>254</sup> Pieri, F. A.; José, R. M.; Galvão, N. N.; Nero, L. A.; Moreira, M. A. S. *Ciência Rural* **2010**, *40*, 1797. [\[CrossRef\]](#)
- <sup>255</sup> Pieri, F. A.; Souza, C. F.; Costa, J. C. M.; Barrero, M. A. O.; Espeschit, I. F.; Silva, V. O.; Moreira, M. A. S. *Ciências Agrárias* **2011**, *32*, 1929. [\[Link\]](#)
- <sup>256</sup> Souza, A. B.; de Souza, M. G.; Moreira, M. A.; Moreira, M. R.; Furtado, N. A.; Martins, C. H.; Bastos, J. K.; dos Santos, R. A.; Heleno, V. C.; Ambrosio, S. R.; Veneziani, R. C. *Molecules* **2011**, *16*, 9611. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- <sup>257</sup> Souza, A. B.; Martins, C. H.; Souza, M. G.; Furtado, N. A.; Heleno, V. C.; Sousa, J. P.; Rocha, E. M.; Bastos, J. K.; Cunha, W. R.; Veneziani, R. C. Ambrósio, S. R. *Phytother. Res.* **2011**, *25*, 215. [\[PubMed\]](#)
- <sup>258</sup> Pieri, F. A.; Mussi, M. C. M.; Fiorini, J. E.; Moreira, M. A. S.; Schneedorf, J. M. *Braz. Dent. J.* **2012**, *23*, 36. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- <sup>259</sup> Veiga, Jr., V. F.; Zunino, L.; Calixto, J. B.; Patitucci, M. L.; Pinto, A. C. *Phytother. Res.* **2001**, *15*, 476. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- <sup>260</sup> Veiga, Jr., V. F.; Zunino, L.; Patitucci, M. L.; Pinto, A. C.; Calixto, J. B. *J. Pharm. Pharmacol.* **2006**, *58*, 1405. [\[CrossRef\]](#)
- <sup>261</sup> Paiva, L. A.; Gurgel, L. A.; Silva, R. M.; Thomé, A. R.; Gramosa, N. V.; Silveira, E. R.; Santos, F. A.; Rao, V. S. N. *Vascul. Pharmacol.* **2002**, *39*, 303. [\[CrossRef\]](#)
- <sup>262</sup> Dias, D. O.; Colombo, M.; Kelman, R. G.; Souza, T. P.; Bassani, V. L.; Teixeira, H. F.; Veiga Jr., V. F.; Limberger, R. P.; Koester, L. S. *Anal. Chim. Acta* **2012**, *721*, 79. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- <sup>263</sup> Paiva, L. A.; Gurgel, L. A.; Souza, E. T.; Silveira, E. R.; Santos, F. A.; Rao, V. S. N. *J. Ethnopharmacol.* **2004**, *93*, 51. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- <sup>264</sup> Carvalho, J. C. T.; Cascon, V.; Possebon. L. S.; Morimoto, M. S. S.; Cardoso, L. G. V.; Kaplan, M. A.; Bilbert, B. *Phytother. Res.* **2005**, *19*, 946. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- <sup>265</sup> Veiga, Jr., V. F.; Rosas, E. C.; Carvalho, M. V.; Henriques, M. G.; Pinto, A. C. *J.*

- Ethnopharmacol.* **2007**, *112*, 248. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>266</sup> Kobayashi, C.; Fontanive, T. O.; Enzwitter, B. G.; De Bona, L. R.; Massoni, T.; Apel, M. A.; Henriques, A. T.; Richter, M. F.; Ardeghi, P.; Suyenaga, S. *Pharm. Biol.* **2011**, *49*, 306. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>267</sup> Guimarães-Santos, A.; Santos, D. S.; Santos, I. R.; Lima, R. R.; Pereira, A.; Moura, L. S.; Carvalho, Jr. R. N.; Lameira, O.; Guimarães-Leal, W. *Evid Based Compl. Altern. Med.* **2012**, Article ID 918174. [[Link](#)]
- <sup>268</sup> Santos, A. O.; Costa, M. A.; Ueda-Nakamura, T.; Dias Filho, B. P.; Veiga, Jr. V. F.; De Souza Lima, M. M.; Nakamura, C. V. *Exp. Parasitol.* **2011**, *129*, 145. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>269</sup> Santos, A. O.; Ueda-Nakamura, T.; Dias Filho, B. P.; Veiga, Jr. V. F.; Nakamura, C. V. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* **2012**, Article ID 898419. [[Link](#)]
- <sup>270</sup> Santos, A. O.; Ueda-Nakamura, T.; Dias Filho, B. P.; Veiga Jr., V. F.; Pinto, A. C.; Nakamura, C. V. *J. Ethnopharmacol.* **2008**, *120*, 204. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>271</sup> Santos, A. O.; Izumi, E.; Ueda-Nakamura, T.; Dias Filho, B. P.; Veiga Jr., V. F.; Pinto, A. C.; Nakamura, C. V. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **2013**, *108*, 59. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>272</sup> Nogueira Neto, J.; Lindoso, M. J.; Coelho, L. F.; Rodrigues, T. G.; Araujo, A. G.; Girão, M. J.; Schor, E. *Acta Cir. Bras.* **2011**, *26* (Supl.2), 20. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>273</sup> Brancalion, A. P.; Oliveira, R. B.; Sousa, J. P.; Groppo, M.; Beretta, A. A.; Barros, M. E.; Bastos, J. K. *Urol. Res.* **2012**, *40*, 475. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>274</sup> Silva A. G.; Puziol, P. F.; Leitão, R. N.; Gomes, T. R.; Scherer, R.; Martin, M. L.; Cavalcanti, A. S.; Cavalcanti, L. C. *Altern. Med. Rev.* **2012**, *17*, 69. [[PubMed](#)]
- <sup>275</sup> Gelmini, F.; Bereta, G.; Alselmi, C.; Centini, M.; Magni, P.; Ruscica, M.; Cavalchini, A.; Maffei Facino, R. *Intern. J. Pharm.* **2012**, *440*, 170. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>276</sup> Silva, H. H.; Geris, R.; Rodrigues Filho, E.; Rocha, C.; da Silva, I. G. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* **2007**, *40*, 262. [[PubMed](#)]
- <sup>277</sup> Geris, R.; da Silva, H. H.; Barison, A.; Rodrigues Filho, E.; Ferreira, A. G. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo* **2008**, *50*, 25. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>278</sup> Kanis, L. A.; Phorphiro, J. S.; Vieira, E. S.; Nascimento, M. P.; Zepon, K. M.; Kulkampo-Guerreiro, I. C.; Silva, O. S. *Parasitol. Res.* **2012**, *110*, 1173. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>279</sup> Freitas, F. F.; Freitas, P. S. F. *Vet. Parasitol.* **2007**, *147*, 150. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>280</sup> Lima, C. S.; Medeiros, B. J.; Favacho, H. A.; Santos, K. C.; Oliveira, B. R.; Taglialegra, J. C.; Costa, E. V.; Campos, K. J.; Carvalho, J. C. *Phytomedicine* **2011**, *18*, 1013. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>281</sup> Lima Silva, J. J.; Guimarães, S. B.; Da Silveira, E. R.; Vasconcellos, P. R.; Lima, G. G.; Torres, S. M.; Vasconcellos, R. C. *Aesthetic Plastic Surg.* **2009**, *33*, 104. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>282</sup> Paiva, L. A., L. A.; Gurgel, L. A.; Campos, A. R.; Silveira, E. R.; Rao, V. S. *Life Sci.* **2004**, *75*, 1979. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>283</sup> Brito, M. V. H.; Moreira, R. J.; Tavares, M. L. C.; Carballo, M. C. S.; Carneiro, T. X.; Santos, A. A. S. *Acta Cir. Bras.* **2005**, *20*, 243. [[PubMed](#)]
- <sup>284</sup> <sup>284</sup> Stupp, T.; Freitas, R. A.; Sierakowski, M. R.; Deschamps, F. C.; Wisniewski, A. J. R.; Bivatti, M. W. *Bioresour. Technol.* **2008**, *99*, 2659. [[PubMed](#)]
- <sup>285</sup> Veiga, Jr., V. F.; Pinto, A. C. *Quim. Nova* **2002**, *25*, 273. [[CrossRef](#)]
- <sup>286</sup> Leandro, L. M.; Vargas, F. S.; Barbosa, P. C.; Neves, J. K.; da Silva, J. A. Veiga, Jr. V. F. *Molecules* **2012**, *30*, 3866. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>287</sup> Bivatti, M. W.; Dossin, D.; Deschamps, F. C.; Lima, M. P. *Rev. Bras. Farmacogn.* **2006**, *16*, 230. [[CrossRef](#)]
- <sup>288</sup> Oliveira, E. C. P.; Lameira, O. A.; Zoghbi, M. G. B. *Rev. Bras. Pl. Med.* **2006**, *8*, 14. [[Link](#)]
- <sup>289</sup> Nascimento, M. E.; Zoghbi, M. G. B.; Pinto, J. E. B. P.; Bertolucci, S. K. *Biochem. Syst. Ecol.* **2012**, *43*, 1. [[CrossRef](#)]
- <sup>290</sup> Zoghbi, M. G. B.; Andrade, E. A. H.; Martins da Silva, R. C. V.; Trigo, J. R. *J. Essent. Oil Res.* **2009**, *21*, 501. [[CrossRef](#)]
- <sup>291</sup> Cavalcanti, B. C.; Costa-Lotufo, L. V.; Moraes, M. O.; Burbano, R. R.; Silveira, E. R.; Cunha, K. M.; Rao, V. S.; Moura, D. J.;

- Henriques, J. A.; Pessoa, C. *Food Chem. Toxicol.* **2006**, *44*, 388. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>292</sup> Sachetti, C. G.; Carvalho, R. R.; Paungarten, F. J.; Lameira, O. A. *Food Chem. Toxicol.* **2011**, *49*, 1080. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>293</sup> Möller, M.; Wink, M. *Planta Med.* **2007**, *73*, 1389. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>294</sup> Möller, M.; Herzert, K.; Wenger, T.; Herr, I.; Wink, M. *Oncol. Rep.* **2007**, *18*, 737. [[PubMed](#)]
- <sup>295</sup> Holmstedt, B.; Wassén, S. H.; Schultes, R. E. *J. Ethnopharmacol.* **1979**, *1*, 3. [[CrossRef](#)]
- <sup>296</sup> Moreira, A. C. *Tese de Doutorado*, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil, 2005. [[Link](#)]
- <sup>297</sup> Moreira, A. C.; Müller, A. C. A.; Pereira, N.; Antunes, A. M. S. *World Patent Information* **2006**, *28*, 34. [[CrossRef](#)]
- <sup>298</sup> Fernandes, L. R. R. M. V. *Tese de Doutorado*, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil, 2002. [[Link](#)]
- <sup>299</sup> Oliveira, A. C. D.; Reis, S. M. M.; Vasconcellos, A. G.; Lage, C. L. S. *Intern. Res. J. Biotech.* **2011**, *2*, 78. [[Link](#)]
- <sup>300</sup> Carlini, E. L. A.; Rodrigues, E. (compilação) *Rev. Fitos* **2005**, *1*, 8. [[Link](#)]
- <sup>301</sup> Gilbert, B. Comunicação pessoal, 2009.
- <sup>302</sup> Brasil Medida Provisória nº 2.186-16 de 23 de agosto de 2001.
- <sup>303</sup> Gilbert, B. Comunicação pessoal, 2008.
- <sup>304</sup> Mors, W., Rizzini, C. T.; Pereira, N. A.; *Medicinal Plants of Brazil*, Reference Publication Inc.: Michigan, 2000.
- <sup>305</sup> Rodrigues, E.; Assimakopoulos, C. T.; Carlini, E. Em: *Direitos de Recursos Tradicionais: Formas de Proteção, e Repartição de Benefícios*; Ming, L. C.; Carvalho, I.; Vasconcellos, M. C.; Radomski, M. I. Costa, M. A. G. eds.; Editora UNESP: Botucatu, 2006, cap. 9.
- <sup>306</sup> Mendes, F. R.; Duarte-Almeida, J. M.; Mattos, P. E.; Pires, J. M.; Carlini, E. A. *Revista Fitos* **2009**, *4*, 6. [[Link](#)]
- <sup>307</sup> Carlini, E. *I Congresso da FEBRAPLAME*, **2007**, 9.
- <sup>308</sup> Brasil Lei 6.938 de 31 de agosto de 1981. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. [[Link](#)]
- <sup>309</sup> Brasil Portaria nº 6 de 31 de janeiro de 1995. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. [[Link](#)]
- <sup>310</sup> Convenção sobre a Diversidade Biológica. Ministério do Meio Ambiente, Brasília, 1992. [[Link](#)]
- <sup>311</sup> Brasil Decreto 2.519 de 16 de março de 1998. [[Link](#)]
- <sup>312</sup> Brasil Medida Provisória 2.052 de 28 de agosto de 2000. [[Link](#)]
- <sup>313</sup> Brasil Decreto 5.459 de 7 de junho de 2005. [[Link](#)]
- <sup>314</sup> Brasil Decreto 4.339 de 22 de agosto de 2002. [[Link](#)]
- <sup>315</sup> Petrovick, P. R.; Marques, L. C.; Paula, I. C. *J. Ethnopharmacol.* **1999**, *66*, 51. [[CrossRef](#)]
- <sup>316</sup> Calixto, J. B. *Braz. J. Med. Biol. Res.* **2000**, *33*, 179. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>317</sup> Marques, L. C.; Petrovick, P. R. *Normatização da Produção e Comercialização de Fitoterápicos no Brasil*. Em: Simões, C. M. O.; Schenkel, E. P.; Gossman, G.; Mello, J. C. P. Muntz, L. A.; Petrovick, P. R. eds.; Editora da Universidade Federal de Santa Catarina/Editora da Universidade Federal do Rio Grande do Sul: Porto Alegre, 2003, cap. 14.
- <sup>318</sup> Brasil Portaria nº 116 de 8 de agosto de 1996. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. [[Link](#)]
- <sup>319</sup> Brasil Resolução RDC- nº17 de 24 de fevereiro de 2000. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. [[Link](#)]
- <sup>320</sup> Brasil Resolução RDC- nº 48 de 18 de março de 2004. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. [[Link](#)]
- <sup>321</sup> Brasil Resolução RDC- nº 88 de 16 de março de 2004. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. [[Link](#)]
- <sup>322</sup> Brasil Resolução RDC- nº 89 de 16 de março de 2004. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. [[Link](#)]
- <sup>323</sup> Brasil Resolução RDC- nº 90 de 16 de março de 2004. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. [[Link](#)]
- <sup>324</sup> Brasil Resolução RDC- nº 14 de 31 de março de 2010. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. [[Link](#)]
- <sup>325</sup> Brasil Instrução Normativa nº 5 de 31 de março de 2010. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. [[Link](#)]
- <sup>326</sup> Brasil Portaria nº 212 de 11 de setembro de 1981. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. [[Link](#)]

- <sup>327</sup> Brasil Portaria nº 31 de 06 de abril de 1994. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. [\[Link\]](#)
- <sup>328</sup> Brasil Portaria nº 665 de 25 de agosto de 1994. Ministério da Saúde. [\[Link\]](#)
- <sup>329</sup> Brasil Resolução RDC- nº 296 de 29 de novembro de 2004. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. [\[Link\]](#)
- <sup>330</sup> Brasil Decreto 33 de 17 de fevereiro de 2005. [\[Link\]](#)
- <sup>331</sup> Brasil Decreto 5.831 de 22 de junho de 2006. [\[Link\]](#)
- <sup>332</sup> Brasil Portaria nº 2311 de 29 de setembro de 2006. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. [\[Link\]](#)
- <sup>333</sup> Brasil Portaria nº 971 de 03 de maio de 2006. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. [\[Link\]](#)
- <sup>334</sup> Sítio do Banco de Teses da Capes. [www.capes.gov.br](http://www.capes.gov.br) Acessado entre 20 e 25 de maio de 2009 e em 25 de março de 2013.
- <sup>335</sup> Calixto, J. B. *Boletim do Acadêmico* **2005**, IV, 1.
- <sup>336</sup> Alves, F. N. R. *Rev. Fitos* **2005**, 1, 18. [\[Link\]](#)
- <sup>337</sup> Marques, L. C. J. *Bras. Fitom.* **2007**, 5, 89.
- <sup>338</sup> Simões, C. M. O.; Schenkel, E. P. *Rev. Bras. Farmacogn.* **2002**, 12, 35. [\[CrossRef\]](#)
- <sup>339</sup> Yunes, R. A.; Cechinel Filho, V. Em: *Química de Produtos Naturais e a Moderna Farmacognosia*; Yunes, R. A.; Cechinel Filho, V. eds.; Editora da Universidade do Val do Itajaí: Itajaí, 2012, cap. 1.
- <sup>340</sup> Marinho, V. M. C.; Seidl, P. R.; Longo, W. P. *Quím. Nova* **2008**, 31, 1912. [\[CrossRef\]](#)
- <sup>341</sup> Yunes, R. A., Pedrosa, R. C.; Cechinel Filho, V. *Quím. Nova* **2001**, 24, 147. [\[CrossRef\]](#)
- <sup>342</sup> Cruz, J. P. G. *Revista da Flora Medicinal* **1934**, 4.
- <sup>343</sup> Barata, L. E. S. J. *Bras. Fitom.* **2007**, 5, 113.
- <sup>344</sup> Calixto, J. B.; Siqueira Jr., J. M. *Gazeta Médica da Bahia* **2008**, 78 (Supl.1), 87. [\[Link\]](#)
- <sup>345</sup> Cechinel Filho, V. *Quím. Nova* **2000**, 23, 680. [\[CrossRef\]](#)
- <sup>346</sup> Funari, C. S.; Ferro, V. O. *Rev. Bras. Farmacogn.* **2005**, 15, 178. [\[CrossRef\]](#)
- <sup>347</sup> Freitas, A. *Estrutura do Mercado do Segmento de Fitoterápicos no Contexto Atual da Indústria Farmacêutica Brasileira*. Ministério da Saúde: Brasília, 2007. [\[Link\]](#)
- <sup>348</sup> Calixto, J. B. *Arquivos Brasileiros de Fitomedicina Científica* **2004-2005**, 2, 6.
- <sup>349</sup> Cechinel Filho, V. *Palestra apresentada no XXII Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil*, Bento Gonçalves, Brasil, 2012.
- <sup>350</sup> Mendes, F. R., Kato, E. T. M.; Carlini, E. A. *Rev. Fitos* **2007**, 3, 46. [\[Link\]](#)
- <sup>351</sup> Tyler, V. E. J. *Nat. Prod.* **1999**, 62, 1589. [\[CrossRef\]](#)