

## AS PLANTAS NA HISTÓRIA DA DOR

JOAQUIM J. FIGUEIREDO LIMA

### Palavras-chave:

- Anestesia;
- Dor/história;
- Interações Planta-Medicamentos;
- Plantas Medicinais

### Resumo

Nesta revisão pretende-se elaborar uma síntese sobre a utilização das plantas na história da Medicina desde as mais remotas civilizações até à atualidade. Releva-se a necessidade de aquisição de conhecimentos sobre a utilização de fitoquímicos e potenciais interações farmacológicas, especialmente em Anestesiologia e em Cirurgia, e o controlo de qualidade dos produtos consumidos sob a forma de suplementos alimentares.

## THE PLANTS IN THE PAIN HISTORY

JOAQUIM J. FIGUEIREDO LIMA

### Keywords:

- Anesthesia;
- Herb-Drug Interactions;
- Pain/history;
- Plant Extracts;
- Plants, Medicinal

### Summary

*This literature review aims to develop an overview on the use of plants in the history of medicine from the most remote civilizations to the present day. There is a need for the acquisition of knowledge about herbal medicine and pharmacological interactions, especially in areas such as Anesthesiology and Surgery, and quality control of the products consumed in the form of nutritional supplements.*

<sup>1</sup> Chefe de Serviço de Anestesiologista - Lisboa, Portugal

A dor foi um fenómeno transversal a todas as civilizações e para a qual se procuraram encontrar explicações conceptuais.

Durante muitos séculos a relação entre saúde-doença-dor-sofrimento foi fundamentada em conceitos teosóficos. A doença e a dor surgiram como castigo divino imposto por deuses ou por demónios na sequência de uma rutura nas relações que os humanos teriam assumido com tais divindades!<sup>1</sup>

Nas sociedades europeias a Dor foi durante muitos séculos encarada como punição divina, necessária para purificação do espírito e do corpo. Daí que as tentativas para aliviar a Dor, o sofrimento e a doença, usando ervas, cataplasmas, compostos químicos, etc., fossem considerados atentados contras os dogmas, tal como as bruxarias, as magias ou os rituais xamânicos e, severamente perseguidas e punidas.<sup>2,3</sup>

O papel dos curandeiros, magos ou feiticeiros baseava-se na identificação da personagem sobrenatural que motivava a situação e com ele (eles) estabelecer pactos, através de oferendas, sacrifícios ou outros tipos de garantias.<sup>4</sup>

As mulheres, consideradas seres impuros desde o pecado virginal de Eva, estiveram durante muitos séculos sujeitas a punições se ousassem utilizar quaisquer formas de aliviar as dores do parto que não se inserissem nos conceitos e dogmas impostos pela religião católica: “Aumentarei grandemente a dor da tua gravidez; em dores de parto darás à luz filhos e terás desejo ardente do teu esposo, e ele te dominará” (Genesis 3: 16).

A dor e o sofrimento, como fenómenos transculturais, têm sido objeto de inúmeras análises filosóficas, sociológicas e antropológicas, que não cabem nesta reflexão. Como substrato comum a todas as sociedades existentes ao longo dos séculos, está a seguinte premissa: o ser humano é o único ser vivo capaz de, intencionalmente induzir dor e sofrimento mas, também o único com capacidade para, intencionalmente conceber os meios destinados ao seu alívio!

### As Plantas e as Civilizações

A relação entre o *homo sapiens* e as plantas não é catalogável em termos históricos, tal é a profundidade da sua coexistência! Estudos arqueológicos permitiram calcular que as plantas são utilizadas com objetivos medicinais desde há cerca de 60.000 anos e documentos sumérios datados de há cerca de 5000 a.C. referem a utilização de plantas para tratamento de doenças que afetavam os animais e os seres humanos, especialmente a “planta da alegria”, isto é, o Ópio.<sup>5-7</sup>

Os papiros oriundos da civilização egípcia referem a utilização de plantas para fins medicinais, religiosos ou mágicos.<sup>8-10</sup> São conhecidos quinze papiros com conteúdos relacionados com Medicina. Fontes históricas, antiquíssimas, sobre a cultura médica egípcia chegaram-nos através de dois documentos: o Papiro de George Ebers e o Papiro de Edwin Smith.

O Papiro de Ebers é um documento com cerca de 25 metros, descoberto no túmulo de uma múmia em Assasif e adquirido pelo egiptólogo alemão George Moritz Ebers (1837-1898) em

1873. Terá sido elaborado cerca de 1500 anos a.C. e é considerado o mais relevante documento sobre a história da medicina egípcia. Ali são descritas fórmulas para tratamento de diversas doenças ou traumatismos (dentadas de crocodilos, queimaduras), uma farmacopeia e misturas de substâncias vegetais, entre as quais o Ópio. Seria deste modo que Ísis, deusa egípcia do amor e da magia, sedava o seu filho Horus, filho da morte e da vida e deus do céu.

O Papiro de Edwin Smith foi adquirido em 1862 pelo egipólogo Edwin Smith (1822-1906) na cidade de Luxor. É um documento com cerca de 4,5 metros, datado de 1700 a 1600 a.C., contendo referências datadas de 3000 a.C.. A autoria é atribuída a Imhotep (2700 a. C.), patrono dos escribas e dos curadores, considerado o primeiro médico durante a V dinastia dos Faraós e semideus da Medicina, equivalente à figura de Esculápio na Grécia.

Na Grécia antiga, Hipócrates refletia sobre a relação entre a Dor e a Doença e recorreu a plantas para aliviar o sofrimento: Ópio, Cicuta, etc. Pela primeira vez se assumiu o alívio da dor como um objetivo primordial.<sup>11</sup>

A Medicina Islâmica, uma das mais florescentes na história da Medicina ocidental, tanto durante a ocupação árabe de territórios na Europa e no Médio Oriente, como pelo conhecimento e cultura que ali deixaram quando foram forçados a abandonar aqueles espaços. Utilizaram anestesia e analgesia para cirurgia. A Esponja Soporífera, contendo drogas hipnóticas e analgésicas; o Ópio foi correntemente utilizado, ao contrário do Álcool; desenvolveram conceitos e técnicas cirúrgicas inovadoras; investigaram a fitoterapia, a alquimia, a química, o desenvolvimento de medicamentos e o conceito da farmácia. Foram investigadores, criadores de novas formas de encarar a doença e o sofrimento, fundadores dos primeiros hospitais e de hierarquias hospitalares, impulsionadores de universidades, de bibliotecas e do ensino da medicina.<sup>12,13</sup>

A Medicina Chinesa foi o produto de uma grande civilização, encarada pelos ocidentais como medicina alternativa ou como um sistema paralelo da medicina ocidental. Hua Tuo (110-207) viveu durante a dinastia Han e na era dos Três Reinos, foi um dos mais célebres médicos chineses, considerado o pai da Anestesia antiga, conhecido como “o curador milagroso” e venerado nos templos taoistas. Foi, magnificamente, talentoso conduzindo a patamares muito elevados a qualidade da medicina chinesa no século II. Ao utilizar uma droga (ou conjunto de drogas) designada por Ma Fei San, cuja composição se terá perdido, mas que deveria conter Cannabis, Ephedra, Datura, Angelica, Ópio e outras plantas, conseguia manter os doentes insensíveis à dor e proceder a cirurgia intra-abdominal.<sup>14-16</sup> Só 1600 anos depois tal seria possível no mundo ocidental!

O Shen Nong Ben Cao Jing, livro produzido durante a dinastia Han, cerca de 2700 a.C. é considerado a primeira Farmacopeia Chinesa. Nele são referenciadas 356 fórmulas, das quais 252 de origem botânica, 67 dos animais e 46 dos minerais.

As invasões da Índia pelos povos arianos oriundos da Ásia impuseram a divisão social por castas e as convicções reli-

giosas baseadas nos Vedas. Coube aos brâmanes, casta superior, detentora da cultura e da religião ariana, compilar em textos sânscritos a tradição oral e as bases do Ayurveda. Distinguiram 4 Vedas: o Samavedra, o Rig Veda e o Yajur Veda, que continham uma mescla de conceitos religiosos e médicos, narrando práticas médicas, rituais e cultos mágicos. O quarto Veda, Atharvaveda, referia-se à fitoterapia e a aspetos culturais da população habitante das florestas.<sup>17,18</sup>

Textos antigos referem-se a beberagens e poções com componentes psicoativos (“soma”) que permitiam “chegar aos deuses”. Uma das plantas utilizadas seria a *Rauwolfia serpentina* (“*Sarpaghandha*”), como tranquilizante e como antídoto para o veneno libertado pelas picadas de serpentes. Conta-se que Mahatma Gandhi ingeria o chá de *Rauwolfia* quando desejava conseguir situações de maior concentração intelectual. A Reserpina foi isolada desta planta e utilizada no tratamento da Hipertensão Arterial a partir de 1950.<sup>19</sup>

No Império Romano distinguiram-se figuras como:

Aulo Cornélio Celso, cujo legado foi referenciado durante vários séculos.

Pedanius Dioscorides, autor de um tratado de Farmacologia utilizado até ao século XVI.

Cláudio Galeno, o mais dignificado cirurgião romano de origem grega.

Areteu de Capadócia, formado na Escola de Alexandria, que se dedicou ao estudo da epilepsia e da diabetes.

Utilizaram plantas para alívio da dor e do sofrimento, com relevância para o Ópio, a Mandrágora, a Atropa, o Beleno.<sup>20</sup>

No Antigo Testamento encontram-se diversas referências à utilização de plantas: Mandrágora, Ópio, Atropa, Cevada, etc.

## As Plantas na História da Dor

Theophrastus Eseris (300 a. C.-287 a. C.), considerado um dos pais da Botânica, referiu-se à utilização de uma planta, que por ser tão venenosa foi designada por Mandrágora de Theophrastus ou Atropos, figura da mitologia grega responsável pela morte.<sup>21,22</sup>

Em 1700, Carl Linneus designá-la-ia por *Atropa belladonna*, por ser utilizada como colírio pelas senhoras europeias para tornar os olhos mais bonitos e atraentes. A *Atropa belladonna* é uma planta da família das Solenaceae, que possui elevadas concentrações de Escopolamina e de Atropina. É uma das plantas mais tóxicas existentes no hemisfério ocidental.

Hipócrates de Cos (460 a. C.-377 a. C.) preconizou o uso de Ópio (*Papaver somniferum*) para alívio da dor. Referindo-se ao Beleno (*Hyoscyamus niger*), afirmou que a planta induzia alucinações e sonolência e que “os que o comem ficam sem sentidos, remexem-se como burros e relinham como cavalos!” Terá sido um dos primeiros a utilizar a casca de Salgueiro (*Salix alba*), precursor do ácido acetilsalicílico, no tratamento da dor.

Terá usado a Esponja Soporífera (Ópio, Beleno, Atropa, Mandrágora) em diversos procedimentos cirúrgicos (Quando

o sono põe fim ao delírio, é bom sinal!) e para tratar a Dor (Divinum est opus sedare dolorem!).<sup>23</sup>

Pedanius Dioscórides (100 a. C.), médico grego formado em Alexandria e em Tarsos, foi cirurgião da armada do Imperador Nero, pai da Farmácia grega e da Farmacognosia, publicou o tratado *De Matéria Medica*, referindo produtos de origem animal e a cerca de 700 plantas medicinais. Foi uma obra de referência, estudada durante muitas centenas de anos nas universidades europeias. Descreveu um xarope (Dia-kodium) obtido da papoila dormideira (*Papaver somniferum*), concluindo que o látex extraído da cápsula é mais ativo do que o extrato da planta. Garantiu que o vinho de Mandrágora podia induzir perda de sensibilidade (“anestesia”) para que os médicos pudessem realizar cirurgias ou cauterizações das feridas sem que o doente referisse dor.<sup>21,23</sup>

Dioscórides usou o vocábulo Anestesia cerca de 1800 anos antes que Oliver Holmes o sugerisse a William Morton (1846)!

Plínio, o Velho (23-79) ou Plínio Romano, foi o mais importante naturalista da antiguidade, almirante da frota de Miseno, cuja morte ocorreu durante observações da erupção do Vesúvio em 79. Recomendou a utilização de Mandrágora para analgesia de traumatismos e cirurgias. Escreveu *Naturalis Historia*, uma obra volumosa composta por 37 volumes, onde relatou o saber da sua época e referenciou a utilização do Ópio.<sup>23,24</sup>

Lúcio Apuleyo (125-180), argelino romanizado, conhecido pela obra literária “O Asno de Ouro”, filósofo, botânico, astrônomo, acusado de magia e feitiçaria, terá administrado Mandrágora e vinho para induzir o sono, durante o qual seria possível amputar um membro sem a menor dor.

Cláudio Galeno (131-200) nasceu e estudou em Pérgamo, foi uma das referências planetárias durante muitos séculos e um dos mais entusiastas na utilização do Ópio como analgésico e modificador do comportamento. Foi médico dos Imperadores Marco Aurélio, Comodo e Severo e compreendeu os efeitos tóxicos do Ópio, através da dependência dos reais doentes. Referenciou o Ópio como “o mais forte dos medicamentos que adormecem os sentidos e induzem sono profundo”.<sup>23,24</sup>

A dependência do Ópio era um hábito na sociedade romana! O prestígio social e profissional adquirido em Roma levou-o a elaborar as “Triagas Magnas”: compostos constituídos por dezenas de componentes de origem vegetal (o Ópio seria um dos principais componentes), animal ou mineral. Inicialmente, utilizados como antivenenos, passaram a ser utilizados para tratamento de diversas doenças e, depois, como panaceia universal.

Avicena ou Ibn Sina (980-1037), nascido na Pérsia, foi o mais importante matemático, enciclopedista, filósofo e astrônomo da sua época. Aos 18 anos era médico das cortes. Introduziu o Ópio, o Álcool, a Cânfora, a Noz-vômica, a Erva-cidreira, a Mandrágora, etc. e descreveu, pela primeira vez, a Toxicidade.<sup>23</sup> Entre as 200 obras que divulgou, publicou 16 sobre Medicina, salientando-se a Canon de Medicina, dividida em cinco volumes, onde são referidos aspetos da anatomia, da cirurgia e de nutrição. Foi uma das obras mais estudadas nas

escolas de Medicina europeias entre os séculos XII e XVIII.<sup>25,26</sup>

Paracelso (1493-1541), médico, alquimista e renovador da Medicina, afirmou que as plantas tinham na forma a indicação terapêutica, popularizou o consumo do Ópio (Láudano, constituído por Vinho branco, Ópio, Canela, Açafraão, etc.)<sup>23</sup> e utilizou o Óleo Vitriolo em...galinhas. A utilização de plantas no processo de cura baseava-se na Teoria das Assinaturas, segundo a qual “tudo o que é criado pela natureza reproduz em si próprio as virtudes que lhes estão atribuídas”. Esta teoria manteve-se durante muitos séculos, alimentada pela tradição oral, pelo cristianismo e sedimentada por posteriores conceitos homeopáticos. Assim, se um fruto tinha a forma de um coração, ele estaria indicado para o tratamento de doenças cardíacas, isto porque “Deus imprimiu nas plantas, ervas e flores, como se fossem hieróglifos, a assinatura das suas virtudes” (*similia similibus curantur*).<sup>27</sup>

Walter Raleigh (1595), navegador, guerreiro e escritor (envolvido no saque da cidade de Faro, no roubo do primeiro livro impresso em Portugal (“Pentateuco hebraico”) e no ataque a ilhas açorianas) introduziu na Europa a Batata, o Tabaco e o Curare, cuja preparação pelos índios era objeto de secretismo e protegido por rituais e tabus.<sup>28</sup> José Gumilla (1745), padre jesuíta, descreveu este “veneno”, designado por “Ourari”, a sua preparação e a sua atividade. Em 1807, o Barão Alexander von Humboldt identificou a *Strychno toxifera*. Benjamin Brodie (1812) publicou um livro onde descreveu a atividade do Curare: “paralisa os músculos e mata por impedir a respiração da vítima”. Claude Bernard (1851) em França e A. Kolliker (1856) na Alemanha demonstraram que o Curare bloqueia a condução do estímulo nervoso na placa neuromuscular.<sup>28,29</sup>

William Withering (1741-1799), botânico, químico, médico da Universidade de Edimburgo e sócio da Academia Real da Ciências de Lisboa, relacionado com a análise química das águas sulfurosas do Hospital Termal das Caldas da Rainha, introduziu em Inglaterra, a Digitalina para tratamento da hidropisia.<sup>30,31</sup> A Digitalina foi obtida da Dedaleira (*Digitalis purpurea*). Ficou famosa a polémica que manteve com Erasmus Darwin sobre este assunto.<sup>32</sup>

Friedrich Serturmer, em 1806, isolou um alcaloide do Ópio, a Morfina. Com uma modificação na molécula da Morfina, o químico inglês Charles Alder Wright sintetizou, em 1874, a Diacetilmorfina isto é, a Heroína. Esta droga foi comercializada a partir de 1877 pelos laboratórios farmacêuticos Bayer, como analgésico e ... para tratamento da dependência da Morfina! Pierre-Jean Robiquet, químico francês, extraiu, em 1832, a Codeína. Menos potente do que a Morfina foi utilizada como antitússico, sedativo e antiespasmódico.<sup>23,33,34</sup>

Joseph Pelletier e Joseph Caventou, em 1820, isolaram da casca de Chinchona dois alcaloides: a l-Chichonidina e a l-Quinina (antimalárico, antipirético). Deve ser salientado o papel realizado por Bernardino António Gomes e por Avelar Brotero pelas primeiras publicações sobre o tema (1812).<sup>35</sup>

Albert Niemann e Friedrich Wahler, em 1860, isolaram das folhas do arbusto *Erythroxylon coca*, a Cocaína, um pó branco e de sabor amargo. As civilizações pré-colombianas dos Andes tinham o monopólio da planta, que utilizavam para fins

medicinais, para cerimónias sociais, religiosas, rituais de iniciação, etc. desde há vários milhares de anos.<sup>36</sup> Usavam numerosas plantas como analgésicos, alucinogénicos e sedativos (“catatun”) até para analgesia do parto (“Toluachi”): a *Datura ferox* produtora de Escopolamina e de Atropina, a *Strycnos toxifera* da qual se extrai a Estricnina, a *Chondrodendron tomentosum*, cujo princípio ativo é o Curare, o Peote ou *Lophora williamsii*, fortemente alucinogénico, etc..

Em Itália apareceu o Vinho Mariani (1863)<sup>36</sup> e nos Estados Unidos da América surgiu a Coca-Cola (1885) com elevados teores de Cocaína (60 mg / 240 mL).<sup>36</sup> Foram ambos consumidos em larga escala por todas as classes sociais. O Papa Leão XIII concedeu uma comenda a Ângelo Mariani, por benefícios para a Humanidade, mas a Liga das Nações mandou-o retirar do mercado, pelo potencial risco de abusos e de dependência. A Coca-Cola, após um período conturbado, seria comercializada, mas, com prévia “descocainização” das folhas utilizadas.

O consumo de Cocaína é, atualmente, tolerado em alguns países da América Latina (Bolívia, Perú). No Perú, o Instituto Peruano da Coca, é um órgão governamental que controla a qualidade das folhas das plantas vendidas no comércio.

Em 15 de setembro de 1884 o oftalmologista Carl Koller (1857-1944) fez apresentar no Congresso de Sociedade Germânica de Oftalmologia em Heidelberg uma comunicação sobre a utilização da Cocaína como o primeiro Anestésico Local em Cirurgia Oftalmológica.<sup>37,38</sup> Este facto modificou radicalmente a história da Anestesia! A Cocaína passou a ser utilizada em todo o mundo e, naturalmente também em Portugal.<sup>39-41</sup>

Otto Hesse e J. Jobst (1875) isolaram da Fava-de-Calabar ou Noz de Eseré ou *Physostigma venenosum*, um alcaloide estimulante colinérgico e anticolinesterásico, a Fisostigmina. A Fava-de-Calabar era usada nos julgamentos tribais da África Oriental, como detetor de mentiras, pela forma rápida ou lenta com que o acusado ingeria uma poção com aquela planta. A molécula viria a ser sintetizada em 1935 por Percy Lavon e por Josef Píkl.<sup>42</sup>

Nagayoshi Nagai (1887) extraiu do caule da planta chinesa *Ephedra sinica* (Ma Huang), a l-Efedrina e a Pseudoefedrina. Por volta de 2700 a. C., a planta já seria usada para fins medicinais e a 2ª Farmacopeia Chinesa, publicada por Li Shi-Chen em 1552, apresentou a *Ephedra sinica* como antitússico, antiasmático, antipirético e estimulante circulatório.<sup>42,43</sup>

A Efedrina foi evidenciada pelos efeitos cardiovasculares, broncodilatação e descongestionante nasal. Aumenta o metabolismo, sendo utilizada como substância “dopante” em desportistas e, ainda, como componente do “cocktail” de substâncias destinado ao emagrecimento, conhecido por ECA: Efedrina, Cafeína, Aspirina. A sobredosagem provoca alterações do humor, alucinações, hipertensão, taquicardia e eventualmente a morte.<sup>44,45</sup>

## Os Herbários

O primeiro herbário conhecido foi implementado pelo imperador chinês Shen Nung, pai da Medicina herbária chinesa e

da farmacologia, cerca de 2695 a. C. Continha a descrição de 365 ervas medicinais e venenosas.<sup>46,47</sup>

Na Europa o primeiro Herbário (*Hortus siccus*), constituído por amostras secas afixadas em papel, foi elaborado em 1551 pelo médico e botânico Luca Ghini (1490-1556), regente da Cadeira de Ervas da Universidade de Bolonha e um dos mais importantes botânicos da Europa.<sup>47,48</sup>

Múltiplos herbários surgiram em todos os grandes centros académicos da Europa e da América.

Em Portugal o Herbário do Departamento de Botânica da Universidade de Coimbra iniciado por Júlio Augusto Henriques (1873) possui 700.000 exemplares e é objeto de consideração internacional.

Constituíram ao longo dos séculos um meio de estudo e de formação não apenas em Botânica mas, sobretudo na Botânica aplicada à Medicina.

Atualmente, existem cerca de 4000 herbários no planeta contendo 250 milhões de exemplares botânicos.

## Os Jardins Botânicos

O primeiro Jardim Botânico (*Hortus vivus*) da Europa foi fundado em Pisa por Luca Ghini em 1543 e o segundo em Pádua em 1545. Desde então todas as grandes cidades europeias possuíam o seu Jardim Botânico (*Hortus botanicus*), alguns destinados quase exclusivamente ao cultivo de plantas medicinais e ao ensino universitário.<sup>48,49</sup>

Em 1768 foi iniciada a construção do Real Jardim Botânico da Ajuda (Lisboa) por Domingos Vandelli e quatro anos depois seria instituído o Jardim Botânico de Coimbra, no âmbito da reforma universitária, apesar das reservas manifestadas por Sebastião José de Carvalho e Melo ...

## O Estudo e o Consumo de derivados de Plantas no séc. XX-XXI

O progresso tecnológico e científico verificado no século XX permitiu a análise química dos componentes de muitas plantas (Fitoquímicos), a compreensão da sua atividade farmacológica e a síntese de novas moléculas. Centenas de componentes fitoquímicos são, atualmente utilizados sob a forma de medicamentos.<sup>50-54</sup>

A Etnobotânica é um sistema dinâmico, que envolve áreas científicas tão diversas como a antropologia, a ecologia, a biologia, a botânica, a medicina, a genética, a farmacologia, a engenharia do ambiente, o herbalismo empírico ou científico, é considerada uma área prioritária para o futuro da Humanidade.<sup>55,56</sup>

As diversas organizações internacionais que estudam e coordenam a utilização de plantas para fins medicinais promoveram as definições básicas que permitem uma uniformização de conceitos (OMS, German Commission e Monographs, European Medicines Agency, etc.):

**Plantas Medicinais** - são as plantas silvestres ou cultivadas, utilizadas para prevenir, aliviar, curar ou modificar um processo fisiológico normal ou patológico ou utilizadas como fonte de fármacos ou dos seus precursores (medicamentos).

**Preparações à base de plantas** - preparações obtidas após tratamento de substâncias derivadas das plantas, como a extração, a destilação, o fracionamento, a purificação, a concentração e a fermentação. São exemplos de preparações, as substâncias transformadas em pó ou pulverizadas, os óleos essenciais, as tinturas ou exsudados e os sumos.

**Medicamento à base de plantas** - quaisquer plantas inteiras, fragmentadas ou cortadas, partes de plantas, algas, fungos ou líquenes não transformados, secos ou frescos ou derivados das plantas não sujeitas a tratamento específico e identificadas pelo sistema binominal.

**Fitoterápicos ou Fitoterapêuticos** - produtos medicinais acabados e etiquetados, cujos componentes ativos são formados por partes aéreas ou subterrâneas de plantas ou de outro material vegetal ou combinações destes em estado bruto ou em forma de preparações vegetais.

**Suplementos alimentares** - definição oriunda da legislação portuguesa "géneros alimentícios que se destinam a complementar ou a suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico" (Decreto-Lei 136/2003 de 28 de junho, art.º 3).

A Farmacognosia (estudo de produtos de origem natural, farmacologicamente ativos e utilizados como agentes terapêuticos), a Fitoterapia (vocábulo utilizado pela primeira vez por Henri Leclerc (1870-1955) como ramo da Farmacognosia que estuda a utilização de produtos e de preparações de origem vegetal com objetivos terapêuticos e/ou preventivos) e a Fitoquímica (estudo químico das substâncias resultantes do metabolismo das plantas), assumem um papel relevante na compreensão científica dos efeitos farmacológicos dos componentes das plantas e da interatividade com outras plantas ou com fármacos sintéticos.<sup>57</sup>

Fabricant e Farnsworth (2001) consideraram que das 250.000 a 500.000 espécies de plantas identificadas, apenas em 15% foi realizada a análise fitoquímica e em 6% a atividade bioquímica. Calcula-se que cerca de 50.000 espécies de plantas sejam utilizadas com fins medicinais e supõe-se que 120 espécies tenham contribuído para a elaboração de moléculas e de medicamentos sintéticos ou semissintéticos (Quadro I).<sup>55,56</sup>

Em 1995, a Organização Mundial de Saúde considerava que 75 - 80% da população mundial utilizava extratos de plantas para prevenir ou tratar doenças ou como suplementos alimentares. Isto significa que, o consumo de plantas ou dos seus componentes ativos ocupa um espaço relevante no alívio do sofrimento para o universo de muitos milhões de seres humanos, quer isoladamente, quer associado a terapêuticas convencionais.<sup>59,60</sup>

O aumento de esperança de vida e a polifarmacoterapia a que pessoas dos grupos etários elevados estão submetidas, utilizando agentes fitoterapêuticos e fármacos convencionais,

Quadro I - Fármacos derivados de Plantas \*

Agente	Identificação Popular	Identificação Científica	Atividade Farmacológica
Adenosina	Olho-de-perdiz	<i>Adonis vernalis</i>	Cardiotónico
Ajmalicina	Rauwolfia	<i>Rauwolfia serpentina</i>	Estimulante circulatório
Atropina	Erva do diabo	<i>Atropa belladonna</i>	Anticolinérgico
Capsaicina	Pimentos, Malagueta	<i>Capsicum frutescens</i>	Analgésico
Cocaína	Cocaína	<i>Erythroxylum coca</i>	Anestésico local
Codeína	Papoila de Ópio	<i>Papaver somniferum</i>	Analgésico, antitussivo
Cynarina	Alcachofra	<i>Cynara scolymus</i>	Anticolesterolémico
Digitálicos	Dedaleira	<i>Digitalis purpurea</i>	Cardiotónico
Efedrina	Efedrina, Ma Huang	<i>Ephedra sinica</i>	Simpaticomimético
Emetina	Ipecacuanha	<i>Cephaelis ipecacuanha</i>	Emético
Escina	Castanha da Índia	<i>Aesculus hippocastan.</i>	Anti-inflamatório
Escopolamina	Mandragora, Datura	<i>Mandragora officinarum</i>	Anticolinérgico
Estricnina	Noz-vômica	<i>Strychnos nux-vomica</i>	Estimulante do SNC
Fisostigmina	Fava de Calabar	<i>Physostigma venenosum</i>	Anticolinérgico
Glicirizina	Licorice	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Doença de Addison
Hiosciamina	Beleno	<i>Hyoscyamus niger</i>	Anticolinérgico
Kuwaina	Kava kava	<i>Piper methysticum</i>	Antidepressivo
Morfina	Ópio	<i>Papaver somniferum</i>	Analgésico
Osetanivir	Anis Estrelado Chinês	<i>Illicium verum</i>	Antiviral
Oubaina	Estrofanto	<i>Strophantus hispidus</i>	Cardiotónico
Pilocarpina	Jaborandi	<i>Pilocarpus jaborandi</i>	Parasimpaticomimético
Quinina	Quina	<i>Cinchona officinalis</i>	Antimalárico
Quinidina	Quina	<i>Cinchona officinalis</i>	Antiarrítmico
Reserpina	Rauwolfia	<i>Rauwolfia serpentina</i>	Sedativo, hipotensor
Senosídeos	Sene	<i>Cassia angustifolia</i>	Laxante
Tubocurarina	Curare	<i>Chondodendron toment.</i>	Relaxante muscular
Vincristina	Vinca, Boa noite	<i>Catharanthus roseus</i>	Antitumoral
Vinblastina	Vinca, Boa noite	<i>Catharanthus roseus</i>	Antitumoral
Valerianatos	Valeriana	<i>Valeriana officinalis</i>	Sedativo
Yoimbina	Ioimbina	<i>Pausinystalia yohimbe</i>	Disfunção erétil

Lima JJF \* Adapt. Helmenstine AM "Drugs from Plants", About.com: Chemistry - <http://chemistry.about.com>

induziram um conjunto de efeitos secundários de diversa ordem e gravidade.

Considera-se que existe interação farmacológica entre um medicamento e uma planta medicinal (ou uma fórmula composta por diversas plantas medicinais) sempre que um deles afeta a farmacocinética, a farmacodinamia, a biodisponibilidade, a eficácia ou a toxicidade do outro, modificando o efeito clínico pretendido.<sup>61-5</sup>

O conhecimento dos mecanismos farmacológicos da interação entre agentes fitoterapêuticos e fármacos convencionais deve ser considerado, sempre que um profissional prescreve determinadas associações medicamentosas complementadas ou não com extratos de plantas (Quadro II).

Quadro II - Interatividade entre Plantas e Fármacos convencionais

Planta	Fármaco	Interatividade
Alcaçuz	Espirinolactona	Antagonista efeito diurético
Alho	Varfarina, antiagregantes plaquetários	Potenciação
Aloe vera	Glicosídeos cardíacos, antiagregantes plaquetários	Hipokaliemia, potenciação de glicosídeos e antiagregantes plaquetários
Arnica	Varfarina, antiagregantes plaquetários	Potenciação. Hemorragias
Castanheiro-da-índia	Varfarina, antiagregantes plaquetários, heparinas, alho, Ginkgo biloba	Potenciação. Probabilidades de hemorragias
Dedaleira	Digitálicos	Sinergismo. Potenciação
Don quai	Fotosensibilizantes, alguns antibióticos, varfarina	Fotosensibilidade. Aumento motilidade uterina.
Erva de S. João	Inibidores da MAO	Pode haver potenciação
Feno-grego	Antidiabéticos. Cumarínicos	Potenciação
Ginkgo biloba	Cumarínicos, antiagregantes plaquetários, antidepressivos	Potenciação
Ginseng	Estrógenos, corticosteroides, insulina, digitálicos	Efeitos aditivos. Alteração dos níveis de glicemia. Modificação da biodisponibilidade.
Ioimbina	Anfetaminas, antidepressivos, inibidores da MAO	Potenciação. Alucinações, Pânico.
Kava Kava	Benzodiazepinas	Potenciação. Coma.
Maracujá	Inibidores da MAO, derivados tricíclicos, benzodiazepinas, barbitúricos, fluoxetina, alho, Kava kava, valeriana, Ginkgo biloba	Potenciação
Papoila californiana	Inibidores da MAO	Potenciação. Anafilaxia.
Pimentos, Malaguetas	Inibidores da MAO, sedativos	Aumento de pressão arterial, Potenciação de sedação
Pirliteiro	Digitálicos, hipotensores	Potenciação.
Purpurea (Echinacea)	Fármacos metabolizados pelo Citocromo P450	Aumento de biodisponibilidade, Hepatotoxicidade.
Quinidina	Digoxina, verapamil, varfarina	Potenciação.
Sene, Cascara sagrada	Diuréticos, digitálicos	Desidratação. Hipocaliemia.
Toranja	Fármacos metabolizados pelo Citocromo P450	Inibição de absorção.
Valeriana	Benzodiazepinas, barbitúricos	Sedação excessiva

J. Fig. Lima

A literatura científica é fecunda na descrição de interações farmacológicas entre plantas e entre estas e medicamentos.

A cultura para a segurança permite enquadrar algumas recomendações genéricas:

- não utilizar polifarmacoterapia, sempre que possível;
- não associar fármacos prescritos em medicina convencional com agentes fitoterapêuticos, sem aconselhamento profissional competente;
- não associar duas plantas ou fórmulas baseadas em plantas para tratamento de patologias diferentes;
- a automedicação deve ser desincentivada e o aconselhamento comercial por profissionais indiferenciados, tal como a publicidade a "suplementos alimentares" (quantas vezes enganosa!) deveria ser contido pelos potenciais riscos para a saúde dos utilizadores;

- o consumo de suplementos alimentares deve ser questionado durante a elaboração da história clínica de todos os pacientes, especialmente aqueles que irão ser submetidos a atos anestésicos ou cirúrgicos. A Sociedade dos Anestesiologistas Americanos (ASA), tal como a Sociedade Europeia de Anestesiologia recomendam que o consumo de extratos de algumas plantas seja interrompido antes de qualquer ato anestésico ou cirúrgico (Quadro III).<sup>63-9,70-2</sup>

Quadro III - Plantas, Metabolismo e Anestesia

Planta	Atividade Metabólica	Anestesia/ Cirurgia	Precauções
Adonis vernalis (Olho de Perdiz)	Glicosídeos Flavonoides Interação: digitálicos	Arritmias cardíacas	Interromper
Aesculus hippocast (Castanha da Índia)	Saponinas (escina), flavonoides: quercetina, rutina, campferol, Cumarínicos, Esculosido, Interação: varfarina, antiagregantes plaquetários.	Hemorragia per-operatória Estudo coagulação. Estudo hemorrológico	Interromper
Allium sativum (Alho)	Antiagregantes plaquetários, anticoagulantes. Aumenta fibrinólise. Interação: cumarínicos, antiagregantes, anticoagulantes.	Hemorragia per-operatória Estudo coagulação Estudo hemorrológico	Interromper
Aloe vera (Aloé)	Saponinas, flavonoides, enzimas, antraquinona, fitoesteróis, aloína. Interação: digitálicos, antiagregantes	Hipokaliemia Arritmias Hemorragias	Interromper
Angelica officin. (Angélica)	Cumarinas, lactonas, flavonoides. Interação: antiagregantes orais, varfarina	Hiperglicemia Hemorragias Estudo coagulação	Interromper
Angelica sinensis (Dong quai)	Flavonoides, fitoesteróis, cumarina	Hemorragias	Interromper
Arnica montana (Arnica)	Flavonoides, fitoesteróis, lactonas Timol, arnicina, etc. Interação: benzodiazepinas	Sedação	Interromper
Calendula officin. (Margarida)	Cumarinas, saponinas, carotenos, glicosídeos, flavonoides, terpenos Interação: sem relevância	Sem referência	?
Cassia angustifolia (Sene)	Antraquinonas, glicosídeos, emodina, flavonoides, saponinas Interação: diuréticos, digitálicos	Equilíbrio hidro-electrolítico Hipokaliemia Desidratação	Interromper
Cytrus x paradisi (Toranja)	Furanocumarinas (bergamotina), flavonoides (naringina), carotenos Interação: inibição do Citocromo P450 e isoforma CYP3A4 Potenciação: benzodiazepinas, anti-histamínicos, bloqueadores de canais de Ca, antiarrítmicos, lidocaína, varfarina.	Potenciação do efeito farmacológico de diversos fármacos. Estudo coagulação	Interromper
Crataegus laevigata (Pirliteiro)	Flavonoides (vitexina), taninos, terpenos, histamina, glicosídeos, 5-hidroxitriptamina. Interação: digitálicos, anti-histamínicos, benzodiazepinas, hipotensores, narcóticos	Hipotensão Arritmias	Interromper

Quadro III - Plantas, Metabolismo e Anestesia (continuação)

Planta	Atividade Metabólica	Anestesia/Cirurgia	Precauções
Ginkgo biloba	Flavonoides (quercetina, canferol), lactonas terpénicas (ginkgolídeos) Inibição agregação plaquetária Inibição do Citocromo P450 e da isoforma CYP3A4 Interação: antiagregantes plaquetários, antidepressivos, anti-epiléticos, anti-inflamatórios não esteroides	Hemorragia per-operatória Discrasia hemorrágica Estudo coagulação Estudo hemorrológico	Interromper
Glycyrrhiza glabra (Alcaçuz)	Cumarínicos, flavonoides, glucose isoflavonas, sacarose, fitoestrogéneos Retenção de água e de sódio Interação: anti-diabéticos orais, corticosteroides, estrogéneos, cumarínicos	Alterações hidro-eletrolíticas Estudo coagulação Estudo glicemia	Interromper
Harpagophytum procumbens (Garra do diabo)	Sistosterol, glicosídeos (harpagide harpagosídeo), flavonoides (luteolina, kampferol) Interação: varfarina, antiagregantes plaquetários	Estudo coagulação Estudo glicemia Arritmias	Interromper
Hypericum perforatum (Erva-de-S. João)	Hipericina, hiperforina. Indutor do Citocromo P450 e CYP3A4, reuptake de serotonina. Inibição da glicoproteína CYP Interação: fármacos metabolizados pelo Citocromo P450: varfarina, tricíclicos, digoxina, benzodiazepinas, antiagregantes plaquetários, teofilina, ciclosporina, etc.	Estudo coagulação Estudo hemorrológico Função hepática	Interromper
Matricaria recutita (Camomila)	Flavonoides (apigenina, crisina), cumarina álcool sesquiterpeno (bisabolol). Inibição do Citocromo P450 e da CYP1A2 Interação: cumarínicos(?), fármacos metabolizados pelo Citocromo P450	Estudo coagulação	Interromper
Medicago sativa (Alfalfa)	Flavonas, Cumarínicos, Saponinas, Fitoestrogénios, Vitaminas, Carotenos, Aminoácidos, etc Interação (?): anti-diabéticos, cumarínicos, corticoides, hormoterapia, imunossupressores	Estudo coagulação	Interromper (interdito em doentes transplantados)
Panax ginseng (Ginseng)	Sapogeninas triterpénicas (ginsenosídeos) Interação: varfarina, bloqueadores de canais de Ca, antidepressivos, digoxina	Estudo coagulação	Interromper
Passiflora incarnata (Maracujá)	Flavonoides, glicosídeos, vitaminas, alcaloides indólicos, passiflorina Interação: antidepressivos tricíclicos, benzodiazepinas, inibidores da MAO, antiagregantes plaquetários, anti-inflamatórios, alho, valeriana, Ginkgo biloba	Estudo coagulação Sedação	Interromper
Pausinystalia yohimbe (Ioimba)	Ioimbina (bloqueador alfa-2 adrenérgico) Interação: tiamina, cafeína, Inibidores da MAO, antidepressivos tricíclicos, anfetaminas, ketamina, clonidina, estimulantes do SNC, antiagregantes plaquetários (?)	Estudo coagulação Função renal	Interromper
Rhamnus purshiana (Cascaça sagrada)	Antraquinonas (cascario-sídeos, emodina), glicosídeos, aloína, taninos, etc. Interação: relaxantes musculares, diuréticos, corticosteroides, digitálicos	Equilíbrio hidro-eletrolítico Hipokaliemia Desidratação	Interromper

Planta	Atividade Metabólica	Anestesia/Cirurgia	Precauções
Salvia miltiorrhiza (Danshen)	Cetona, quinonas, ác. carboxílico, grupos aldeído Interação: varfarina, antiagregantes plaquetários, bloqueantes, digitálicos, benzodiazepinas, Ginkgo biloba.	Hemorragia per-operatória Estudo coagulação Estudo hemorrológico	Interromper
Tanacetum parthenium (Margarida)	Partenólido, cetona, absinta, sesquiterpenos. Interação: anti-histamínicos, antiagregantes plaquetários	Estudo coagulação Estudo hemorrológico	Interromper
Trigonella foenum-graecum (Feno-grego)	Flavonoides, saponinas, alcaloides, fitoesteróis, mucilagem, ácidos gordos, cumarínicos Interação: anti-diabéticos orais, antiagregantes plaquetários, diuréticos, laxantes	Hipoglicemia Hipokaliemia Hemorragia per-operatória Equilíbrio hidro-eletrolítico Estudo coagulação	Interromper
Uncaria tomentosa (Unha de gato)	Alcaloides: indólicos, pentacíclicos, tetracíclicos, glicosídeos, ácidos, sais minerais Interação: anti-agregantes plaquetários, anti-inflamatórios não esteroides, antiarrítmicos, digitálicos, citostáticos, imunossupressores	Estudo coagulação	Interromper
Valeriana officinalis (Valeriana)	Alcaloides (valeriana), taninos, terpenos Indutor do Citocromo P450 Interação: benzodiazepinas, barbitúricos, cumarínicos, anti-histamínicos, alho, Ginkgo biloba, Kava-kava e outros fármacos metabolizados pelo Citocromo P450 ou isoformas	Estudo coagulação	Interromper
Zingiber officinalis	Gengiróis, zingerberol, zinziberen, amidos, glúcidos, vitaminas Interação: antiagregantes plaquetários, sulfoguanidina, bloqueadores H2		Interromper

J. Fig. Lima

\*A Sociedade dos Anestesiologistas Americanos (ASA) e a Sociedade Europeia de Anestesiologia (ESA) recomendam que a ingestão de plantas medicinais seja descontinuada ou interrompida duas ou três semanas antes de qualquer ato cirúrgico eletivo (Kaye AD, Kucera I, Sabar R. Perioperative Anesthesia clinical considerations of alternative medicines. Anesthesiol Clin North America 2004; 22 (1): 125-39; De Hert S, Imberger G, Carlisle J, Diemunsch P, Fritsch G, Moppett I, et al. - The Task Force on Preoperative evaluation of the Adult Noncardiac Patient of the European Society of Anaesthesiology. Preoperative evaluation of the adult patient undergoing non-cardiac surgery: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. Eur J Anaesth. 2011; 28: 684-722).

Trata-se de um mercado em expansão, que movimentará anualmente muitos bilhões de dólares/euros!

Em 2009, o mercado de suplementos alimentares botânicos ultrapassou os 5 bilhões de dólares.<sup>73</sup> Panorama idêntico verificou-se na Europa.<sup>74</sup>

O futuro deverá passar por uma maior intervenção no controle da qualidade destes produtos e pela legislação que o regula a diversos níveis.<sup>75,76</sup>

O futuro em Portugal deverá passar por alterações concetuais profundas: mais rigoroso controle de qualidade e de farmacovigilância, efetuado por instituições dependentes do Ministério da Saúde; diferenciação dos profissionais envolvidos na comercialização e aconselhamento dos impropriamente designados por "Suplementos Alimentares"; pela adequada regulamentação na utilização destes fitofármacos e pela educação médica dos estudantes de Medicina e dos profissionais da Saúde.

## Bibliografia

- Cule J. A História da Medicina, Cap. I in: Porter R. A História da Cura - Das Antigas Tradições à Prática Moderna., S.I.: Livros e Livros Eds; 2002.
- Woods M, Woods MB. Ancient Medical Technology: From the Herbs to Scapels. S.L.: Twenty-First Cent. Books; 2011.
- Pilsworth C, Banhan D. Medieval medicine: Theory and Practice. Soc Hist Med. 2011; 24: 2.
- Horden P. What's wrong with early Medieval Medicine? Soc Hist Med 2011; 24: 5-25.
- Solecki RS, Shamidar IV. A Neanderthal flower. Science 1975; 190: 880.
- Tyldasley JA. Use of plants in the European Palaeolithic: a review of the evidence. Quart Sci Rev. 1983; 2: 53-81.
- Dias JM. Dor: Passado, presente e futuro. Anest Reg Terap Dor. 2009; 10: 30.
- Aboelsoud NH. Herbal medicine in ancient Egypt. J Med Plants Res. 2010; 42: 82-6.
- Veiga PS. Saúde e medicina no antigo Egípto. Dissertação de Mestrado. Lisboa: Faculdade de Letras, Universidade de Lisboa; s.d.
- Ansary M, Steigerwald I, Esser S. Egypt: over 5000 year of pain management - cultural and historical aspects. Pain Practice 2003; 3: 84-7.
- Astyrakaki E, Papaioannov A, Askitopoulou A. Reference to anesthesia, pain and analgesia in the Hippocratic Collection. Anesth Analg. 2010; 110: 188-94.
- Syed IB. Islamic Medicine: 1000 years ahead of its times. JSHIM 2002; 2: 2-9.
- Savage-Smith E. The practice of surgery in Islamic lands: myth and reality. Soc Hist Med. 2000; 13: 307-21.
- Wai FK. On Hua Tuo's position in the history of Chinese medicine. Am J Clin Med. 2004; 32: 313.
- Tubbs RS, Riech S, Verma K, Chern J, Mortazavi M, Cohen-Gadol AA. China's first surgeon: Hua Tuo (c.108-208 AD). Childs Nerv Syst. 2011; 27: 1357-1360.
- Kuo D, Schlecht KD. Hua Tou and Mafeisan. Anesth Hist Assoc. 2013; 52.
- Mishra L, Sing BB, Dagenais S. Ayurveda: a historical perspective and principles of the traditional healthcare in India. Altern Therap Health Med. 2001; 7: 36-42.
- Rao MS. The history of medicine in India and Burma. Med Hist. 1968; 12: 52-61.
- Monachina J. Rauwolfia serpentina - Its history, botany and medical use. Econ Botany 1954; 8: 349-355.
- Ramoutsaki IA, Askitopoulou H, Kousolaki E. Pain relief and sedation in Roman byzantine texts. Int Congr Ser. 2002; 1242: 43-50.
- Peduto VA. The mandrake root and Viennese Dioscorides. Minerva Anestesiol. 2001; 67: 751-66.
- Scarborough J. Theophrastus on herbal and herbal remedies. J Hist Biol. 1978; 11: 353-85.
- Duarte DF. Uma Breve história do ópio e dos opióides. Rev Bras Anestesiol 2005; 55: 135-46.
- Trancas B, Borja Santos N, Patrício LD. O uso do ópio na sociedade romana e a dependência do Príncipe Marco Aurélio. Acta Med Port. 2008; 21: 581-590.
- Guerra M. As origens do ensino de História da Medicina em Portugal. Acta Med Port. 1980; 2: 335.
- Lima JJ. Plantas e Dor - Contributo para o estudo Etnoantropológico da Dor. Dor. 2010; 18: 5-19.
- Pearce JM. The Doctrine of Signatures. Eur Neurol. 2008; 60: 51-52.
- Lee MR. Curare: the South American arrow poison. JR Coll Physicians Edinb. 2005; 35: 83-92.
- Duarte DF. Curarizantes - das suas origens aos dias de hoje. Rev Bras Anestesiol. 2000; 50: 330-6.
- Wilkins MR, Keudall MJ, Wade OL. William Withering and Digitalis, 1785-1985. Br Med J. 1985; 290: 7-8.
- Raza M. A role for physicians in Ethnopharmacology and drug discovery. J Ethnopharmacol Drug Discov. 2006; 104: 297-301.
- Fulton JF. Charles Darwin and the early use of digitalis. J Urban Health. 1999; 76: 533-41.
- Hamilton GR, Baskett TF. In the arms of Morpheus: the development of morphine for postoperative pain relief. Can J Anesth. 2000; 47: 367-374.
- Berridge V. Heroin prescription and history. N Engl J Med. 2009; 361: 820-821.
- Oliveira AR, Szczerbowski R. Quinina: 470 anos de história, controvérsias e desenvolvimento. Quim Nova. 2009; 32: 1971.
- Ferreira PE, Martins RK. Cocaína: lendas, história e abuso. Rev Bras Psiquiatr. 2001; 23: 96-9.
- Reis A. Sigmund Freud (1856-1939) e Karl Koller (1857-1944) e a descoberta da Anestesia Local. Rev Bras Anestesiol. 2009; 59: 244-57.
- Markel H. -Uber Coca: Sigmund Freud, Carl Koller and Cocaine. JAMA. 2011; 305: 1360-1.
- Pereira LI. Anestesia Cocaínica. Tese de Dissertação Inaugural. Porto: Escola Médico-Cirúrgica; 1897.
- Macedo MA. - Analgesia Cirúrgica por injeções sub-aracnoideias de Cocaína. Tese de Dissertação Inaugural. Porto: Escola Médico-Cirúrgica; 1901.
- Lima JJ. A Anestesia em Portugal - séc. XIX e início do séc. XX. 2013 (em publicação).
- Vale NB. A Farmacobotânica ainda tem lugar na moderna Anestesiologia? Rev Bras Anestesiol. 2002; 52: 368-380.
- Lee MR. The history of Ephedra (ma-huang). J R Coll Physicians Edinb. 2011; 41: 78-84.
- Shekelle PG, Hardy ML, Morton SC, Maglione M, Mojica WA, Suttorp MJ, et al. - Efficacy and safety of Ephedra and Ephedrine for weight loss and athletic performance. A meta-analysis. JAMA. 2003; 289: 1537-45.
- Chataran F. Ephedra supplement may have contributed to sportsman's death. BMJ. 2003; 326: 464.
- Chan L. A brief history of Chinese herbs and Medicine. Bull Torrey Botanic Club. 1939; 66: 563-8.
- Patil DA. Ethnomedicine to modern Medicine: genesis through ages. J Exp Sciences. 2011; 2: 25-29.
- Stearn WT. Sources of information about botanic gardens and herbaria. Biol J Linnean Soc. 1971; 3: 225-233.
- Sharp P. Medical remedies: from the old to the new. ANZ J Surgery. 2005; 75: 340-6.
- Balmas MJ. Drug discovery from medicinal plants. Life Sciences. 2005; 78: 431-441.
- De Luca V, Salim V, Atsumi SM, Yu F. Mining the biodiversity of Plants: a revolution in the making. Science. 2012; 336: 1658.
- Mishra BB, Tiwari VK. Natural products: an evolving role in the future drug discovery. Eur J Med Chem. 2011; 46: 4769.
- Kinghorn AD, Pan L, Fletcher JN, Chai H. The relevance of nighter plants in lead compound discovery programs. J Nat Prod. 2011; 74: 1539.
- Peter AG. Herbal remedies. New Engl J Med. 2002; 347: 2046.
- Lima JJ. Plantas e Dor - Contributo para o Estudo Etnoantropológico do Tratamento da Dor. Dor. 2010; 18: 5-19.
- Heinrich M, Kuter J, Leonti M, Pardo-Santayana M. Ethnobotany and Ethnopharmacology - Interdisciplinarity links with the historical sciences. J Ethnopharmacol. 2006; 107: 157-60.
- Cunha AP. Farmacognosia e Fitoterapia. 2ªed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 2009.
- Fabricant DS, Farnsworth NR. The value of plants used in traditional medicine for Drug discovery. Envir Health Perspect. 2001; 109: 69-75.
- Pal SK, Shukla Y. Herbal Medicine: Current Status and Future. Asian Pacific J Cancer Prevent. 2003; 4: 281.
- Kaboj VP. Herbal medicine. Curr Science. 2000; 78: 35-9.
- Fugh-Bergman A. Herb-Drug Interactions. Lancet. 2000; 355: 134-8.
- Hu Z, Yang X, Ho PC, Chan SY, Heng PW, Chan E, et al. - Drug interactions. A literature review. Drugs. 2005; 65: 1239-82.
- Chen XW, Sneed KB, Pan SY, Cao C, Kanwar JR, Chew H, et al. - Herb-Drug Interactions and mechanistic and clinical considerations. Curr Drug Metab. 2012; 13: 640-51.
- Izzo AA. - Interactions between herbs and conventional drugs: overview of clinical data. Med Princ Pract. 2012; 21: 404-428.
- Chen XW, Serag ES, Sneed KB, Liang J, Chew H, Pan SY, et al. Clinical herbal interactions with conventional drugs: from Molecules to Maladies. Curr Med Chem. 2011; 18: 4836-50.
- Lee A, Chui PT, Aun CS, Lau AS, Gin T. Incidence and risk of adverse perioperative events among surgical patients taking traditional Chinese herbal medicine. Anesthesiology. 2006; 105: 454-61.
- Lee A, Moss J, Yan CS. Herbal medicines and Perioperative Care. JAMA. 2001; 286: 208-16.
- Wong A, Towley SA. Herbal Medicines and Anesthesia. Cont Educ Anesth Crit Care Pain. 2011; 11: 14-7.
- Dauloff TA. Anesthesia and Herbal Supplements. ASA Refresh Courses Anesth. 2012; 40: 7-17.
- Tessier DJ, Deborah SB. A Surgeon's guide to herbal supplements. J Surg Res. ;114:30-6.
- Chang J. Medicinal Herbs: drugs or dietary supplements? Biochem Pharmacol. 2000; 59: 211-219.
- Goldman P. Herbal medicines today and the roots of modern pharmacology. Ann Int Med. 2001; 135: 594-600.
- Blumenthal M. Growth and market trends for herbal products in United States. Planta Med. 2010; 76: 256.
- Armbruster N, Grunwald J. Market opportunities of phytopharmaceuticals. Z Arzn Gewurzplauzen. 2008; 13: 61-4.
- Barnes J. Quality, efficacy and safety of complementary medicines fashions, facts and future. Part I. Regulation and quality. Br J Clin Pharmacol. 2003; 55: 226-33.
- Gulati OP, Ottaway PB. Legislation relating to metacentricals in Europe Union with a particular focus on botanical sourced-products. Toxicology. 2006; 221: 75-87.

# Experimente o i-gel



A via aérea supraglótica I-gel está agora indicado para reanimação<sup>1</sup> e pode ser inserido em menos de 5 segundos<sup>2</sup> com utilização em pacientes com um peso de 30-90 Kgs+, torna o i-gel indicado para a maioria dos adultos.

Para experimentar i-gel visite **[www.i-gel.com](http://www.i-gel.com)**, onde poderá encontrar mais informação, videos, downloads e as últimas novidades.



Qualidade, inovação e escolha

**Intersurgical Portugal Lda**

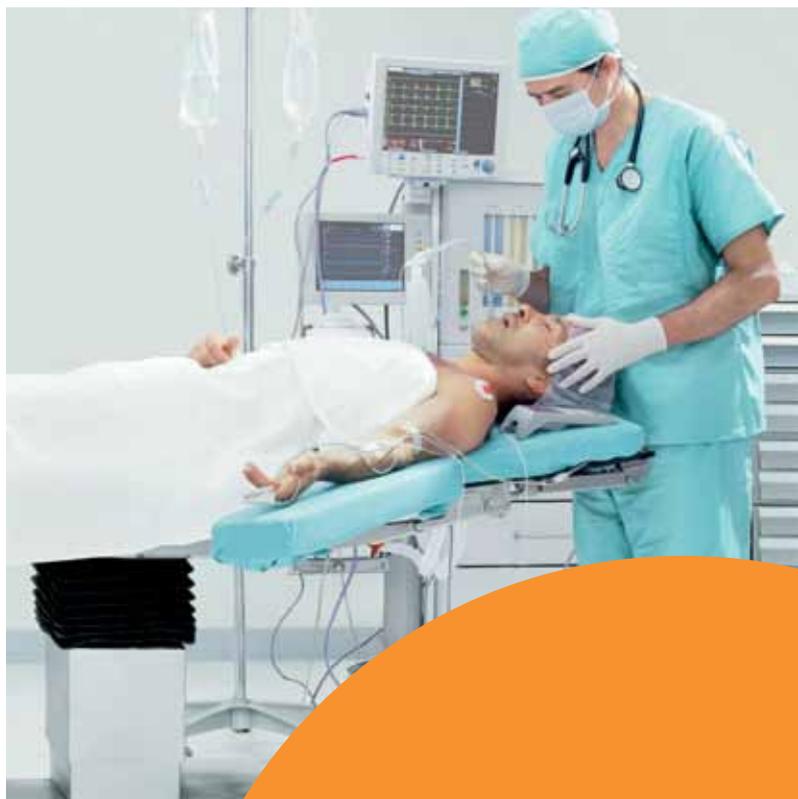
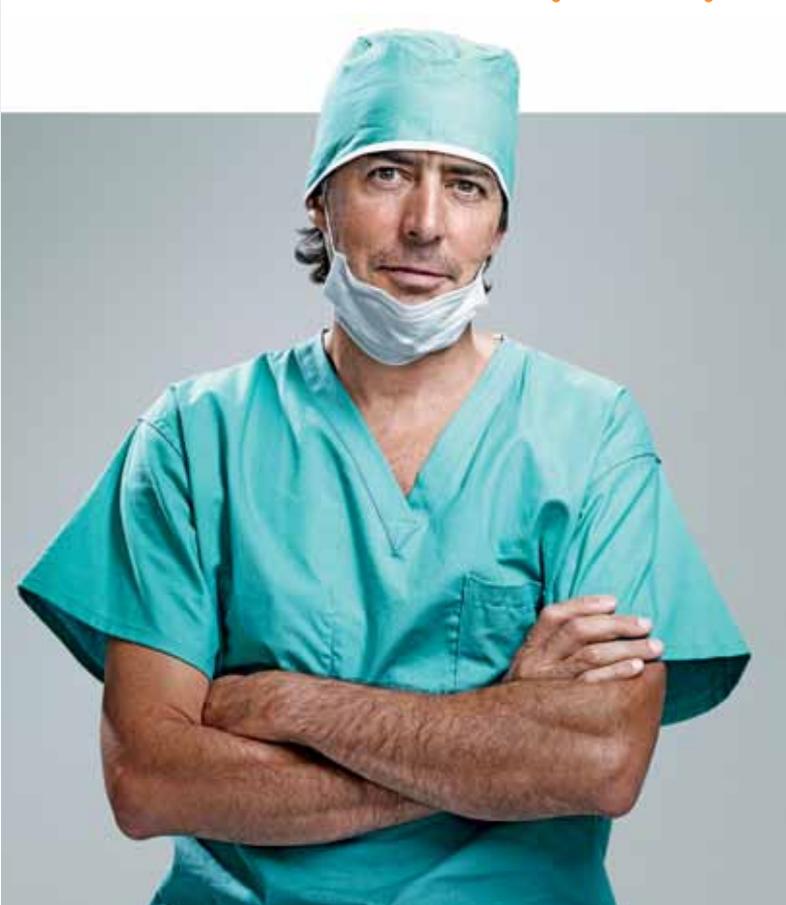
Centro Empresarial Sintra Estoril V, Armazem E-1, Estrada de Albarraque, 2710-144 Sintra, Portugal  
Tel: 219 108 550 info@intersurgical.pt www.intersurgical.pt

References

<sup>1</sup> i-gel User Guide. 9279. Issue7. 03.09.

<sup>2</sup> Evaluation of the i-gel airway in 300 patients. O A Bamgbade, W.R. McNab, W.M. Khalaf. European Journal of Anaesthesiology. October 2008. Vol 25. Issue 10. p 865-866.

# Reversão do bloqueio previsível, completa e rápida<sup>1</sup>



## Para uma gestão otimizada do bloqueio neuromuscular e uma recuperação melhorada<sup>1</sup>

1 - Bridion RCM (11/2010)

Medicamento sujeito a receita médica restrita de utilização reservada a certos meios especializados. Uso exclusivo hospitalar.



Rua Agualva dos Açores, 16 - 2735-557 - Agualva - Cacém

Tel: +351 214 339 300 Fax: +351 214 321 097 N.C.:500 700 907

APR-2013 BRID-2011-PT-2946-J

bridion<sup>®</sup>  
sugamadex

Previsível. Completo. Rápido.

**INFORMAÇÕES COMPATÍVEIS COM O RCM Nome do Medicamento e Forma Farmacéutica** Bridion 100 mg/ml solução injetável **Composição Qualitativa e Quantitativa** Cada ml de solução contém 100 mg de sugamadex **Indicações terapêuticas** Reversão do bloqueio neuromuscular induzido pelo rocurónio ou pelo vecurónio. População pediátrica e adolescentes: reversão de rotina do bloqueio induzido pelo rocurónio ou pelo vecurónio **Posologia e modo de administração Adultos** Reversão de rotina: 4 mg/kg se a recuperação atingiu, pelo menos, 1-2 contagens pós-tetânica (PTC) após o bloqueio induzido pelo rocurónio ou pelo vecurónio. 2 mg/kg se a recuperação espontânea ocorreu até, pelo menos, ao reaparecimento de T2 após o bloqueio induzido pelo rocurónio ou pelo vecurónio **Reversão imediata após bloqueio induzido pelo rocurónio** 16 mg/kg de sugamadex. Não há dados que permitam recomendar sugamadex na reversão imediata após bloqueio induzido pelo vecurónio. Consultar RCM completo para uso em pediatria, idosos, obesos, compromisso renal e hepático **Contra-indicações** Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes **Advertências e precauções especiais de utilização** **Monitorização da função respiratória durante a recuperação.** Mesmo que esteja completa a recuperação do bloqueio neuromuscular outros fármacos usados no período peri e pós-operatório poderão deprimir a função respiratória e obrigatório manter o doente sob ventilação assistida até que recupere a respiração espontânea **Re-ocorrência de bloqueio:** deverão ser usadas as doses recomendadas para reversão de rotina e reversão imediata. É recomendado um tempo de espera de 24 h para nova administração de agentes bloqueadores neuromusculares após reversão com sugamadex. Se necessário um bloqueio neuromuscular antes, deverá ser usado um bloqueador neuromuscular não esteróide. Não é recomendado o uso de sugamadex em doentes com compromisso renal grave. **Efeito na hemostase:** sugamadex prolongou ligeiramente aPTT e PT. Não houve efeito clinicamente relevante quando isolado ou em associação com anticoagulantes na incidência de complicações hemorrágicas peri ou pósoperatórias. Precaução quando se considera o uso de sugamadex em doentes que recebem tratamento anti-coagulante para co-morbidade ou condição pré-existente. Em doentes com défices hereditários de factores de coagulação dependentes da vitamina K; coagulopatias pré-existentes; a receber derivados cumarínicos e com INR acima de 3,5; que tomam anticoagulantes e que recebem dose de sugamadex de 16 mg/kg, para a administração de sugamadex o anestesiológista tem que decidir se o benefício é superior ao possível risco de complicações hemorrágicas, tendo em consideração antecedentes de episódios hemorrágicos e tipo de cirurgia programada. Recomenda-se a monitorização da hemostase e dos parâmetros da coagulação. **Interações devidas ao prolongamento do efeito de rocurónio ou vecurónio:** Quando são administrados no período pós-operatório fármacos que potenciam o bloqueio neuromuscular, deverá ter-se especial atenção à possibilidade de re-ocorrência de bloqueio. (consultar RCM de rocurónio ou vecurónio para lista de fármacos específicos). No caso de ser observada re-ocorrência de bloqueio, o doente pode necessitar de ventilação mecânica e re-administração de sugamadex. **Compromisso hepático:** Doentes com compromisso hepático grave devem ser tratados com bastante precaução. **Uso na Unidade de Cuidados Intensivos (UCI):** Sugamadex não foi estudado em doentes a receber rocurónio ou vecurónio na UCI. **Uso para reversão de bloqueadores neuromusculares para além do rocurónio ou do vecurónio:** Sugamadex não deverá ser usado na reversão do bloqueio induzido por agentes bloqueadores não esteróides, como a succinilcolina ou as benzilisoquinolinas, e agentes bloqueadores esteróides que não sejam o rocurónio ou o vecurónio. Dados disponíveis para a reversão do bloqueio induzido pelo pancurónio são muito reduzidos, pelo que não se aconselha o uso de sugamadex nesta situação. **Interações medicamentosas e outras formas de interacção** **Interações por deslocamento:** toremifeno e ácido fusídico **Interações por captura:** contraceptivos hormonais **Interferência com testes laboratoriais:** doseamento da progesterona sérica e de alguns parâmetros da coagulação (tempo de tromboplastina parcial activada, tempo de protrombina, tempo de protrombina (razão normalizada internacional)) **Efeitos indesejáveis** Disgeusia; reacções de hipersensibilidade ao fármaco (de reacções cutâneas isoladas a reacções sistémicas graves, anafilaxia, choque anafilático), complicações anestésicas, indicativas da restauração da função de neuromuscular (ex: movimento de membro ou corpo, tosse durante o procedimento anestésico ou durante a cirurgia, esgaras ou sugar do tubo endotraqueal). Notificados alguns casos de recuperação da consciência (relação com sugamadex é incerta). Re-ocorrência do bloqueio: Praticamente, todos estes casos provêm dos estudos de determinação da dose, nos quais foram administradas doses sub-óptimas (menos de 2 mg/kg). Num ensaio clínico em doentes com história de complicações pulmonares, foi referido broncospasma como um possível efeito adverso em dois doentes, não podendo ser completamente excluída a possibilidade de ter havido uma relação causal. **Titular de Autorização de Introdução no Mercado (AIM):** N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB, Oss, Países Baixos **Data revisão do texto** Novembro de 2010. **Para mais informações deverá contactar o titular da AIM ou o seu representante local, Schering-Plough Farma, Lda.**



# HAEMOCOMPLETTAN® P

Concentrado de Fibrinogénio



**NOME DO MEDICAMENTO** Haemocomplettan 1000 mg/50 ml Pó e solvente para solução injetável ou para perfusão **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Haemocomplettan contém concentrado de fibrinogénio purificado (Factor I da coagulação), um derivado do plasma humano. Cada frasco para injetáveis com pó para solução injetável ou para perfusão, contém 1000 mg (900 - 1300 mg) de fibrinogénio humano (Proteínas totais: 1300 - 1900 mg). Cada frasco para injetáveis com Solvente/Veículo para uso parentérico, contém 50 ml de água para preparações injetáveis. Contém os excipientes: Sódio: 92 - 164,5 mg sob a forma de Cloreto de sódio (200 - 350 mg), Citrato de sódio di-hidratado (51 - 114 mg) e Hidróxido de sódio 2M (pH 7,0-8,0). **FORMA FARMACÉUTICA** Pó e solvente para solução injetável ou para perfusão. **INDICAÇÕES CLÍNICAS** Indicações terapêuticas: Profilaxia de ilhéus hemorrágicos em caso de: - Hipofibrinogénemia, difibrinogénemia e afibrinogénemia congénitas; - Hipofibrinogénemia adquirida na sequência de: - Perturbações da síntese em afecções graves do parênquima hepático; - Consumo intravascular elevado devido a coagulação intravascular disseminada e hiperfibrinolise; - Aumento da perda. Os quadros clínicos mais importantes que podem estar associados a esta síndrome de desfibrinação são os seguintes: complicações obstétricas, leucemias agudas especialmente leucemia promielóide, drosses hepáticas, intoxicações, lesões extensas, hemólise após erros de transfusão, intervenções cirúrgicas, infeções, sepsis, todas as formas de choque assim como tumores, especialmente ilhé pulmonar, pâncreas, útero e próstata. **Posologia e modo de administração** Medicamento sujeito a receita médica restrita destinado a uso exclusivo hospitalar, devido às suas características farmacológicas, à sua novidade, ao por razões de saúde pública. Administrar por via intravenosa. **Posologia** Antes da administração de Haemocomplettan, deverão ser determinados os níveis de fibrinogénio através do método de Claus. Adicionalmente, a quantidade a ser administrada e a frequência da administração de Haemocomplettan deverão ser sempre orientadas em função do grau de hemorragia e da eficácia clínica em cada caso individual. Em geral, admistram-se inicialmente 1 a 2 g de fibrinogénio, com perfusões subsequentes, se necessário. O limite eficaz de fibrinogénio plasmático, abaixo do qual podem sobrevir hemorragias é de 100 mg/dl. Os valores normais variam entre 200 e 450 mg/dl. Os níveis de fibrinogénio em circulação não devem ultrapassar o limite inferior normal de forma a minimizar o risco de complicações tromboembólicas. Em caso de hemorragias graves, como por exemplo após descolamento prematuro da placenta, poderão ser inicialmente necessários entre 4 a 8 g de fibrinogénio. No caso das crianças, a posologia deve ser apenas selecionada em função do peso corporal da criança e das necessidades clínicas. Especialmente para evitar uma sobredosagem, é indispensável que se efectue uma rigorosa monitorização da terapêutica de substituição através de um controlo laboratorial usando métodos adequados para a determinação da actividade do fibrinogénio, ex.º método de Claus. **Modo de administração** A preparação deve ser aquecida à temperatura ambiente ou do corpo, antes da sua administração. Administre por injeção ou perfusão intravenosa lenta a uma velocidade confortável para o doente. A velocidade de injeção ou perfusão não deve exceder cerca de 5 ml por minuto. Observe o doente para detectar qualquer reacção imediata. Caso ocorra qualquer reacção que possa estar relacionada com a administração de Haemocomplettan, deve diminuir-se a velocidade ou interromper-se a perfusão, conforme o que seja mais adequado ao estado clínico do doente. **Contra-indicações** Hiper-sensibilidade à substância activa ou a qualquer dos excipientes. Trombose evidente ou enfarte do miocárdio, excepto em caso de hemorragias potencialmente fatais. **Advertências e precauções especiais de utilização** No caso dos doentes com conhecida tendência para alergias (com sintomas tais como urticária generalizada, ruído, diminuição da pressão arterial, dispneia), poderão ser profeticamente administrados anti-histamínicos e corticosteróides. Os doentes que recebem Haemocomplettan devem ser cuidadosamente observados para detecção de sinais ou sintomas de trombose ou coagulação vascular disseminada (CVD). Em especial, a difibrinogénemia pode originar uma tendência trombótica. Dado o potencial risco de complicações tromboembólicas ou de coagulação vascular disseminada (CVD), devem tomar-se precauções quando se administra Haemocomplettan a doentes com antecedentes de doença coronária cardíaca ou enfarte do miocárdio, a doentes com patologia hepática, a doentes no pós-operatório, a recém nascidos ou doentes em risco de complicações tromboembólicas. Em qualquer uma destas situações, o potencial benefício do tratamento com Haemocomplettan deve ser avaliado em função do risco destas complicações. No tratamento da coagulação vascular disseminada, deve salientar-se que antes de se poder iniciar a terapêutica de substituição com factores da coagulação, tem de compensar-se previamente a hipercoagulabilidade, como por exemplo, através da normalização dos níveis de antitrombina III. Na terapêutica de hemorragias devidas a carência fibrinogénica adquirida convém ter em atenção que, dependendo da natureza da patologia primária subacente, podem também estar diminuídos outros factores da coagulação para além do fibrinogénio. Tal aplica-se sobretudo à doenças hepáticas. Em tais casos, poderá ser necessário administrar não apenas o Haemocomplettan mas também poderá ser recomendada uma terapêutica complexa para considerar não só os factores anticoagulantes como os coagulativos, conforme se revele apropriado. **Nota para os doentes com uma ingestão controlada de sódio** Haemocomplettan contém 4 mmol a 7,15 mmol ou 92 mg a 164,5 mg de sódio por dose. Esta informação deve ser tida em consideração em doentes com ingestão controlada de sódio. **Segurança viral** As medidas habitualmente utilizadas para prevenir afecções resultantes da utilização de medicamentos preparados a partir do sangue ou plasma humano incluem a selecção dos doadores, o rastreio das fibrinas individuais e das pools de plasma por pesquisa de marcadores específicos de infecção e a injeção de etapas de fabrica electivas para inactivação/eliminação de vírus. No entanto, quando se administram medicamentos derivados do sangue ou plasma humano, não pode excluir-se totalmente a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos. Tal aplica-se também a vírus desconhecidos ou emergentes e outros agentes patogénicos. As medidas tomadas são consideradas eficazes contra os vírus com envelope, como é o caso do VIH, VHB e VHC. Estas medidas podem possivelmente ter um valor limitado para os vírus sem envelope, tais como o VHA ou o Parvovirus B19. A infecção pelo parvovirus B19 pode ser grave em mulheres grávidas (infecção fetal) e em indivíduos com linfocitopenia ou aumento da entropeseia (ex. anemia hemolítica). Deve considerar-se uma vacinação adequada contra a hepatite A e a hepatite B em doentes que recebem regularmente medicamentos derivados do sangue ou plasma humano (incluindo o Haemocomplettan). Recomenda-se fortemente que sempre que seja administrado o Haemocomplettan a um doente, seja registado o nome e o número do lote, com vista a manter a rastreabilidade entre o doente e o lote do medicamento. **Interações medicamentosas e outras formas de interacção** Até à data, não são conhecidas interacções do concentrado de fibrinogénio plasmático humano com outros medicamentos. **Efeitos indesejáveis** O Haemocomplettan é geralmente bem tolerado, sem efeitos indesejáveis. Em casos raros, podem observar-se reacções alérgicas-anafiláticas (como é o caso de urticária generalizada, ruído, diminuição da pressão arterial, dispneia) ou subida de temperatura. Caso ocorram reacções alérgicas-anafiláticas, a administração de Haemocomplettan tem de ser imediatamente descontinuada (ex. através da interrupção da injeção/perfusão) e deverá iniciar-se um tratamento apropriado. Devem seguir-se as actuais recomendações clínicas para o tratamento do choque. Existe um risco potencial de ocorrência de episódios tromboembólicos (incluindo enfarte do miocárdio e embolismo pulmonar) após a administração do concentrado de fibrinogénio plasmático humano. Para informações relativas à segurança na transmissão de agentes transmissíveis, consulte a secção relativa à segurança viral. **DATA DA REVISÃO DO TEXTO** Dezembro de 2010 Medicamento sujeito a receita médica restrita destinado a uso exclusivo hospitalar. Para mais informações deverá contactar o representante do titular da Autorização de Introdução no Mercado: CSL Behring Lda Avenida 5 de Outubro, 198 - 3.º Esq 1050-064 Lisboa