

Plantas e Dor. Contributo para o Estudo Etnoantropológico do Tratamento da Dor

J.J. Figueiredo Lima

Resumo

A Organização Mundial da Saúde (OMS) previa que 80% da população mundial ingere, regularmente, plantas medicinais.

Desde sempre o ser humano utilizou as plantas como recurso para o alívio do sofrimento e da dor.

O conhecimento de um passado histórico constitui uma informação relevante para a compreensão do tratamento da dor, tal como é actualmente praticada.

Alguns exemplos de plantas medicinais, sendo de utilidade terapêutica multidisciplinar, não estão isentas de interacções farmacológicas e clínicas com fármacos da medicina convencional.

Acentua-se a necessidade de se garantir as recomendações da OMS sobre a farmacovigilância.

Palavras-chave: Civilizações. Plantas medicinais. Fitofarmacologia. Medicina popular e interacções medicamentosas.

Abstract

The World Health Organization (WHO) predicted that 80% of the world's population regularly ingests medicinal plants. For a long time, human beings have used plants as a resource for the relief of pain and suffering. Knowledge of past history constitutes information relevant to understanding the treatment of pain as currently practiced. Some examples of medicinal plants, being of multidisciplinary therapeutic utility, are not exempt from pharmacological and clinical interactions with drugs of conventional medicine. This stresses the need to ensure the WHO recommendations on pharmacovigilance are adhered to. (Dor. 2010;17(1):XX-XX)

Corresponding author: Nombre Apellido Apellido, e-mail

Key words: Civilizations. Medicinal plants. Phytopharmacology. Popular medicine. Medicinal interactions.

«Nós estamos sujeitos às leis do passado, ou seja:
à lei das crenças e dos juízos de valor!»
Friederich Nietzsche in «A Vontade de Poder».

A utilização de plantas no alívio do sofrimento

A história do *Homo Sapiens* está intimamente ligada ao alívio do sofrimento dos seus pares. A utilização de plantas para diversos fins foi transversal na história da Humanidade. Não é de estranhar que se recorresse à utilização de plantas (ou de componentes) com vários objectivos: alívio

da dor e do sofrimento, práticas religiosas ou rituais mágicos, euforizantes e alucinogénicos¹⁻⁴.

O primeiro herbário conhecido data de 2838 a.C. e terá sido elaborado pelo imperador chinês Shen Nung (pai da agricultura e promotor do conceito de *Yin e Yang*). No século II-III, foi compilado o *Sheng Nung Pen Tsao Ching*, considerado um dos mais antigos escritos na história da Farmacologia. Ali foram descritas e catalogadas cerca de 300 plantas medicinais e venenosas, bem como dezenas de doenças. A Fitoterapia é uma componente essencial da ancestral Medicina Tradicional Chinesa. Caracteriza-se pela combinação de diversas plantas, em função dos benefícios pretendidos

J.J. Figueiredo Lima
Anestesiologista
Almada
E-mail: figueiredo_lima@hotmail.com

e dos possíveis efeitos adversos. As fórmulas da Medicina Tradicional Chinesa (entre 3 a 40 plantas) são individualizadas e elaboradas após observação das patologias apresentadas pelo doente. O conhecimento holístico chinês pela utilização de plantas, materiais inorgânicos e partes de animais, associado ao substrato filosófico que o suporta, é considerado o mais antigo na história da Humanidade⁵.

Hua Tou viveu durante a dinastia Han e na era dos Três Reinos, e foi um dos mais célebres médicos chineses, considerado o pai da «anestesia antiga», conhecido como «o curador milagroso» e venerado nos templos taoístas. Desenvolveu técnicas de diagnóstico e de terapêutica nas áreas da Medicina e da Cirurgia, na Obstetrícia e na Acupunctura. Terá sido o primeiro a realizar uma colostomia. Ao utilizar uma droga (ou conjunto de drogas) designada por *Ma Fei San*, cuja composição se terá perdido, mas que deveria conter vinho, *Cannabis* e outras plantas alucinogénicas, conseguia manter os doentes insensíveis à dor e proceder a cirurgias intra-abdominais. Só 1.600 anos depois isto voltaria a ser possível! Estes conceitos (tratar a doença e aliviar o sofrimento) terão sido introduzidos na Europa no século II por Marco Pólo e por outros exploradores.

Em 1600 a.C., o médico indiano Susruta Samhita descreveu 760 plantas medicinais, integrando este conhecimento no antigo sistema holístico da medicina indiana: o *Ayurveda* (duração da vida e conhecimento da verdade). As plantas foram descritas sob a forma de *doshas* (tipos) relacionados com princípios básicos que ligam a mente ao corpo: *Vata*, *Pitta* e *Kapha*. Na rica fitoterapia tradicional indiana, cada planta possui quatro propriedades básicas: o sabor, a energia, o efeito digestivo e a potência especial. Entre outras plantas, foram descritas o gengibre, a canela, o alho, os aloés, a mirra, o coentro, a *Cannabis indica* (indutor do sono) e a *Rauwolfphia serpentina* (sedativo).

Em 1873, George Ebers divulgou o papiro egípcio encontrado em Luxor, datado de 1550 a.C. É um dos mais importantes documentos da história da Medicina. Ali está descrita a utilização terapêutica de cerca de 700 plantas, utilizadas pelos sacerdotes do império egípcio, de 800 fórmulas e de vários procedimentos da medicina egípcia.

Os médicos árabes desde há muitos séculos utilizavam o ópio (e outras plantas: beladona, mandrágora, beleno, cicuta, haxixe) como analgésico em cirurgias, quer pela ingestão de sementes da *Papaver somniferum*, quer em inalação, pela utilização de «esponjas soporíferas» ou utilização de compostos de plantas: mandrágora (*Mandragora officinalis*), cânhamo, beladona (*Atropa belladonna*), marijuana (resultante da mistura de todas as partes da *Cannabis indica*) e haxixe (obtido pela destilação da resina obtida das flores da *Cannabis indica*), cicuta

(*Conium maculatum*, *Cicuta virosa*), ópio e derivados (*Papaver somniferum*).

O consumo de ópio e a utilização da «esponja soporífera» foram técnicas ancestralmente empregadas no sentido de permitir as condições cirúrgicas mínimas para que o doente fosse operado com o menor sofrimento possível.

Hipócrates (460-377 a.C.) revolucionou os conceitos da Medicina e preconizou a utilização do ópio. Theofrasto de Eresus (371-28 a.C.), considerado o «pai da Botânica», fundou em Atenas (285 a.C.) aquele que é considerado o primeiro Jardim Botânico Europeu, onde catalogou, com detalhe, cerca de 450 plantas medicinais. Pedanio Dioscorides (40-90 a.C.), médico de Nero, «pai da Farmácia grega» e fonte, quase exclusiva, de informação médica durante vários séculos, publicou *Materia Medica*, referindo-se a produtos de origem animal e a cerca de 700 plantas. Descreveu a utilização do *Salix alba* (antecessor do ácido acetilsalicílico) como analgésico e um xarope (*Dia-kodium*) obtido da papoila dormideira, concluindo que o látex extraído da cápsula é mais activo do que o extracto da planta⁶.

Gayo Plínio (23-79), o mais importante naturalista da Antiguidade, recomendou na *Naturalis Historiae* a utilização de *Mandragora officinalis* para analgesia de traumatismos e para cirurgias.

Lúcio Apuleyo (125-180), argelino, conhecido pela obra literária «O Asno de Ouro», terá administrado mandrágora e vinho para induzir o sono, durante o qual seria possível amputar um membro sem a menor dor.

Claudio Galeno (131-200), uma das referências na Medicina durante muitos séculos, foi um dos mais entusiastas na utilização do ópio como analgésico e como modificador do comportamento. Médico do Imperador Antonino, compreendeu os efeitos tóxicos do ópio, através da dependência do real doente. Introduziu no tratamento das doenças as antigas fórmulas chinesas, constituídas por misturas doseadas de diversas plantas. Avicena (980-1037) introduziu o ópio, a cânfora, a noz-vômica (*Strychnos nux vomica*), a erva-cidreira (*Melissa officinalis*), a mandrágora (*Mandragora officinalis*), etc., e descreveu, pela primeira vez, a toxicidade por hiperdosagem. Paradoxalmente, terá morrido por sobredosagem de ópio.

Segundo alguns autores, o ópio terá sido introduzido na Europa no século XVI pelos portugueses, após a conquista de Malaca pela frota de Afonso de Albuquerque.

A *Scopolia carniolica* e outras plantas da família das *Solenaceae* foram referenciadas como componentes dos produtos utilizados pelas Escolas de Medicina de Salerno e de Bolonha, na constituição da «esponja soporífera». Desta planta foi obtida a escopolamina, um fármaco anticolinérgico e antagonista competitivo dos receptores muscarínicos.

Teodorico Borgognoni de Luca (1210-1298), filho de Hugo Borgognoni de Luca, professor de Cirurgia da Escola de Medicina de Bolonha, frade dominicano e bispo de Bitonto (1262) e de Cervia (1266), confessor do Papa Inocência IV, destacou-se pela habilidade cirúrgica. Usou «esponjas embebidas em mandrágora e ópio» aplicadas nas narinas dos doentes, sendo o acto cirúrgico iniciado quando o doente estivesse adormecido. Descreveu, na sequência dos escritos de Arnold de Villanova (1238-1310), a constituição da «esponja soporífera»: «*take Opium and juice of unripe mulberry, hyoscyamus, the juice of hemlock, the juice of leaves of Mandragora, juice of climbing ivy, of lettuce seed and of seed of lapathum which is hard, round berries and of water hemlock, one of each. Mix all these together in a brazen vessel and then put into a new sponge. Boil all together out under the sun during the dogs days, until all is consumed and cooked down into the sponge...you may put the sponge into the water for an hour and apply it to the nostril until the subject for the operation falls asleep. Then the surgery may be performed (...)*». Para acordar o paciente: «*in order to wake him up, soak another sponge in vinegar and pass it frequently under his nostrils*» (in *Cyrurgia: De Somniferis et Sublimationibus*).

Paracelso (1493-1541), médico, cabalista e alquimista, paradigma da Renascença, afirmou que as plantas tinham na forma a indicação terapêutica («Doutrina da Assinatura»), popularizou a utilização do ópio e introduziu o láudano, (constituído por vinho, ópio, canela, açafraão, etc.), que se divulgaria pela Europa⁷.

Garcia de Orta (1500-1568), renascentista, publicou em Goa (1563), o *Colóquio dos simples e drogas e coisas medicinais da Índia*, uma das mais importantes obras publicadas na Europa no século XVI, com diversas edições e traduzida em várias línguas. É uma obra inédita, escrita em português e não em latim (como era corrente), composta por 57 capítulos, onde apresenta uma descrição de plantas e das respectivas propriedades medicinais^{8,9}.

Na Ásia, embora sem parques florestais organizados, as plantas já eram há muito objecto de cultura e reverência. Os chineses teriam uma forma estruturada de construir «Jardins Botânicos», quer por razões medicinais quer com objectivos comerciais.

O Renascimento e a introdução da imprensa promoveram a divulgação da cultura e do conhecimento. Constituiu um magnífico período temporal, durante o qual se iniciou a análise e a síntese do antigo conhecimento e se incentivou o progresso, a humanização e a ciência. A cultura e o estudo de plantas com interesse na vida social e individual foi dinamizado. Foi reconhecido que muitas plantas utilizadas pelos «antigos» eram desprovidas de interesse factual e iniciou-se um espantoso movimento

de divulgação científica sobre o conhecimento das plantas com interesse medicinal.

Seishu Hanaoka (1760-1835), cirurgião japonês pela Universidade de Quioto, ficou famoso por ser um inovador nas áreas da Cirurgia e da Anestesia e por ter conseguido fazer a síntese entre conhecimentos da cirurgia ocidental e das Medicinas Tradicionais Chinesa e Japonesa.

No século XVII, o Japão expulsou todos os europeus que habitavam no país, com excepção da comunidade holandesa. O facto de a medicina japonesa ter horror ao sangue não impediu que alguns médicos se iniciassem na «cirurgia holandesa». No início do século XVIII, o governo japonês incentivou a aprendizagem da língua holandesa e a tradução de livros. Este facto assumiria uma grande importância!

Seishu Hanaoka passou a ter acesso a volume de informação inovadora, oriunda da cultura europeia, e procurou utilizá-la na clínica. Verificou, todavia, dois aspectos interessantes: os europeus tinham grande competência cirúrgica, mas não manifestavam grande preocupação pela dor; a Medicina Tradicional Chinesa, pelo contrário, estava apetrechada com diversos meios para aliviar a dor, mas não possuía conhecimentos e a destreza técnica necessária para a realização de actos cirúrgicos. Conjugando estas premissas, decidiu complementar a aprendizagem cirúrgica adquirida dos holandeses com uma fórmula baseada em plantas, de modo a aliviar a dor nos doentes submetidos a actos cirúrgicos.

Ao fim de vários anos de experiências com misturas de plantas em animais e na família, decidiu aplicá-la em seres humanos.

A fórmula anestésica de Hanaoka, designada por *Tsusensan*, parece ter a seguinte constituição: oito partes de *Datura alba*, duas partes de *Aconium japonicum*, duas partes de *Angelica dahurica*, duas partes de *Angelica decursiva*, duas partes de *Ligusticum wallichii* e duas partes de *Arisaema japonicum*. A mistura era cozida, após o que a água da cozedura era bebida quente. Duas a quatro horas depois de ingerida, o paciente começava a sentir insensibilidade à dor e depois ficava inconsciente. Dependendo da quantidade ingerida, a inconsciência poderia durar entre 6 a 24 horas.

Em 13 de Outubro de 1804, Seishu Hanaoka administrou esta fórmula a uma mulher com 60 anos de idade para realização de mastectomia esquerda. A doente manteve-se inconsciente e sem dor durante a cirurgia e durante algumas horas do pós-operatório. A doente, Kam Aiya, viria a morrer seis meses depois por metastização. Utilizando o mesmo método efectuou diversos tipos de cirurgia, conseguindo uma casuística de centenas de casos clínicos^{10,11}. (Na Europa, em 30 de Setembro de 1811, o famoso cirurgião Dominique Larey realizou uma mastectomia direita na escritora inglesa Fanny Burney. A anestesia baseou-se na ingestão de uma pequena quantidade

de álcool. A paciente sobreviveu para descrever o sofrimento a que foi submetida).

O isolamento político a que o Japão estava sujeito impediu a divulgação desta técnica inovadora para alívio do sofrimento e da dor.

Em 1853, quando o Japão permitiu o acesso da comunidade internacional, os médicos ocidentais não manifestaram qualquer interesse por esta técnica. Já possuíam, desde Outubro de 1846, agentes farmacológicos anestésicos (protóxido de azoto, éter e clorofórmio) e analgésicos (ópio e morfina).

O século XIX seria caracterizado pela investigação fitofarmacológica das plantas utilizadas na Medicina Popular e de outras, desconhecidas, oriundas das Américas.

A análise fitoquímica viria a resultar na síntese de muitas moléculas farmacologicamente activas (curare, quinina, pilocarpina, morfina, ácido acetilsalicílico, atropina, etc.).

Entre 1839 e 1842, o ópio esteve na origem da primeira guerra entre ingleses e chineses. A segunda guerra do ópio entre estes dois estados seria desencadeada em 1856 («Guerras do Ópio»). Foi a primeira droga, obtida de uma planta, a desencadear conflito bélico entre dois estados¹²!

O século XX caracterizou-se pela expansão da cultura científica em todas as áreas da vida social da humanidade. A etnobotânica e a etnofarmacologia impuseram-se como áreas de investigação, a caracterização das florestas e a protecção da flora assumiram um papel relevante na vida colectiva, as comunicações sobre fitoterapia e identificação de agentes fitoquímicos ocuparam milhares de publicações científicas.

A Fitoterapia constitui efectivamente uma realidade social, apesar da forte componente das moléculas sintéticas da Medicina Ocidental¹³.

A OMS (1995) reconheceu que 80% da população mundial utiliza a medicina tradicional nos cuidados básicos de saúde. Neste universo calcula que 85% utilizam plantas ou derivados. Recomendou, por isso, aos 191 estados membros que, à semelhança do Brasil (2001), fossem definidas «Políticas Nacionais para as Plantas Medicinais e Medicamentos Fitoterápicos», de modo a regulamentar o consumo e a garantir a farmacovigilância.

A fitofarmacologia

Friedrich Serturmer (1783-1841), farmacologista alemão, isolou um alcalóide do ópio, a morfina (1804), sendo o primeiro investigador a isolar o princípio farmacologicamente activo de uma planta.

Com uma modificação estrutural na molécula da morfina, o alemão Heinrich Dreser obtém uma nova molécula, a diacetilmorfina (1806), isto é, a heroína (do grego *heros*). Inicialmente utilizada para tratamento dos indivíduos dependentes da morfina, rapidamente se verificou tratar-se numa droga perigosa pelo nível de dependência

que gera e pelos danos orgânicos que provoca¹².

Pierre-Jean Robiquet, químico francês, administrador da Escola de Farmácia de Paris, extraiu, em 1832, a codeína. Menos potente do que a morfina, foi utilizada como antitússico, sedativo e antiespasmódico.

George Meck (1848) isolou a papaverina, alcalóide do ópio, e Carl Mannich sintetizou-a em 1927. Foi utilizada como espasmolítico da musculatura lisa.

Em 1855, o químico alemão Friederich Gaedcke conseguiu o extracto das folhas de um arbusto americano conhecido por coca (*Erythroxylon coca*), que designou por *eritroxileno*.

Albert Niemann e Friedrich Wahler (1860), continuando as investigações, isolaram deste extracto um alcalóide tropano, éster do ácido benzóico, que foi apelidado de cocaína. As folhas de coca, depois de secas e misturadas com cal ou com alcalóides de determinados cactos, eram utilizadas pelos Incas para fins religiosos (excitante e euforizante) e para aumentar a resistência ao esforço físico. Começou por ser utilizada para tratamento da dependência da morfina e até ao século XX seria consumida sem regras e sob várias formas.

Inúmeras personalidades da arte, da política e da medicina ficaram conhecidas pela dependência e pelas loas tecidas a este alcalóide.

Em 1863 surgiu, o vinho *Mariani*, uma mistura de álcool etílico e de cocaína, produzido pelo químico italiano Ângelo Mariani (1838-1914), do qual se venderam milhões de litros, consumidos por artistas, intelectuais, reis e gestores espirituais (condecorado pelo Papa Leão XIII) e indivíduos de todas as classes sociais com os mais diversos objectivos (antidepressivo, analgésico, estimulante físico e intelectual, antagonista da morfino-dependência, etc.).

Em 1886, o farmacêutico John Pemberton introduziu nos Estados Unidos da América (EUA) um refresco com elevados teores de cocaína. Este composto conseguiu atingir os maiores índices de popularidade e foi designado por Coca-Cola®. A partir da primeira década do século XX, após a ilegalização do consumo de cocaína, os fabricantes passaram a utilizar folhas de coca descocainizadas.

No século XIX, a cocaína passou a integrar os componentes de diversos produtos de venda livre (cigarros, doces, xaropes, analgésicos, antitússicos, sedativos, tranquilizantes, etc.). Na década entre 1870 e 1880, o consumo tornou-se moda social, particularmente, quando associada à morfina e à heroína¹⁴⁻¹⁶.

Apenas no início do século XX passaram a ser utilizadas folhas descocainizadas na confecção destes produtos.

Carl Koller, jovem cirurgião do *Viena General Hospital*, pediu a um colega que apresentasse no Congresso de Oftalmologia de Heidelberg (11 de Setembro de 1884), os resultados experimentais (incluindo em si próprio) e os excelentes

resultados clínicos utilizando a cocaína como o «primeiro anestésico local» para anestesia e cirurgia da córnea.

O sucesso obtido transformou a cocaína num produto de amplo e exagerado consumo, como componente essencial da anestesia local e regional e como droga de eleição para tratamento de muitas maleitas físicas e sociais: «substituir a comida, tornar os covardes corajosos, os silenciosos em eloquentes e os sofrendores insensíveis à dor!».

O reverendo Edward (Edmund?) Stone (1702-1768), da paróquia de Chipping Norton em Oxfordshire, viajando por Inglaterra, resolveu mascar a casca de *Salix alba*. Identificou o paladar como idêntico ao da quina, uma planta cuja casca era utilizada pelos indígenas peruanos para tratamento da malária. Verificou que, apesar de não tratar a malária, era excelente como antipirético e anti-reumático. Em 1763 apresentou resultados do estudo que realizou na Real Sociedade de Londres.

Em 1827, Henri Leroux, químico francês, e Raffaele Piria, investigador da Universidade de Pisa, isolaram um extracto farmacologicamente activo na casca do salgueiro (*Salix alba*), designado por salicina e, em 1875, Carl Emil Buss utilizou o salicilato de sódio na terapêutica da febre reumática.

O químico francês Charles Gerhard e o alemão Karl Kraut foram os primeiros a neutralizar o ácido salicílico com salicilato de sódio e acetato, criando o ácido acetilsalicílico. A patente não foi registada¹⁷.

Em 1897, a firma farmacêutica alemã de Friedrich Bayer (1825-1880) comercializou o ácido acetilsalicílico (Aspirina[®]), cuja patente, registada em 1900, viria a perder após a 1.ª Guerra Mundial, como compensação de guerra aos países aliados.

A controvérsia existe face aos químicos que inventaram o processo que levou à constituição do ácido acetilsalicílico, Felix Hoffman (1868-1946) ou Arthur Eichengrun (1867-1949).

Em 1982, John Robert Vane (1927-2004), farmacologista inglês, explicou a farmacodinâmica e farmacocinética da Aspirina[®], o que contribuiu para receber o Prémio Nobel da Fisiologia e Medicina em 1982.

A Comissão E Alemã aprovou o consumo de extracto de *Salix alba* para tratamento de cefaleias, febre e algias reumáticas.

A síntese do ácido acetilsalicílico e a produção de Aspirina[®] relegou para plano secundário a utilização de extractos da planta. Apesar da cocaína já ser utilizada como anestésico local, pensa-se que a Aspirina[®] foi o primeiro fármaco a ser comercializado, em grande escala, a partir de 1899 pela empresa farmacêutica Bayer.

Em 1943, os investigadores suecos Bengt Lunquist e Nils Lofren obtiveram a lidocaína e Hans von Euler (1927) isolou a triptamina a partir da metilação de uma gramínea asiática «tão amarga que até os camelos a rejeitavam!»: a

Arundo donax (cana, cana da Índia). Foi avaliada na clínica em 1947 por Torsten Gordh do Hospital Karolinska e Leonard Goldberg do Instituto Karolinska, como anestésico local, do grupo das aminoamidas com efeito mais prolongado do que a cocaína, não histaminérgico, sem induzir dependência e com metabolismo hepático. A lidocaína passou a ser o protótipo de novos anestésicos locais¹⁸.

Medicina Popular – exemplos de plantas medicinais

A tradição popular e o desejo de obter alívio para o sofrimento, associado ao facto do consumo não ser, frequentemente, considerado como um produto farmacologicamente activo («é um produto natural!» ou «não foi receitado pelo médico!»), deve levar a que os médicos questionem, objectivamente, o eventual consumo de plantas medicinais durante a elaboração de uma história clínica. Se os médicos não questionarem sobre o consumo de «produtos naturais», os doentes poderão não os referir, porque consideram que os produtos que ingerem não são compostos farmacológicos («medicamentos») e, portanto, são inócuos e desprovidos de efeitos secundários ou, ainda, pelo receio de crítica dos médicos face ao consumo de produtos naturais («sei que os senhores doutores não gostam, mas...»).

O consumo de plantas medicinais ou derivados ocupa, actualmente, um enorme espaço na procura de alívio para a dor e para o sofrimento físico ou psíquico, tanto pela automedicação ou aconselhamento indiferenciado como por indicação de fitoterapeuta credenciado^{19,20}.

As percentagens de consumo variam entre os diversos países, prevendo-se um mercado global de muitos milhões de euros.

Arnica ou Arnica montana

É uma planta da família das *Asteraceae*. É uma planta endémica na Europa, cultivada em espaços públicos como planta decorativa. Desde a Idade Média, tem sido utilizada para fins medicinais. Era constituinte obrigatório das «farmácias caseiras» sob a forma de pomadas e linimentos e usado como analgésico para traumatismos ou contusões e como antipirético.

É conhecida a opinião de Goethe referenciando ter sido esta planta a salvar-lhe a vida durante um longo período febril.

Sem qualquer suporte científico, mas com amplo suporte da tradição popular, foi utilizada como panaceia universal, particularmente, como anti-reumático e anti-inflamatório. Diversos preparados são utilizados para contusões no desporto. A Comissão E Alemã recomenda a sua utilização para uso externo como anti-reumático, analgésico e antipirético.

Alguns estudos demonstraram ter um efeito idêntico ao ibuprofeno, ainda que outros concluíam

por actividade idêntica à obtida pela administração de placebos.

Na constituição química salientam-se: o Timol (90%), polininas, cinarina, lactonas sesquiterpenóides (helenalina), glicósidos flavonóides (apigenina, luteolina, etc.), ácidos clorogénicos, fitoestrogénicos e, ainda, a umbeliferona, a inulina e a arnicina, a qual induz reacções cutâneas e, quando absorvida pelas mucosas, é cáustica para os órgãos digestivos e pode provocar bradicardia e hipotensão.

O timol é um derivado monoterpénico, descoberto por Caspar Neumann em 1719. É isomérico com o carvacol e ambos são referidos em escritos egípcios como constituintes dos produtos destinados a conservar as múmias. São referenciados como antibacterianos, antifúngicos e têm uma actividade farmacológica GABAérgica, semelhante a alguns fármacos, frequentemente, utilizados: diazepam (benzodiazepinas) e secobarbital (barbitúrico).

A helenalina é uma lactona sesquiterpenóide, à qual se atribuem propriedades analgésicas e anti-inflamatórias e que parece inibir, selectivamente, o factor NF- κ B e assumir um papel na regulação imunológica²¹⁻²³.

Está descrita a interacção medicamentosa com derivados da varfarina e com antiagregantes plaquetários, embora, não exista consenso científico.

Cannabis

É um género de plantas da família das *Cannabaceae* e do género *Cannabis*, que integra dezenas de espécies, das quais se destacam três: a *Cannabis sativa*, a *Cannabis indica* e a *Cannabis rudelaris*.

Existem referências históricas sobre o uso da *Cannabis* na China, em cerca de 3000 a.C. Todas as culturas da Antiguidade a utilizaram, especialmente os árabes, com diversos objectivos: sedativo, hipnótico, alucinogénico, analgésico, antimalárico, etc. Consumida em França no século XVIII pelas sociedades culturais e artísticas, teve o apogeu na década de 60 do século XX junto dos movimentos sociais emergentes. Calcula-se que cerca de 300 milhões de pessoas consomem haxixe ou marijuana (a diferença reside na concentração de tetroidrocannabinol) para fins recreativos ou sociais...

A preocupação social consiste na transferência deste hábito de consumo para o vício na utilização de outro tipo de drogas.

A *Cannabis sativa* (cânhamo) é a planta herbácea mais importante do grupo. Dela são extraídos o haxixe e a maconha. Utiliza-se, sobretudo, sob a forma de inalação de fumo de todas as partes da planta. Os cannabinóides psicoactivos podem provocar alucinações, estimulação simpática (taquicardia) e hiperemia conjuntival.

A *Cannabis indica* Lam. foi descrita por Jean Baptiste de Lamarke em 1785. Diferencia-se da

anterior por ser uma planta rasteira, embora a resina produza maior quantidade de alcalóides. Desde meados do século XX é frequentemente utilizada a mistura de componentes das três plantas.

Nestas plantas existem cerca de 60 componentes psicoactivos. Delas se extraem o tetroidrocannabinol ou dronabinol (as principais substâncias psicoactivas), o canabinol e o canabidiol^{24,25}.

Os efeitos farmacológicos do tetraidrocannabinol devem-se à ligação aos receptores cannabinóides cerebrais, influenciando o metabolismo, a dor, a ansiedade, o crescimento e o sistema imunitário. Reforça a acção sedativa das benzodiazepinas, dos relaxantes musculares, dos opiáceos, de broncodilatadores, de inibidores da ciclooxigenase (COX), de anti-inflamatórios não-esteróides (AINE) e de indometacina²⁶⁻²⁸.

Diversos grupos integram os cannabinóides nos formulários das Unidades de Dor^{29,30}.

Pimentão, piri-piri, malagueta ou Capsicum frutescens L

É um conjunto de plantas da família das *Solanaceae* (*C. frutescens*, *C. Annum*, *C. pendulum*, *C. villosum*, etc.), constituída por diversas espécies, onde se integram muitas plantas que diariamente consumimos (pimentos, tomates, batatas, etc.).

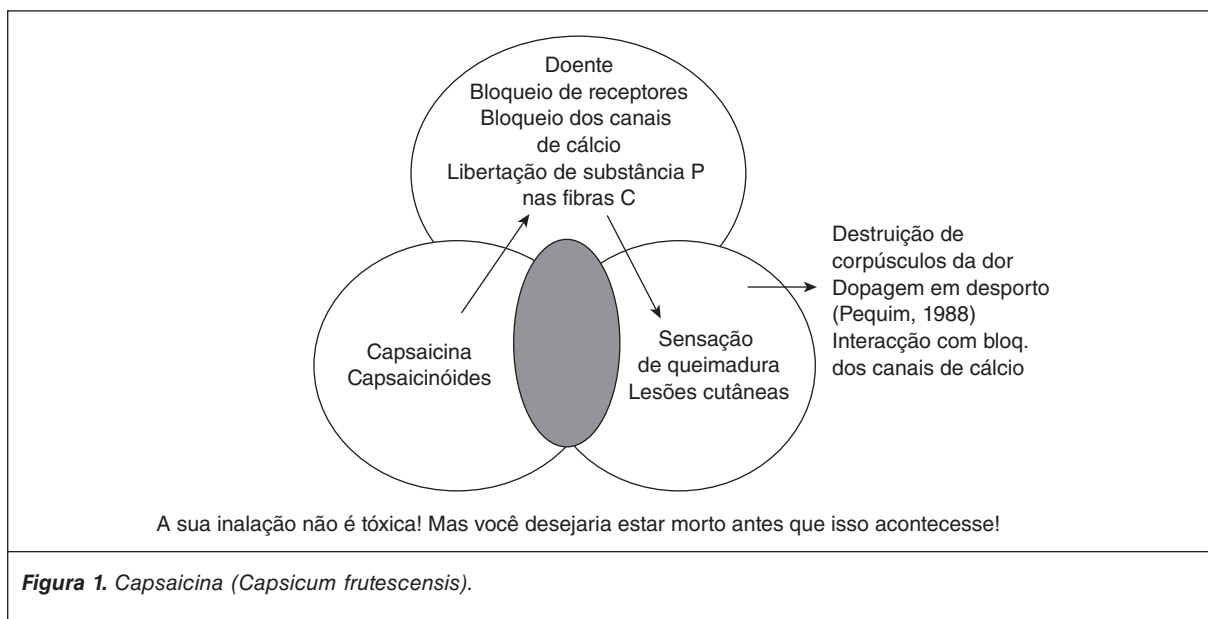
Sabe-se que tanto as variedades doces como as variedades picantes seriam cultivadas e consumidas na América Latina desde tempos pré-históricos. Descoberta na América Latina pelos invasores espanhóis, terá sido introduzida na Europa em 1494 por Diego Chanca, médico da frota de Cristóvão Colombo.

A espécie da planta, tal como a forma de cultivo e as características do local onde se produzem, atribuem ao fruto o paladar mais ou menos pungente. Isto deve-se, sobretudo, à presença de concentrações variáveis de um alcalóide lipófilo, a capsaicina, e de diversos capsaicinóides.

A capsaicina foi isolada destes frutos por Friedrich Bucholtz em 1816 e 30 anos depois, John Clough Tresh, atribuiu-lhe a designação. Em 1878, o químico húngaro Endre Hogyes demonstrou que a substância estimula a secreção de suco gástrico. Em 1930 foi purificada por Stephen F. Darling e Ernst Spath. Em 1961, a *Capsaicina*, foi sintetizada pelos japoneses S. Kosuge e Y. Inagaki. Estes produtos farmacológicos foram designados por *Capsaicinóides*. (Fig. 1).

Embora correndo o risco da vulgarização, pode afirmar-se que as diferentes espécies de frutos, apesar de serem mais ou menos picantes ou pungentes, contêm: capsaicina, diidro-capsaicina, noridrocapsaicina, hemoidrocapsaicina, homocapsaicina, nonivamida, oleoresina em diferentes concentrações, carotenóides e, em determinadas espécies, alcalóides glicósidos (solanina) e cumarínicos (escopoletina)^{31,32}.

A capsaicina é um alcalóide muito estável, hidrofóbico, incolor e inodoro, que apresenta as



concentrações mais elevadas e parece ser produzida nos septos interlobulares dos pimentos.

Desde há vários anos, diversas referências têm sido divulgadas considerando o papel da capsaicina no alívio da dor traumática, da dor neuropática, da dor pós-herpética, na neuropatia diabética e na dor pós-cirúrgica, sob a forma de administração tópica.

Alguns autores referem a utilização como antipruriginoso, em situações de prurido refractário e no prurido associado à insuficiência renal crónica.

O alcalóide parece ligar-se selectivamente a uma proteína, designada por *transient receptor cation channel subfamily V member* (TRPV1), bloqueando os receptores VR1, junto aos canais de cálcio, produzindo aumento de temperatura e implementando a produção de substância P na região pós-sináptica das fibras C. Este raciocínio explica diversos fenómenos: quando ingerida produz sensação de pungência (ardor, picante, calor) por irritação das células trigeminais localizadas na mucosa bucal e na língua com a consequente libertação de substância P, a qual é um mediador da informação dolorosa para os centros cerebrais. O consumo repetido dessensibiliza as células e, por isso, a pungência é mais bem tolerada pelos consumidores habituais³³.

Quando utilizada topicamente, a capsaicina provoca uma verdadeira explosão de substância P das fibras C da região afectada, compreendendo-se então o aumento de temperatura e pungência no local e a posterior analgesia, por depleção deste mediador.

Em termos clínicos, a capsaicina mimetiza uma queimadura, pela qual os corpúsculos da dor são destruídos, impedindo a passagem do estímulo nervoso durante algum tempo. A utilização crónica em determinada região do organismo pode levar à destruição de neurónios.

Contudo, a recuperação parece acontecer quando o alcalóide deixa de ser utilizado.

Alguns grupos de investigadores estudam a eficácia da capsaicina como analgésico de longa duração e como agente anticancerígeno (leucemias, cancro do pulmão)³⁴⁻³⁶.

Foram registados cinco casos de dopagem de cavalos de alta competição nos Jogos Olímpicos de Pequim em 1988 (o cavaleiro Tony Hansen foi condenado pelo Tribunal Arbitral do Desporto por utilização de creme de capsaicina no cavalo, perdendo a medalha de bronze) e suspeita-se que possa ser utilizada topicamente em atletas de competições que envolvam estímulos dolorosos.

A dose tóxica de capsaicina, pura e cristalizada, para um adulto médio é de 13 gramas, o que corresponde à ingestão de 1,8 litros de Tabasco®. Os efeitos tóxicos que requeiram medidas de emergência médica são, portanto, raros. A capsaicina em pó deve ser manipulada com extremo cuidado, em salas adequadas e com protecção total do organismo, particularmente, dos olhos. Como alguém afirmou: «A sua inalação não é tóxica, mas você desejaria estar morto antes disso acontecer!».

As oleoresinas são ingredientes utilizados na elaboração de molhos picantes utilizados em culinária: oleoresinas de *capsicum*, oleoresinas de paprica e oleoresinas de pimentas.

Algumas oleoresinas têm sido utilizadas em cosméticos, analgésicos tópicos e molhos hiperpicantes e no fabrico de gás pimenta.

Toranja, touranja, laranja-vermelha, laranja-romã ou *Citrus x paradisi*

É um citrino híbrido, resultante do cruzamento entre a laranja (*Citrus x sinensis*) e o pomelo

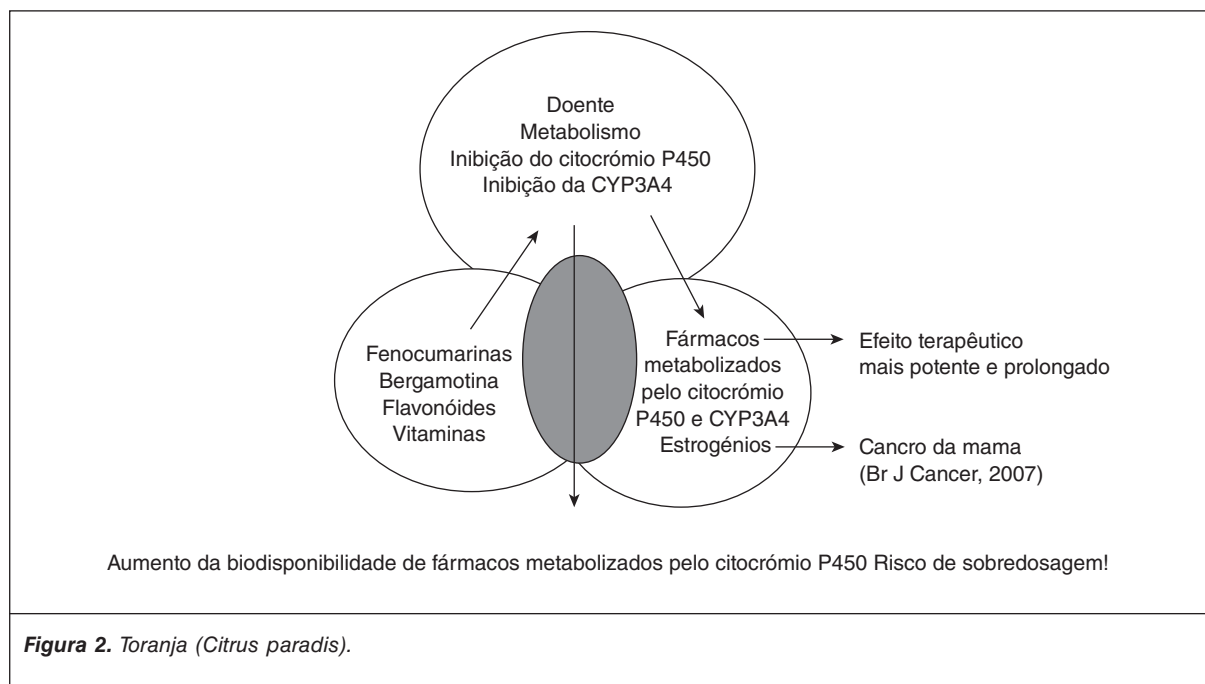


Figura 2. Toranja (*Citrus paradisi*).

(*Citrus maxima*), integrado na família das *Rutaceae*.

A polpa do fruto varia entre a coloração branca, rosa ou vermelha e tem sabor amargo ou ácido.

Desde 1930 tem sido utilizado como dietético, pelo baixo índice calórico, para redução do peso corporal («Dieta de Hollywood», designada erroneamente por «Dieta da Clínica Mayo»), como hipocolesterolémico e protector de doenças cardiovasculares, antioxidante e como anticancerígeno.

Na composição química registaram-se, para além de elevada concentração de água, diversas vitaminas e betacarotenos (vit. A, vit. complexo B, vit. C), sais minerais (cálcio, ferro, potássio, fósforo, magnésio, zinco e manganésio), hidratos de carbono, furanocumarinas (bergamotina, 6,7-diidroxibergamotina, bergapteno e bergaptol), flavonóides (naringina, naringenina) e fibras vegetais (pectinas).

Ainda que sem evidência científica, parece que a naringina pode ter uma actividade antiviral e a naringenina pode assumir actividade anti-némica, melhorando o hematócrito em modelos experimentais e como antineoplásico, diurético, digestivo e anti-inflamatório (Fig. 2).

Em 1998 David Bailey publicou os primeiros trabalhos científicos sobre a interacção entre a ingestão de toranja e a ingestão oral de fármacos prescritos na medicina convencional³⁷. Investigações posteriores, realizadas em diversas instituições científicas, procuram explicações para complicações clínicas resultantes da ingestão de sumo de toranja e a ingestão concomitante de fármacos hipotensores, antiarrítmicos e ansiolíticos (Quadro 1).

As fenocumarinas, particularmente a bergamotina, interferem na actividade biológica do sistema enzimático do citocromo P450 (CYP450) (ao nível intestinal e reduzido ao nível hepático) e na isoforma CYP3A4, exercendo uma função inibitória no metabolismo enzimático dos fármacos, tanto ao nível da absorção intestinal (P-glicoproteína, localizada nas membranas das células intestinais e facilitadora da sua absorção para o intestino), como na metabolização hepática. A inibição destas funções fisiológicas implica redução do metabolismo dos fármacos, maior biodisponibilidade, a actividade farmacológica mais intensa e prolongada e, conseqüentemente, uma resposta fisiológica diferente daquela que é, clinicamente, previsível. A ingestão de sumo de toranja altera a farmacocinética de diversos grupos farmacológicos. A literatura científica é profusa na descrição de casos clínicos e em estudos científicos planificados^{37,38}.

Os idosos ou os doentes submetidos a polifarmacoterapia são grupos muito vulneráveis.

Quadro 1. Toranja (*Citrus paradisi*)

Interacção com fármacos

- Benzodiazepinas
- Bloqueadores dos canais de cálcio
- Anti-histamínicos
- Estatinas
- Imunossuppressores
- Sildenafil (Viagra®)
- Digoxina
- Alimentos metabolizados pelo citocromo P450 (bróculos, espinafres, etc.)

Todos os fármacos metabolizados pelo sistema enzimático P450.

Os grupos farmacológicos mais referenciados são os metabolizados pelo sistema enzimático do CYP450: antiarrítmicos (amiodarona, quinidina, disopiramida), estatinas (lovastatina – isolada por investigadores do Laboratório Merck a partir do *Aspergillus terreus* – e simvastatina – fármaco sintético obtido a partir da fermentação do *Aspergillus terreus*), bloqueadores dos canais de cálcio (nifedipina, nimodipina, nicardipina), benzodiazepinas (diazepam, midazolam, alprazolam, triazolam), imunossuppressores (ciclosporina, tacrolímus, vincristina), opiáceos (codeína, fentanilo, metadona), antibióticos (eritromicina), inibidores da protease (saquinavir), anti-histamínicos, e muitos outros (sildenafil [Viagra®], carbamazepina, ondansetrom, estrogénios, progesterona, lidocaína, amiodarona, timoxifen, etc.)^{39,40}.

É recomendado que não seja ingerida toranja, sob qualquer forma, duas horas antes ou depois da ingestão de qualquer fármaco, nomeadamente aqueles que comprovadamente são alterados na sua biodisponibilidade e, portanto, no efeito terapêutico. As interações entre toranja e os fármacos podem (segundo alguns autores) demorar várias horas após ingestão de sumos ou de fruta fresca.

Em 1998, David Bailey, et al.³⁷ afirmavam no *Medical Tribune*: «Por exemplo: tomar um comprimido de lovastatina com um copo de toranja é o mesmo que tomar 12 a 15 comprimidos com um copo de água. Esta interação é muito importante e a lista continua a crescer!». Richard Kim, farmacologista da Universidade de Vanderbilt, escreve que «o consumo de sumo de toranja é um assunto relevante, especialmente nos idosos, porque estão a tomar um conjunto de medicamentos que podem ser afectados» e recomenda que «o mais fácil é, nestas circunstâncias, tomar os medicamentos com água e evitar completamente o sumo!».

Diversas situações clínicas graves (incluindo morte) resultantes da hiperactividade farmacológica têm sido relatadas na literatura médica.

Laranja-amarga, laranja-azedada, laranja-de-Sevilha ou *Citrus aurantium*

É uma árvore do género *Citrius*, muito frequente na região mediterrânica.

Em fitomedicina, os extractos dos frutos são utilizados como suplementos alimentares e, também, como moderadores do apetite e para redução da obesidade, digestivos, laxantes, analgésicos, anti-inflamatórios, antiespasmódicos, sedativos, antidepressivos, hipotensores, diuréticos, antigripais, etc.

A constituição química é complexa: ácido cítrico, ácido ascórbico, vitaminas A e do grupo B, sais minerais, saponinas, flavonóides, fitoesteróis, pectinas, hidratos de carbono e aminas simpaticomiméticas (sinefrina, octopamina).

É utilizada como suplemento alimentar para redução da obesidade e como alternativa ao consumo

de efedrina (a sinefrina tem estrutura idêntica à efedrina), cuja comercialização não é permitida em muitos países⁴¹.

O consumo de sinefrina pode condicionar efeitos fisiológicos adversos de diversa natureza: arritmias cardíacas, hipertensão arterial, tonturas, cefaleias, anorexia, transpiração, rubor e alterações no comportamento.

Os frutos desta planta contêm diidroxibergamotina e bergaptenos, os quais se revelaram inibidores do sistema enzimático do CYP450. Esta actividade farmacológica implica o aumento da biodisponibilidade de um variado conjunto de fármacos metabolizados por este sistema enzimático.

O consumo regular de extractos desta planta deve ser interrompido antes de qualquer acto anestésico ou cirúrgico.

Mangostanzeiro ou *Garcinia mangostana*

É uma planta arbórea da família das *Clusiaceae*, a qual engloba cerca de 50 géneros e 1.000 espécies. Trata-se de uma árvore cuja maturidade se situa entre os 7 e os 10 anos, podendo atingir 25 metros de altura e produzir muitas dezenas de frutos. O fruto, o mangostão, tem a dimensão de uma pequena laranja de cor castanha ou púrpura, com casca espessa, no interior da qual se encontra a polpa comestível composta por quatro a oito gomos. A designação científica foi-lhe atribuída em homenagem ao padre e médico francês Laurentiers Garcin, por ter sido o primeiro a referenciar o fruto e as suas propriedades medicinais.

O mangostão é considerado o «fruto nacional da Tailândia» e designado por «fruta dos deuses» ou por «rainha das frutas», talvez em homenagem à Rainha Vitória, que como tal a considerava.

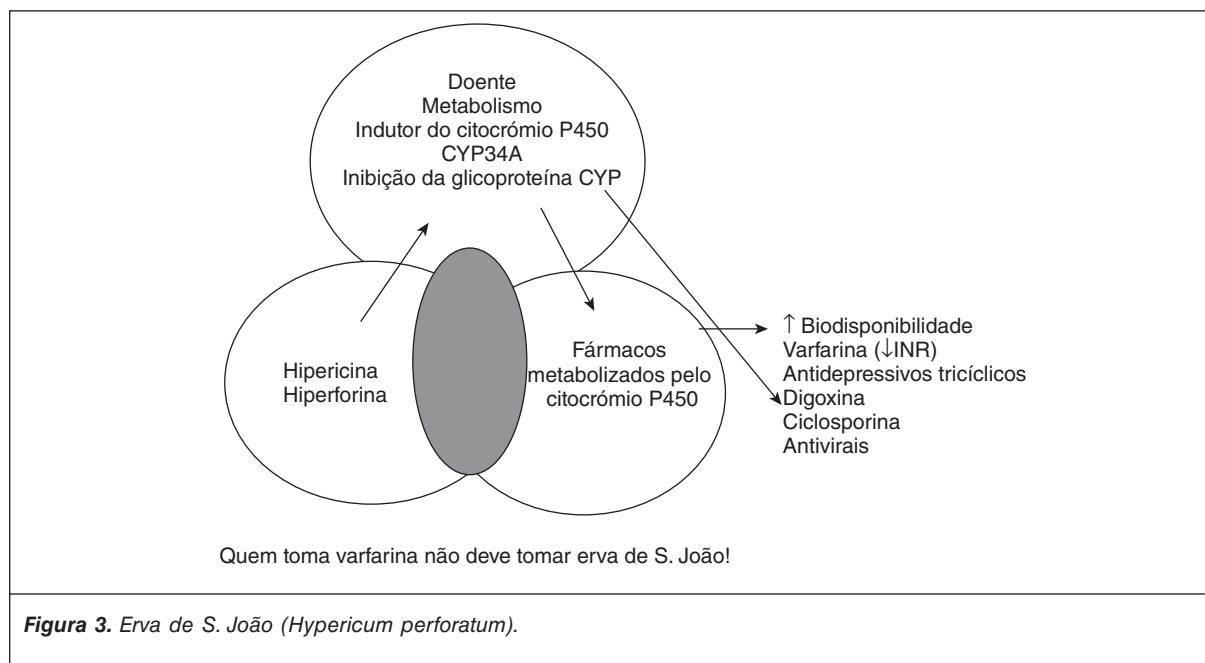
A utilização medicinal, tanto pela Medicina Ayurvédica como pela Medicina Tradicional Chinesa, perde-se na poeira dos tempos⁴².

Foi utilizado como: analgésico, anti-inflamatório, antibacteriano, antidiarreico, digestivo e para tratamento de doenças urinárias, do escorbuto, etc.⁴³.

Muito rico em fitonutrientes, é consumido frequentemente sob a forma de sumo, preparado com a totalidade do fruto, ainda que esteja comercializado sob outras formas.

A região entre a casca (pericarpo) e a polpa (endocarpo) é rica em xantonas (mesocarpo). Na constituição química salientam-se: xantonas (cerca de 43 isoladas neste fruto), pectina, tanino (catequinas), fenóis, flavonóides, lactonas, ácido hidroxicítrico, resina, vitaminas e sais minerais. Possui elevadas concentrações de glicose e de potássio⁴⁴.

As xantonas (α e γ -mangostina, mangiferina, mangostim, mangostenol, mangostinona, etc.) têm uma função anti-inflamatória, anticancerígena, antioxidante, antiarterioesclerótica, antiviral, anti-diabética, anti-histamínica, desfatigante, inibidoras



da enzima COX, inibidoras da síntese de prostaglandina E2, inibidoras da agregação plaquetária, etc. A mangostina parece ser depressora do sistema nervoso central (SNC).

Ainda que não exista evidência clínica, estudos laboratoriais e análises baseadas no conhecimento da composição química do fruto, aceita-se que pode haver interação farmacológica com: antiagregantes plaquetários, com citostáticos e imunossupressores, com anti-histamínicos e com inibidores dos receptores da serotonina. De igual modo, e em teoria, pode potenciar os efeitos biológicos de outras plantas: alho, *Ginkgo biloba*.

Erva de S. João (em homenagem a S. João Baptista), hipericão ou artemísia, *Hypericum perforatum* L

É uma planta herbácea da família das *Hypericaceae*, que pode atingir um metro de altura, com folhas opostas dotadas de glândulas translúcidas. Cerca de 350 espécies compõem esta família, dispersa pelos continentes: hipericão-dos-jardins, hipericão-rasteiro, hipericão-estriado, hipericão-frondoso, hipericão-ondeado, hipericão-peludo, etc. (Fig. 3).

As flores são amarelas com pontos negros ao longo das margens, devido ao pigmento derivado de antraquinona, denominado por hipericina. Foi utilizada durante séculos como cicatrizante, como analgésico, como antiasmático, e para tratamento de doenças mentais. Todos os componentes da planta (sobretudo as flores) são utilizados em fitoterapia, sendo uma das plantas mais consumidas e das mais estudadas em trabalhos credíveis de investigação científica.

Actualmente, é utilizada como ansiolítico e antidepressivo, sob a forma de manipulados, em infusões ou por ingestão^{45,46}.

Os componentes activos, hipericina e hiperforina, têm grande afinidade para os receptores do GABA (ácido γ -aminobutírico).

Wang, et al. demonstram que o *H. perforatum* é um potente indutor enzimático do CYP450, capaz de produzir sulfuração do CYP3A4, alterar a expressão da glicoproteína P e inibir o re-uptake da serotonina e da noradrenalina⁴⁷. A indução enzimática gera interações farmacológicas complexas, particularmente pela redução da biodisponibilidade dos fármacos.

A erva de S. João interfere com a farmacodinâmica e farmacocinética de diversos grupos farmacológicos: antidepressivos tricíclicos, inibidores da monoaminoxidase, varfarina, antiagregantes plaquetários, simvastatina, anticonvulsivantes, digoxina, teofilina, contraceptivos orais, imunodepressores e antivirais e outros metabolizados pelo sistema enzimático do CYP450^{48,49}.

A *Food and Drug Administration* (FDA) recomenda que não seja administrado a doentes submetidos a terapêutica imunossupressora, antiviral ou a antidepressivos tricíclicos.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e amamentação, em pessoas sujeitas a longos períodos de exposição solar e em doentes com feocromocitoma.

A automedicação ou o consumo não controlado por profissionais experientes está naturalmente contra-indicado.

Os anestesiólogos e profissionais de outras especialidades médicas (médicos de família, cirurgiões, etc.) devem adquirir um conhecimento detalhado dos mecanismos farmacológicos destes produtos e estar atentos a eventuais interações medicamentosas.

Este produto deve ser interrompido duas semanas antes de qualquer tipo de cirurgia, pelo

risco de interacção com agentes anestésicos e com a terapêutica previamente administrada.

Alface brava maior, alface venenosa, alface do ópio, alface silvestre ou *Lactuca virosa* L.

É uma planta da família das *Asteraceae* (1.100 géneros e cerca de 20.000 espécies) originária do sul da Europa, que pode surgir como planta invasora de campos ou ser cultivada (como outros membros da família) para fins decorativos ou alimentares. O género *Lactuca* engloba dezenas de espécies: a *Lactuca sativa* (alface comum), a *Lactuca canadensis*, a *Lactuca serriola*, etc.

A *Lactuca virosa*, conhecida por «alface-do-ópio», é utilizada desde tempos imemoriais, quer isoladamente, quer integrando compostos destinados a induzir inconsciência e a permitir os actos cirúrgicos, quer para outros tipos de procedimentos dolorosos^{50,51}.

Referências à utilização da planta encontram-se em documentos do antigo Egipto, do Império Romano, na História Natural de Plínio, nos escritos de Avicena e de Dioscorides. O imperador romano Augusto terá mandado erigir uma estátua em homenagem à infusão da planta que lhe terá salvo a vida!

A utilização da planta é citada nos registos do Mosteiro de Monte Cassino (800 a.C.) como integrante da esponja soporífera (ópio, cicuta, mandrágora, alface-brava, beleno, etc.) e, em manuscritos ingleses entre os séculos XII e XVI, integrando uma bebida «anestésica», designada por *Dwall*.

No século XIX foi utilizada como sedativo, como hipnótico e analgésico, substituindo o ópio, quando este não poderia ser obtido ou utilizado. Extractos da planta foram utilizados pela medicina convencional europeia e americana pelos efeitos semelhantes aos obtidos pelo uso de ópio. Uma empresa farmacêutica, a Knoll AG, comercializou Lactucyl® como antitússico, sedativo e hipnótico e outras empresas seguiram o exemplo.

Em 1898, a Farmacopeia dos EUA descreveu a planta e seus efeitos, e em 1911 o Conselho da Sociedade Farmacêutica Inglesa patrocinou o estudo fitoquímico da planta, sendo isoladas substâncias químicas: a lactucopicrina, lactuceol e a lactucina.

Ainda que sem evidência científica, a planta é utilizada como tranquilizante, sedativo, afrodisíaco, indutor do sono e antitússico, sob a forma de fumo, de infusões e na alimentação. Os efeitos psicoactivos obtidos a partir do fumo das folhas secas são reduzidos e de curta duração.

O *Lactucarium* ou ópio-da-alface, com efeito analgésico, sedativo, hipnótico, antiespasmódico e cuja semivida de eliminação é de cerca de uma hora, tem sido utilizado para tratamento de insónias, da excitabilidade juvenil, de neuroses, de dores reumáticas, de laringites, da tosse, etc.

Mandrágora, beleno-negro ou *Mandragora officinarum*

É uma planta da família das *Solanaceae*, de folhas compridas e largas, flores azuis e cheiro desagradável, florescendo entre o sul da Europa (incluindo a Península Ibérica) e a Ásia.

Referenciada desde a Antiguidade como planta analgésica e, talvez, pelas formas fállicas atribuídas à raiz, foi considerada afrodisíaca, ansiolítica e alucinogénica. Destinada a curar a loucura e a participar em exorcismos e em rituais mágicos ou bruxos («os médicos extraem dela a parte de Deus que cura doenças e os bruxos a parte do mal!», Krumm-Heller em «Plantas Sagradas», 1987).

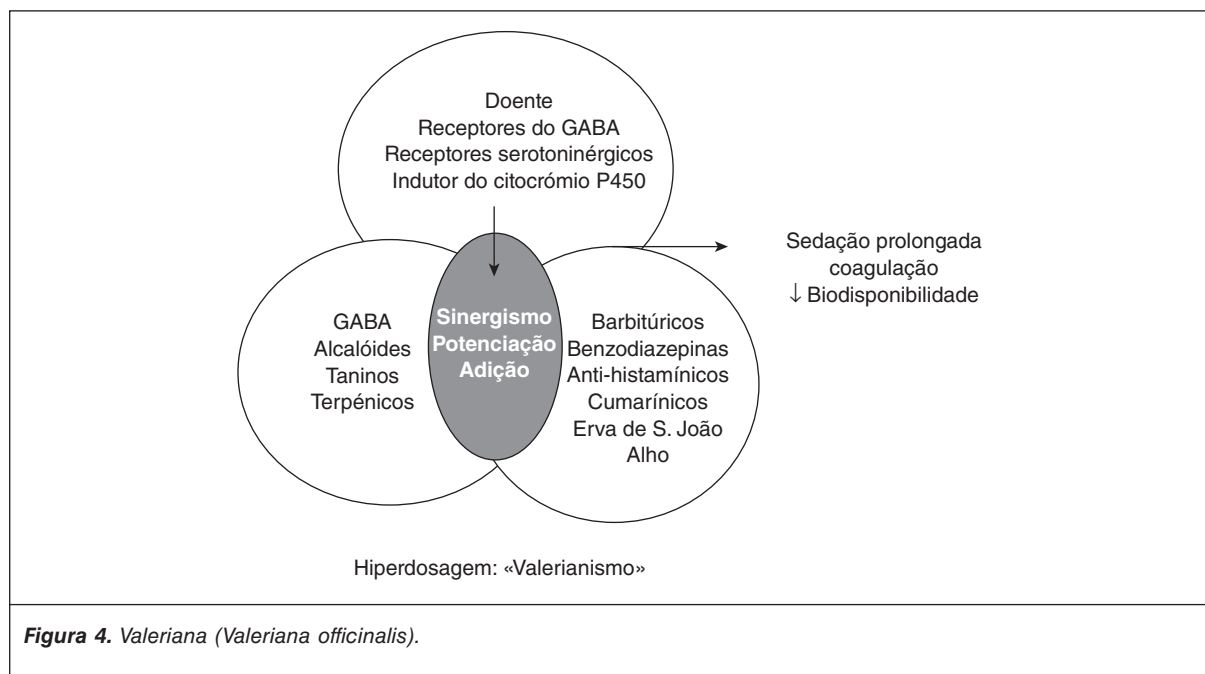
Afirmava-se que só deveria ser desenterrada por um cão preto atado por uma corda e em noite de lua cheia. De outro modo, a planta «gritaria» tão alto que mataria o ser humano que tentasse esta manobra. Isto revela a importância social da planta! Plínio, o Velho (79 d.C.), recomenda a sua utilização para analgesia em traumatismos e em cirurgias e a Escola de Salerno recomenda-a como elemento integrante da esponja soporífera⁵². Todas as componentes da planta são tóxicas, embora a única parte utilizada seja a raiz, a qual pode estar dividida em duas ou três ramificações, por vezes assumindo formas fállicas.

Alguns dos processos formulados pela Inquisição tiveram como potencial delito a manipulação desta planta. Contém diversos alcalóides: atropina, escopolamina, hiosciamina e mandragorina⁵³. Induz efeitos alucinogénicos, analgésicos, narcóticos, sedativos, eméticos e purgativos. Ingerida em doses reduzidas bloqueia os receptores da acetilcolina com depressão da função neuromuscular e em doses mais elevadas induz um período de estimulação do SNC, manifestado por alucinações, delírio e, eventualmente, a morte.

Onagra, erva dos burros, estrela-da-tarde, boas-noites ou *Oenothera biennis* L

É uma planta anual ou bianual da família das *Onagraceae*, oriunda da América do Norte e introduzida na Europa por volta de 1615, sendo apelidada por «cura-tudo-do-Rei». Embora extractos da planta sejam utilizados sob a forma de infusões ou de tinturas, das sementes da onagra é extraído um óleo muito utilizado para tratamento da mastalgia, da síndrome pré-menstrual e dos sintomas da menopausa, de doenças cutâneas (eczema, psoríase), de hemorróidas ou de esclerose múltipla, mas também como antioxidante, antialérgico, antiasmático, hipocolesterolémico, antitrombótico, estimulante imunitário e cosmético⁵⁴.

O óleo contém cerca de 85% de ácidos gordos polinsaturados precursores das prostaglandinas (substâncias biológicas formadas a partir de ácidos gordos polinsaturados). Entre estes



salienta-se o ácido γ -linolénico, a partir do qual se originam as prostaglandinas E1 (PGE1). Atribui-se a este grupo de prostaglandinas algumas funções biológicas relevantes: antitrombótico, anti-aterosclerótico, anti-inflamatório, antialérgico e regulação da actividade da prostaglandina E2 (PGE2). O equilíbrio entre a actividade biológica destas prostaglandinas é essencial para o equilíbrio fisiológico⁵⁵.

A presença de ácido γ -linolénico no óleo de onagra constitui um elemento clinicamente importante, ainda que para tal não exista evidência científica.

Entre outros componentes isolados, salientam-se: ácidos da série Ω , fitosterol, flavononas, onoterina, ácido palmítico, ácido oleico, etc.

Pode, teoricamente, considerar-se interacção farmacológica com: antidepressivos, particularmente, com fármacos do tipo das fenotiazinas e com a clorpromazina, (podendo desencadear convulsões epileptiformes), com ciclosporina e AINE. Pode ter efeito aditivo com anticoagulantes e com antiagregantes plaquetários.

Não deve ser utilizada durante a gravidez ou durante o aleitamento, por provável interacção com a produção de prolactina.

O consumo regular deve ser interrompido duas semanas antes de qualquer acto anestésico.

Valeriana, erva de S. Jorge, erva dos gatos ou Valeriana officinalis L

Utilizada para fins medicinais há muito milhares de anos, sendo referenciada desde a mais remota Antiguidade. É um género de plantas herbáceas perenes da família das *Valerianaceae*,

com diversas espécies distribuídas por todo o planeta (Fig. 4).

Após maceradas as raízes, delas se formulam medicamentos fitoterápicos com propriedades ansiolíticas, tranquilizantes, sedativas («o Valium do século XIX»), diuréticas, antiespasmódicas e anticonvulsivantes.

Na constituição química entram: GABA, ácido propiónico, ácido tânico, flavonóides, diversas cetonas e diversos alcalóides (actinidina, catinina, valerina, valerianina), derivados terpénicos (valepotriatos, borneol, ácido valeriânico e taninos), etc.⁵⁶.

Extractos da planta revelaram afinidade para os receptores do GABA_A e dos receptores serotoninérgicos 5HT₅. Potencia a actividade do GABA no SNC ao inibir as enzimas catalisadoras do ácido gama aminobutírico. Parece induzir o sistema enzimático CYP3A4. É utilizada em estados de ansiedade, insónias, cansaço intelectual, depressão, epilepsia, etc., e para tratamento da dependência de benzodiazepinas. O borneol, um monoterpeneo bicíclico, é um agonista parcial dos receptores GABA_A⁵⁷. Os valepotriatos são terpenos quimicamente instáveis, agonistas dos receptores GABA, «capazes de potencializar a anestesia induzida pelo hexobarbital, apresentar efeitos anticonvulsivantes, aumentar o tempo de sono induzido pelos barbitúricos e exercer efeitos sedativos dosedependente». O ácido valeriânico é um derivado sesquiterpénico. É um indutor da actividade do GABA no SNC e manifesta afinidade para os receptores serotoninérgicos, contribuindo para a explicação dos efeitos calmantes, sedativos e depressores do SNC observados após ingestão de extractos de valeriana.

Quadro 2. Interactividade entre plantas e fármacos convencionais		
Planta	Fármaco	Interactividade
Castanheiro da Índia	Varfarina, Antiagreg. plaquetários. Heparinas, Alho, Ginkgo biloba	Potenciação. Probabilidades de hemorragias
Aloé vera	Glicosídeos cardíacos Antiagregantes plaquetários	Hipocaliemia. Potenciação de glicosídeos e antiagregante plaq.
Alho	Varfarina, Antiagreg. plaq.	Potenciação
Angélica	Antidiabéticos orais, Insulina	Hipoglicemia
Don quai	Fotosensibilizantes. Alguns antibióticos Varfarina	Fotosensibilidade Aumento motilidade uterina
Arnica	Varfarina. Antiagreg. plaquet.	Potenciação. Hemorragias
Pimentos, Malaguetas	Inibidores da MAO Sedativos	Aumento de Pressão Arterial Potenciação de sedação
Sene, Cascara sagrada	Diuréticos, Digitálicos	Desidratação. Hipocaliemia
Quinidina	Digoxina, Verapamil, Varfarina	Potenciação
Toranja	Fármacos metabolizados pelo Citocromo P450	Inibição de absorção Aumento de biodisponibilidade
Pirliteiro	Digitálicos, Hipotensores	Potenciação
Dedaleira	Digitálicos	Sinergismo. Potenciação
Purpurea (Echinacea)	Fármacos metabolizados pelo Citocromo P450	Aumento de biodisponibilidade Hepatotoxicidade
Papoila californiana	Inibidores da monoamina oxidase (MAO)	Potenciação, anafilaxia
<i>Ginkgo biloba</i>	Cumarínicos, antiagreg. plaquet. Antidepressivos	Potenciação
Alçaçuz	Espirinolactona	Antagonista efeito diurético
<i>Ginseng</i>	Estrogénios, corticosteróides Insulina Digitálicos	Efeitos aditivos Alteração dos níveis de glicemia Modif. da biodisponibilidade
Erva de S. João	Inibidores da MAO	Pode haver potenciação
<i>Kava Kava</i>	Benzodiazepinas	Potenciação, coma
Valeriana	Benzodiazepinas, barbitúricos	Sedação excessiva
Feno grego	Antidiabéticos, cumarínicos	Potenciação
Maracujá	Inib. MAO, deriv. tricíclicos, benzodiazepinas, barbitúricos, fluoxetina, alho, <i>kava kava</i> , valeriana, <i>ginkgo biloba</i>	Potenciação
Ioimbina	Anfetaminas, antidepressivos Inib. MAO, sildenafil	Potenciação, alucinações Pânico

A utilização de doses abusivas ou a ingestão prolongada de extractos da planta podem desencadear um estado clínico de instabilidade emocional, designado por «valerianismo»: agitação, cefaleias, perturbações visuais e auditivas, vertigens, alucinações, delírio, convulsões e paragem cardiorrespiratória.

Sob o ponto de vista teórico, extractos da planta podem potenciar a actividade farmacológica das benzodiazepinas (embora actue

em outros receptores), de ansiolíticos, de anti-histamínicos e de indutores anestésicos e analgésicos.

Tem efeito sinérgico com o álcool, com barbitúricos, com benzodiazepinas e com outros extractos de plantas com actividade farmacológica depressora do SNC (erva de S. João). Pode interferir com varfarina e com fármacos antiagregantes plaquetários e com outras plantas medicinais (alho).

As fórmulas fitoterapêuticas

A Medicina Holística considerou, desde sempre, o ser humano como uma ambivalência física e espiritual. O conceito de dor promovido pela *International Association for the Study of Pain* (IASP) está de acordo com este conceito ao definir dor como «uma experiência desagradável, sensorial e emocional, associada com uma lesão real ou potencial ou descrita nos termos dessa lesão»⁵⁸.

As fórmulas eram elaboradas em função do doente e não da doença, desde a Medicina Tradicional Chinesa e da Medicina Ayurvédica⁵⁹. Actualmente, as fórmulas estandardizadas não correspondem aos conceitos tradicionais da medicina individualizada, não são objecto de farmacovigilância e constituem um factor de insegurança para os doentes que a elas recorrem sem aconselhamento competente, vítimas de um comércio desregrado.

A formação dos médicos ocidentais não envolve o conhecimento deste tipo de medicina tradicional oriental⁶⁰. Por isso, é difícil compreender os riscos ou os benefícios de complexas misturas de dezenas de plantas comercializadas em qualquer superfície comercial! Está presente a tragédia da «nefropatia das Balcãs» (1990-1992), que levou a insuficiência renal terminal muita dezenas de pessoas na Europa, por ingestão da *Aristolochia fangchi*... por confusão com o nome mandarim da planta correcta.

Os médicos ocidentais, sem formação nesta área, devem assumir de prudência e de bom senso nesta área específica da fitoterapia, à qual os doentes recorrem por automedicação!

Interações medicamentosas

Cada vez mais os doentes chegam a uma Unidade de Dor referenciados por outras instituições, tanto por incapacidade de tratar a dor como epifenómeno, como pela insuficiência para tratar a patologia que a motivou.

Estes doentes estão frequentemente submetidos a polifarmacoterapia por indicação da medicina convencional ou por outros meios (automedicação, aconselhamento indiferenciado, curiosos na fitoterapia, etc.)⁶¹. Geralmente, os doentes não consideram que a ingestão de plantas medicinais corresponde à ingestão de fármacos («o que é natural é bom... nem foi receitado pelo médico!»)^{62,63}.

Este tipo de atitudes, se não for questionada em consulta, é passível de desencadear efeitos adversos complexos em virtude de potenciais interações farmacológicas⁶⁴⁻⁶⁸ (Quadro 2).

Conclusão

A dor é um fenómeno complexo, multidisciplinar, que deve ser tratada independentemente da causa que a origina.

Em 2001 foi criado o Plano Nacional de Luta Contra a Dor, que levou à sensibilização e

motivação das comunidades para o alívio do sofrimento físico e psíquico. Todavia, os médicos e os doentes devem ser alertados para os riscos da fitoterapia praticadas por indivíduos e estruturas comerciais incompetentes e para os potenciais efeitos adversos de interacções medicamentosas^{69,70}.

A OMS recomenda a implementação de sistemas de farmacovigilância que garantam a segurança dos consumidores de plantas medicinais⁷¹.

Bibliografia

1. Fabricant DS, Farnworth NR. The value of Plants used in Traditional Medicine for Drug Discovery. *Environmental Health Perspectives*. 2001;100(1):69.
2. Peter AGM. Herbal Remedies. *New Engl J Med*. 2002;347(25):2046.
3. Simões CMO, Schenkel EP, Gosmann G, Mello JCP, Mentz LA, Petrovick PR. *Farmacognosia - da Planta ao Medicamento*. 4.ª ed. Porto Alegre: Ed. Universidade/URRS; 2002.
4. Heinrich M, Kufer J, Leonti M, Pardo-de-Santayana M. *Ethnobotany and Ethnopharmacology – Interdisciplinary links with the historical sciences*. *J Ethnopharmacol*. 2006;107:157-60.
5. Jonardhanan KX, George V. *Ethnopharmacology and Alternative Medicine*. *Current Science*. 2006;90(11):1460.
6. Lorin F. *La douleur dans la Grèce antique. Douleur et Analgésie*. Genebra: Ed. Medicine et Hygiene; 2005.
7. Porter R. *Medicina - A História da Cura*. Lisboa: Ed. Livros & Livros; 2002.
8. Frada JJC. *História, Medicina e Descobrimentos Portugueses*. Ver ICALP. 1989;18:63-73.
9. Lemos M. *História da Medicina em Portugal – Doutrinas e Instituições*. Ed. D. Quixote/Ordem dos MédicosM; 1991.
10. Motsuki A. *Sheishu Hanaoka, a Japanese Pioneer in Anesthesia*. *Anesthesiology*. 1970;32(5):446-9.
11. Izuo M. *Sheishu Hanaoka and his access in Breast Cancer Surgery under General Anesthesia two hundred years ago*. *Breast Cancer*. 2004;11(4):319.
12. Duarte DF. *Uma Breve História do Ópio e dos Opióides*. *Rev Bras Anest*. 2005;55(1):135-46.
13. *European Directive on Traditional Herbal Medicine Products (Dir. 2004/24/EC)*. Off. J Europ Union. 2004;30(4):85.
14. Ferreira PEM, Martini R. *Cocaína: Lendas, História e Abuso*. *Rev Bras Psiquiatria*. 2001;23(2):96-9.
15. Reis Junior A. *Discovery of Local Anesthetic*. *Ver Bras Anest*. 2009;59(2):244-57.
16. Ball C, Westhorpe ROD. *The early history of Cocaine*. *Anaesth Intensive Care*. 2003;31(2):137.
17. Hedner T. *The early clinical history of salicylates in Rheumatology and Pain*. *Clin Rheumatol*. 1998;17(1):17-25.
18. Ruetschy A, Boni T, Borgeat A. *From Cocaine to Ropivacaine: the History of Local Anesthetic Drugs*. *Curr Topics Medicinal Chemistry*. 2001;1(3):175-82.
19. Pardo-de-Santayana M, Pieroni A, Rajindra KP. *Ethnobotany in the new Europe – people, health and wild plants resources*. Ed. Beghahn Books; 2010.
20. Salgueiro J. *Ervas, Usos e Saberes: Plantas Medicinais do Alentejo e outros produtos naturais*. 4.ª ed. Ed. Colibri e Marca; 2010.
21. Lyss G, Schmith TJ, Pahl HL. *Helanin, an anti-inflammatory sesquiterpene lactone from Arnica, selectively inhibits transcription factor NF-kappa B*. *Biol Chem*. 1997;378(9):951-61.
22. Seeley BM, Denton AB, Ahn MS, Maas CS. *Effect of Homeopathic Arnica Montana on Bruising in Face-lifts*. *Arch Facial Plastic Surg*. 2006;8:54-9.
23. Rowe DJ, Baker AC. *Perioperative risks and benefits of herbal supplements in aesthetic surgery*. *Aesthetic Surg*. 2009;29(2):150-7.
24. Holdcroft A, Smith M, Jacklin A, et al. *Pain relief with oral Cannabinoids in Familiar Mediterranean Fever*. *Anaesthesia*. 1997;52:483-6.
25. Vaughan CW, Christie M. *An Analgesic role for Cannabinoids*. *M J Australia*. 2000;173:270-2.
26. Heng O, Lynch ME, Clarks AJ. *Cannabinoids and Pain Management*. *Can J Anesth*. 2006;53(8):743-6.
27. Hosking RD, Zajicek JP. *Therapeutic potential of Cannabis in Pain Medicine*. *Br J Anaesth*. 2008;101(1):59-68.
28. Cohen SP. *Cannabinoids for Chronic Pain*. *Br Med J*. 2008;306(7637):167-8.
29. Asthon JC, Milligan ED. *Cannabinoids for treatment of Neuropathic Pain: clinical evidence*. *Curr Opin Investig Drugs*. 2008;9(1):65-75.

30. Rahan EJ, Hohmann AG. Cannabinoids as pharmacotherapy for Neuropathic Pain: from the bench to the bedside. *Neurotherapeutics*. 2009;6(4):713-5.
31. Lynn B. Capsaicin: actions on nociceptive C fibres and therapeutic potential. *Pain*. 1990;41(1):61-9.
32. Robbins WR, Staats PS, Levine J, et al. Treatment of intractable pain with topical large-dose Capsaicin: preliminary report. *Anesth Analg*. 1998;86(3):579.
33. Hautkappe M, Roizen MF, Toledano A, Roth S, Jeffries JA, Ostermeier AM. Review of the effectiveness of Capsaicin for painful cutaneous disorders and neural dysfunction. *Clin J Pain*. 1998;14(2):97-106.
34. Knotkova H, Pappagallo M, Szallasi A. Capsaicin (TRPV1 Agonist) therapy for Pain relief: farwell or revival? *Clin J Pain*. 2008;24(2):142-54.
35. Mohr C, Leyendecker S, Mangels I, Machner B, Sander T, Helmchen C. Central representation of cold-evoked Pain relief in Capsaicin induced pain: an event-related fMRI study. *Pain*. 2008;2139(12):416-30.
36. Lambert DG. Capsaicin receptor antagonists: a promising new addition to the Pain clinic. *Br J Anaesth*. 2009;102(2):153-5.
37. Bailey DG, Spence JD, Munoz C, et al. Grapefruit juice – Drug interaction. *Br J Pharmacol*. 1998;46(2):101-10.
38. Sterling ES, Smith KM. What's the scope with grapefruit? *Orthopedics*. 2005;28(7):31-4.
39. Sugimoto K, Araki N, Ohmori M, et al. Interaction between grapefruit juice and hypnotic drugs: comparison of triazolam and quazepam. *Europ J Clin Pharmacol*. 2006;63(3):209.
40. Kiani J, Imam SZ. Medicinal importance of grapefruit juice and its interaction with various drugs. *Nutr J*. 2007;6:33.
41. Mascus DM, Grollman AP. Ephedra-free is not danger free. *Science*. 2003;301(5640):1669-71.
42. Young S. Mangosteen for the Cancer patients: facts and myths. *J Soc Integrat Oncol*. 2006;4(3):130-44.
43. Pedraza-Chaverri J, Cárdenas-Rodríguez N, Orozco-Ibarra M, Pérez-Rojas JM. Medicinal properties of Mangosteen. *Food Chem Toxicol*. 2008;46(10):3227-39.
44. Bumrunpert A, Kalpravidh RW, Chuang CC, Overman A, Martinez K. Xantone from Mangosteen inhibit inflammation in human macrophages and in human adipocytes exposed to macrophages-conditioned media. *J Nutr*. 2010;140(4):842-7.
45. Gasper B, Holroyd J. St. John's wort for depression: a systematic review. *Arch Int Med*. 2000;160:152.
46. Yue Q, Bergquist C, Gerden B. Safety of St. John's wort. *Lancet*. 2000;355:576.
47. Wang Z, Gorski JC, Hamman MA, Huang SM, Lesko LJ, Hall SD. The effect of St. John's wort (*Hypericum perforatum*) on human Cytochrome P450 activity. *Clin Pharmacol Ther*. 2001;70(4):317.
48. Gröning R, Breikreutz J, Müller RS. Physico-Chemical interactions between extracts of *Hypericum perforatum* L. and Drugs. *Europ J Biopharm*. 2003;56(2):231.
49. Moschella C, Jaber BL. Interaction between cyclosporine and *Hypericum perforatum* (St. John's wort) after organ transplantation. *Am Kidney Dis*. 2001;38:1105-7.
50. Sayyah M, Hadidi N, Kamalinejad M. Analgesic and anti-inflammatory activity of *Lactuca sativa* seed extract in rats. *J Ethnopharmacol*. 2004;92(2-3):325.
51. Wesolowska A, Nikiforuk A, Michalska K, Kisiel W, Chojnacka-Wójcik E. Analgesic and sedative activities on Lactucin and some Lactucin-like guaianolides in mice. *J Ethnopharmacol*. 2006;107(2):254-8.
52. Juvin P, Desmond JM. The ancestors of inhalational anesthesia. *Anesthesiology*. 2000;93(1):265-9.
53. Suleiman RK, Zarga MA, Sabri SS. New withanolides from *Mandragora officinarum*. *Fitoterapia*. 2010;81(7):964-8.
54. Belch JJ, Hill A. Evening primrose and borage oil in rheumatologic conditions. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(1):352.
55. Darlington LG, Stone TW. Antioxidants and fatty acids in amelioration of the Rheumatoid Arthritis and related disorders. *Br J Nutr*. 2001;85(3):251-69.
56. Bent S, Padula A, Moore D, Patterson M, Mehlhng W. Valerian for sleep: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2006;119:1005-12.
57. Hattesoehl M, Feistel B, Sievers H, Lehnfeld R, Hegger M, Winterhoff H. Extracts of *Valeriana officinalis* L.: show anxiolytic and antidepressant effects but neither sedative nor miorelaxants properties. *Phyto-medicine*. 2008;15(1-2):2-15.
58. International Association for the Study of Pain. Pain terms glossary. *Pain*. 1979;6:250.
59. Kan PC, Liew S. Traditional chinese herbal medicine. *Anaesthesia*. 2002;57(11):1083-9.
60. Rocha GM, Rocha MEN. Uso popular de plantas medicinais. *Saúde em Ambiente Rev*. 2006;1(2):76.
61. França ISX, Sousa JA, Baptista RS, Brito VRS. Medicina Popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais. *Rev Bras Enfermagem*. 2008;61(2):201-5.
62. Hu Z, Yang ZX, Ho PC, et al. Herbs-Drugs Interactions: a literature review. *Drugs*. 2005;65(9):1239.
63. Nicoletti MA, Júnior MAO, Bertasso CC, Caporossi PY, Tavares AP. Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos. *In-farma*. 2007;19(1-2).
64. Peng CC, Glassman PA, Trilli LE, Hayes-Hunter J, Good CB. Incidence and severity of potential drugs. *Arch Int Med*. 2004;164(6):630-6.
65. Barnes J. Pharmacovigilance of herbal medicines: a UK perspective. *Drug Saf*. 2003;26(12):829-51.
66. Izzo AA, Ernst E. Interaction between herbal medicines and prescribed drugs: a systematic review. *Drugs*. 2001;61(15):2163.
67. Goto CS, Feng S-Y, Wiebe RA. How to prevent harmful drug interactions. *Emerg Med*. 2008;40(2):25.
68. Brusler CA. Herb-Drug interaction: interaction between Ginseng and prescription medications. *Geriatrica*. 2005;60(8):16-7.
69. Grossell-Williams M, Simon OR, West ME. The past and present use of Plants for Medicine. *West Indian Med J*. 2006;55(4):217.
70. Heinrich M. Ethnopharmacology in 21st century – grand challenges. *Frontiers Pharmacol*. 2010;1(8):1-2.
71. WHO Guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems. Geneva: World Health Organization; 2004.