

## Produtos medicinais naturais

Erney Plessmann de Camargo  
Mônica Teixeira

Adornado pela rima pobre, o tema parece inocente mas, no cotidiano, polariza opiniões e desperta paixões. As paixões do cotidiano se inspiram na controvérsia, menos exaltada e mais substantiva, entre órgãos reguladores governamentais (neste artigo chamados de ORG) e grupos defensores dos direitos individuais (aqui chamados de DDI).

De um lado prevalece o princípio saudável, embora utópico, de que qualquer cidadão deve ter acesso e direito ao uso de tudo o que a natureza produz sem ingerência do Estado.

Do outro lado está o zelo, às vezes exagerado, de alguns organismos estatais responsáveis pelo controle de medicamentos e pela vigilância sanitária.

Paixões à parte, há sérias razões para reflexão.

Em primeiro lugar é legítimo o direito de acesso aos produtos da natureza, que a nenhum governo pertencem.

Por outro lado, os ORGs alegam que não querem suprimir esse direito, mas apenas proteger os indivíduos de riscos inerentes a alguns produtos naturais. Alegam

também que não pretendem coibir o acesso aos produtos naturais, apenas sua comercialização desregulada. Mais que isso, querem proteger a ingenuidade cidadã da fraude e do charlatanismo que podem se travestir de medicina naturalista.

De certa forma os ORGs têm razão. Existem muitos produtos naturais nocivos à saúde e outros tantos que não são nem úteis nem nocivos, são inócuos.

Os DDIs contra argumentam que a humanidade, ao longo de sua história, já aprendeu a identificar produtos nocivos e ninguém faz uso deles a não ser por desconhecimento ou insanidade e que essas duas coisas são impossíveis de regular. De fato há muita verdade nisso. Existem cogumelos venenosos espalhados pelo mundo todo e, a não ser por desaviso, ninguém os colhe ou come. Nossos índios, sem nenhuma proteção dos ORGs, sabem há gerações que não se come mandioca brava sem bem fervê-la. E assim por diante. Por outro lado alegam que existem produtos naturais realmente eficazes contra certas doenças e impedir seu uso é contra os direitos e interesses individuais. Buscam na história exemplos como a aspirina, a digitalina, a papaverina, o quinino e outros medicamentos inicialmente usados como simples extratos ou infusões de plantas. Mais recentemente, citam a Erva de São João, cuja efetividade está em debate. Um ensaio clínico publicado em 1996 no *British Journal of Medicine* mostra ser a erva mais eficaz que placebo e tão eficaz quanto antidepressivos recentemente em uso. Embora este estudo tenha sido contestado recentemente por outro publicado no *Journal of American Medical Association* (abril, 2002), o princípio ativo – hipericina – poderá vir a ser comercializado pela indústria farmacêutica.

Os ORGs chamam atenção para um tipo de problema diferente. Com o progresso dos meios de transporte, comunicação e recursos industriais, produtos naturais que eram usados esporadicamente em nível doméstico passaram a ser produzidos em escala e a serem amplamente usados. Citam alguns exemplos. Infusões de folhas de anonáceas (fruta-do-conde, ata, pinha) eram usadas em escala limitada na França ultramarina como calmante e sonífero. O seu uso disseminado e intenso foi responsável pelo comprovado aumento de casos de parkinsonismo na Martinica. Em vários países ficou provado que o uso incontrolado do ginko biloba foi responsável por muitos casos de hemorragia cerebral. A erva chinesa MuTong, introduzida na Inglaterra como adjuvante nos regimes de emagrecimento, foi responsável pelo menos por 2 casos de insuficiência renal aguda. Os ORGs também chamam a atenção para o fato de que há muita variação em conteúdo de princípio ativo entre plantas de diferentes regiões. Além disso, algumas variedades de plantas podem conter princípios ativos modificados e até nocivos. O próprio caso da MuTong parece ter sido devido ao uso de uma variedade que na China já provara ser perigosa.

Mais do que isso os ORGs alertam para o fato, não previsto pela tradição e pela cultura popular, de que produtos naturais podem interagir com drogas alopáticas causando efeitos imprevisíveis. Alguns exemplos são, de fato, causa de preocupação. A Erva de São João interfere com a ação do Indinavir, usado no tratamento da AIDS, e da Ciclosporina, usada para evitar rejeição de transplantes de órgãos. Seu uso é considerado responsável pelo menos por 2 casos de rejeição de transplantes cardíacos na Suíça. Muito comum parece ser a interação do anticoagulante Warfarin com extratos de várias plantas de propriedades medicinais como alho, salvia, biloba, e dongquai, o que tem causado inúmeros casos de hemorragias profusas, algumas fatais.

Respondem os DDIs que essa interação de medicamentos com produtos naturais não é privativa de plantas medicinais, mas ocorre também com alimentos comuns. Isto porque o mecanismo de potenciação ou inativação de drogas, em geral, está ligado à ação de enzimas mitocondriais e muitos alimentos do cotidiano atuam sobre essas enzimas. Estão nesse caso o brócolis, o repolho, carnes defumadas, vinho, fumo, pimenta, grapefruit e muitos outros. Seria absurdo que os ORGs quisessem também regular o consumo desses alimentos. Caberia a eles apenas avisar que algumas interações são nocivas. Por exemplo, informar que o consumo de pimenta concomitantemente com algumas drogas anti-hipertensoras (ACE, inibidoras da enzima conversora de angiotensina) pode provocar episódios incoercíveis de tosse, etc. Esta seria, na opinião dos DDIs, uma das funções dos ORGs. Claro que os ORGs podem perguntar: avisar como?

Finalmente os DDIs argumentam que a natureza é riquíssima na variedade de plantas medicinais e que elas podem ser uma alternativa ao monopólio da indústria farmacêutica sobre os medicamentos.

Só que não é bem assim. De fato a natureza alberga uma imensa diversidade de plantas medicinais. Mas a ilação seguinte, de que o seu uso poderia nos libertar da indústria farmacêutica, não é verdadeira.

Em primeiro lugar, os princípios ativos (PAs) existem em pequenas quantidades nas plantas. Um simples cálculo pode nos dar uma idéia aproximada das quantidades de plantas necessárias para se obter algum efeito farmacológico. Digamos que o princípio ativo (PA) exista na proporção de 10 miligramas por quilograma da planta seca, o que já é muito. Grande parte das plantas, particularmente as ervas, é constituída por cerca de 80% de água. Portanto, precisaríamos de cerca de 5kg da planta nativa para obtermos 10mg do PA. Isto se o PA estiver uniformemente distribuído por toda a planta, mas, em geral, ele se localiza em algumas das partes apenas: folhas, raízes ou flores. Portanto, talvez sejam precisos cerca de 10kg da planta para termos os 10mg do PA. Essa quantidade pode ser suficiente (se o for) para apenas uma dose do PA. Imaginando que essa dose seja diária, o indivíduo estaria consumindo por mês

cerca de 300kg da erva nativa. O bom senso já diz que este é um consumo muito grande de erva. No entanto, para McChesney<sup>1</sup> esses números não são absurdos. O tratamento de 100 mil pacientes durante um ano com o nosso PA consumiria cerca de 30 milhões de kg da planta. O número pode ser imenso e, mesmo que a dose diária fosse 5 vezes maior, ainda assim seria inferior, por exemplo, à produção de trigo de apenas um estado americano. Logo, não existe no processo nada de impossível. Porém, o mundo não precisa de apenas uma droga e, para acomodar centenas delas, talvez falte espaço e mão-de-obra para as culturas tradicionais de alimentos.

Uma possível solução para esse problema seria produzir alimentos contendo genes de PAs para doenças diferentes. Através da engenharia genética isto, em princípio, é possível. Porém, em geral, os grupos de DDI's (chamados de "naturebas" pelos opositores) são os mesmos que se opõem à manipulação gênica de alimentos. Eia! De qualquer forma, esse é um confronto não imediato, mas futuro.

Enquanto isso a indústria farmacêutica continuará produzindo e criando novas drogas. A procura por novas drogas é feita de duas maneiras principais: modificações de drogas ou produtos químicos já existentes e produção de drogas inteiramente novas, não relacionadas às já disponíveis.

Na procura por novas drogas, produtos naturais desempenham um papel muito importante. Esses podem ser derivados de animais (algumas drogas importantes vieram, por exemplo, do veneno de cobras), mas mais frequentemente de plantas.

A procura por PAs em plantas pode ser feita ao acaso (o que é pouco eficiente) ou em grupos próximos a plantas conhecidas como produtoras de PAs ou em plantas usadas na medicina de populações tradicionais. Existe um ramo da biologia, o da etnobotânica-etnofarmacologia, que exatamente se ocupa de procurar PAs em plantas historicamente consideradas como medicinais por populações específicas. A humanidade tem longuíssima experiência nessa área e vem, há milênios, fazendo testes ao acaso sobre o efeito de plantas seja como medicamentos seja para diferentes propósitos. As primeiras anotações sobre produtos de origem vegetal datam da Suméria (3 a 4.000 a.C) e dizem respeito à fermentação alcoólica. Desde a antiguidade, diferentes culturas fizeram uso do ópio, de cogumelos e de cactos alucinógenos. Nos dias atuais muitos grupos étnicos e populações isoladas fazem uso de plantas cujas propriedades medicinais

1. Para estas e outras informações, consulte Medical Research of the Tropical Forest, Michael J. Balick, Elaine Elisabetsky, Sarah A. Laird, editores. Columbia University Press, New York, 1996.

lhes foram transmitidas por “shamans” ancestrais. Os etno-botanistas se servem dessa experiência para procurar plantas potencialmente produtoras de produtos de interesse farmacológico.

Existem obviamente muitos e muitos problemas nesse tipo de estudo. O relato de que uma planta serve para alguma coisa não esclarece necessariamente que planta nem para que ela serve. Em primeiro lugar é preciso a exata identificação da planta em questão, o que não é fácil, principalmente em regiões carentes de botânicos. Nas florestas tropicais, a abundância de espécies e de variedades ainda não catalogadas, além da ausência de especialistas, torna extremamente difícil a identificação de plantas a ponto de impedir coletas sistemáticas do espécime desejado. Acrescente-se a isso a dificuldade do diagnóstico clínico da doença ao qual o extrato da planta se destina. Nesse mister há ainda que traduzir o imaginário popular para a verdadeira natureza da doença. Se, com todos os recursos da propedêutica contemporânea, às vezes é muito difícil, aos melhores centros médicos, chegar a um diagnóstico, imaginem o diagnóstico feito por um curandeiro e a comunicação desse diagnóstico, em termos médicos, para as equipes de etno-botânicos.

Os problemas não param aí. Identificadas as plantas e seus potenciais poderes curativos há que testá-los, o que não é simples. Cerca de 30kg em média da parte útil da planta são necessários para o isolamento dos PA e sua caracterização química. Segue-se a realização dos testes preliminares sobre eficácia aparente e os efeitos colaterais, para os quais são necessários em média 300-500kg da planta. Isolamento e testes exigem técnicas sofisticadas e constitui absoluta ingenuidade pensar que se pode executá-los em fundos de quintais. Mas, a rigor, esse não seria um grande problema se a maior parte das plantas medicinais não estivessem em florestas tropicais sobre as quais os DDIs, ONGs e ORGs exercem um policiamento constante.

De qualquer forma, isolado o PA presumivelmente de eficácia medicamentosa é preciso testá-lo segundo as boas regras da vigilância sanitária. Isso implica, além dos testes pré-clínicos, 3 fases de testes clínicos (*Rev. Latinoamericana de Psicopatologia 4(1) 125-134*). Em resumo, todo o processo, desde o isolamento ao lançamento no mercado de uma droga nova, custa à indústria farmacêutica cerca de 24 milhões de dólares. Se aos custos forem computados os insucessos, eles chegam a mais de 100 milhões de dólares por droga.

Esses 100 milhões de dólares devem ser recuperados em curto espaço de tempo porque as patentes caducam e os medicamentos tornam-se de domínio público. Por isso os medicamentos custam (desnecessariamente) muito caro, mas esse é um tópico para futura discussão em Observando a Medicina.

Por enquanto basta dizer que a indústria farmacêutica se ressentiu muito da concorrência, que ela considera inválida, de produtos naturais que não passem pelo mesmo crivo a que são submetidas as drogas comerciais.

Não só a indústria farmacêutica. Também os médicos, particularmente os cancerologistas, se queixam de que muitos pacientes chegam a seu consultório quando pouco se pode fazer por eles após um ano ou mais de tratamento com produtos naturais ou homeopáticos. Esses depoimentos são, no mínimo, trágicos.

Por esta e pelas demais razões discutidas nesse artigo é que os ORGs estão justamente preocupados com os chamados produtos naturais. Alguns deles já tomaram medidas a esse respeito. A Irlanda do Norte foi o primeiro país a legislar, há uns dois anos, sobre a necessidade de receita médica para produtos naturais. À época seu Ministro da Saúde declarou que se um produto natural alegasse ter propriedades medicinais, esse produto deveria ser considerado um medicamento e, como tal, sujeito às mesmas regras dos produtos farmacêuticos.

Achamos que o Ministro irlandês tinha razão.