

## MATÉRIAS-PRIMAS DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Raw materials of the pharmaceutical industry

ANDREJUS KOROLKOVAS\*

*Descrição sumária das principais fontes de medicamentos, da situação do Brasil no setor e do papel da síntese química na obtenção de fármacos.*

### FONTES DE MEDICAMENTOS

A indústria farmacêutica, nacional ou transnacional, é a que se dedica à descoberta e fabricação de medicamentos. Apropriado é, pois, tecer breves comentários a respeito das fontes de medicamentos.

A base do tratamento de doenças nos tempos antigos consistia principalmente de drogas de origem vegetal e animal. Mais tarde, ao arsenal terapêutico foram incorporados produtos de origem mineral.

Com a descoberta dos alcalóides, no princípio do século passado, o estudo das drogas de origem vegetal recebeu grande impulso. Os pesquisadores, sobretudo farmacêuticos e químicos, passaram a preocupar-se menos com as plantas e as drogas brutas e mais com os seus constituintes químicos. Concomitantemente, a adoção de métodos cada vez mais racionais de seleção de medicamentos biológicos enriqueceu e continua a enriquecer o arsenal terapêutico.

A descoberta acidental de que determinados fungos e outros microrganismos produzem substâncias - ditas antibióticos - que podem inibir processos vitais de outros organismos, mesmo em concentrações diminutas, levou os pesquisadores, sobretudo depois de 1940, a uma busca intensiva de novos antibióticos. Ora se procuram antibióticos não só entre microrganismos, mas também entre vegetais e animais superiores. Essa investigação resultou na descoberta, isolamento e identificação de mais de 6.000 antibióticos, dos quais, entretanto, pouco mais de cem são empregados na terapêutica.

Por outro lado, graças ao enorme progresso da Química Orgânica, a

\* Prof. Titular de Química Farmacêutica do Departamento de Farmácia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo - Caixa Postal 30.780 - São Paulo, SP - Brasil.

partir do fim do século passado, no arsenal terapêutico predominam atualmente os fármacos de origem sintética. A síntese química vem contribuindo cada vez mais com novos fármacos, mormente depois que passou a aplicar os conhecimentos dos mecanismos de reações químicas e bioquímicas e dispor de eficientes e rápidos métodos analíticos, principalmente cromatografia, espectrofotometria, espectroscopia e difração de raios X.

Ao lado dos produtos de origem microbiana (antibióticos e vitaminas, principalmente), de novos alcalóides e daqueles obtidos totalmente por síntese química, o arsenal terapêutico foi também enriquecido por muitos fármacos semi-sintéticos, introduzidos mediante modificação química de produtos vegetais, animais ou microbianos, como alcalóides, hormônios e antibióticos, respectivamente.

Outrossim, o progresso da Microbiologia e da Imunologia possibilitou, já desde o fim do século passado, a fabricação de soros e vacinas. Esses imunoterápicos são armas eficientíssimas e não raro únicas ou na profilaxia ou no tratamento de determinadas doenças, sobretudo aquelas de etiologia viral.

### CONTRIBUIÇÃO DAS DIVERSAS FONTES

Calcula-se que atualmente se conhecem aproximadamente 5.500.000 substâncias químicas, perfeitamente identificadas e caracterizadas. A este número se acrescentam anualmente cerca de 100.000 compostos novos. São de uso corrente aproximadamente 63.000 substâncias químicas, das quais 4.000 são fármacos e 2.000 são aditivos de medicamentos; outros 2.500 a 5.000 são aditivos alimentares e mais 1.500 se empregam como ingredientes de agrotóxicos.

A porcentagem de medicamentos de origem natural (vegetal + animal + mineral + microbiana) vem declinando paulativamente, ao passo que o daqueles de origem sintética aumenta constantemente. De fato, dos 252 produtos constantes da lista de 1985 dos medicamentos essenciais da Organização Mundial da Saúde, 48,8% são produtos de síntese química, 11,1% provêm dos vegetais, 9,5% são produtos semi-sintéticos, 9,1% são minerais, 8,7% provêm de animais, 6,3% originam-se de microrganismos, 4,3% são vacinas e 1,9% são soros.

### MEDICAMENTOS ESSENCIAIS

Conforme vimos, o mundo dispõe hoje de cerca de 4.000 fármacos e 2.000 aditivos, estes últimos usados como adjuvantes, aglutinantes, tam-

pões, corantes, diluentes, aromatizantes, saporificantes, desintegrantes, lubrificantes, conservantes, agentes tensoativos, emulsificantes, suspensões. Os fármacos, por sua vez, são as substâncias químicas dotadas de atividade terapêutica; são também chamados bases medicamentosas ou princípios ativos.

Obviamente o número de fármacos é exagerado, muito exagerado. Nenhum país coloca no mercado todos os 4.000 fármacos disponíveis. Tampouco são eles necessários. De fato, o seu número pode ser drasticamente reduzido. Os medicamentos básicos ou essenciais são relativamente poucos, não ultrapassando três centenas. Da seleção dos medicamentos básicos preparados pela Organização Mundial da Saúde constam apenas 252; daquela da Central de Medicamentos, cerca de 300. São estes cerca de 300 medicamentos que devem merecer a nossa atenção. Devemos tentar produzir no País o maior número deles. A saúde pública de nosso povo o requer. A nossa sobrevivência como nação livre e soberana o exige. O amor ao próximo e à Pátria, portanto, nos impulsionam a isso.

#### NOSSA DEPENDÊNCIA DE IMPORTAÇÕES

Infelizmente, os fármacos, em sua grande maioria, bem como parcela substancial de outra matéria-prima da indústria farmacêutica utilizados na fabricação de medicamentos são importados. Isso representa enorme evasão de divisas, já que a matéria-prima corresponde a dois terços dos custos de produção de medicamentos.

As importações do setor farmacêutico (compreendendo matéria-prima + medicamentos terminados) vêm aumentando ano após ano. As exportações, por sua vez, vêm diminuindo. Nosso déficit anual, neste setor, é de aproximadamente US\$ 300.000.000.

Importa mudar essa tendência. Há que mudá-la. É urgente mudá-la.

Precisamos equilibrar a nossa balança de pagamentos neste setor, em futuro próximo. Posteriormente, deveremos envidar esforços no sentido de obtermos um superávit, permanentemente. É utópico esperar que um dia o Brasil se torne independente de importações de matérias-primas de medicamentos. Nenhum país logrou esse desiderato. Nem o pretende. Precisamos, porém, tornar-nos cada vez menos dependentes neste setor, que envolve a própria segurança nacional. E temos condições de fazê-lo.

#### PRODUÇÃO BRASILEIRA DE MATÉRIA-PRIMA DO SETOR FARMACÊUTICO

Para nos lançarmos à produção local de fármacos, não nos convém esperar a eclosão de outra guerra mundial, que nos prive de nossos fornecedores de matérias-primas de medicamentos. Mais prudente é começar a copiar agora, em tempo de relativa paz, os processos de fabricação de fármacos, processos estes usados pelos países dos quais importamos. Fazendo assim, a Itália, o Japão, a Espanha e outros países transformaram-se rapidamente de importadores em exportadores de fármacos. Imitemos estes e outros países dos quais importamos fármacos.

Amplio campo potencial de fármacos e outra matéria-prima da indústria farmacêutica é a nossa rica e imensa flora, da qual se extraem: a) diversos princípios ativos: pilocarpina, emetina, tubocurarina, atropina, rutina, glicosídeos cardiotônicos, certos antibióticos, determinados agentes anticoplásticos, algumas enzimas; b) matéria-prima de hormônios esteróides: estigmasterol e sitosterol, de óleo de soja; hecogenina, do suco das folhas do sisal; c) outros produtos: ácidos orgânicos, gomas, álcoois, aldeídos, óleos essenciais, saponinas, sucos e extratos vegetais.

A Organização Mundial da Saúde está incentivando esta pesquisa. Já fez um inventário de 20.000 plantas usadas na medicina popular e na medicina científica, para diversos fins. Destas, selecionou 228 para estudos minuciosos. Espera-se que, da pesquisa destas duas centenas de plantas, surjam novos agentes terapêuticos. Os investigadores brasileiros poderão engajar-se neste tipo de pesquisa estudando as espécies espontâneas. Ressalta-se que, das 120.000 espécies vegetais brasileiras, até hoje foram estudados somente alguns dos constituintes químicos de cerca de 500 (0,4%) dessas plantas, nada se sabendo sobre a constituição química dos 99,6% restantes da flora nacional.

O Brasil vem explorando essa fonte de matérias-primas. De fato, exporta não só drogas brutas de plantas medicinais, mas também alcalóides. Entretanto, as importações de produtos de plantas medicinais são oito vezes maiores do que as exportações. Lamentável e paradoxal, pois o Brasil conta com a maior flora do mundo, porquanto ainda não destruímos totalmente a floresta amazônica.

Outra área, da qual já dominamos a tecnologia, é a produção de antibióticos e outros fármacos por fermentação. Podemos e devemos incrementar esta área de obtenção de fármacos, não só visando às nossas necessidades internas, mas também às exportações.

## PAPÉL PRIMORDIAL DA SÍNTESE QUÍMICA

É, porém, no campo da síntese química que residem as maiores possibilidades, pois quase 60% dos fármacos são produtos sintéticos ou semi-sintéticos. Conforme indicam publicações especializadas, já produzimos por síntese química várias dezenas de fármacos e outras matérias-primas de medicamentos. Com base na indústria petroquímica, podemos e devemos ir aumentando paulatinamente a nossa indústria químico-farmacêutica, até atingirmos aquele grau almejado e necessário.

Nos últimos anos, 18 dos 20 maiores laboratórios farmacêuticos transnacionais instalados no País passaram a produzir fármacos aqui. Algumas empresas nacionais do mesmo ramo também fazem o mesmo, até certa medida. Outras fizeram recentemente vultosos investimentos para produzir fármacos, inicialmente para o seu consumo e, mais tarde, para abastecer o mercado brasileiro. Estímulos, na forma de proteção e tratamento preferencial, são necessários para que outras empresas nacionais se decidam a investir na produção de fármacos, em vez de continuar a adquiri-los dos países produtores. A princípio, a matéria-prima produzida no País provavelmente sairá por preço mais caro que a importada. Todavia, é de interesse da segurança nacional produzi-la aqui. A longo prazo, serão evidentes os benefícios desta política.

## CONCLUSÃO

Em suma, precisamos incentivar e aumentar substancialmente a extração de princípios ativos dos reinos vegetal e animal, a purificação de produtos de origem mineral, a obtenção fermentativa de antibióticos, vitaminas e outros medicamentos e, principalmente, a produção por síntese química da imensa maioria de fármacos.

Ao fazermos isto, estaremos não só libertando-nos gradativamente do enorme peso das importações, mas, principalmente, tornando-nos menos dependentes de fontes alienígenas de matérias-primas para a indústria farmacêutica nacional. Isto resultará, também, no melhor atendimento à nossa população carente e na elevação do nível de saúde de nosso povo.

## SUMMARY

*A short description of the main sources of drugs, of the situation of Brazil in this sector and of the role played by chemical synthesis in the obtention of pharmaca.*