

Há evidências que suportem o uso de fitoterápicos em hepatites virais B, C e HIV?

PAULO ROBERTO ABRÃO FERREIRA¹

O tratamento com fitoterápicos para hepatite B, C e HIV pode ser descrito como complementar ou alternativo ao tratamento alopático tradicional. Nos Estados Unidos da América (EUA), cerca de 30% a 40% dos pacientes atendidos no sistema de saúde fazem uso de fitoterápicos, sendo que esta frequência tem crescido ao longo dos anos. Há grande receio da comunidade médica quanto ao uso indiscriminado desta forma terapêutica, uma vez que são métodos muito pouco estudados quanto à segurança e eficácia. Nesta área, há uma escassez de estudos randomizados e controlados. Os 'naturopatas' se baseiam, muitas vezes, em dados provenientes apenas da tradição secular.

CLASSIFICAÇÃO

Nos EUA existe um órgão oficialmente constituído pelo governo federal - National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM), que classifica esta técnica em cinco grupos distintos:

1. Sistemas médicos alternativos (ex: homeopatia)
2. Intervenções para o corpo e mente (ex: musicoterapia)
3. Tratamentos biológicos (ex: fitoterápicos)
4. Tratamentos manipulativos (ex: massagens)
5. Tratamentos energéticos (ex: reiki)

EPIDEMIOLOGIA

Estima-se que o gasto mundial com a medicina alternativa esteja em torno de gasto mundial US\$ 60 bilhões ao ano. Nos EUA há dados do ano de 2000 que indicam um gasto de US\$ 17 bilhões. Esta prática, tradicionalmente, é muito mais difundida em países da Ásia (Índia 65%) e África (80%), porém em países ocidentais há uma variabilidade de 35% a 90%. Estes dados mostram uma incorporação destes costumes no Ocidente¹.

FILOSOFIAS DIFERENTES

Podemos, de modo geral, diferenciar a medicina alopática (ocidental) da alternativa (oriental) baseados em várias características diferentes, como descrito. No entanto, mesmo

OCIDENTE

- INTERVENÇÃO (CIRÚRGICA OU CLÍNICA)
- MEDICINA DE EVIDÊNCIAS
- DOENÇA ESPECÍFICA
- DOENÇA AGUDA (EFICAZ)
- DOENÇA CRÔNICA (INCURÁVEL - MANUTENÇÃO)
- CUSTO ELEVADO
- EFEITOS ADVERSOS

ORIENTE

- MENTE-CORPO (ENERGIA VITAL)
- MEDICINA SECULAR E "NATURAL"
- PACIENTE ESPECÍFICO
- DOENÇA AGUDA (NÃO EFICAZ)
- DOENÇA CRÔNICA (MILAGRE)
- CUSTO MAIS BAIXO
- "NATURAL"

respeitando-se estas diferenças, algumas condições devem ser obrigatórias para tornarmos seguro e eficaz a utilização de qualquer terapêutica, conforme alerta, em sua revisão².

"Não pode haver dois tipos de medicamentos - convencional e alternativo. Há apenas um medicamento que tenha sido adequadamente testado e outro que não. O medicamento que funciona e o que não funciona. Uma vez que o tenha sido testado vigorosamente, não importa que seja convencional ou alternativo".

O processo de desenvolvimento de qualquer fármaco deve ser feito com base na execução de uma sequência racional e científica de estudos:

Estudos pré-clínicos - realizados em laboratório e em animais de experimentação.

Estudos de fase I - realizados em um pequeno grupo de humanos saudáveis, que são submetidos a uma monitoração extremamente criteriosa. Tem, além do objetivo de avaliar a segurança, avaliar a dose ideal.

Estudos de fase II - realizado em um grupo restrito de pacientes portadores da doença. Visa avaliar a eficácia e segurança.

1. Médico responsável pelo ambulatório de HIV e Hepatites Virais da Disciplina de Infectologia da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, Médico do ambulatório de HIV e Hepatites Virais do Centro de Referência e Treinamento em DST Aids - SP

Estudos de fase III – são os estudos que serão submetidos às agências regulatórias de saúde para a aprovação de uso clínico dos fármacos.

Estudos de fase IV – são realizados, após a aprovação do fármaco, em um número bem maior de pacientes, com objetivo de detectar eventos adversos mais raros.

LIMITAÇÕES DOS FITOTERÁPICOS

As medicações fitoterápicas possuem limitações que podem comprometer sua eficácia e colocar o paciente em risco de graves efeitos adversos. Geralmente, estes compostos são misturas de diversos fitoterápicos, fórmulas não padronizadas (não puras), obtidas após plantio em áreas com variabilidade de altitude, solo, clima, época do ano, etc. Além disto, na maior parte das vezes, não há uma determinação técnica da farmacocinética e farmacodinâmica. Existe um sério risco de toxicidade não controlada e de interação farmacológica com outros fármacos.

RECOMENDAÇÕES

O Consolidated Standards of Reporting Trials Statements (CONSORT) recomenda que todos os fitoterápicos sejam estudados com as seguintes especificações:

1. Intervenções claramente (Estudos Clínicos Randomizados e Controlados)
2. Desfechos a serem avaliados (ALT, Carga Viral, Sintomas, Qualidade de vida, etc.)
3. Tamanho amostral, análises interinas e regras de interrupção
4. Métodos estatísticos utilizados
5. Fluxo do estudo (Desenho)
6. Análise por intenção de tratamento
7. Precaução com as revisões sistemáticas com viés da literatura, que incluem apenas estudos positivos

HEPATITE B

Revisão analítica recente compilou os estudos com fitoterápicos na China, mostrando que algumas destas substâncias têm efeito curativo similar ao IFN/LAM na atividade antiviral (perda do HBeAg e redução do HBV DNA), têm um melhor efeito na normalização da ALT e aumentam a ação de IFN e LAM na melhora da função hepática. No entanto, sugerem estudos com metodologia convencional para comprovar estas conclusões, já que os disponíveis têm muitas críticas metodológicas³.

HEPATITE C

Também para tratamento da hepatite C são propostos muitos compostos fitoterápicos, sendo os principais descritos abaixo. Entretanto, nenhum deles pode ser indicado formalmente em função da limitação metodológica dos testes realizados¹.

Silimarina	Shizandra	TJ-108
Glycyrrhizin	Quing Tui Fang	3-A
S-adenosil metionina Liv 52	Grânulos 911	CH-100

HIV

Da mesma forma, alguns compostos foram avaliados de forma inadequada para o tratamento dos portadores do HIV. Observa-se a ausência de estudos randomizados e controlados, com desfechos definidos. Nestes casos há mais dúvidas do que certezas⁴.

- IGM-1 – redução dos sintomas e melhora da qualidade de vida
- SP-303 – redução da diarreia
- SH + Tratamento antirretroviral – melhora da eficácia
- ZY-4 – elevação do CD4 (não confirmado em estudos maiores)

EM CONCLUSÃO

Ainda não existem evidências científicas concretas para o uso de fitoterápicos com segurança e eficácia nas três doenças avaliadas.

REFERÊNCIAS

1. Modi AA, Wright EC, Seeff LB. Complementary and alternative medicine (CAM) for the treatment of hepatitis B and C: a review. *Antiviral Therapy*, 2007 12: 285-295.
2. Angell M, Kassirer JP. Alternative medicine—the risks of untested and unregulated remedies. *N Engl J Med* 1998; 339: 839-841.
3. Zhang L, Wang G, Hou W, et al. Contemporary Clinical Research of Traditional Chinese Medicines for Chronic Hepatitis B in China: An Analytical Review. *HEPATOLOGY* 2010;51:690-698. *HEPATOLOGY* 2010;51:690-698.
4. Liu J The use of herbal medicines in early drug development for the treatment of HIV infections and AIDS. *Expert Opin. Investig. Drugs* (2007) 16(9):1355-1364.

Discutidor da Evidência Científica

HÁ EVIDÊNCIAS QUE SUPORTEM O USO DE FITOTERÁPICOS EM HEPATITES VIRAIS B, C E HIV?

FRANCISCO SOUTO¹

Foram relacionadas uma dúzia de publicações, versando sobre o uso de terapia alternativa nas seguintes viroses: HIV-AIDS, hepatites B e C crônicas. Entre essas publicações destacam-se várias metanálises, compilando dados de ensaios sobre Medicina Tradicional Chinesa. Algumas dessas metanálises conseguiram agrupar centenas de pacientes. As metanálises usaram boas normas metodológicas, mas esbarraram na mesma dificuldade: a maioria dos trabalhos consultados era muito heterogêneo, avaliando desfechos

diferentes e seleção de casos diferentes. A maioria dos ensaios incluídos nessas metanálises foi considerada pelos autores de baixa qualidade (Jadad menor ou igual a 2). Esses trabalhos mostraram melhores resultados da terapia alternativa quando comparada a interferon isolado ou com ribavirina, tanto para hepatite B, quanto para a C. Para AIDS, não houve melhora do padrão imunológico, mas apenas melhora subjetiva (sensação de bem-estar).

Um fator que impede a melhor avaliação desses resultados, em que pese a heterogeneidade dos trabalhos incluídos nas metanálises, é que as formulações usadas na Medicina Tradicional Chinesa são muito diferentes, incluindo sempre várias plantas, muitas vezes mais de dez. O que torna difícil dizer qual o princípio ativo que, de fato, é eficaz. De modo que, apesar das evidências emanadas de revisões sistemáticas com metanálises, o grau de recomendação para sua aplicação é muito baixo.

Nível de Evidência 1b. Grau de recomendação: C

1. Hepatologista e Professor de Metodologia Científica da Universidade Federal de Mato Grosso