

Recursos genéticos e perspectivas do melhoramento de plantas medicinais.

José Emílio Zanzirolani de Oliveira¹
Cláudio Lúcio Fernandes Amaral¹
Vicente Wagner Dias Casali¹

Importância socio-econômica das plantas medicinais

Com a enorme população de seres humanos na Terra, os altos índices de doenças existentes que afligem a humanidade e o aumento do número de formas de patógenos que debelam a saúde e o bem estar do ser humano, torna-se evidente nossa dependência aos efeitos terapêuticos das plantas. Segundo Farnsworth (1996), cerca de 75% da população mundial utilizam as plantas medicinais, na busca de alívio de alguma sintomatologia dolorosa ou desagradável; deste total, pelo menos 30% deu-se por prescrição médica. Considera-se que 85% dos medicamentos são originados dos vegetais e aproximadamente 2/3 das plantas medicinais utilizadas pela indústria farmacêutica são obtidas por extrativismo nos países tropicais (Franz, 1993). No Brasil, segundo a SINDUSFARM (Sindicato da Indústria Farmacêutica), o comércio de fitoterápico em 1995 alcançou 4% do mercado farmacêutico (estimado em 8 bilhões de dólares), tendo um crescimento médio de 10% ao ano (Trentini, 1997). No mundo, o montante de plantas medicinais comercializado é difícil de ser estimado, mas, sem dúvida, este deve ser de muitos bilhões de dólares (Balandrin *et al.*, 1993). Das 250.000 espécies de vegetais superiores, estima-se que 35 a 70.000 espécies foram utilizadas como medicinais por uma ou por outra cultura em determinada época (Farnsworth e Soejarto, 1991) e, apesar da vasta flora, sobretudo tropical, e da valorização da medicina tradicional, as mais otimistas estimativas predizem que apenas 5 a 7% deste potencial foi devidamente analisado (Trentini, 1997). Sendo assim, parece óbvio lançar mão dos recursos genéticos disponíveis, a fim de viabilizar sua utilização racional. Isto pode ser plenamente obtido por meio de melhoramento genético através do uso de variedades que possuam alto rendimento de substâncias desejadas e que as mantenham em níveis conhecidos, visando padronizar o doseamento quando da aplicação farmacológica.

Melhoramento genético

Por melhoramento genético de plantas medicinais subentende-se interagir nos genótipos da espécie em estudo a fim de obter, em mesmo local de cultivo, aumento de massa seca e/ou fresca ou, ainda, aumento do teor de princípios ativos em determinado órgão vegetal; de modo que estas características sejam mantidas na geração seguinte, permitindo obter ganhos adicionais nas gerações

¹ Universidade Federal de Viçosa, Departamento de Fitotecnia & Grupo Entre Folhas - Plantas Medicinais, Campus da UFV, 36571-000, Viçosa-MG.

subseqüentes. O produto do melhoramento em plantas medicinais é o princípio ativo (composto químico com efeito terapêutico) ou o fitocomplexo (conjunto de princípios ativos). Se o interesse é voltado para o princípio ativo, tem-se o modelo restrito de utilização, ou seja, aquele que associa um fármaco a uma doença. Por outro lado, se o interesse é voltado para o fitocomplexo, tem-se o modelo amplo de utilização, ou seja, aquele que associa um grupo de fármacos a uma doença.

O objetivo central do melhoramento de plantas medicinais é a produtividade expressa pelos caracteres quantitativos envolvendo, geralmente, o teor de princípios ativos e pelos caracteres qualitativos envolvendo os tipos de princípios ativos e seus principais constituintes químicos, tais como: os alcalóides (vincristina e vimblastina) de *Catharanthus roseus* (Vinca), os bioflavonóides de *Calendula officinalis* (Calêndula), os glicosídeos cardiotônicos (digoxina e digitoxina) de *Digitalis* spp. (Dedaleiras), as mucilagens de *Aloe* spp. (Babosa), os óleos essenciais (chavicol, eugenol, estragol e timol) de *Ocimum* spp. (Manjeriço) e (mentol) de *Mentha* spp. (Hortelã) e os taninos de *Stryphnodendron* spp. (Barbatimão) (Palevitch, 1991; Martins *et al.*, 1994). Outros objetivos do melhoramento são: resistência a insetos-praga, resistência a doenças causadas por fitopatógenos (vírus, viróides, bactérias, fungos e nematóides) e tolerância a condições adversas do meio (temperatura, umidade, pH, salinidade, etc.) (Vencovsky, 1986).

Trabalhos envolvendo seleção de genótipos superiores com subseqüente cruzamentos visando obter híbridos ou cultivares são incipientes. Entretanto, cabe acentuar um cultivar de *Chamomilla recutita* (camomila) desenvolvido no Paraná o qual mostrou-se superior em produtividade de óleo essencial (Corrêa Júnior, 1995). A introdução de materiais objetivando aumento de produtividade foi uma alternativa empregada com sucesso em *Artemisia annua* (Artemísia), pois incrementou significativamente a produção do antimalárico artemisinina, que passou de 5Kg/ha para 25 kg/ha de artemisinina (Magalhães, 1998). Devido a facilidade de hibridização de algumas plantas, seu cultivo se torna mais interessante a fim de obter material adaptado aos mais diferentes locais. Isto ocorre com espécies do gênero *Mentha* e *Ocimum*, pois nas espécies que compõem estes gêneros não ocorrem barreiras muito rígidas ao cruzamento interespecífico, gerando variabilidade que pode ser selecionada, e a propagação pode ser feita assexuadamente (Sobti e Pushpangadan, 1982). Cabe, entretanto, atenuar que ao conseguir o material desejado destes cruzamentos, deve-se manter tais variedades separadas para evitar contaminação devido a novos cruzamentos.

O trabalho do melhorista de plantas é árduo, e um dos principais complicadores deste trabalho é a interação genótipo x ambiente. Entretanto, avanços neste sentido foram realizados na quantificação desta interação e, sobretudo, no desenvolvimento de metodologias que auxiliam na identificação de acessos, linhagens ou cultivares que respondam a estímulos do ambiente e se mostrem mais estáveis a estes estímulos. Como exemplo tem-se os estudos realizados em *Ocimum* spp. (Manjeriço) por Kamada (1998). Neste, utilizou-se, como parâmetros de análise da variação quantitativa e qualitativa dos óleos essenciais, diferentes níveis de adubação e de estresse hídrico. Para minimizar os efeitos do meio sobre a produção de princípios ativos, muitos pesquisadores têm utilizado da biotecnologia (Deans e Svoboda, 1990; Kajiki, 1992; Deans e Svoboda, 1993; Ferreira *et al.*, 1995).

Estudos envolvendo técnicas biotecnológicas em plantas medicinais são bastante amplos, com destaque à cultura de tecidos (Deans e Svoboda, 1993; Amaral *et al.*, 1995; Lewinsohn, 1996) e transformação genética (Satio *et al.*, 1992; Caldentey e Hiltunen, 1996; Tanaka, 1997). Exemplos de espécies que se enquadram nestes estudos são: *Aloe* spp., *Agave* spp., *Datura* spp., *Dioscorea* spp. e *Solanum* spp. (Schumacher, 1991). Certamente, a relação apresentada não é completa. É suficiente, porém, para demonstrar o amplo leque de itens que o melhorista de plantas terá a considerar ao iniciar e desenvolver sua atividade de melhoramento.

Recursos genéticos

No melhoramento genético de plantas medicinais deve-se considerar os recursos genéticos disponíveis, bem como o conhecimento prévio do sistema reprodutivo e da variabilidade genética das espécies consideradas.

Germoplasma disponível

Das espécies utilizadas medicinalmente no Brasil, algumas são nativas, dentre as quais se destacam: *Achyrocline satureioides* (Macela), *Ageratum conyzoides* (Mentrasto), *Cephaelis ipecacuanha* (Ipecacuanha), *Lippia sidoides* (Alecrim-pimenta), *Maytenus ilicifolia* (Espinheira-santa), *Mikania glomerata* (Guaco), *Pilocarpus jaborandi* (Jaborandi), *Pilocarpus microphyllus* (Jaborandi) e *Stevia rebaudiana* (Estévia) e outras espécies são introduzidas, quais sejam: *Achillea millefolium* (Mil-folhas), *Calendula officinalis* (Calêndula), *Chamomilla recutita* (Camomila), *Foeniculum vulgare* (Funcho), *Melissa officinalis* (Erva-cidreira), *Phyllanthus niruri* (Quebra-pedra), *Plantago major* (Tanchagem), *Ruta graveolens* (Arruda), *Salvia officinalis* (Sálvia), *Taraxacum officinale* (Dente-de-leão), *Thymus vulgaris* (Tomilho), *Bauhinia forficata* (Pata-de-vaca), *Chrysanthemum parthenium* (Artemísia), *Cnicus benedictus* (Cardo-santo), *Cymbopogon citratus* (Capim-cidreira), *Leonurus sibiricus* (Macaé), *Polygonum acre* (Erva-de-bicho), *Symphytum officinale* (Confrei), *Aloe vera* (Babosa), *Catharanthus roseus* (Vinca), *Vernonia condensata* (Boldo), *Bidens pilosa* (Picão), *Chenopodium ambrosioides* (Erva-de-santa-maria) e *Tropaeolum majus* (Capuchinha). No geral, as plantas introduzidas no Brasil estão em processo de melhoramento mais avançado que as nativas, no entanto, ambas possuem germoplasma que pode ser explorado com sucesso.

Sistemas reprodutivos

O estudo da biologia floral e dos mecanismos reprodutivos das espécies vegetais é de fundamental importância para o melhoramento genético de plantas, pois permite definir métodos de melhoramento mais apropriados e, ainda, os detalhes da execução dos programas de melhoramento.

As espécies medicinais que apresentam reprodução sexuada são: *Artemisia annua* (Artemísia), *Bauhinia forficata* (Pata-de-vaca), *Calendula officinalis* (Calêndula), *Foeniculum vulgare* (Funcho) e *Plantago major* (Tanchagem); assexuada são: *Achillea millefolium* (Mil-folhas), *Aloe vera* (Babosa), *Mentha pulegium* (Poejo), *Mikania glomerata* (Guaco); sexuada e assexuada são: *Ocimum* spp. (Alfavaca, Manjericão), *Rosmarinus officinalis* (Alecrim) e *Ruta graveolens* (Arruda); e assexuada por apomixia são:

Cymbopogon citratus (Capim-cidreira) e *Hypericum perforatum* (Hipérico). Como exemplo de plantas predominantemente autógamias tem-se: *Catharanthus roseus* (Vinca), *Ocimum basilicum* (Manjerição) e *Ocimum selloi* (Alfavaca) e predominantemente alógamas têm-se: *Apium graveolens* (Aipo), *Cynara scolymus* (Alcachofra), *Foeniculum vulgare* (Funcho), *Helianthus annuus* (Girassol), *Petroselinum crispum* (Salsa), *Rheum officinale* (Ruibarbo) e *Rosmarinus officinalis* (Alecrim). Sobre o sistema reprodutivo e seus mecanismos, cabe dar ênfase a trabalhos com *Artemisia annua* (Ferreira e Janick, 1995) e *Ocimum selloi* (Amaral *et al.*, 1996).

No melhoramento busca-se com a reprodução sexuada a variabilidade genética, que é explorada na tentativa de se selecionar genótipos superiores em detrimento dos inferiores. Para fixação dos genótipos desejáveis, usa-se a reprodução assexuada, no intuito de se evitar a perda dos caracteres desejados, caso fossem sexualmente propagados; portanto, ambos os modos de reprodução têm sua devida importância para o melhoramento de plantas.

Variabilidade genética

A variabilidade genética se constitui na fonte primária dos estudos genéticos e sem ela não seria possível, entretanto, ocorrer adaptações e evolução nas espécies, bem como melhoramento genético, pois em padrão único não tem o que selecionar. Portanto, o sucesso de qualquer programa de melhoramento depende, fundamentalmente, da variabilidade genética dos progenitores envolvidos. Esta variabilidade é gerada por recombinação, mutação e hibridação.

Estudos sobre a identificação e caracterização da variabilidade genética em plantas medicinais concentram-se em aspectos fenotípicos, tais como os caracteres morfológicos; aspectos do DNA e seus fragmentos, genes mutantes, cromossomos e, finalmente, marcadores genéticos, como por exemplo: Isoenzimas, PCRs, RAPDs, RFLPs, AFLPs, SCARs e Microssatélites. Trabalho usando marcadores morfológicos foi realizado em *Ocimum selloi* (Martins, 1996); e trabalhos usando marcadores moleculares foram realizados em *Bidens pilosa* (Oliveira, 1997), *Ocimum selloi* (Amaral, 1997), *Polygonum punctatum* (Lopes, 1997), etc.

Perspectivas de melhoramento

As perspectivas do melhoramento genético de plantas medicinais relacionam-se a obtenção de germoplasma competitivo para diversas regiões do país; seleção de cultivares de plantas adaptadas às condições de cultivo; eleição de novas espécies que servirão como fonte de compostos biologicamente ativos, visando atender ao crescente aumento das doenças infecto-contagiosas resistentes a terapêuticas usuais; aprimoramento da produção de fitofármacos para o mercado interno e externo, a fim de suprir necessidades de consumo, surgindo, como tendência, a substituição da importação pela exportação e independência econômica com o retorno de divisas para o país. Para isso, deve-se estabelecer prioridades, identificar demanda para os produtos desenvolvidos, determinar propriedades mais carentes no germoplasma disponível para concentrar os esforços.

Sugere-se priorizar trabalhos em espécies amplamente utilizadas em todo território nacional, bem como as que constam da lista de plantas estudadas pela CEME (Central de Medicamentos do Ministério da Saúde). Nestas espécies pode-

se priorizar o óleo essencial, como por exemplo em *Artemisia annua* (Artemísia), *Calendula officinalis* (Calêndula), *Chamomilla recutita* (Camomila), *Mentha* spp. (Hortelãs) e *Ocimum* spp. (Alfavaca e Manjeriço); a produção de alcalóides como por exemplo em *Catharanthus roseus* (Vinca), *Datura* spp. e *Solanum* spp. (Trombeteiras), *Pilocarpus* spp. (Jaborandi). Enfatizando o órgão produtor desse princípio ativo de interesse, como por exemplo a flor de *Calendula officinalis* (Calêndula), ou as folhas de *Pilocarpus* spp. (Jaborandi).

Dois grandes desafios devem ser enfrentados para que se chegue a um futuro melhor. O primeiro é gerar tecnologia que nos aproxime dos países prósperos. O segundo, e não menos importante, é o de diminuir a desigualdade social e a concentração de renda. O que a questão do melhoramento genético de plantas medicinais pode contribuir nestes desafios? Primeiramente, como fonte para pesquisas e geração de tecnologias para produção de substâncias que servirão de matéria-prima para a indústria farmacêutica a partir de cultivos racionais, evitando o extrativismo puro e simples. O outro desafio envolve o uso de plantas medicinais produtivamente mais estáveis, aumentando a confiabilidade da fitoterapia nas diferentes regiões do país. Portanto, cabe salientar que o envolvimento de centros de pesquisa no desenvolvimento de cultivares adaptadas às necessidades de cada região é uma realidade a ser alcançada, uma vez que a produção de princípios ativos é imensamente variável em função do local de cultivo. As plantas medicinais são encontradas por todo o Brasil, tendo o cultivo facilitado nas condições do Nordeste, não necessitando, por conseguinte, de grande dispêndio para esta cultura; além do que, a maioria das espécies estão próximo ao estado silvestre, o que possibilita a seleção de cultivares para estas condições. Conseqüentemente, à exploração dos recursos vegetais, tais como: as plantas medicinais, deve-se seguir a conservação.

Agradecimentos

Os autores expressam seus agradecimentos ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico), a Universidade Federal de Viçosa, ao Departamento de Fitotecnia e ao Grupo Entre Folhas - Plantas Medicinais pelo apoio. Em especial, agradecemos ao Professor Ricardo Henrique Silva Santos, e as amigas Débora Cristina Castellani, Franceli da Silva e Maria de Fátima Barbosa Coelho, por terem sido fonte de informação.

Referências bibliográficas

- AMARAL, C.L.F., ALMEIDA, E.C., CASALI, V.W. D. Estudo do sistema reprodutivo da alfavaca (*Ocimum selloi* Benth) com vistas ao melhoramento genético. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE OLERICULTURA, 36, 1996, Rio de Janeiro. Hort. bras. v.14, n.1, p.68, 1996. lx
- AMARAL, C.L.F. Biologia floral e variabilidade isoenzimática em *Ocimum selloi* Benth. Viçosa, MG: UFV, 1997. 66p. Dissertação (Mestrado em Genética e Melhoramento) - Universidade Federal de Viçosa, 1997.
- AMARAL, L.I.V., MORENO, F.N., SILVA, M.L.B., CABRAL, H.J., VIANA, A.M. Estratégias para a conservação in vitro de espécies florestais e medicinais. In: BOVI, M.L.A., VEIGA, R.F.A. SIMPÓSIO NACIONAL DE RECURSOS

- GENÉTICOS VEGETAIS, 1996, Campinas, SP. Anais ... Campinas, SP: IAC-CENARGEN/EMBRAPA, 1995. p.26.
- BALANDRIN, M.F., KINGHORN, A.D., FARNSWORTH, N.R. Plant-derived natural products in drug discovery and development. In: KINGHORN, A.D., BALANDRIN, M.F. Human medicinal agents from plants. Washington: American Chemical Society, 1993. p.2-12 (ACS Symposium Series).
- CALDENTEY, K.M.O., HILTUNEN, J.K. Transgenic crops for improved pharmaceutical products. *Field crops research*, v.45, p.57-69, 1996.
- CORRÊA JÚNIOR, C. 'Mandirituba': nova cultivar brasileira de camomila. *Hort. bras.*, v.13, n.1, p.61, 1995.
- DEANS, S.G., SVOBODA, K.P. Biotechnology and bioactivity of culinary and medicinal plants. *AgBiotech News and Information*, v.2, n.2, p.211-216, 1990.
- DEANS, S.G., SVOBODA, K.P. Biotechnology of aromatic and medicinal plants. In: HAY, R.K.M., WATERMAN, P.G. Volatile oil crops: their biology, biochemistry and production. Essex: Longman Group, 1993. p.113-136.
- FARNSWORTH, N.R. Foreword. In: Medicinal resources of the tropical forest: biodiversity and its importance to human health. Editores: BALICK, M.J., ELISABETSKY, E., LAIRD, S.A. New York: Columbia University Press. p.ix-x, 1996. (Biology and Resource Management Series).
- FARNSWORTH, N.R., SOEJARTO, D.D. Global importance of medicinal plants. Conservation of medicinal plants. New York: Cambridge University Press, 1991. p.25-51.
- FERREIRA, J.F.S., JANICK, J. Floral morphology of *Artemisia annua* with special reference to trichomes. *Int. J. Plant Sci.*, v.156, n.6, p.807-815, 1995.
- FERREIRA, J.F.S., SIMON, J.E., JANICK, J. Relationship of artemisinin content of tissue-culture, greenhouse-grown, and field-grown plants of *Artemisia annua*. *Planta Medica*, v.61, p.351-355, 1995.
- FRANZ, C. Genetics. In: HAY, R.K.M., WATERMAN, P.G. Volatile oil crops: their biology, biochemistry and production. Essex: Longman Group, 1993. p.63-96.
- KAJIKI, F.O. Plantas medicinais: abordagens biotecnológicas. Piracicaba, *Ciência e Tecnologia*, v.1, n.2, p.21-27, 1992.
- KAMADA, T. Plasticidade fenotípica da morfologia e do óleo essencial em acessos de manjeriço (*Ocimum spp.*). Viçosa, MG: UFV, 1998. 59p. Dissertação (Mestrado em Genética e Melhoramento) - Universidade Federal de Viçosa, 1998.
- LEWINSOHN, E. Molecular biology for the improvement of medical and aromatic plants. *Acta Horticulturae*, v.426, p.443-463, 1996.
- LOPES, R.C. Caracterização isozimática, diversidade genética e produção de óleo essencial em acessos de *Polygonum punctatum* Ell. Viçosa, MG: UFV, 1998. 88p. Dissertação (Mestrado em Genética e Melhoramento) - Universidade Federal de Viçosa, 1998.
- MAGALHÃES, P.M. Genetic improvement of medicinal and aromatic plants and its implication on researches and industrialization of herbal remedies. In: INTERNATIONAL MEETING OF AROMATIC AND MEDICINAL MEDITERRANEAN PLANTS, 1, 1998, Conimbriga. Abstracts ... Conimbriga, Portugal: Ansião Cultural Centre, 1998, p.38.
- MARTINS, E.R. Morfologia interna e externa, caracterização isozimática e óleo essencial de *Ocimum selloi* Benth. Viçosa, MG: UFV, 1996. 97p. Dissertação (Mestrado em Fitotecnia) - Universidade Federal de Viçosa, 1996.

- MARTINS, E.R., CASTRO, D.M. de, CASTELLANI, D.C., DIAS, J.E. Plantas medicinais. Viçosa, MG: UFV, 1994. 220p.
- OLIVEIRA, J.E.Z. Variabilidade isozimática e do teor de óleo essencial em acessos de *Bidens pilosa* L. Viçosa, MG: UFV, 1997. 72p. Dissertação (Mestrado em Genética e Melhoramento) - Universidade Federal de Viçosa, 1997.
- PALEVITCH, D. Agronomy applied to medicinal plant conservation. In: AKERELE, O., HEYWOOD, V., SYNGE, H. Conservation of medicinal plants. New York: Cambridge University Press, 1991. p.167-178.
- SATIO, K., YAMAZAKI, M., MURAKUSHI, K. Transgenic medicinal plants: Agrobacterium-mediated foreign gene transfer and production of secondary metabolites. *J. Nat. Prod.*, v.55, p.149-162, 1992.
- SOBTI, S.N., PUSHANGADAN, P. Studies in the genus *Ocimum*: cytogenetics, breeding and production of new strains of economic importance. In: ATAL, C.K., KAPUR, B.M. Cultivation and utilization of aromatic plants. Jammu-Tawi, Índia: Council of Scientific & Industrial Research, 1982, v.3, p.457-472.
- SCHUMACHER, H.M. Biotechnology in the production and conservation of medicinal plant. In: AKERELE, O., HEYWOOD, V., SYNGE, H. Conservation of medicinal plants. New York: Cambridge University Press, 1991. p.179-198.
- TANAKA, N. Strategies for the productions of secondary metabolites by pRi-transformeds regenerants. *Plant Tissue Culture and Biotechnology*, v.3, n.3, 1997.
- TRENTINI, A.M.M. Registro, controle de qualidade e comércio de fitoterápicos. In: SEMINÁRIO MINEIRO DE PLANTAS MEDICINAIS, 3, 1997, Ouro Preto, MG. Anais ... Ouro Preto, MG: UFOP, 1997. p.23-25.
- VENCOVSKY, R. Melhoramento genético em vegetais. *Ciência e Cultura*, v.38, n.7, p.1155-1160, 1986.