

CAPÍTULO

8

O Rio Negro como Cenário na Busca de Novos Medicamentos

Ivana Barbosa Suffredini

Douglas C. Daly



Ilustração de
um índio Maguê
inalando paricá.

Museu Nacional

A Floresta Amazônica é um mundo exuberante a ser descoberto, entendido e respeitado nas suas inumeráveis facetas, do conhecimento indígena sobre plantas transmitido de geração a geração à grandeza de seus rios e árvores. Imersa na imensidão esverdeada existe, escondida entre as árvores, a promessa de novos remédios para a cura de doenças que assombram a civilização. Em várias localidades na Amazônia o desmatamento e o fogo despem a paisagem, expondo solos pobres e frágeis. Além do efeito negativo para o clima e para a produtividade da terra, a eliminação da cobertura vegetal acaba por reduzir a diversidade de espécies vegetais e de seus compostos químicos com potencial de tratar doenças. A erosão cultural a que as comunidades tradicionais são submetidas com a chegada de novos modelos sociais e econômicos é ainda mais devastadora que o processo de desmatamento, levando à perda da diversidade cultural típica da região e dos conhecimentos que esses povos têm da floresta. Em ambos os casos, acaba por destruir a fertilidade e a estrutura florestal e cultural.

Enquanto os limites sul e leste da Amazônia continuam sendo devastados pela expansão agropecuária e extrativista, o Rio Negro permanece em grande parte habitado apenas por populações indígenas e ribeirinhas com grande conhecimento das florestas que as cercam. Além de representar um patrimônio que merece ser protegido por si, florestas e culturas tradicionais detêm potencial riquíssimo para o desenvolvimento de produtos ativos para o combate das doenças atuais e futuras. Assim, as florestas e seus habitantes devem ser tema de estudos e merecem estar no foco principal de políticas humanitárias e científicas na região.

PLANTAS MEDICINAIS E SEU POTENCIAL

A utilização de plantas como remédio, no Brasil, confunde-se com a história do próprio país. Nosso povo possui, miscigenados, costumes e tradições africanos, asiáticos, europeus e indígenas. Associado a esses costumes está o conhecimento da utilização de plantas para a cura de doenças. Os índios brasileiros, com o conhecimento transmitido por gerações, sabem quais as plantas úteis dentro da floresta. Os africanos e



Comércio em frente ao Mercado Municipal de Manaus. Nessas feiras é encontrada grande variedade de plantas medicinais.

Foto: Gustavo Accacio

européus, por sua vez, trouxeram das suas terras longínquas as plantas que utilizam como remédio. Os caboclos, originários da miscigenação dessas culturas, fundiram esses conhecimentos sobre plantas.

Levantamentos realizados entre populações tradicionais da Amazônia confirmam a utilização intensiva da flora nativa para um amplo espectro de atividades. Estudos recentes na Amazônia peruana e boliviana, no Maranhão, no Amazonas e no Acre indicam o aproveitamento de 65 a 85% das espécies arbóreas locais para alimentação, remédio, construção e combustível, em ferramentas de caça e pesca, em cestas e adornos e nos rituais religiosos.

A diversidade de espécies que constam das várias farmacopéias indígenas e caboclas, na Amazônia, é impressionante. No decorrer de décadas de pesquisas sobre as plantas medicinais na Amazônia colombiana – grande parte delas na Bacia do Rio Negro –, o etnobotânico norte-americano Richard Evans Schultes documentou o emprego medicinal de aproximadamente 1.500 espécies. No Brasil, o etnobotânico William Milliken e colaboradores levantaram a utilização de árvores pelos índios Waimiri-Atroari, habitantes do baixo Rio Negro. Descobriram que cerca de 15% das espécies de árvores acima de 10 centímetros de diâmetro encontradas em um hectare eram usadas como plantas medicinais.

A diversidade das farmacopéias tradicionais vem mais da necessidade do que da curiosidade. Estima-se que aproximadamente 79% da população mundial depende de fontes naturais para tratar de enfermidades. Esse é freqüentemente o único recurso disponível às comunidades carentes, em geral habitantes de países tropicais que apresentam enormes barreiras geográficas e financeiras de acesso a medicamentos alopáticos. E quando deparam com doenças como o câncer e a AIDS, muitas vezes os recursos que lhes restam são as plantas medicinais.

O fato é que hoje a saúde de todos depende consideravelmente de produtos naturais, mesmo se há acesso aos medicamentos modernos. A morfina, um potente sedativo; a papaverina, um relaxante da musculatura lisa; a efedrina, um estimulante adrenérgico vasopressor; e a vincristina, um quimioterápico com atividade antileucêmica, são alguns poucos exemplos da grande importância de produtos naturais derivados de planta. Como essas, muitas outras substâncias isoladas de vegetais e seus derivados fazem parte do arsenal de medicamentos disponíveis para o consumo humano. Algumas dessas plantas podem também, quando usadas de maneira inadequada, produzir quadros de toxicidade alarmante para os animais e para o homem. Drogas abusivas como cocaína, maconha e heroína também fazem parte das substâncias ativas derivadas de plantas.

A importância da busca de novos medicamentos entre os produtos naturais pode ser enfatizada pelos seguintes dados:

– Excluídas as derivadas de bactérias, mais de 60% das drogas aprovadas e candidatas a estudos *pre-New Drug Analysis* (análise de nova droga) pelo US Food and Drug Administration (FDA), órgão responsável pela liberação e regulamentação de medicamentos e alimentos nos Estados Unidos, são obtidas de fontes naturais, sobretudo as utilizadas para o combate ao câncer e a doenças infecciosas.

– Uma auditoria realizada em 1973 indicou que, em um período de 15 anos, 25% dos receituários dispensados nos Estados Unidos continham substâncias ativas obtidas de plantas; 13,3%, substâncias obtidas de microrganismos; e 2,7%, substâncias extraídas de animais. Um percentual muito próximo a esse foi observado em 1990, representando um comércio de aproximadamente US\$ 15 bilhões.

– Das novas drogas aprovadas pelo FDA entre 1983 e 1994, 78% dos antibacterianos são de fonte natural; dos 31 agentes anticancerígenos (exceto seis, de origem bacteriana), 61% são derivados de produtos naturais obtidos segundo um modelo de composto químico existente na natureza.

260

Diante disso, vários programas de pesquisa de novas drogas têm sido organizados no mundo, inclusive no Brasil, onde as florestas são muito pouco conhecidas do ponto de vista químico e farmacológico. A Organização das Nações Unidas recomenda que pesquisas sobre aproveitamento de produtos naturais façam parte das políticas de saúde e de educação dos países sediados em regiões tropicais, para o combate a doenças endêmicas, como malária, doença de Chagas e leishmaniose, entre outras.

Nos últimos 40 anos o mundo viveu uma verdadeira corrida por medicamentos que pudessem curar o câncer, a malária, a tuberculose, estados de depressão e, mais recentemente, doenças como a AIDS. Algum sucesso pode ser observado com as substâncias vincristina, vinblastina, taxol, camptotecina e combretastatina A4. Entre meados dos anos 50 e meados dos anos 80, o National Cancer Institute dos Estados Unidos pesquisou cerca de 600 mil compostos, dentre os quais 114 mil eram extratos de produtos naturais, incluindo fungos, animais e plantas marinhas e terrestres. As substâncias foram testadas em células leucêmicas de ratos em ensaios no animal vivo e em culturas de células. Cerca de 300 apresentaram atividade que merecia estudos mais profundos, resultando em 42 drogas aprovadas pelo FDA.

Ao considerarmos que só aproximadamente 20% das plantas terrestres conhecidas foram avaliadas superficialmente para sua atividade farmacológica, e que a biodiversida-

de terrestre é representada por centenas de milhares de espécies vegetais, ainda há muito trabalho a ser feito.

METABÓLITOS SECUNDÁRIOS E O HOMEM

Metabólitos secundários são substâncias produzidas pela planta que, a princípio, não possuem atividade fisiológica essencial para o crescimento e para a manutenção do metabolismo. São originados a partir de produtos intermediários das vias metabólicas principais, responsáveis pela produção de açúcares, lipídeos e proteínas. Para obter uma proteína, é necessário que primeiramente aminoácidos sejam biossintetizados. Esses aminoácidos gerados durante a síntese da proteína podem ser usados para a biossíntese de alcalóides, substâncias classificadas como produtos do metabolismo secundário das plantas. O aminoácido triptofano, por exemplo, é matéria-prima para a biossíntese de alcalóides indólicos, como a vincristina e a vimblastina, agentes antitumorais.

O espectro de efeitos produzidos no organismo humano por substâncias contidas nas plantas é impressionante. Podem elevar ou baixar a pressão, acelerar ou diminuir os batimentos cardíacos, estimular ou deprimir o sistema nervoso, modificar o equilíbrio de hormônios ou de açúcares. Mas qual o motivo para a existência dessas substâncias e quais suas funções na planta?

Alguns pesquisadores dizem que a capacidade de produzir tais substâncias decorre de processos evolutivos relacionados com a defesa contra herbívoros, com a atração de polinizadores, ou seja, com a interação com outros organismos. Outros, ainda, acham que a maioria dessas substâncias surge apenas como produtos intermediários no metabolismo da planta, razão pela qual são chamadas de metabólitos secundários.

Há quem sugira também que muitas dessas substâncias tenham um papel ainda não esclarecido na expressão de genes na planta e que podem ter função reguladora do metabolismo. Mas é consenso que, independentemente da sua origem, houve um processo seletivo que fez com que as plantas produzissem tais substâncias em quantidade suficiente para interagir com animais ou outras plantas.

Qualquer que seja a natureza química dessas substâncias, seu consumo em excesso pode ser altamente prejudicial à saúde. Em muitos casos, povos tradicionais aprenderam a tirar proveito das plantas tóxicas de modo a obter extratos menos concentrados, utilizados como remédio, ou mais concentrados, utilizados como ferramenta de caça. Empiricamente aprenderam a diferença entre o efeito farmacológico e o efeito tóxico

dependendo da dose usada. Assim, os Waorani, da Amazônia equatoriana, usam o curare (*Curarea tecunarium*) como veneno de caça, mas aplicam a mesma planta em infecções causadas por bactérias ou micoses. Os Waimiri-Atroari do baixo Rio Negro utilizam a resina de ucuuba (*Virola theiodora*), o látex de mawakyny (*Naucleopsis mello-barretoii*) e o de inharé (*Helicostylis tomentosa*) diretamente em feridas, para curar infecções, enquanto indígenas na Colômbia consideram inharé tóxica, e as tribos Makú e Waiká utilizam *V. theiodora* e *N. mello-barretoii* nas pontas de flechas como veneno de caça.

Plantas empregadas nos rituais religiosos e na pesca também podem apresentar princípios ativos de interesse farmacológico. É o caso de plantas que apresentam alcalóides ativos sobre o sistema nervoso, como o caapi ou ayahuasca (obtido do cipó *Banisteriopsis caapi*), do ipadu (originado de *Erythroxylum coca*, fonte da cocaína) e do paricá (retirado da árvore *Virola elongata*). Todas são utilizadas em festas e cerimônias religiosas e já foram amplamente estudadas.

Algumas espécies de Leguminosae, Asteraceae, Sapindaceae e Sapotaceae são conhecidas popularmente como timbó, palavra tupi que significa “matar peixe”. A prática de pesca com timbós, ou tinguijadas, varia conforme as tribos. Os Desâna (raiz lingüística Tukâno-Betoya), habitantes do alto Rio Negro, utilizam a leguminosa Buc’hoz (*Tephrosia sinapo*), cultivada na roça da tribo, pisada junto com barro dentro dos pequenos riachos. Outros timbós incluem *Ichthyothere terminalis* e *I. cunabi*, da família Asteraceae, a mesma da arnica e da camomila. Além de ser tóxica para os peixes, a primeira espécie é também inseticida.

Através de certas técnicas é possível neutralizar ou eliminar a toxina presente nas plantas, a exemplo do que ocorre com a mandioca (*Manihot esculenta*). Essa planta foi incorporada da tradição indígena pela culinária amazonense e possui um tipo de componente extremamente tóxico, denominado glicosídeo cianogênico. Por ação enzimática ou de ácidos minerais diluídos, libera o ácido cianídrico, substância cujos efeitos são letais para os mamíferos. O ácido cianídrico liga-se irreversivelmente à hemoglobina, com a qual possui maior afinidade química ante ao oxigênio, levando à morte por asfixia. Os glicosídeos cianogênicos são facilmente liberados sob aquecimento e por rompimentos dos tecidos vegetais. Os povos do Rio Negro e outros povos amazônicos produzem farinha, tucupi, beiju e outros alimentos a partir da mandioca. Durante o preparo desses alimentos típicos, a mandioca é aquecida, triturada e/ou espremida, liberando o cianeto durante o processo.

Mas como decifrar os indícios para novos medicamentos no meio do caos de milhões de organismos?



O cipó chamado caapi ou ayahuasca
(*Banisteriopsis caapi*) contém alcalóides alucinógenos.
Essa planta tem longa tradição em rituais indígenas.

Foto: Douglas Daly

BIOPROSPECÇÃO

Com o avanço tecnológico em química orgânica e analítica nos últimos dois séculos, foi possível elucidar parte da constituição química dos seres vivos. A atividade analgésica da papoula (*Papaver somniferum*) é conhecida há vários séculos, mas somente em 1816 o químico alemão Sertürner elucidou sua fórmula. Desde então, milhares de novas substâncias isoladas de plantas e de animais vêm sendo descobertas e, quando possível, sintetizadas em laboratório. Substâncias de estrutura e composição complexas demoravam anos para ser desvendadas, mas atualmente são analisadas em semanas.

Muitos grupos de pesquisadores trabalham no desenvolvimento de novos medicamentos sintéticos usando como principal ferramenta a modelagem molecular, que é uma técnica desenvolvida com auxílio de computadores, na qual milhares de moléculas são desenhadas de modo a apresentar o arranjo químico e conseqüentemente a disposição tridimensional necessária para se ligarem a receptores específicos no organismo, identificados geralmente como proteínas estruturais ou enzimas. Em paralelo a essa técnica moderna e altamente especializada, a bioprospecção ainda apresenta papel de destaque na descoberta de novos princípios ativos. Trata-se de buscar na natureza novas substâncias oriundas de plantas e animais que tenham atividade farmacológica e potencial para se tornar um novo medicamento.

A bioprospecção, técnica de busca de novos medicamentos a partir de compostos naturais, pode ser fundamentada em três diferentes estratégias de abordagem, cada qual com vantagens e desvantagens que variam em função da linha de pesquisa, do tipo de ensaio farmacológico selecionado, dos recursos e das informações disponíveis ao grupo de pesquisa. Uma estratégia é a coleta aleatória de plantas em fase reprodutiva, com flores e/ou frutos, para facilitar sua identificação botânica, independentemente de suas relações taxonômicas ou usos locais. A segunda estratégia envolve a quimiotaxonomia, que parte do princípio de que grupos de plantas relacionados podem ser caracterizados pelos compostos químicos que produzem. Desta forma, pode-se prever a ocorrência de certos grupos de substâncias do metabolismo secundário da planta por seu grau de parentesco com espécies conhecidas e com sabida atividade farmacológica. A classificação da planta em classe, famílias, gêneros e espécies expressa o grau de parentesco entre elas e por conseqüência as afinidades químicas. Nas Dioscoreaceae, família do inhame, foram descobertos terpenóides complexos, denominados esteróides, cujos efeitos se

aproximam aos dos estrogênios (hormônio animal). Para encontrar novos compostos com propriedades e estrutura química semelhantes, seria conveniente levantar o conteúdo químico de mais espécies dessa mesma família botânica ou de famílias de plantas aparentadas a ela.

Na terceira estratégia, a amostragem é guiada pelo conhecimento etnobotânico adquirido e pelas informações fornecidas por populações que ainda mantêm suas velhas tradições culturais. Baseia-se no princípio de que através de séculos, ou talvez dos milênios, os povos tradicionais descobriram, por meio de provas empíricas com a flora ao seu redor, espécies de plantas que possuem propriedades curativas. O botânico Richard Spjut calculou que, durante os primeiros 20 anos de triagem de plantas pelo U.S. National Cancer Institute, as espécies indicadas por povos tradicionais como remédios, venenos ou substâncias tóxicas para peixes demonstraram uma probabilidade de resultados positivos preliminares *in vitro* entre duas e cinco vezes maior que plantas coletadas ao acaso.

Certos grupos de plantas são reconhecidos tanto por povos tradicionais quanto pela ciência por serem fontes de vários princípios bioativos. O estudo da relação dos povos com as plantas que utilizam é denominado etnobotânica. Portanto, pesquisas que juntem as estratégias quimiotaxonômicas e etnobotânicas podem guiar a bioprospecção e ao mesmo tempo revelar quão sofisticado e amplo é o conhecimento desses povos. Por exemplo, a ucuuba (*Iryanthera polyneura*) é utilizada como remédio pelos povos do Rio Negro. Seu emprego no tratamento de feridas e cortes seriamente infectados sugere a presença de possíveis agentes antibacterianos. É uma espécie cuja família (Myristicaceae) engloba várias plantas, usadas por diversas comunidades indígenas como remédio e em rituais religiosos, quando são ingeridas ou inaladas, ou para marcenaria. A ucuuba vermelha (*Virola calophylla*), outra espécie dessa mesma família, é usada por populações do alto Rio Negro contra fungos e sarnas, e os Makú empregam a casca do caule contra malária. O paricá, outra espécie de árvore do mesmo gênero, *Virola elongata*, é empregado por comunidades ribeirinhas, principalmente as que habitam as margens dos rios Negro, Amazonas e Orinoco, como rapé alucinógeno. Essas três espécies pertencem à mesma família de plantas, Myristicaceae, e têm grau de parentesco muito próximo.

Qualquer que seja a estratégia empregada para selecionar o material botânico a ser testado, os procedimentos básicos praticamente se uniformizam na preparação dos extratos a serem testados farmacologicamente.

COMO UMA PLANTA SE TRANSFORMA EM MEDICAMENTO

Com o material botânico coletado, preparam-se os extratos — nome técnico do produto da retirada de compostos químicos da planta com um solvente qualquer. O café e o chá são exemplos bem familiares de extração. A folha do chá é coletada, seca e moída. Quando o pó das folhas é adicionado a água em ebulição, obtém-se um decocto. Se o pó for adicionado a água fervente, obtém-se uma infusão. A coloração castanha, característica do chá, deve-se à grande quantidade de substâncias, dentre elas a cafeína e a teobromina, que se dissolvem na água. Outras substâncias, que não dissolvem na água, permanecem no pó da folha de chá. No laboratório, extração é o nome geral de vários processos que procuram retirar determinadas substâncias do pó de folhas ou de raízes utilizando, além da água, outros solventes, como etanol, clorofórmio ou hexano, conforme a conveniência e o grupo de compostos que se deseja estudar.

O extrato bruto obtido é, então, utilizado em diferentes ensaios farmacológicos para verificar se possui ação contra bactérias, fungos, vírus, tumores ou qualquer outro agente causador de doenças. O estudo é realizado primeiro em sistemas simples, como cultura de células bacterianas, de fungos ou células tumorais, que crescem em vidraria de laboratório. São os sistemas chamados *in vitro*, nos quais não se utilizam animais de laboratório. Consistem simplesmente em colocar os extratos em contato com essas culturas de células e depois quantificar a ação contra o agente causador da doença. Os testes *in vitro* são bem econômicos, quando comparados aos testes *in vivo*, com animais de laboratório.

Confirmada a ação terapêutica do extrato bruto nas metodologias, é necessário que a substância responsável pela ação seja identificada entre as centenas presentes no extrato bruto. Para isso, é realizado o fracionamento. Utilizando técnicas físico-químicas, as substâncias contidas no extrato bruto vão sendo separadas em frações contendo cada vez uma quantidade menor de substâncias, até que cada fração contenha apenas uma das substâncias encontradas no extrato original. Em cada fase de fracionamento os extratos intermediários são testados novamente para saber em qual deles se encontra a substância responsável pela atividade verificada no extrato bruto.

Com os resultados do fracionamento é possível isolar a substância responsável pela atividade e utilizá-la para estudo em sistemas mais complexos: em animais, ou *in vivo*. Ratos, camundongos, coelhos, cobaias, macacos e cachorros nos ajudam a interpretar o potencial farmacológico (atividade desejada) e toxicológico (efeitos colaterais) que a substância pode apresentar.

Caso a substância descoberta apresente grande potencial para se tornar um novo medicamento, é necessário estudar a viabilização de sua produção em larga escala. Muitas dessas moléculas obtidas de produtos naturais, como alguns alcalóides, possuem estrutura química complexa, o que às vezes torna inviável economicamente a sua obtenção laboratorial. As propriedades do taxol, composto utilizado para o combate ao câncer obtido de uma árvore norte-americana, foram identificadas no final dos anos 60, mas somente em 1994 a molécula inteira foi sintetizada. Mesmo assim, sua síntese em escala industrial é inviável, porque exige etapas muito complexas, que resultam num baixo rendimento a um altíssimo custo. Quando é impossível sintetizar o composto químico, é freqüente a exploração direta do recurso natural. Infelizmente, se a demanda é muito grande, o recurso pode ser explorado em excesso, causando impactos para o ecossistema. Nesses casos, as conseqüências podem ser desastrosas tanto para a espécie quanto para o seu ambiente. Como alternativa, pode-se usar a semi-síntese, um processo dividido entre a natureza e os laboratórios, no qual a parte mais complexa da molécula é obtida de fontes naturais e utilizada como matéria-prima para obtenção do produto final. É assim que o taxol está sendo produzido, a partir de substâncias precursoras obtidas de plantas cultivadas.

A pesquisa de novos medicamentos demora a dar frutos. Resultados significativos são obtidos a médio ou longo prazo, normalmente após 10 ou 20 anos de pesquisa. Os custos giram entre 50 e 400 milhões de dólares por medicamento desenvolvido, até que seja, por fim, colocado no mercado – com o risco de não ser bem-aceito, tanto pelos pacientes como pela classe médica.

A PESQUISA COM PLANTAS MEDICINAIS NA AMAZÔNIA

As matas brasileiras sofreram, nos últimos 500 anos, uma invasão devastadora, seja para a construção de casas, em decorrência do inchaço urbano e industrial, seja para o incremento da agricultura, da pecuária ou da extração de madeira. A conseqüência maior desse processo de desenvolvimento foi a quase extinção de ambientes como a Mata Atlântica. Não podemos deixar que isso se repita na Amazônia.

Sabe-se que aproximadamente 20% da biodiversidade terrestre encontra-se nas florestas brasileiras. Esse grande número de espécies torna essas matas de vital importância para a saúde, já que a alta diversidade química relacionada com a diversidade biológica sugere uma possibilidade maior de essas florestas conterem compostos com atividade terapêutica.

Uma das áreas de maior representatividade biológica na Amazônia é o baixo Rio Negro, onde se verificou uma confluência de espécies de regiões mais distantes. Nessa região, um hectare (100 x 100 m) é capaz de abrigar cerca de 300 espécies diferentes de árvores com mais de 10 cm de diâmetro, mais do que todas as espécies de árvores da Europa. Na Reserva Ducke, localizada no baixo Rio Negro, próximo a Manaus, foram encontradas cerca de 1.500 espécies de árvores e cipós e mais de 2.000 espécies de angiospermas, as plantas que produzem flores.

A diversidade biológica convive com a diversidade cultural. A Bacia do Rio Negro é habitada por índios de diversos grupos étnicos, que falam idiomas distintos, provenientes de diferentes famílias lingüísticas, e mantêm tradições de conhecimento e uso das florestas. Vivem também na região os caboclos, populações ribeirinhas que incorporam o conhecimento indígena, europeu e africano em sua origem. Para que esse acervo de conhecimento seja valorizado, preservado, pesquisado e aplicado para o bem-estar da humanidade, devemos pensar na sua utilização rigorosa e ética como ferramenta da etnobotânica, integrada com outras disciplinas, como a botânica, a química, a farmacologia, a antropologia, a sociologia e a economia.

268

A etnobotânica é uma ciência jovem e começou com pouco rigor. O relacionamento estabelecido com povos tradicionais não seguia regra alguma. Poucos eram os centros de excelência e de avanços na disciplina; poucas eram – e ainda são – as pessoas preparadas para enfrentar os seus desafios. Na verdade, é uma área multidisciplinar que exige o conhecimento básico de um conjunto de disciplinas, além de um aprofundamento em botânica e em antropologia. A etnobotânica requer do cientista um investimento rigoroso de tempo e a compreensão de conceitos não-ortodoxos de pensamento, de percepção do mundo e de expressão que os povos tradicionais da Amazônia ainda manifestam, falando a língua de seus antepassados ou mesmo falando português. Esses conceitos, construídos a partir de uma convivência íntima com os animais e as plantas, relatam a doença, o bem-estar, os diagnósticos e tratamentos e o equilíbrio físico e químico, sob um enfoque diferente do trazido pelos europeus.

Para compatibilizar múltiplos interesses, direitos, benefícios, preocupações e necessidades, o pesquisador é responsável por fazer com que as comunidades tradicionais compreendam o valor de seu conhecimento e entendam as conseqüências da retirada de amostras e informações. Além disso, é necessário que deixe claro a natureza do estudo, como o material retirado será utilizado, como será o desenrolar das pesquisas, quais os seus possíveis benefícios para a comunidade, qual o produto final e quais as conseqüências

dessa interferência para a comunidade. Com relação ao conhecimento tradicional, valorizar sem ameaçar, resgatar sem roubar e preservar sem imobilizar é o grande desafio.

PLANTAS EXÓTICAS E NATIVAS UTILIZADAS PELOS HABITANTES DA AMAZÔNIA

Das plantas européias cultivadas na Amazônia, levadas provavelmente pelo colonizador português, destacam-se:

a) Arnica (*Arnica montana*, Asteraceae) – Tem conhecida atividade anti-inflamatória relacionada com os flavonóides (grupo de substâncias químicas) que ela biossintetiza;

b) Alcachofra (*Cynara scolymus*, Asteraceae), colerética – Favorece o esvaziamento da vesícula biliar, ajuda a diminuir o colesterol e protege células hepáticas;

c) Alho (*Allium sativum*, Liliaceae) – Utilizado em afecções do aparelho digestivo como laxante e vermífugo.

269

Entre as plantas africanas, trazidas pelos escravos, destacam-se:

a) Avelós (*Euphorbia* sp., Euphorbiaceae) – Seu látex é utilizado popularmente como agente anticancerígeno;

b) Mamona (*Ricinus communis*, Euphorbiaceae) – Sua semente produz o óleo de rícino, usado como laxante, principalmente nas áreas rurais do país;

c) Babosa (*Aloe barbadensis*, Liliaceae) – Utilizada como emoliente em várias formulações cosméticas, graças à ação das mucilagens; como laxante, graças às antraquinonas (grupo de substâncias químicas que produzem uma forte irritação na mucosa intestinal); contra inflamação cutânea e queimaduras. Propriedades antitumorais são atribuídas às folhas de babosa, mas não existe até o momento comprovação científica desse efeito em humanos;

d) *Coleus blumei*, Lamiaceae, nome vulgar “entrada al baile” ou “simorilla” – É cultivada como planta ornamental, mas as folhas trituradas são empregadas em processos inflamatórios, como reumatismo.



Mamona (*Ricinus communis*), planta originária da África e amplamente utilizada como laxante no Brasil.

Foto: Douglas Daly

Os imigrantes asiáticos também contribuíram para o enriquecimento da fauna e da cultura tradicional brasileira com algumas plantas bem conhecidas:

a) Zedoária (*Curcuma zedoaria*, Zingiberaceae) – Utilizada pela população como aromática, estimulante digestivo, ativadora das funções gástricas e biliares, hepatoprotetora e para o tratamento da halitose. Possui óleos essenciais cujos componentes principais são os terpenos zedarol, cineol e curzeona;

b) Gengibre (*Zingiber officinale*, Zingiberaceae) – Pertence à mesma família da zedoária e possui óleo essencial composto de citral, cineol, zingibereno, bisaboleno. Testes realizados com animais de laboratório demonstraram que o extrato alcoólico apresentou ação estimulante sobre o sistema respiratório e vasomotor e efeitos estimulantes diretos no coração. O extrato aquoso apresentou broncoconstrição;

c) Capim-santo, ou capim-limão (*Cymbopogon citratus*, Poaceae) – Subespontânea nos países tropicais, oriunda da Ásia. Suas folhas produzem óleo essencial conhecido no mercado internacional como “lemon-grass”. O principal componente é o citral, mas podem ser encontrados o linalol, o citronelal, o limoneno, entre outros. Do rizoma são extraídos alcalóides. É usado como calmante, sudorífero, estimulante da vesícula biliar, antiespasmódico, analgésico, diurético, antipirético e anti-reumático;

d) Anis (*Pimpinella anisum*, Apiaceae) – Oriundo da Ásia Menor, Egito e Grécia, produz óleo essencial cujo principal componente é o anetol, que confere o sabor e o odor característicos. É estimulante digestivo e da vesícula biliar, assim como da produção de leite.

Das plantas brasileiras – particularmente as amazônicas – utilizadas popularmente, destacam-se:

a) Guaraná (*Paullinia cupana*, Sapindaceae) – Trepadeira de cultivo antigo, encontrada pela primeira vez por europeus no alto Rio Negro. Age como estimulante sobre o sistema nervoso central, com sua alta concentração de cafeína. É utilizada em casos de esgotamento físico e nervoso, além de possuir propriedades antidiarréicas, diuréticas e febrífugas;

b) Curare, nome de algumas espécies de Menispermaceae, pertencente aos gêneros *Chondodendron*, *Curarea* e *Abuta*, e de Loganiaceae, do gênero



O gênero *Strychnos* é um dos grupos de plantas utilizados na preparação do curare.



Uncaria guianensis, cipó chamado unha-de-gato. Apresenta diversos usos tradicionais na Amazônia.

Fotos: Douglas Daly

Strychnos – É utilizado pelos índios amazonenses na caça e, às vezes, na guerra. A presa morre por asfixia causada pela paralisação dos músculos estriados, incluindo o diafragma. As substâncias responsáveis pela asfixia são a tubocurarina, a curina e a bebeerina, entre outras. Embora pouco citadas como medicinais, suas propriedades farmacológicas observadas levaram ao aprofundamento dos estudos com a tubocurarina e seus derivados sintéticos – como o pancurônio – que hoje são empregados na terapêutica ocidental como agentes auxiliares na anestesia cirúrgica, atuando como relaxante muscular;

c) Sangue-de-drago (*Croton lechleri*, Euphorbiaceae) – Uma das plantas medicinais mais valorizadas da Amazônia ocidental, é uma pequena árvore das matas de várzea. Sua resina vermelho-sangue é utilizada externamente como cicatrizante de lesões e feridas e internamente para tratar úlceras, hemorragias e vários problemas do sangue. Pesquisas farmacológicas comprovaram atividade contra certos vírus, fungos da pele e bactérias causadores de diarreia em pacientes com AIDS, porém estudos mais aprofundados ainda são necessários;

d) Muirapuama (*Ptychopetalum olacoides*, Olacaceae) – Encontrada dispersa na Amazônia brasileira e na Guiana Francesa, é popularmente utilizada sob a forma de extratos, tinturas e vinho, como afrodisíaco e tônico, para tratar doenças do sistema nervoso, reumatismo e nevralgias. Em sua constituição química encontram-se duas classes de compostos: alcalóides e esteróis;

e) Unha-de-gato (*Uncaria guianensis* e *U. tomentosa*, Rubiaceae) – Duas espécies de cipós têm esse nome porque apresentam pares de gavinhas recurvadas e agudas em cada nó, semelhantes à unha do gato. O decocto feito com a casca é usado tradicionalmente como antiinflamatório, anti-reumático, contraceptivo, contra úlceras gástricas e tumores. É considerado um remédio contra afecções do trato urinário feminino. Algumas tribos a utilizam contra gonorréia e disenteria. Nos últimos anos cresceu sua reputação para atividade contra câncer e AIDS e, em consequência disso, toneladas da casca são exportadas para o exterior, principalmente do Peru, por empresas de fitoterápicos;

f) Melão-de-são-caetano (*Momordica charantia*, Cucurbitaceae) – Usado para regularizar o fluxo menstrual, contra cólicas intestinais e para combater a leucorréia. A polpa das sementes é usada na forma de unguentos para





Tronco e ramo
com flor de
sangre-de-drago
(*Croton lechleri*),
uma pequena árvore
das matas de várzea
e uma das plantas
medicinais
mais valorizadas
da Amazônia
ocidental.

Fotos: Douglas Daly

supurar tumores, abscessos, furúnculos e outras afecções cutâneas. Também tem reputação anticancerígena;

g) Ipê-roxo ou pau-d'arco (*Tabebuia impetiginosa*, Bignoniaceae) – A casca é muito utilizada popularmente para tratar impigens (infecções cutâneas causadas por bactérias, com formação de bolhas purulentas), coceiras, sarna, artrite, leucorréia, diabetes e úlcera gástrica. O decocto da casca é utilizado para tratar ulcerações bucais decorrentes de sífilis e de estomatite. De extratos da casca foram isolados o lapachol e a lapachona, que apresentaram ação antineoplásica, quando testados em ratos. O lapachol em altas doses demonstrou-se tóxico, causando perda de peso, anorexia e diarreia. A lapachona apresentou efeitos antimicrobianos em ratos.

Alguns exemplos de plantas utilizadas como remédio pelos povos da Amazônia:

a) Pinipisa, lluichu ou lancetilla (*Justicia pectoralis*, Acanthaceae) – É utilizada como aditivo do paricá, antipirético e antiinflamatório, e como compressas em hematomas. É afrodisíaca e aromática. São utilizadas as folhas moídas ou maceradas, o infuso e o decocto;

b) Carapanaúba (*Aspidosperma nitidum*, Apocynaceae) – Conhecida também como pinsha caspi ou quillobordon, é usada contra febre, malária e afecções do fígado. As partes usadas são o látex e a casca em forma de chá;

c) Anabi (*Potalia amara*, Loganiaceae). De suas folhas se faz uma infusão, juntamente com pedaços de pequenos ramos, para curar sífilis e intoxicação alimentar. É também utilizada contra envenenamento por mandioca;

d) Janaguba ou sucuuba (*Himatanthus sucuuba*, Apocynaceae) – O látex e o chá da casca são usados contra tumores, úlceras, asma e tuberculose;

e) Sabugueiro (*Sambucus peruviana*, Caprifoliaceae) – O chá de suas flores é usado contra catapora;

f) Quina ou quassia-do-brasil (*Quassia amara*, Simaroubaceae) – O chá das folhas é usado contra sarampo;

g) Andiroba (*Carapa guianensis*, Meliaceae) – Suas sementes produzem um óleo usado como antiinflamatório;

h) Acapurana (*Campsiandra comosa*, Fabaceae) – Seu fruto, macerado em vinagre com sal, é usado em afecções bucais;



Andiroba (*Carapa guianensis*)
ilustrada na Viagem
Philosophica
(1784-1793). Suas
sementes produzem
óleo usado como
anti-inflamatório.

Biblioteca Nacional



Extração de óleo de copaíba
(*Copaifera* spp.), ao qual são atribuídas propriedades
como cicatrizante e antimicrobiano.

Foto: Douglas Daly

- i) Ucuuba-chico-de-assis (*Osteophloeum platyspermum*, Myristicaceae)
– A raiz é utilizada na forma de infuso contra asma;
- j) Pega-pinto (*Boerhavia paniculata*, Nyctaginaceae) – É utilizada contra hepatite, como ativadora da secreção biliar e como diurética.

PLANTAS USADAS EM RITUAIS INDÍGENAS NA AMAZÔNIA

Os estudos etnobotânicos realizados na Amazônia pelo Dr. Alexandre Rodrigues Ferreira (ver Capítulo 1) estão entre os pioneiros e mais rigorosos sobre a região. Da obra dele, o trabalho mais reconhecido por antropólogos é uma monografia escrita em 1785 no Rio Negro sobre o uso ritual pelos índios Magué de um rapé alucinógeno chamado paricá, preparado da resina de uma *Virola* (provavelmente *V. theidora*, Myristicaceae). A monografia contém uma descrição da árvore, do preparo da resina, dos utensílios usados para inalar o rapé e do ritual. Ele coletou amostras da árvore e dos utensílios (e provavelmente da resina), e um artista que o acompanhou preparou uma ilustração belíssima em nanquim de um índio Mura inalando o paricá.

Richard Spruce relatou, em 1852, a utilização do caapi ou ayahuasca por índios Tukâno, habitantes do alto Rio Negro. O caapi é utilizado em cerimônias religiosas em que os participantes são induzidos a revelações proféticas ou divinas. Essas alucinações são desencadeadas pelos alcalóides encontrados na mistura, que agem diretamente sobre o sistema nervoso central e inibem importantes enzimas hepáticas responsáveis pela sua metabolização, chamadas de monoaminoxidase, ou MAO. Dois dos alcalóides isolados são a b-carbonina e a N,N-dimetiltriptamina, encontradas em *Banisteriopsis caapi*, uma Malpighiaceae – mesma família da acerola –, e *Psychotria viridis*, uma espécie da família do café (Rubiaceae).

COMPOSTOS ANTITUMORAIS OBTIDOS DAS PLANTAS

As últimas quatro décadas foram decisivas para a pesquisa de compostos ativos contra o câncer. Substâncias derivadas de plantas como a vincristina, de *Catharanthus roseus*, etoposídeo (derivado de podofilotoxina, que é extraída de *Podophyllum peltatum*), a camptotecina, de *Camptotheca acuminata*, e o taxol, de *Taxus brevifolia*, foram isoladas, identificadas durante esse período pelo National Cancer Institute e por laboratórios de colaboradores nos EUA. Esses compostos foram liberados para o uso humano pelo órgão que regulamenta e controla a comercialização de drogas e comidas nos Estados Unidos (Food and Drugs Administration — FDA), após um extensivo período de pesquisas de sua eficiência e efeitos colaterais.

Nativa de Madagascar, *Catharanthus roseus*, que no Brasil chama-se boanoite, vinca ou maria-sem-vergonha, conforme a região, é cultivada como planta ornamental em todo o mundo. Há relatos antigos de seu emprego popular na Jamaica para tratar o diabetes. Estudos farmacológicos mais recentes descobriram em *Catharanthus roseus* a ação antitumoral de duas das mais importantes drogas usadas para o combate à leucemia: a vincristina e a vinblastina. Essas substâncias agem inibindo a polimerização da tubulina, proteína constituinte do fuso, essencial no processo de divisão celular.

A camptotecina, substância utilizada para o tratamento de cânceres de ovário e mama, foi isolada da casca de *Camptotheca acuminata*, árvore chinesa da família Nyssaceae. O isolamento do composto foi realizado por Monroe E. Wall e Mansukh C. Wani, que também elucidaram sua estrutura, em 1966. O mecanismo de ação consiste na inibição da enzima topoisomerase I das células animais, tendo como consequência a inibição da divisão celular e da síntese protéica.

O extrato bruto da casca de *Taxus brevifolia*, planta nativa do noroeste da América do Norte, foi amostrado num levantamento aleatório de plantas nos EUA. Após verificar-se uma importante atividade antitumoral, o taxol foi isolado e, embora os primeiros resultados tivessem se mostrado interessantes, as pesquisas foram temporariamente suspensas, devido aos problemas de toxicidade elevada e à baixa quantidade de taxol disponível para os ensaios *in vivo*. O interesse em pesquisá-lo mais profundamente cresceu ao

ser elucidado seu mecanismo de ação. Descobriu-se que o taxol estabiliza os microtúbulos e inibe a despolimerização da tubulina, também na divisão mitótica celular. Esta descoberta levou os pesquisadores a completar os estudos com o taxol, que hoje é uma droga muito usada, normalmente em conjunto com outros quimioterápicos, para o combate a diferentes tipos de câncer, principalmente o de ovário.

Foi divulgada a utilização da combretastatina A4 contra certos tipos de câncer. É uma substância encontrada em espécies do gênero *Combretum* cujo mecanismo de ação impede o crescimento dos capilares sanguíneos responsáveis por alimentar a massa tumoral em desenvolvimento, fazendo com que o alimento não chegue às células tumorais em processo de divisão, impossibilitando seu crescimento.

LITERATURA RECOMENDADA

- Balick, M. J., et. al. (eds.). 1996. *Medicinal resources of the tropical forest*. New York: Columbia University Press, New York.
- Duke, J. A.; Vasquez, R. 1994. *Amazonian ethnobotanical dictionary*. CRC Press, Boca Raton.
- Milliken, W.; Miller, R. P.; Pollard, S. R.; Wandelli, E. V. 1992. *Ethnobotany of the Waimiri-Atroari indians of Brazil*. Royal Botanical Gardens, London.
- Ribeiro, B. G. 1995. *Os índios das águas pretas*. Edusp/Cia. das Letras, São Paulo.
- Tokarnia, C. H.; Döbereiner, J.; Silva, M. F. 1979. *Plantas tóxicas da Amazônia*. CNPq/INPA, Manaus.