

UTILIZACOES MODERNAS DAS PLANTAS MEDICINAIS

Dr. José Nascimento

Universidade de Lisboa. Avenida das Forças Armadas. 1699. LISBOA

O objectivo desta exposição é dar sobretudo conta dos esforços recentes para alargar o uso das plantas na terapêutica actual, de preferência a centrar a atenção nos casos particulares dos últimos sucessos comprovados.

As dificuldades maiores a vencer não são exclusivamente de ordem técnico-científica e embora o meu propósito seja o de referir particularmente estes aspectos do problema, seria dar prova de simplismo pensar, que encontradas as soluções, nesta área, se abre automaticamente o caminho a uma maior difusão do uso de plantas na terapêutica.

No ambiente cultural da sociedade industrial dos fins do século XX observam-se condições objetivas e subjectivas que se manifestam de modo contraditório em relação às potencialidades de uma utilização em maior escala da fitoterapia no arsenal farmacêutico.

Uma melhor compreensão da problemática actual beneficia certamente de um exame a traços largos do que foi a ascensão e a queda do uso das plantas nos tempos passados, e a que iremos recorrer com vista a caracterizar de modo mais incisivo as soluções já encontradas e os problemas que ainda aguardam uma resposta satisfatória.

É de admitir que as primeiras plantas medicinais tenham sido identificadas por processos empíricos.

No entanto em todas as culturas se observou a introdução de conceitos mágico-religiosos vinculados através das diferentes teorias da doença no que se refere á apreciação do valor medicinal das plantas.

Estes critérios de avaliação persistem ainda nos nossos dias, e encontram o seu maior apoio na marginalidade a que até agora têm sido votadas as plantas medicinais na terapeutica oficial da maior parte dos países.

Desolver definitivamente os elementos mágico-religiosos ao folclore e á etnografia não é uma tarefa menor.

Com a mudança da sociedade rural para a sociedade urbana que o processo da formação do sistema capitalista acelerou, a recolha e o comércio das plantas medicinais para servir as populações vivendo nos centros mais desenvolvidos passou a fazer-se numa escala já caracterizável como uma actividade económica.

Com o tempo a população urbana perdeu a capacidade de identificar as espécies medicinais que os antepassados rurais detinham de modo generalizado, e a introdução de espécies exóticas em resultado do aumento do comércio internacional que se seguiu as descobertas, veio ainda incapacitar mais os consumidores de distinguir entre um ervanário conhecedor e um impostor.

A questão da falsificação das plantas ou das drogas a partir delas preparadas, adquiriu tal importância nos séculos a seguir que a Sociedade Farmacêutica da Gra-Bretanha fundada em 1841 estabeleceu como primeira prioridade a eliminação das fraudes nas plantas medicinais e nos seus preparados mais imediatos⁽¹⁾.

No resto da Europa a situação não deveria ser provavelmente muito diferente do que se observava na Grã-Bretanha, mas, já muito antes de serem propostas estas medidas correctivas, as plantas medicinais tinham em grande parte deixado de ser fornecidas directamente ao consumidor final e passado a ser utilizadas em locais votados a preparação de medicamentos.

Inevitavelmente algumas das primitivas farmácias acabaram por passar a um comércio em grande escala funcionando como produtores-distribuidores e tornando-se o embrião da nova indústria farmacêutica que iria tomar corpo no início de século XX.

A grande indústria de química orgânica que se desenvolve na segunda metade do século XIX, introduz no mercado os primeiros medicamentos de síntese ainda antes de EHRLICH de um modo quasi profético ter lançado as ideias mestras da quimioterapia.

As novas disciplinas biológicas de que Pasteur e Claude Bernard criaram as suas bases rigorosas encontram um material experimental mais conveniente nas substancias puras produzidas por síntese e de estrutura química conhecida, do que nos extractos de plantas de composição qualitativa e quantitativa mal definida.

As substancias puras são no tipo de experimentação farmacológica um dos poucos elementos de que se pode garantir a reproductibilidade numa série de ensaios, de que muitas vezes só é possível retirar conclusões com certo grau de segurança, após análise estatística.

É bem compreensível que os farmacologistas não se sintam interessados em ter uma vida mais complicada trabalhando com materiais mal definidos e introduzindo novos factores aleatórios na sua prática laboratorial.

Mas quando a tradição e a observação corrente confirmam a acção terapêutica de um qualquer preparado a partir de uma espécie botânica, os farmacologistas só aceitam de bom grado em envolver-se. cientificamente no seu estudo se tiverem uma garantia de que poderao vir a disporde uma situação equivalente a que lhe é oferecida no trabalho com substância de síntese.

Os seus colegas químicos operando na área da química extractiva, por solicitação dos farmacologistas, ou por sua própria iniciativa ou nos casos em que o sucesso desta colaboração émais garantido por solicitação extarior, empenham-se em retirar dos extractos brutos, de coloração evocatória das práticas de uma terapêutica popular e marginal, os cristais puros dos diferentes constituintes entre os quais se encontram o ou os responsáveis da actividade farmacológica que justificava o uso terapêutico da planta.

Os farmacologistas que impacientemente orientaram os químicos no seu trabalho de isolamento, dispõem agora de material na forma que lhes é mais conveniente para um estudo rigoroso.

Se eventualmente o composto isolado vem a entrar na terapêutica oficial ele irá apresentar-se sob uma forma medicamentosa que em nada difere dos seus homologos sintéticos.

A substância isolada dá-se um nome genérico relacionado ou não com a sua origem, ou um nome que só iniciados entendem e a sua ascendencia vegetal deixa de ser reconhecida pelo grande público.

A existencia de tais fármacos é uma provocação para os químicos que encontram o seu alimento espiritual em decifrar a arquitectura molecular dos compostos que tiveram a sua origem fora dos vidros de laboratorio, e uma vez decifrada essa arquitectura, reproduzi-la de modo análogo ao que se utiliza

para os fármacos de síntese.

Mesmo quando tal se consegue os métodos da reconstituição das moléculas são na generalidade laboriosos e caros e dificilmente transponíveis para uma escala de produção industrial, não podendo competir em termos económicos com os métodos de extracção do material vegetal.

No entanto para uma percentagem não insignificante dos casos os processos de síntese eliminaram concorrencialmente o processo extractivo e o passado vegetal do fármaco não foi apenas esquecido, ele foi definitivamente suprimido.

O período 1800 a 1950 foi a época em que foram introduzidas na terapêutica oficial as drogas mais importantes de origem vegetal, observando-se sempre a tendência crescente de substituição dos extractos brutos pelas substâncias puras e eventualmente uma permuta destas pelos seus equivalentes sintéticos.

Não é nem a exaustão das potencialidades do reinovegetal como fonte de novos medicamentos nem a pouca receptividade dos farmacologistas em ocuparem-se de misturas complexas que explica o desinteresse relativo e progressivo da comunidade científica pelas plantas medicinais.

A partir dos anos quarenta começa a introdução a ritmo rápido dos productos de síntese e já depois da Lei dos Alimentos, Drogas e Productos de Cosmética dos Estados Unidos ter sido emendada em 1962, aumentando o controlo da Administração sobre a eficácia e segurança dos medicamentos produzem-se as seguintes afirmações:

- dos 70 fármacos mais valiosos introduzidos na medicina neste século, desde a descoberta da aspirina em 1899, 60 foram descobertos e desenvolvidos por cientistas em laboratórios da indústria.

- em 1967 os laboratórios farmacêuticos americanos testaram 176.000 compostos dos quais apenas 1.375 eram suficientemente seguros e activos para possibilitar o seu ensaio em humanos.

Torna-se claro quem dita as regras do jogo na pesquisa dos novos fármacos.

E uma regra que todos os industriais seguem é o de assegurarem protecção aos seus próprios productos, por intermédio de uma barreira de patentes a nível mundial, adaptadas ás legislações dos diferentes países.

A protecção de um processo industrial de química extractiva por patente, é muito vulnerável e a própria companhia que desenvolveu o processo pode ela própria a vir a encontrar-se em dificuldades de aprovisionamento da matéria prima vegetal, que não controla tão facilmente como os productos químicos de síntese.

Daqui advém o desinteresse da grande indústria pelos fármacos de origem vegetal.

Mantendo-se estas tendências o aparecimento de novas drogas a partir das plantas superiores não deverá ser um fenómeno relevante no futuro arsenal farmacêutico.

Do mesmo modo, o comércio de plantas integrais e a sua dispensa ao consumidor directo, processa-se nos países industrializados á margem da medicina e da terapêutica oficial, tolerada pelos poderes públicos sujeita a regulamentos extremamente permissivos, que é o mesmo que dizer sem regulamentação.

Nos países menos desenvolvidos a difusão de preparados vegetais tem beneficiado da inexistência de uma cobertura sanitária e médico-farmacêutica generalizada, e dos custos mais baixos relativamente aos medicamentos dos países desenvolvidos.

Mas esta situação poder ser rapidamente alterada pela instituição de medidas de carácter social de acordo com modelos de países industrialmente desenvolvidos.

Um caso paradigmático é o de Argélia, cuja produção de plantas medicinais baixou rapidamente a zero ao ser criado um serviço público de assistência social que passou a fornecer grátis os medicamentos produzidos industrialmente.

Os medicamentos á base de plantas integrais não faziam parte da lista que os médicos do serviço social podiam prescrever e embora baratos tinham de ser custeados pelo utente que passou a dispôr grátis dos "medicamentos para os ricos"

Essa evolução da terapêutica nos ultimos deceniso teve o seu reflexo no plano educacional e o estudo e maneio dos farmacos de origem vegetal tornou-se progresivamente um sector marginal na área da formação dos quadros técnico-científicos da Saúde.

Deste breve esboço ressalta que razões de ordem científico, cultural e económicas se conjugaram para secundarizar as plantas superiores como reserva do arsenal terapêutico.

Eu não teria esolhido este tema que até a este ponto da exposição soa num Congresso de Química Terapêutica como un "Requiem" para as plantas medicinais, se nao tivesse o sentimento de já estar a ser testemunha de acontecimentos que prenunciam uma inversao desta tendência.

En plena época da expansão dos fármacos de síntese nos inícios dos anos 60 Joseph Cooper escrevia em "The Sociology of Innovation in Medicin".

- Todo o progresso tende a ser refreado por forças negativas que surgem espontaneamente e que eventualmente se opõem ou matam o progresso com o qual estão associadas, -reflectindo já a apreensão dos dirigentes da grande indústria farmaceutica em relação ao futuro.

Acontecimentos como o desastre da talidomida, as grandes catástrofes ecológicas que são sobressaltos num processo insidioso de poluição industrial crescente, as crises do petróleo, são algumas das forças negativas que abalam fortemente a crença do grande público e dos poderes organizados na equivalencia entre crescimento económico e melhoria da qualidade de vida.

As reacções hiperemocionais dos diferentes movimentos ecologistas propondo un regresso idílico ao passado e á desconfiança irracional em relação ao espírito científico, sucede uma concepção mais ajustada da ciencia e da tecnologia, como agentes de intervenção, capazes de incorporar os valores tradicionais sem que con isso tenham de abdicar do seu espírito de rigor e capacidade realizativa.

Se não podemos regressar a vida rural tentemos ao menos introduzir alguma ruralidade nas nossas vidas frenéticas de cidadãos.

Mas já que dispomos de meios técnico-científicos poderosos tornemos essa ruralidade segura, asséptica e confortável.

Este é o caldo de cultura onde se move a sociedade industrial nos anos 80.

Os meios de comunicação social reflectem e vinculam nas suas mensagens este estado de espírito do consumidor.

Científico que era a palavra mágica da publicidade, cedeu o lugar a orgânico, natural, ecológico. A magia do producto de síntese perdeu-se.

Um representante da grande indústria farmacêutica dos Estados Unidos declara amargamente:

A descoberta de novos compostos químicos com propriedades medicinais importantes que outrora suscitava o entusiasmo e a aclamação é agora, tudo parece, olhada sobretudo como uma ameaça á integridade do corpo humano se não mesmo a estrutura da própria sociedade.

Nos artigos de higiene a qualidade que supera tudo o que se possa desejar, é de conterem fragâncias das flores campestres, e as plantas medicinais estão a regressar triunfalmente em embalagens da estética apurada ás estantes de "health food" nos super-mercados.

Toda esta movimentação se passa perante a indiferença do corpo médico a irritação crescente da classe farmacêutica e a indecisão dos responsáveis governamentais de saúde pública que se encontram perplexos sem saber como regulamentar esta actividade que está a sair da marginalidade a que tinha sido remetida.

Parece ser chegada a altura de retirar todas as ilações da proposta de Barber em "Drugs and Society" que deve presidir á definição de fármaco.

- Uma definição adequada de fármaco deve levar em consideração, que tudo o que está relacionado com o comportamento humano, tem de ser considerado a nível fisiológico, a nível psicológico e a nível social e necessita em especial que a interacção entre estes três níveis seja tida em conta.

Não existe nenhuma razão poderosa para que a comunidade científica não se implique na resolução dos problemas do foro da fisiologia humana e da socioeconomia deste desejo colectivo contemporâneo de uma maior convicência com uma terapêutica de raízes ancestrais.

Mas os problemas a resolver não são poucos nem todos são simples. Podemos dizer que em relação a utilização das plantas do modo generalizado na sociedade urbana actual se põem as mesmas dificuldades e ainda algumas acrescentadas com que se defrontava a Sociedade Farmacêutica da Grã-Bretanha nos meados do século XIX.

No entanto agora dispomos de meios conceptuais e instrumentais que permitem resolver a grande parte dos problemas que no nível técnico-científico levaram a que a indústria farmacêutica utilizasse os extratos numa primeira fase e depois as substancias puras, de preferência as plantas integrais.

- Comparando os problemas da manipulação a escala industrial de plantas medicinais e de extratos dum processo tradicional observam-se as seguintes situações:

Plantas integrais - Material de qualidade variavel

- Controlo difícil da qualidade na aquisição
- Controlo difícil de estabilidade no armazenamento
- Fraude de detecção difícil

Extratos - Padronização fácil dos extratos

- Controlo fácil de qualidade durante o armazenamento
- Fraude detectável

- A qualidade de planta - é função de:

- a) Teor das substâncias activas que possui na altura da colheita;
- b) Estabilidade das substancias activas durante o processo de secagem e transporte, para o seu processamento final;
- c) presença de pesticidas e metais pesados;
- d) contaminação por insectos e microrganismos.

A questão da qualidade começa já nos processos de cultivo.

Cerca de 60%⁽²⁾ das plantas medicinais comercializadas no mundo ainda são actualmente de apanha no estado selvagem e suportam frequentemente condições adversas até ao local de processamento.

Quando este material é utilizado para extrato, o loteamento e a possibilidade de padronização dos extratos atenuam ou suprimem mesmo a variedade dos lotes.

No caso de utilização da planta inteira pelo consumidor final, o ajustamento da qualidade no decurso do processamento nem sempre é possível, pelo que em todos os estádios da manipulação de material vegetal deve ficar assegurado que não tiveram lugar, nem contaminações nem processos degradativos.

Dado que a manutenção da qualidade dos extratos vegetais envolve apenas uma fracção do conjunto dos problemas que se deparam no caso das plantas interiores, ou outros de solução já tradicional, vamos centrar a nossa atenção nas formas de utilização em que a sua origem vegetal é patente á observação directa.

Uma das exigências mais solicitadas por qualquer indústria transformadora é a da uniformidade da matéria prima a tratar.

No que se refere ás plantas medicinais quando se estabelece um conjunto de normas fitoquímicas e morfológicas definindo os diferentes graus de qualidade, cria-se um primeiro código de relacionamento entre a indústria e a produção agrícola.

A diversidade dos exemplares de uma espécie selvagem deverá substituir-se uma gama mais restrita de fenótipos e quimiotipos satisfazendo a característica de qualidade fitoquímica e a adaptação ao cultivo industrial.

Os métodos modernos de selecção de variedades por multiplicação de clones excepcionais encontradas no estado selvagem, através da cultura de tecidos, a produção de haplóides, a utilização do crescimento em ambiente condicionado (fitotrão) permitem a expansão e a passagem a produção industrial por meio de semente ou por propagação vegetativa das variedades domesticadas mais promissoras, encurtando de forma dramática os tempos que no passado eram necessários para atingir os mesmos objectivos.

A cultura em grande escala tem vulgarmente como resultado o aparecimento de pragas e a necessidade do seu combate e existe por isso a crença generalizada que a cultura industrial significa também um teor mais elevado em resíduos de pesticidas e metais pesados provenientes dos fertilizantes minerais.

Embora certas zonas da Europa onde se utilizou abundantemente fosfatos provenientes da metalurgia do ferro, os solos agrícolas possam apresentar vestígios importantes de cadmio⁽³⁾ translocável para as plantas, no referente aos pesticidas os teores mais elevados têm-se encontrado principalmente nas plantas de recolha selvagem⁽⁴⁾.

A não existência de legislação sobre teores admissíveis de pesticidas e metais pesados para plantas medicinais

tem obrigado ate agora, quando pontualmente se põem este problemas, a utilizar a legislação referente as plantas alimentares.

Esta situação não se justifica e necessita ser regulamentada de modo mais realista.

A eliminação de contaminantes de origem microbiana constitui um problema para o qual não se encontrou ainda uma solução com o acordo generalizado dos peritos.

A secagem das plantas se nao for feita em condições hegiénicas é uma operação que pode originar contaminação por germes.

Foram propostos os seguintes métodos para destruição dos microrganismos no material seco.

- Radiações ionizantes
- Oxido de etileno
- Fosgeneo

Todos estes apresentam inconvenientes, que os impedem de ter a saudação geral, pelo que não havendo un método de esterilização genereralizado dum material vegetal seco, é por enquanto numa hegiéne escrupulosa de secagem que é necessário fazer o controlo de qualidade.

Dois reparos importantes têm sido feitos a forma tradicional da utilização de plantas secas sob a forma de tisanas.

O primerior é que sendo alguns dos constituintes activos muito pouco solúveis na água a extracção por difusão no meio aquoso não é a mais indicada para fazer a aproveitamento do seu potencial terapêutico.

O segundo reparo é que o processo de secagem não sendo conduzido em condições de rigoroso controlo leva ou a perda dos constituintes voláteis ou a degradação de compostos não voláteis mas lábeis, alguns dos quais são os principais responsáveis da actividade fisiológica.

A resposta a estas críticas está actualmente a ser dada de duas maneiras.

1.- Administração do material vegetal finamente pulverizado utilizando as formas farmacêuticas tradicionais para pos (cápsulas e comprimidos).

2.- Preparados de plantas frescas integrais.

Qualquer destas vias pode ser sujeita a refinamentos de preparação respondam simultaneamente a garantia de uma assepsia importante da integralidade da planta e da não degradação dos constituintes lábeis.

Os refinamentos mais frequentemente utilizados, utilizam uma metodologia comun que consiste na desinfecção de plantas frescas com uma solução antiséptica, lavagem com esterilizada, arrefecimento a temperaturas de -50° C ou mais baixa seguida de uma criomoagem do material vegetal (5).

Os autores de alguns destes novos métodos reclamam que de acordo com ensaios efectuados se mantém uma parte importante da actividade biológica medida através do potencial respiratório e do potencial fotosintético (6).

Vem talvez a propósito relembrar uma velha polémica entre "naturalistas" e "racionalistas" sobre as plantas medicinais.

Os naturalistas referindo-se sempre a uma entidade mal caracterizada "os principios activos" de natureza grolística "racionalista" procurando identificar rigorosamente os principios activos com alguns dos constituintes químicos de estrutura química bem caracterizada.

Nesta polémica os "racionalistas" ganharam sempre pontos, dado que os "naturalistas" utilizaram com frequência uma argumentação que facilmente descaía para uma forma de discruso não científico.

Ironicamente os racionalistas utilizando os seus próprios métodos estão a produzir informação que vem reforçar a posição dos naturalistas.

E hoje um dogma de farmacología que progressos importantes na descoberta de novos fármacos de qualquer origem, síntese ou produtos naturais, são sempre o resultado de um conhecimento mais íntimo dos processos biológicos.

O avanço dos conhecimentos nos últimos decénios tem levado a descoberta de novos mecanismos reguladores da fisiología animal o que cria as condições para reavaliação através dos modelos farmacológicos adequados de fármacos caídos em desuso.

No respeitante a fitoterapia observa-se também situações idênticas.

A matricária "*Chrysanthemum parthenium*" empregada anteriormente como febrífugo está a ser utilizado em muito maior escala contra a "enxaqueca"⁽⁷⁾ depois de ter sido confirmada farmacológicamente a relação entre esta indisposição e a coagulação das plaquetas sanguíneas, fenómenos sobre o qual um extracto de matricária é actuante.

Uma linha de força que vem a favor da ideia da acção terapêutica da planta integral que pode ser qualitativa e quantitativamente diferente do extracto é a rejeição dum pressuposto de que as substâncias poliméricas de baixa solubidade em água, não tem acção fisiológica para além de uma acção mecânica no tracto digestivo.

Nos últimos decénios tem-se sucedido os exemplos alguns já confirmados outros suspeitados de que os constituintes

poliméricos das plantas desempenham acções que podem ser detectadas em animais de experiência.

Encontra-se nesta categoria a fibra dietética com acção antidiabética⁽⁸⁾, possivelmente vários hidrocolóides de plantas terrestres e aquáticas com acção inflamatória. Também um grupo de polisacáridos presentes em bactérias, basidiomicetes e encontrados agora numa composita "Echinacea Purpurea"⁽⁹⁾ que só podem ser removidos por extracção com água fervente durante várias horas (8-15) ou por extracção a frio com hidróxido de sódio 0,5 normal, revelou acções anti-tumorais que estão relacionadas com a estimulação do sistema imunitário.

Cita-se frequentemente que menos de 10% das espécies existentes foram testadas para avaliar a sua actividade farmacológica em relação a um único tipo de actividade farmacológica.

A luz dos progressos na área de farmacologia pode mesmo afirmar-se que muitas das plantas que foram já estudadas merecem ser sujeitas novamente a avaliação farmacológica pelo que é legítimo pensar que o filão está longe de se esgotar.

Mas no complexo e vasto campo da indústria dos fármacos as regras do jogo no que respeita ao controlo e autorizações dos Serviços Públicos de Saúde têm de ser definidas porque em relação a utilização das plantas medicinais, não chega só ter boas ideias. É preciso que essas ideias encontrem o quadro legislativo que tendo em conta as solicitações do corpo social e a defesa da Saúde Pública permitam ás actividades produtivas e transformadoras das plantas integrais sair da situação de um artesanato consentido para uma actividade industrial adquirindo um lugar de parceiro respeitado no arsenal farmacéutico dos nossos dias.

LITERATURA

- (1) E.J. SHELLARD (1987) Planta Médica 121
- (2) SCHILCHER H.- Dtsch Apoth Ztg 125 Suplemente I. 26 (1985).
- (3) SCHILCHER H.- Comunicação Pessoal
- (4) SCHILCHER H.- Pharm. Ind 49 2 (1987)
- (5) D. CHAUSSE - Les Actualités Pharmaceutiques 215 30 (1984)
- (6) D. JEAN - Les Actulités Pharmaceutiques 230 63 (1986)
- (7) V. TYLER (1987) - Planta Médica 1
- (8) KIEHM - AM J. CLIN NUTR. 29 895 (1976)
- (9) V. TYLER (1987) - Planta Médica 1