



Desenvolvimento tecnológico de fitoterápicos no Brasil: um mercado possível para os bioprodutos amazônicos

Technological development of phytotherapics in Brazil: a possible market for amazonian bioproducts

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2024.1117>

Frickmann, Fabiana dos Santos e Souza¹

 <https://orcid.org/0000-0002-4800-863X>

Lage, Celso Luiz Salgueiro⁵

 <https://orcid.org/0000-0002-3284-9469>

Ropke, Cristina Dislich^{2*}

 <https://orcid.org/0009-0002-5903-6297>

Barbosa, Bárbara Sena²

 <https://orcid.org/0009-0001-8780-9114>

Oliveira, Ana Cláudia Dias de^{3,4}

 <https://orcid.org/0000-0002-4250-1036>

¹Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), *Campus* Duque de Caxias Prof. Geraldo Cidade. Rodovia Washington Luiz, 19.593 km 104,5 - Santa Cruz da Serra, CEP 25240-005, Duque de Caxias, RJ, Brasil.

²Phytobios Ltda. Avenida Dr. Marcos Penteado de Ulhôa Rodrigues, 1119, sala 607, Tamboré, CEP 05508-900, São Paulo, SP, Brasil.

³Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades – ABIFINA, Av. Churchill, 129, Sala 1201, Centro, CEP 20020-050, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

⁴PhD Consultoria, Rua Marquês de Abrantes, 19, Sala 901, Flamengo, CEP 22230-060, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

⁵Instituto Nacional da Propriedade Industrial, INPI/DICOD - Academia. Praça Mauá 7, Sala 1012, Centro, CEP 20081-240, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

*Correspondência: ropke@centroflora.com.br.

Resumo

O Brasil é um país privilegiado por sua extensão territorial e detém de 15 a 20% da Biodiversidade global, por isso integra a lista dos países megadiversos. Possui um potencial de destaque para o desenvolvimento de produtos, a partir dos recursos naturais existentes em seu território. O cenário nacional da Bioindústria farmacêutica brasileira possui exigências de alto nível tecnológico, impostas pelas regulamentações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Por outro lado, a legislação ambiental brasileira está bem constituída em termos de caracterização dos crimes ambientais. A Lei nº. 13.123 de 2015 reconhece a importância do conhecimento tradicional associado a biodiversidade brasileira e estabelece mecanismos de repartição de benefícios. Todo esse cenário seria perfeito, se não fossem pequenas questões a serem compreendidas e corrigidas, como a maior integração, valoração e avaliação de retorno da cadeia de desenvolvimento de fitoterápicos. Ainda há tempo para mudar esse panorama, mas precisamos de rapidez,

estratégia e eficiência, caso contrário estaremos queimando nossa biblioteca genética de oportunidades Bioinovativas Amazônicas.

Palavras-chave: Brasil. Amazônia. Biodiversidade. Biotecnologia. Fitoquímica. Sustentabilidade.

Abstract

Brazil is a privileged country for its territorial extension and holds 15 to 20% of the global Biodiversity, that is why it is included in the list of megadiverse countries. It has an outstanding potential for product development, based on the natural resources existing in its territory. The national scenario of the Brazilian Pharmaceutical Bioindustry has high technological requirements, imposed by the regulations of the National Health Surveillance Agency (ANVISA). On the other hand, Brazilian environmental legislation is well constituted in terms of characterizing environmental crimes. Law nº. 13.123 of 2015 recognizes the importance of traditional knowledge associated with Brazilian biodiversity and establishes mechanisms for sharing benefits. This whole scenario would be perfect, if it were not for small issues to be understood and corrected, such as the greater integration, valuation and return evaluation of the herbal medicine development chain. There is still time to change this scenario, but we need speed, strategy and efficiency, otherwise we will be burning our genetic library of Amazonian Bioinnovative opportunities.

Keywords: Brazil. Amazon. Biodiversity. Biotechnology. Phytochemistry. Sustainability.

Introdução

Os dezessete objetivos para transformar nosso mundo e promover o Desenvolvimento Sustentável (ODS), contidos na Agenda 2030 da Organização das Nações Unidas (ONU)^[1], geram para o Brasil uma importante missão, que é aprender como gerar vantagens competitivas com o desenvolvimento sustentável nacional. O Brasil constitui um dos cinco "Países Megadiversos do Mundo" e detém 40% de todas as Florestas Pluviais Tropicais^[2], ou Florestas Tropicais Úmidas. Conserva uma imensa área de paisagem natural e diversos Povos tradicionais: indígenas, caiçaras, caipiras/sitiantes, quilombolas, açorianos, babaçueiros, caboclos/ribeirinhos amazônicos, campeiros, jangadeiros, pantaneiros, pescadores artesanais, praieiros, sertanejos/vaqueiros e varjeiros^[3]. Segundo a Constituição Federal Brasileira (1988) em seu art. n.º 225^[4]

(...) todos têm direito ao meio ambiente ecologicamente equilibrado, bem de uso comum do povo e essencial à sadia qualidade de vida, impondo-se ao poder público e à coletividade o dever de defendê-lo e preservá-lo para as presentes e futuras gerações.

Segundo Laird^[5], essa defesa e proteção do poder público pode se estabelecer em diversas categorias de preservação de áreas ambientais existentes. Estas categorias derivam dos princípios subjacentes de cada uma e dos enfoques modernos para promover a manutenção das mesmas. No Brasil existe desde Unidade de Conservação Permanente até Reservas Extrativistas (RESEXs), que incorporam atividades de manejo do morador tradicional da região, promovendo uma maior participação das comunidades tradicionais locais na dinâmica da reserva.

Considerando que todos os brasileiros precisam e possuem direito à biodiversidade nacional, que consiste em toda a riqueza de espécie biológica que o Brasil abriga. Estas espécies precisam ser pesquisadas exaustivamente e de forma sustentável, para serem convertidas em produtos à disposição da sociedade, como também serem classificadas como prioritárias nas ações de conservação ambiental.

Desde 1980, o governo brasileiro investe e estabelece mecanismos específicos de apoio à pesquisa, desenvolvimento (P&D) e financiamento na área de Biotecnologia. Inicialmente para formação e capacitação de cientistas e profissionais, no fortalecimento e ampliação da infraestrutura e no estímulo a projetos integrados entre pesquisa e empresa^[6]. Esses quarenta (40) anos de estímulo construíram, em 2024, um ambiente onde cada vez mais as Instituições de Ciência e Tecnologia (ICTs) brasileiras se associam em parceria com as empresas instaladas no Brasil para a pesquisa e desenvolvimento (P&D) de produtos, a partir da biodiversidade brasileira. Desta forma, a biodiversidade pode ser convertida em produtos tecnológicos, reduzindo a importação e aprimorando as vantagens competitivas dos Parques Industriais Bioquímicos do Brasil.

Instituições de fomento, como o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), a Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP), a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), o Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES) e as Fundações de Amparo à Pesquisa (FAPs), como exemplo, a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM) e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), constituem financiadores importantes das primeiras fases do desenvolvimento biotecnológico com recursos naturais brasileiros.

Esta fase inicial do desenvolvimento biotecnológico é considerada de alto risco pelas empresas devido a gama de informações que podem ser geradas num primeiro processo de Bioprospecção (desde a pesquisa bibliográfica e documental, *in silico* e/ou bioinformática, até a pesquisa de campo). A bioprospecção é a pesquisa das características biológicas, com recursos tecnológicos de alto nível que investigam a genética e a bioquímica dos materiais coletados no campo, em busca de propriedades com valor comercial, eventualmente pode utilizar o conhecimento tradicional. É uma atividade de suma importância para o desenvolvimento biotecnológico, e quando bem sucedida, pode resultar em ganhos para todos os envolvidos, com a conservação e o uso sustentável da biodiversidade, ou seja - a floresta em pé - e a repartição equânime e justa de seus resultados e benefícios^[7].

No caso da descoberta, durante a fase da prospecção biotecnológica de algum novo fitoterápico em potencial, as fases posteriores consistem em caracterização, estabilização, padronização da droga vegetal, estudos clínicos e formulação de novos produtos para registro. No caso de tecnologia nacional o registro necessita ser realizado em território brasileiro (cadeias produtivas verticalizadas no país). Estas etapas geralmente são financiadas por empresas e bancos.

A comercialização da matéria-prima *in natura*, ou com algum pré-processamento, normalmente é realizada por associações, cooperativas, micro-pequenas e médias empresas, assim como empresas de bens intermediários que podem chegar em insumos padrão exportação, e empresas de grande porte, no caso de insumos padronizados e produto acabado, como um fitoterápico, por exemplo. Os medicamentos são produzidos principalmente por empresas transnacionais. O(s) desenvolvimento(s) de produto(s) inovador(es) (que pode ser passível de depósito de patente), pode ser resultado de uma parceria bem sucedida entre Universidade-empresa, como estabelece e incentiva a Lei de Inovação Nacional nº 10.973 de 2004^[8].

Por outro lado, as Políticas de Saúde do Brasil, desde 2006, vem igualmente promovendo um ambiente de apoio às Práticas Integrativas em Saúde^[9], sendo a fitoterapia uma delas. A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos^[10] e seu programa promoveram o desenvolvimento de discussões e documentos para a produção de fitoterápicos seguros e de alta qualidade para o Sistema Único de Saúde (SUS). A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) incluiu doze (12) medicamentos fitoterápicos para a compra pública pelo Sistema Único de Saúde (SUS)^[11,12].

Um fator positivo a ser considerado para o Brasil é o pioneirismo na geração de serviços ambientais altamente qualificados. A legislação ambiental brasileira é robusta, como também as regulamentações do setor da saúde. Sendo assim, existem Parques tecnológicos de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAs) no Brasil, com regulatório adequado para o setor e em franco crescimento. Além disso, desde 2001 o Brasil vem incorporando os artigos da Convenção sobre Diversidade Biológica (CDB), do qual é signatário, à legislação nacional (Lei nº 13.123 de 2015). O País se posicionou firmemente em 2015, através da substituição da MP nº 2.186-16 de 2001^[13] pela atual Lei nº 13.123 de 2015, que estabelece regras mais claras e exequíveis para acesso a biodiversidade nacional e repartição de benefícios, em caso de desenvolvimento tecnológico e comercialização do produto final, a partir de recurso biológico e/ou conhecimento proveniente das comunidades tradicionais brasileiras^[14].

A repartição de benefícios se dá pela importância deste saber-fazer das comunidades tradicionais, para o desenvolvimento biotecnológico brasileiro. Além disso, é uma importante estratégia de melhoria social para essas comunidades, geralmente carente economicamente, humilde socialmente, e com baixo índice de desenvolvimento humano (IDH), por se estabelecerem ainda de forma tradicional. Os parâmetros estatísticos analisados no Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), como dados de expectativa de vida ao nascer, educação e Produto Interno Bruto PIB (PPC) per capita (como um indicador do padrão de vida) recolhidos em nível nacional são ineficientes para medir o padrão de envolvimento e nível de harmonia social e sustentabilidade socioambiental de uma comunidade tradicional que conserva padrões históricos de relação com a natureza.

Sendo assim, os recursos de repartição de benefícios poderiam permitir a manutenção da saúde e a conservação desse sistemas, normalmente em equilíbrio ao longo prazo, respeitando essas populações, seus valores e as espécies da biodiversidade existentes no território, com desenvolvimento socioeconômico agregado às necessidades locais específicas e orientado para questões emergenciais. A manutenção desse saber-fazer que só é possível com a manutenção natural do ambiente, pode beneficiar e originar uma nova matriz alimentar e de saúde para a sociedade local, regional, nacional e até global.

O objetivo deste estudo é demonstrar que o Brasil pode ser competitivo nos mercados de insumos farmacêuticos ativos vegetais (IFAVs) regional, nacional e internacional. O objetivo dessa pesquisa é apontar, explicar e discutir os desafios que o Brasil ainda precisa enfrentar e superar para se estabelecer com alta competitividade na produção de medicamentos, a partir da biodiversidade Amazônica.

Vale destacar que, no caso dos medicamentos, a maior parte dos ativos de origem natural, disponibilizados como fitoterápicos no Brasil é de origem estrangeira em 2024. No período de 1981 a 2008, mais de 62% dos medicamentos para tratamento de câncer, foram desenvolvidos a partir de produtos naturais ou e seus derivados^[15]. Precisamos materializar o potencial de fortalecer a independência estratégica do Brasil por meio de sua rica Biodiversidade agregada a alta produtividade científica das ICTs brasileiras e a capacidade

tecnológica das empresas de Insumos Farmacêuticos instaladas no país, no que diz respeito aos Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAs) de origem natural. O cenário trazido pela pandemia do Covid-19 reforçou a importância da independência estratégica de insumos farmacêuticos ativos no País.

O Brasil, hoje, é fortemente dependente de insumos estrangeiros. De acordo com dados da Abifina, esse percentual está em torno de 90%. Em parte, os insumos de origem natural podem ser uma resposta de mais curto prazo para a conquista desta independência estratégica, uma vez que a matéria-prima encontra-se no País. Os medicamentos fitoterápicos têm ocupado um espaço importante em categorias como ansiolíticos, dispépticos e tratamentos para infecções do trato respiratório superior. Estes medicamentos podem ser originados a partir da Biodiversidade Brasileira, além de contribuírem para ampliar a oferta nacional de medicamentos do País, apresentam retorno econômico significativo, gerando o desenvolvimento sócio-ambiental sustentável para o Brasil, em especial o da Amazônia.

Metodologia

Para esta pesquisa foi realizado um levantamento bibliográfico nos últimos 20 anos, sem pretensão de esgotar o tema. Foram utilizadas bases de dados como Scielo, Science Direct, PubMed e Lillacs. Incluiu-se também a análise de Conteúdo do Webinar da Federação das Indústrias do Estado do Rio de Janeiro (FIRJAN) sobre produção de medicamentos a partir da Biodiversidade, ocorrido em Julho de 2020. A fim de identificar políticas públicas, foram analisados documentos e o site das seguintes instituições brasileiras: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA); Ministério da Saúde (MS); Ministério da Economia (ME); Ministério do Meio Ambiente (MMA), Ministério do Desenvolvimento Regional (MDR) e Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações (MCTI) e o banco de dados da Rede BioNorte. As análises do mercado de insumos farmacêuticos (IFAS) foram realizadas com base nas instituições listadas pela ANVISA. O conteúdo do Curso de Gestão da Inovação em Biotecnologia de Pós-Graduação da RedeBionorte também serviu de arcabouço conceitual para as análises realizadas nesta pesquisa. As palavras-chave utilizadas pela pesquisa foram: Insumo farmacêutico, fitoterápico, Amazônia brasileira, plantas medicinais e políticas pública. A busca de cada termo foi realizada entre aspas e combinadas a Operadores Booleanos como: AND e OR, dependendo do caso.

Resultados e Discussões

Bioprospecção, desenvolvimento tecnológico e o cenário legal de acesso ao patrimônio genético e ao conhecimento tradicional associado (CTA).

O Brasil possui uma gigantesca biblioteca genética de DNA e RNA a ser explorada biotecnologicamente. A Amazônia brasileira, por seu clima Tropical Úmido, é rica em microorganismos no ar e no subsolo, bem como em suas águas, e macroorganismo acima do solo, que não foram pesquisados suficientemente. Em termos regulatórios, a Lei de Acesso a Biodiversidade e Repartição de Benefícios (nº 13.123 de 2015) aumentou a segurança jurídica para atuação das instituições de pesquisa e empresas. Ressalta-se que a Medida Provisória nº 2.186-16 de 2001, anterior à Lei da Biodiversidade, teve impactos profundos no desenvolvimento da pesquisa e da indústria nacional de fitoterápicos. No início do Séc. XXI, ao se tentar intensificar o esforço de pesquisa para este fim, o mesmo foi freado pela publicação dessa Medida Provisória, que exigia autorização do Conselho do Patrimônio Genético (CGen) do Ministério do Meio

Ambiente (MMA) para pesquisa brasileira sobre informação do patrimônio genético no território nacional, principalmente quando associado ao conhecimento tradicional, sob pena de multa^[13].

Em paralelo, na expectativa de fomentar o processo de desenvolvimento de fitoterápicos brasileiros, entre 2006 e 2008, o Ministério da Saúde estabeleceu a Política e o Programa Nacional de Plantas Mediciniais, tentando solucionar a defasagem nacional na produção de medicamentos a partir da biodiversidade nacional. Propôs, por meio de documentos, uma maior integração dos elos da cadeia produtiva^[16]. Contudo, a mobilização dos diversos parceiros se mostrou uma atividade complexa, e logo foi possível identificar o emaranhado de políticas públicas, regulamentos e leis diferentes para cada um desses elos, induzidas por diversos Ministérios, sem o conhecimento do impacto das ações sobre os outros Ministérios^[17].

A pesquisa e o desenvolvimento tecnológico de um medicamento fitoterápico necessita de muito tempo e foco para ser conduzida até um produto que gere retorno tecnológico. Esta dura em média de 8 à 15 anos e é necessário o investimento de 7 a 15 milhões, dependendo do nível de maturidade da cadeia de desenvolvimento e da indicação terapêutica pretendida. Por outro lado, este investimento pode ser recuperado em um prazo relativamente curto, dado o potencial significativo de faturamento dos medicamentos fitoterápicos.

O setor de calmantes de origem natural faturou 340 milhões de reais em 2019. Segundo dados do IQVIA, o que reforça a necessidade de investimento no desenvolvimento tecnológico de medicamentos. Este é um negócio de sucesso futuro rápido e potencial para o Brasil e uma boa escolha para geração de retorno financeiro alto^[18].

Os medicamentos fitoterápicos éticos baseados em pesquisa, e 100% desenvolvidos no Brasil ainda são escassos, mas empresas pioneiras tem enfrentado estes desafios, e podemos citar exemplos, como: Acheflan (*Cordia verbenaceae*), laboratório Aché, Imunomax (*Uncaria tomentosa*) Laboratório Herbarium, Fitoscar (*Stryphnodendron adstringens*) da Apsen e Kronel (*Schinus terebinthifolius*) do Laboratório Hebron.

Um ponto importante da nova lei de acesso e repartição e benefícios é o reconhecimento do conhecimento tradicional associado (CTA) para o desenvolvimento de produtos com a biodiversidade nacional. As informações obtidas a partir do CTA reduzem o tempo de bioprospecção dos ativos e aumentam a perspectiva do sucesso dos projetos de pesquisas, uma vez que já foram "testados" em seres humanos por gerações sucessivas de comunidades tradicionais, inclusive na sua forma de uso, reduzindo os riscos dos estudos clínicos e consequentemente os custos do projeto.

Na visão de Vasconcelos^[19], a nova Lei da Biodiversidade, apesar de aparentemente ter adotado procedimentos mais simplificados do que aqueles previstos na Medida Provisória, que eram inviáveis para o ritmo de desenvolvimento biotecnológico almejado pelo país, para o Brasil se tornar competitivo em setores de ponta, com alto valor agregado, ainda é necessário fazer mais para as comunidades indígenas ou locais fonte da conservação destes saberes e espécies.

A Lei 13.123^[14] passou a exigir cadastro ou autorização para acesso ao conhecimento tradicional e a pesquisa com a biodiversidade brasileira, mesmo que obtido de fontes secundárias, tais como feiras, publicações, inventários, filmes, artigos científicos, cadastros e outras formas de sistematização e registro desse conhecimento, esse é um ponto difícil, pois exige o Cadastro de Pessoa Física (CPF) da fonte onde

se retirou a informação. Conseguir essa informação pode ser muito difícil, visto que alguns autores já até faleceram e outros não são do país.

Interessante notar também, que segundo Rodrigues^[20], a utilização das plantas pelo conhecimento tradicional se origina no fato destas comunidades nascerem e permanecerem nessas áreas naturais durante gerações. Isto assegura um conhecimento dos espaços onde habitam e desenvolvem suas atividades laborais, que se materializa num determinado tipo de saber-fazer (*l' savoir-faire*). Assim, o CTA pode ser considerado como uma forma de conhecimento aprendido no âmbito doméstico das relações de parentesco, que orienta o aprendizado no manejo dos recursos naturais existentes no território, possuindo intensas relações com o mesmo e viabilizando a existência de ambos – dos recursos naturais e da comunidades tradicionais.

Status do debate sobre cadeias produtivas

O estímulo factual à maior interação público-privada, trazendo conceitos de demanda do mercado consumidor e avaliação de retorno financeiro para as parcerias, pode garantir o estabelecimento de cadeias fortes e de longo prazo. Unir as empresas produtoras de medicamento, geralmente grandes empresas produtoras de insumos, às ICTs, com atividades de pesquisa de campo e o pré-processamento da matéria-prima vegetal pode ser a chave para inovar. Um exemplo desse tipo de iniciativa foi o Projeto do Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD) denominado BRA/18/G31 – PIMS 5792 – Phytotherapeutic Value Chains. Esse projeto foi uma tentativa de explorar a interface entre a saúde pública e o uso da biodiversidade brasileira, fortalecendo as cadeias produtivas de plantas medicinais no Brasil^[21].

A partir de 2015, com a segurança jurídica trazida pela nova legislação da Biodiversidade (Lei nº 13.123)^[22], o setor de pesquisa e desenvolvimento de medicamentos a partir da Biodiversidade Brasileira começou a crescer novamente. Contudo, as diretrizes sanitárias internacionais implantadas no Brasil para regulação do setor constituem um outro desafio, e também uma oportunidade de internacionalização destas cadeias produtivas nacionais.

O governo, as agências, as empresas e a sociedade se preparam para estimular a produção e reduzir a importação, tendo casos de sucesso de produção e exportação de IFA de origem natural como do Grupo Centroflora. A pilocarpina é um ativo exportado dentro dos padrões de qualidade internacional, sendo a fábrica auditada pelas agências internacionais FDA (U.S. Food and Drug Administration) e EDQM ([European Directorate for the Quality of Medicines](#)).

A produção de pilocarpina é um exemplo de um ativo farmacêutico brasileiro, que tem como consequência uma maior proteção da floresta em pé e renda para as populações extrativistas. O programa de valorização do Jaborandi do Grupo Centroflora capacitou mais de mil (1000) famílias envolvidas na coleta da matéria-prima e trouxe além da coleta sustentável, temas como preservação ambiental e desenvolvimento social. Por meio do seu Programa Parcerias Para um Mundo Melhor, criado em 2003, promove repartição de benefícios e garante rastreabilidade de seus produtos ao longo da cadeia produtiva. Esse programa cresceu tanto que em 2018 se tornou uma Joint Venture da Centroflora com a empresa suíça Givaudan, chamada Brazbio e que tem por objetivo apoiar e fomentar cadeias de fornecimento sustentável e ético de ativos naturais^[22].

Felizmente, em 2024 aumentam as possibilidades de o Brasil ratificar o Protocolo de Nagoya, O Brasil ratificou o Protocolo de Nagoya, sancionado pelo presidente da República, Jair Bolsonaro, em 4 de março de 2021, após aprovação no Plenário do Senado Federal, no segundo semestre de 2020. Apesar do atraso de 10 anos, a ratificação constituiu uma vitória para os ambientalistas do mundo inteiro, mas quais são de fato as implicações dessa ação para a economia brasileira ao longo prazo? Essa é uma outra questão a ser respondida. A organização nacional da área de fitoterapia reagiu a todos os impasses e produziu boas políticas de fabricação de medicamentos, incluindo fitoterápicos, com ativos da Biodiversidade brasileira e engajamento social, conforme as condições nacionais, sendo a biodiversidade uma vantagem competitiva.

Cassiolo & Lastres^[23], apontam para a visão dos Stakeholders e dos formuladores de políticas para área da Saúde no Brasil, Índia, China, África do Sul e Uruguai, estas regiões compartilham a necessidade de melhoria na atenção à saúde com qualidade, enfatizando a importância da mobilização dos sistemas de produção e inovação em saúde. Nesse sentido, constantemente, entidades do setor, como a ABIFINA, têm buscado incentivar e cobrar ações dos órgãos regulatórios, principalmente ANVISA.

É importante entender que legislação sanitária para registro de medicamentos fitoterápicos, em especial regulamentações sobre matérias-primas de novos insumos farmacêuticos, exige a organização de um Dossiê de pesquisas e protocolos de qualificação das substâncias novas para adentrarem em pátios industriais. Para tanto, necessita-se da caracterização, da padronização e da rastreabilidade e qualidade dos insumos brasileiros.

O arcabouço sanitário, para produção de medicamentos fitoterápicos, além das boas práticas de fabricação, caminha em 2024 para inclusão das boas práticas agrícolas no campo. Essas diretrizes encontram-se descritas pela Organização Mundial de Saúde e em breve devem ser incorporadas pelo Brasil^[24]. Essas medidas trazem valor agregado ao IFAV, uma vez que, os controles e a qualificação dos produtores são transferidos para a inovação tecnológica e o estabelecimento de controles e reprodutibilidade no processo de estabilização e tratamento da matéria-prima, antes da entrada no processo fabril de boas práticas.

No Brasil, a ANVISA publicou a Instrução Normativa nº4 de 18/06/2014^[25], que estabelece as boas práticas de fabricação, validações analíticas de métodos e processos de fabricação e especificações mínimas de qualidade, incluindo análise de contaminantes, padronização, estabilidade e reprodutibilidade lote a lote. Para saúde humana é importante garantir a baixa contaminação microbiológica, ausência de micotoxinas, ausência de pesticidas e altas concentrações dos ativos de interesses, estes são os desafios desta etapa da cadeia produtiva e não são simples do ponto de vista tecnológico. A oportunidade pode ser de unificar as diferentes competências e racionalidades desta cadeia para cumprir as etapas necessárias previstas pela regulamentação^[26].

As universidades e os institutos de pesquisa da Amazônia

O Brasil necessita encontrar meios seguros e sustentáveis para viabilizar as pesquisas biotecnológicas Amazônicas pelas instituições sediadas na região, estabelecendo emprego e renda local. No passado isso era um desafio pela carência de recursos tecnológicos instalados na região Amazônica antes dos anos 2000 para esse fim. Após a Política de Inovação Nacional (Lei nº 10.973) e a implementação das FAPs, principalmente da FAPEAM e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Pará (FAPESPA) a região Norte tem adquirido capacidade tecnológica em equipamentos e recursos humanos^[27].

Outro exemplo de ação governamental com participação social, engajamento local inovativo e tecnológico na Amazônia é a Rota da Biodiversidade no estado do Amazonas, implementada pelo MDR e as RedesFito, do Centro Tecnológico de Medicamentos de Farmanguinhos da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ)^[28]. O Programa de organização da Rota da Biodiversidade prevê técnicas modernas de gestão em rede e parceria cooperativa. O objetivo é “fortalecer a cadeia de fornecimento de insumos para esse setor da economia”, destacou o coordenador-geral de Sistemas Produtivos e Inovativos da Secretaria Nacional de Desenvolvimento Regional e Urbano (SDRU).

Existem hoje nove tipos de Rotas em atuação no País: do Açaí; da Biodiversidade; do Cacau; do Cordeiro; da Economia Circular; do Leite; do Mel; do Peixe; e da Tecnologia da Informação. As unidades estão espalhadas pelas cinco regiões brasileiras. Ferramentas como: Matriz de SWOT, CANVAS, TAP e TED são utilizadas para o planejamento das ações públicas, na presença de um grupo representativo de classes. Neste contexto, foi criado o Pólo BioAmazonas na Oficina da Rota da Biodiversidade, a primeira Oficina aconteceu na Universidade do Estado do Amazonas (UEA) e no Centro de Biotecnologia da Amazônia (CBA) em novembro de 2019^[29]. A partir desta oficina foi definido um Comitê Gestor, com representantes de entidades importantes para o desenvolvimento de medicamento da biodiversidade Amazônica, como: a Universidade Federal do Amazonas (UFAM), a Universidade do Estado do Amazonas (UEA), o Instituto Leônidas e Maria Deane (ILMD - Fiocruz Amazônia), o Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), a Secretaria Estadual de Meio Ambiente (SEMA), a Secretaria de Desenvolvimento, Ciência e Tecnologia (SEDECTI), a Secretaria Estadual de Produção Rural (SEPROR), o Centro de Biotecnologia da Amazônia (CBA), a AMAZON DOORS, a Organização Social de Apicultores, a Empresa Brasileira de Agropecuária (EMBRAPA), o Instituto Mamirauá, o Ministério do Meio Ambiente (MMA), a Superintendência de Desenvolvimento da Amazônia (SUDAM), a Fundação Nacional do Índio (FUNAI), dentre outras instituições.

Desta forma, projetos estratégicos para região Amazônica estão sendo elaborados, com participação social das instituições locais e em parceria estratégica com os institutos de pesquisas, as universidades e órgãos do governo brasileiro são responsáveis, principalmente pela articulação e gestão. Desenvolver o setor produtivo local para se chegar mais rápido à sociedade amazônica é o grande objetivo. Isto porquê, normalmente, a sociedade local necessita pagar altos custos para obtenção de produtos do Sul e Sudeste, ou até do exterior. Sendo assim, o objetivo é justamente inovar em produtos, com geração de empregos e renda local para que, em fases posteriores, esses produtos adquiram escala nacional e internacional.

O Amazonas por exemplo, cresceu significativamente em P&D estadual, não obstante, continua muito aquém dos resultados do Brasil^[29]. Segundo Weber^[30], a ciência contribui para o "ganho de clareza", quando indica os meios necessários para atingir a determinada meta, e tais metas devem ser claramente formuladas, a fim de se identificarem os meios para atingi-las. Além disso, segundo o mesmo autor, cada agente atuará dentro de opções de ações orientadas pelos seguintes critérios: a) tradição, baseada em hábitos de longa prática; b) baseados em afeições e nos estados sensoriais do agente; c) baseado na crença no valor absoluto de um comportamento ético, estético, religioso ou outra forma, exclusivamente por seu valor e independente de qualquer esperança quanto ao sucesso externo; e d) baseada na expectativa de comportamento e objetos da situação externa e de outros indivíduos usando tais expectativas como "condições" ou "meios" para a consecução bem sucedida dos fins racionalmente escolhidos pelo agente. O sentimento de participação através da construção de laços de confiança, na construção e consolidação de parcerias entre todos os agentes, com inclusão das comunidades locais, em redes cooperativa pode ser um excelente caminho^[17].

Startups e parques tecnológicos

O envolvimento dos agentes produtivos deve levar em conta as especificidades locais amazônicas, acelerando a formação de recursos humanos especializados em pesquisas para o melhor aproveitamento da biodiversidade de forma sustentável^[31]. Assim, as estratégias de estímulo ao desenvolvimento Amazônico, calcadas nas vocações regionais, com capacidade tecnológica instalada, incrementará o setor nacional com novos ativos. Torná-los competitivos globalmente é outra etapa, caso contrário a biodiversidade Amazônica não será poupada pela exploração mineral e agropecuária, que prevêm retornos econômicos imediatos às custas de prejuízos ambientais irreversíveis.

Sistemas mais estáveis e sustentáveis necessitam ser planejados, apoiados, desenvolvidos e implantados na Amazônia brasileira, a fim de viabilizar, por exemplo, o mercado dos IFAVs sem gerar prejuízo a biodiversidade Amazônica, ao contrário gerando renda às comunidades tradicionais.

O Brasil possui diversos Parques Tecnológicos brasileiros e IFAs e estes estão crescendo. Em 2020, a ANVISA contabilizava cento e oito (108) empresas de insumos farmacêuticos cadastradas no site, localizadas principalmente em: São Paulo (< 80), Rio de Janeiro (< 20), Rio Grande do Sul (<8), Paraná (<6), Piauí (< 5) e Bahia (< 3), segundo os dados da ANVISA, acessados em 13 de junho de 2020.

A criação de um ambiente de inovação industrial de ativos da Biodiversidade Brasileira pode ser uma forte estratégia de crescimento econômico e de baixo impacto ambiental para a região Amazônica, que ainda abriga centenas de populações tradicionais em risco de extinção e tendo suas vidas fortemente associadas a determinados recursos da natureza. Para essas famílias, a riqueza ou o "El Dorado" Amazônico não está contida apenas no valor potencial abaixo do solo, mas no próprio solo, rico em fungos e bactérias com potenciais ainda inexplorados pela pesquisa brasileira e capazes de sustentar diversas árvores frutíferas desconhecidas, produtoras de frutos carnosos comestíveis e raros, oleaginosas com potencial para biodiesel, perfumaria de alto padrão, a exemplo do Pau Rosa (*Aniba rosaeodora* var *amazonica* Ducke) ingrediente do perfume Chanel nº 5. Em 2014, a empresa de Inovação Radical Phytobios, do Grupo Centroflora, deu início a construção de uma biblioteca de produtos naturais oriundos de diferentes Biomas Brasileiros, em parceria com o CNPEM (Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais) para prospecção de moléculas inéditas para geração de novos fármacos. Em 2017, a parceria recebeu investimento do Laboratório Farmaceutico Aché^[22].

Tipos de indústrias

Segundo Pimentel^[32], no que tange a trajetória da indústria farmacêutica brasileira, a biodiversidade brasileira representa um ponto de diferenciação competitiva para o produto acabado. Adicionalmente, é possível combinar a estratégia de desenvolvimento industrial aos conceitos de desenvolvimento sustentável, ao se incorporarem atividades de maior valor agregado nas cadeias produtivas primárias.

A cadeia de produção de um medicamento acabado envolve a agroindústria, a indústria de processamento do ingrediente farmacêutico ativo (Farmoquímica) e a Indústria Farmacêutica. Nesta vertente, há necessidade de infraestrutura específica e altamente qualificada para a produção e comercialização de medicamentos fitoterápicos, e isso traz outro desafio para a região Amazônica. Parte da solução é a promoção de parcerias com instituições de outras regiões do Brasil para cumprir as exigências regulatórias,

numa espécie de cadeia verticalidade interna nacional. Com base nos dados da ANVISA, as empresas de insumos farmacêuticos se concentram no Eixo Sul/Sudeste e ainda inexistem na Amazônia brasileira. Fortalecer a Agroindústria de Drogas Vegetais, alinhada às Boas Práticas Agrícolas (BPA) produzindo matéria-prima de alto valor agregado na Amazonia é uma caminho para fortalecer os elos industriais desta cadeia produtiva. Esse modelo, apesar de ideal não é simples, devido a necessidade de uma infraestrutura específica imposta pela legislação sanitária^[25] e o atendimento de diversas normativas internacionais que orientam a fabricação de medicamentos.

Para que se entenda os riscos, ao longo prazo, é importante lembrar do ciclo que se estabeleceu de empobrecimento das indústrias farmoquímicas nacionais no âmbito do estabelecimento do Acordo de Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (TRIPS), através da Organização Mundial do Comércio (OMC). A OMC começou a estabelecer suas atividades no Brasil em 1º de janeiro de 1995 e, desde então, vem atuando como a principal instância para administrar o sistema multilateral de comércio. A organização tem por objetivo estabelecer um marco institucional comum para regular as relações comerciais entre os diversos Membros que a compõem, estabelecer um mecanismo de solução pacífica das controvérsias comerciais, tendo como base os acordos comerciais atualmente em vigor, e criar um ambiente que permita a negociação de novos acordos comerciais entre os Membros. Atualmente, a OMC conta com 164 Membros, sendo o Brasil um dos Membros fundadores^[33].

Desta forma, quando o Brasil inicia sua participação na OMC começa incorporar os seus acordos do TRIPS, este exige entre outras ações, a concessão de patentes em todos os campos tecnológicos, inclusive patentes farmacêuticas, de tal forma que as patentes de medicamentos internacionais passaram a ser concedidas também no Brasil, e assim vigorarem em território nacional. Essa ação se concretizou no Brasil a partir de 1996, por meio da publicação de artigo na Lei de Propriedade Industrial nº. 9.279^[34]. Isto culminou no enfraquecimento imediato das ações nacionais de desenvolvimento de medicamentos, e no aquecimento do mercado internacional para se estabelecer no país. Quando as indústrias internacionais de medicamentos começam a participar da economia nacional, introduzem seus parques tecnológicos e estabelecem boas práticas de desenvolvimento de medicamentos, com tecnologias de ponta, difíceis de serem estabelecidas pelas empresas nacionais.

O Brasil possuía, na época, um Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos (CEME) que estudou mais de 70 espécies vegetais, com o objetivo de obter uma avaliação sistemática e uma análise científica dessas plantas. A ideia era selecionar as espécies a partir de conhecimento popular e, em seguida, caso as propriedades das plantas fossem comprovadas, as espécies seriam incorporadas à lista de Medicamentos Essenciais do Ministério da Saúde (RENAME). A CEME, entretanto, foi extinguida^[35,36].

Iniciativas de fomento para a cadeia de desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos

Financiamentos públicos para a pesquisa, incluindo pesquisa básica e estudos clínicos são muito importantes, porque diminuem os riscos dos investimentos privados e aproximam as ICTs das Empresas, resolvendo um outro desafio nacional. Vale destacar que o custo de desenvolvimento de um medicamento fitoterápico dentro dos preceitos das Boas Práticas Clínicas e Boas Práticas de Fabricação, ultrapassa a casa de múltiplos de milhões de reais e os financiamentos acabam cobrindo apenas etapas isoladas do

processo, o que impede que o valor investido gere retorno, uma vez que não é suficiente para chegar ao mercado consumidor^[37,38].

O Setor de Medicamentos é de alta complexidade tecnológica, a competitividade é maior e mais estratégica, assim como maiores são as barreiras tecnológicas, e também os lucros. Este segmento de mercado da saúde é padronizado por normativas internacionalmente difíceis de serem estabelecidas em regiões menos desenvolvidas do Brasil, como é o caso da região Norte, onde está contida a maior parte da Amazônia brasileira, voltando para a questão da importância da Convenção sobre Diversidade Biológica (CDB), ratificada pelo Brasil em 1994, para criar mecanismos mais justos e equitativos de divisão das riquezas com sustentabilidade, por meio de parcerias contratuais entre pesquisa-empresa-sociedade, com equidade de forças entre países desenvolvidos e em desenvolvimento, em relação às atividades produtivas desenvolvidas em parceria^[39].

Conforme mencionado anteriormente, ainda há escassez de fomento na área de biodiversidade no Brasil. A FAPESP é uma das agências que mais gera incentivos para projetos de pesquisa voltados para a biodiversidade, como é o caso do Projeto Biot. Em 2020, foram fornecidos 17 auxílios de pesquisa dentro do escopo do projeto, que tem como objetivo o mapeamento e análise da biodiversidade, incluindo a fauna, a flora e os microrganismos, mas, também, a avaliação das possibilidades de exploração sustentável de plantas ou animais com potencial econômico e fornecimento de subsídios para a formulação de políticas de conservação dos remanescentes florestais.

A FAPEAM é outra agência que traz editais voltados para pesquisa envolvendo a Biodiversidade Amazônica. Desde 2004 vem criando editais como o Programa de Apoio à Pesquisa e Inovação (PAPPE Inovação). Em 2011, criou uma modalidade de Subvenção Econômica a Microempresas e Empresas de Pequeno Porte, nas Regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste, por meio do Edital 00/2011^[40]. No período de janeiro de 2019 até meados de 2020, a FAPEAM publicou 19 editais de fomento. Entretanto, apenas 4 foram focados indiretamente na biodiversidade. O Edital Universal Amazonas, lançado em junho de 2019, objetiva financiar atividades de pesquisa científica, tecnológica e de inovação, ou de transferência tecnológica, em todas as áreas do conhecimento, que representem contribuição significativa para o desenvolvimento sócio-econômico e ambiental do Estado do Amazonas em instituição de pesquisa ou ensino superior ou centro de pesquisa, públicos ou privados, sem fins lucrativos, com sede ou unidade permanente no Estado do Amazonas. O edital Coleções Biológicas/Museus, lançado em junho de 2019, teve como objetivo apoiar projetos que visem dar suporte à organização, informatização, gestão e divulgação de coleções biológicas institucionais e de museus já existentes e consideradas estratégicas para o Estado do Amazonas em Instituições públicas ou privadas, sem fins lucrativos. O Edital do Projeto Centelha de Apoio à Geração de Empreendimentos Inovadores, lançado em agosto de 2019, incluiu o tema de biotecnologia e genética nas temáticas. O Programa FAPESP-FAPEAM, lançado em fevereiro de 2020, objetivou a pesquisa colaborativa entre pesquisadores vinculados a Instituições de Ensino Superior ou Pesquisa de ambos os Estados, interessados em submeter propostas visando à formação ou ao fortalecimento de redes de pesquisa colaborativa entre os Estados do Amazonas e de São Paulo.

A FINEP possui em sua estrutura de fomento, tanto chamadas públicas como apoios e financiamentos, entretanto não há ofertas específicas para ações de P&D a partir da biodiversidade. Todos os apoios e chamadas públicas são voltados, de forma geral, para Inovação e Pesquisa, gerando uma imensa competitividade entre os diversos setores. Por mais que as ofertas sejam direcionadas separadamente para

ICTs, microempresas, startups, empresas de médio e grande porte, não há editais específicos para P&D de produtos e processos oriundos da biodiversidade e suas cadeias produtivas. Essa escassez de fomentos direcionados fragiliza ainda mais o estabelecimento racional da produção de inovações e o futuro das pesquisas, principalmente a partir da biodiversidade Amazônica brasileira.

Conclusão

O setor de insumos farmacêuticos é estratégico e pode ser um caminho a impulsionar o desenvolvimento Amazônico. Os líderes nesse mercado, em 2024, são a China e a Índia, países que adotaram uma estratégia sólida de desenvolvimento do setor bioquímico.

Só assim, bioprodutos regionais de qualidade poderão ser produzidos para ganhar mercado local, regional, nacional e internacional. Ao agregar valor aos bioprodutos, e garantir a sustentabilidade das comunidades florestais, espera-se gerar divisas socioeconômicas para as populações tradicionais, em geral extrativistas, e ao longo prazo desenvolver um novo e sustentável modelo produtivo com a floresta em pé^[40] e produção tecnológica de alto nível. Todavia, é necessário tempo e investimento estratégico para alavancar esse modelo.

Para que o Brasil possa exercer seu total potencial de promover saúde e desenvolvimento sustentável, a partir da sua rica Biodiversidade, é importante a aproximação e o diálogo entre os diferentes elos da cadeia produtiva de medicamentos de origem natural. Os desafios tecnológicos advindos do ambiente regulatório (nacional e internacional) são imensos, mas o trabalho em parceria e bem estruturado ao longo prazo, pode ser a chave para vencer estas barreiras.

A produção de drogas vegetais dentro dos padrões de Boas Práticas Agrícolas (BPA) traz desafios para uma realidade que já bate à nossa porta. Dada a complexidade das atividades no campo, que no caso da Amazônia, se agravam devido às dificuldades de acesso, com condições remotas de vida num vasto território geográfico nacional, onde grande parte da população deste território está fora do sistema formal de educação brasileiro, esse desafio se torna maior. Desta forma, a capacitação e a instrumentação do território Amazônico, a fim de se estabelecer padrões de coleta com BPA, constitui um desafio sociocultural no processamento destes insumos dentro das condições BPF. Se essa questão não for corrigida, poderá resultar na eterna dependência tecnológica internacional para produção do produto acabado. Além disso, é de suma importância agregar estudos econômicos aos projetos de inovação, para garantir a sustentabilidade e a realização de todo potencial destas cadeias produtivas.

Tendo em vista a importância de todos os elos da produção, ressalta-se a premissa de que nenhum suplanta, em grau de importância estrutural, o outro, mas se complementam, desde que sejam estabelecidos de forma harmônica, horizontal, com cooperação, parceria e respeito às diversas racionalidades existentes em todo o sistema de produção.

Neste momento urge uma forte dinamização do Sistema Brasileiro de Inovação, a Indústria e a Cadeia Produtiva Agrícola/Extrativista precisam ser unidas e mobilizadas. A estruturação da cadeia de P&D no país necessariamente envolve a integração das bases acadêmicas, empresariais, locais e de diversas instâncias de governo, merecendo a criação de políticas públicas locais, regionais e nacionais, fortes o suficiente para perdurarem e se manterem sustentáveis no tempo necessário para o desenvolvimento completo de um medicamento fitoterápico. Importante também que os financiamentos sejam compatíveis com os custos de

desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos dentro dos preceitos das boas práticas para que cheguem ao mercado. O fortalecimento deste mercado de alto valor agregado tem forte potencial de trazer retorno para o País por meio do estímulo e financiamento às formas de organizações sociais "sócio-sustentáveis", ao mesmo tempo em que o Brasil adquire maior competência e independência estratégica dos IFAs importados.

Fontes de Financiamento

Nenhuma.

Conflito de Interesses

Não há conflito de interesses.

Agradecimentos

Ao Dr. Glauco de Kruse Villas Bôas, Coordenador da Centro de Inovação em Medicamentos da Biodiversidade (CIBS) do Instituto de Tecnologia em Fármacos Farmanguinhos - FIOCRUZ, pela análise e comentários que foram de grande valia na organização desta pesquisa.

Colaboradores

Concepção do estudo: FDSESF

Curadoria dos dados: CLSL

Coleta de dados: FDSESF; ACD; CDR; BSB

Análise dos dados: FDSESF; ACD; CDR; CLSL

Redação do manuscrito original: FDSESF

Redação da revisão e edição: FDSESF; ACD; CDR; CLSL; BSB.

Referências

1. OMS - Organização Mundial da Saúde, 2015. **Agenda de 2030**. [acesso em: 10 set. 2020]. Disponível em: [<https://nacoesunidas.org/pos2015/agenda2030/>].
2. FAO (Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação). **Directrices para la Formulación de Planes Nacionales de Acción para la Nutrición**. Conferência Internacional sobre Nutrição. Roma: FAO. 1993. [<https://openknowledge.fao.org/server/api/core/bitstreams/7cff3074-80dc-4083-bd01-f96347bd8978/content>].
3. Santilli J. Socioambientalismo e Novos Direito: **proteção jurídica à diversidade biológica e cultural**. São Paulo: Fundação Peirópolis, 2005. [<https://periodicos.ufsm.br/REDESG/article/view/16136#.X6VO12hKjIU>].
4. Brasil. Constituição da República Federativa do Brasil de 1988. **Artigo n.º 225**. Brasília, DF: Presidente da República, [2016]. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm].

5. Laird SA. Biodiversidad y Conocimiento Tradicional: **Participación equitativa en práctica. Fondo Mundial para la Naturaleza (WWF)**. Editorial Nordan-Comunidad. Montevideo, Uruguay. ISBN (No'dam) 9974-42-102-0. 518p. Jul. 2003. [<https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000227953>].
6. Assad ALD. Políticas públicas para a biotecnologia no Brasil. In: **Biotecnologia e (Bio) Negócio no Amazonas**/ Organização: Filho GA, Lasmar DJ, Herculano FEB, Pimenta NL. (Org.). - Manaus: EDUA, Pp: 14-37. 2015.
7. Sant'Ana PJP. **Bioprospecção no Brasil: contribuições para uma gestão ética**. - Brasília: Paralelo 15. 2002. 220p. [<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-719648>].
8. Brasil. **Lei nº 10.973**, de 02 de dezembro de 2004. Dispõe sobre incentivos à Inovação e a Pesquisa Científica e Tecnológica no Ambiente Produtivo e dá outras providências. Lei de Inovação Brasileira. Brasília- DF. 2004. [acesso em: 12 jun. 2020]. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2004-2006/2004/lei/10.973.htm].
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS - PNPIC- SUS** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília : Ministério da Saúde, 2006a. [acesso em: 12 jun 2020]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_praticas_integrativas_complementares_2ed.pdf].
10. Brasil. Ministério da Saúde. **Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos**. Brasília: Ministério da Saúde; 2006b. [acesso em: 12 jun 2020]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf].
11. Brasil. Ministério do Desenvolvimento Regional. **Rota da Biodiversidade**. Brasília, Ministério do Desenvolvimento Regional, 2020. [acesso em: 12 jun. 2020]. Disponível em: [<https://www.mdr.gov.br/desenvolvimento-regional-e-urbano/rotas-de-integracao-nacional?layout=edit&id=12544>].
12. Brasil. **Relação nacional de medicamentos essenciais: RENAME 2020** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério Da Saúde, 217p. 2020. [acesso em: 20 jun 2020]. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf].
13. Brasil. Ministério de Meio Ambiente – MMA. **Medida Provisória nº 2.186**, 16 de agosto de 2001, **Decreto nº 3.945**, de 28 de setembro de 2001. **Resolução nº 001**, de 8 de julho de 2002. Ministério de Meio Ambiente - MMA/Conselho de Gestão do Patrimônio Genético (Cgen). Brasília – DF. Pg. 47. 2002. [acesso em: 20 jun 2020]. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Ato2015-2018/2015/Lei/L13123.htm#art50].
14. Brasil. **Lei da Biodiversidade nº 13.123**. Acesso ao Patrimônio Genético, conhecimento tradicional associado e repartição de benefícios. Regulamentada pelo Decreto no. 8.772, de 11/05/2016. Publicada em 20 de maio de 2015. [acesso em: 25 jun 2020]. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2015-2018/2015/lei/l13123.htm].
15. Cragg GM, Grothaus PG, Newman DJ. Impact of Natural Products on Developing New Anti-Cancer Agents †. **Chem Rev**. 2009; 109(7): 3012–3043. [<https://doi.org/10.1021/cr900019j>].
16. Brasil. Constituição Federal. Coletânea de Legislação de Direito Ambiental. Organização Medauar O. 7ª ed. **Rev Atual Ampla**. São Paulo: Editora Revista dos Tribunais, ISBN 978-85-203-3018-0. 2008.

17. Frickmann F. S. E S., Villas Bôas GK. Identificação e análise da base científica em medicamentos da biodiversidade Amazônica. **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. Out-Dez 2015; 9(4): 253-303. [<https://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/278>].
18. IQVIA. **Relatório gerado conforme a base de dados**. 2019.
19. Vasconcelos RM. **Marcos Regulatórios aplicáveis às atividades de pesquisa e desenvolvimento**. EMBRAPA. Brasília -DF. 182p. 2016. [<https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/1065115/marcos-regulatorios-aplicaveis-as-atividades-de-pesquisa-e-desenvolvimento>].
20. Rodrigues DCB. **Conhecimentos Tradicionais e Mecanismos de Proteção: estudo de caso nas comunidades de Ebenézer e Mucajá em Maués/AM**. Manaus. 2009. Tese de Doutorado. [Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia] – Instituto de Ciências Biológicas. Universidade Federal do Amazonas, UFAM, Manaus, AM. 2009. Edua. ISBN 978-85-7401-793-8. 2015. [<https://tede.ufam.edu.br/handle/tede/3127>].
21. UNDP (United Nations Development Programme). **Evaluación de resultados del área de medio ambiente**. [acesso em: 20 set. 2020]. Disponível em: [<https://erc.undp.org/evaluation/evaluations/detail/1229>].
22. Grupo Centroflora. **Relatório Sustentabilidade 2018-2019**. [acesso em: 22 set. 2020]. Disponível em: [<https://www.flipsnack.com/centroflora/grupo-centroflora-relatorio-sustentabilidade-2018-2019.html>].
23. Cassiolato JE, Lastres HMM. Innovation and Innovation Systems: Relevance for the Area of Health. In: **Health innovation system, equity and development**. 1ª Ed. Rio de Janeiro. ISBN: 978-85-7650-468-9. 422p. 2015. [https://www.researchgate.net/publication/274073651_health_innovation_systems_equity_and_development].
24. WHO. World Health Organization. **Guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants**. World Health Organization Geneva 2003. 212pp. [acesso em: 03 ago. 2020]. Disponível em: [<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42783/9241546271.pdf;jsessionid=DFA8D4CD490DB8D477BB7B3C35976F96?sequence=1>].
25. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Instrução Normativa nº 4 (18/06/2018)**. Determina a publicação do Guia de Orientação para registro de medicamento fitoterápico e registro e notificação de Produto Tradicional Fitoterápico. ANVISA. Brasília - DF. 2014. [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/int0004_18_06_2014.pdf].
26. Frickmann FSES, Vasconcelos AG. Awakening the Biodiversity Potential Through ST&I Investments in the Sector of Amazonian Biotechnology. **J Technol Managem Innov**. 2013; 8(Special Issue): 239-250. ALTEC: Social and Sustainable Project, Knowledge and Innovation Management. ISSN 0718-2724. [<https://doi.org/10.4067/S0718-27242013000300022>].
27. Frickmann FSES. **Fatores condicionantes do desenvolvimento biotecnológico da Amazônia brasileira**. Rio de Janeiro. 2012. 186p. Tese de Doutorado [Programa de Biotecnologia Vegetal] – Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ, Rio de Janeiro. 2012.
28. REDEFITO. **Relatório da Oficina de Planejamento Estratégico do Polo Manaus - Amazônia: Rota da Biodiversidade**. Manaus. 37p. 2019. [acesso em: 14 ago. 2020]. Disponível em: [<https://www.gov.br/suframa/pt-br/acesso-a-informacao/acoes-e-programas/relatorio-de-gestao-2018>].
29. SECTI. **Cadernos de CT&I Amazonas: empregabilidade de mestres e indicadores de C&T no Amazonas** / Secretaria de Estado de Ciência, Tecnologia e Inovação - SECTI; Departamento de Relações Interinstitucionais e Indicadores de CT&I - DIN. - n. 2 (nov. 2013/jan. 2014) - . - Amazonas: SECTI. ISSN: 2318-4396. 2014.

30. Weber M. **Ciência & Política: duas vocações**. 18ª Ed. São Paulo: Cultrix, ISBN 978-85-316-0047-0. 157p. 2011.
31. Frickmann FSES, Vasconcellos AG. 2011. Research and patent of phytotherapeutic and phytocosmetic products in the Brazilian Amazon. **J Technol Managem Innov**. 2011; 6: 136-150. ISSN: 0718-2724. [<http://dx.doi.org/10.4067/S0718-27242011000400011>].
32. Pimentel V, Vieira V, Mitidieri T, França F, Pieroni JP. Biodiversidade brasileira como fonte da inovação farmacêutica: uma nova esperança? **Rev BNDES**. Rio de Janeiro. Jun. 2015; 43: 41-89. [<https://web.bndes.gov.br/bib/jspui/handle/1408/5602>].
33. OMC (Organização Mundial do Comércio). **Diplomacia econômica comercial e financeira**. Ministério das Relações Externas. [acesso em: 17 jul 2020]. Disponível em: [<http://www.itamaraty.gov.br/pt-br/politica-externa/diplomacia-economica-comercial-e-financeira/132-organizacao-mundial-do-comercio-omc>].
34. Brasil. Presidência da República. **Lei nº 9.279**, de 14 de maio de 1996. Regulamenta os direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. Brasília, 175º da Independência e 108º da República. D.O.U. de 15 de maio de 1996. [acesso em: 07 ago. 2020]. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9279.htm].
35. Oliveira PJM. **Reconhecimento das plantas medicinais de uso tradicional no Brasil: A relevância e o pioneirismo da Casa Granada**. Rio de Janeiro. 96p. 2014. Instituto de Tecnologia em Fármacos Farmanguinhos/ Fiocruz. Monografia da Especialização do Curso de Gestão da Inovação em Fitomedicamentos. Rio de Janeiro. [<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/13014>].
36. Brasil. Centro de Gestão e Estudos Estratégicos (CGEE). Diagnóstico dos desafios e oportunidades no mercado de Plantas Medicinais e Fitoterápicos brasileiro. **Ciênc Tecnol Inov**. Brasília. 2009.
37. Oliveira ACD, Ropke CD. Os dez anos da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) e os principais entraves da cadeia produtiva de extratos vegetais e medicamentos fitoterápicos no Brasil. **Rev Fitos**. 2016; 10(2): 185-219. [<https://doi.org/10.5935/2446-4775.20160015>].
38. Simões CMO, Schenkel EP, Mello JCP, Mentz LA, Petrovick PR. **Farmacognosia do Produto Natural ao Medicamento**. Artmed, Porto Alegre, 486p., 2019. ISBN 13: 978-8582713594.
39. Brasil. Ministério do Meio Ambiente. **Decreto Legislativo nº 2**, de 1994. Convenção Sobre Diversidade Biológica – CDB. 1994. [acesso em: 04 set, 2020]. Disponível em: [<https://antigo.mma.gov.br/component/k2/item/7513-convencao-sobre-diversidade-biologica-cdb.html>].
40. FAPEAM. Pesquisa e Inovação Tecnológica em Empresas: **quando a pesquisa é um bom negócio**. Secretaria de Estado de Ciência e Tecnologia – SECT. 65p. 2012.

Histórico do artigo | Submissão: 13/11/2020 | Aceite: 06/05/2024 | Publicação: 07/06/2024

Como citar este artigo: Frickmann FSS, Ropke CD, Oliveira ACD, Lage CLS *et al*. Desenvolvimento tecnológico de fitoterápicos no Brasil: um mercado possível para os bioprodutos amazônicos. **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. 2024; Suppl(3): e1117. e-ISSN 2446.4775. DOI: <<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2024.1117>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.

