

A Farmacobotânica, Ainda tem Lugar na Moderna Anestesiologia? *

Is There Still a Place for Pharmacobotany in Modern Anesthesiology?

Nilton Bezerra do Vale, TSA¹

RESUMO

Vale NB - A Farmacobotânica, Ainda tem Lugar na Moderna Anestesiologia?

Justificativa e Objetivos - Recentemente, o uso de chás medicinais - infusões, decoctos, tisanas, tinturas - ou medicamentos de origem vegetal vem sendo retomado de maneira sistemática e crescente na profilaxia e tratamento das doenças, ao lado da terapêutica convencional, na maioria dos países ocidentais. A presente revisão objetiva analisar as principais plantas que serviram como base de progresso para a moderna terapêutica anestesiológica através de sua utilização como modelos moleculares para síntese orgânica na moderna química fina de ponta, bem como fornecer mais embasamento sobre benefícios, potenciais efeitos adversos, interações e risco de efeitos colaterais que possam afetar o ato anestésico no paciente cirúrgico usuário habitual de fitoterapia.

Conteúdo - Considerações anestesiológicas selecionadas são discutidas focalizando uma pequena revisão sobre ervas medicinais mais populares que foram essenciais no desenvolvimento de uma farmacologia anestesiológica e, ainda, as potenciais interações de plantas medicinais usadas por pacientes para tratar suas doenças ou controlar seus sintomas com drogas sintéticas usadas na anestesia.

Conclusões - Enquanto a Medicina especializada fascina-se cada vez mais com a tecnologia avançada de novos fármacos e de fantásticos monitores, cresce em vários países o número de pacientes que desejam uma abordagem mais holística com rejeição dos modernos métodos de tratamento, optando por chás, meditações, dietas vegetarianas, anti-oxidantes, entre outros. Cabe ao anestesiologista avaliar quanto o conhecimento de farmacognosia e de farmacobotânica pode ajudá-lo na prática anestésica e, principalmente, na segurança de seu paciente.

UNITERMOS - ANESTESIOLOGIA; DROGAS: farmacobotânica, interação

SUMMARY

Vale NB - Is There Still a Place for Pharmacobotany in Modern Anesthesiology?

Justificativa e Objetivos - Recently, the use of medicinal teas - infusions, decoction, tisanes, dyeings - or drugs of vegetal origin are being systematically and increasingly revived to prevent and treat diseases together with conventional medicine in most Western countries. This review aimed at analyzing major herbs that were the basis for the progress of modern anesthetic therapy through their use as molecular models for organic synthesis in fine leading edge modern chemistry, as well as shedding more light on the advantages, potential adverse effects, interactions and risks for side-effects which may affect anesthesia in surgical patients users of phytotherapy.

Contents - Selected anesthesiologic considerations are discussed focusing a brief review of popular herbs essentials on the development of anesthetic pharmacology and the potential drug-herb interactions between synthetic drugs used in anesthesia and the medicinal herbs used by patients in their illness and symptoms management.

Conclusions - While specialized Medicine is increasingly fascinated by the advanced technology of new drugs and fantastic monitors, there is an increasing trend in several countries for a more holistic approach and rejection of new treatment methods, with an option for teas, meditation, vegetarian diets and anti-oxidants, among others. It is the anesthesiologist's role to evaluate how much pharmacognosy and pharmacobotany knowledge may help him in the anesthetic practice and, especially, in patients safety.

KEY WORDS - ANESTHESIOLOGY; DRUGS: pharmacobotany, interaction

OS PRIMÓRDIOS

Se na teoria "darwinista" da evolução a vida originou-se no mar, não é menos verdade que o processo da fotosíntese em vegetais terrestres e aquáticos forneceu a bio-

massa indispensável ao suprimento energético da auto-reprodução vegetal e animal, através da interação dos fótons solares com o pigmento clorofila. A reação química fitossintética na folha de plantas terrestres e algas marinhas ensejou a passagem de seres unicelulares a pluricelulares mais complexos, com dispendioso gasto calórico e ainda os protegeu contra a radiação cósmica e solar na superfície do planeta através da atmosfera gasosa que ainda continua a circundar o planeta terra¹⁻³.

Nos últimos dez mil anos de história da civilização agrícola do *Homo sapiens*, os produtos vegetais fontes de alimentos glicídicos, lipídicos e protéicos constituíram a base energética e estrutural da cadeia alimentar, o que garantiria suas migrações para caça, plantio, colheita e guerra. Originaram-se também de plantas, os ingredientes de rituais religiosos, de festas comemorativas da vida, sexo e morte, além do emprego medicinal ou mágico por pajés e feiticeiros. Todos os estu-

* Recebido do (Received from) Departamento de Biofísica e Farmacologia - Centro de Biociências da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, RN

1. Professor Adjunto de Farmacologia e Anestesiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, RN

Apresentado (Submitted) em 22 de setembro de 2001

Aceito (Accepted) para publicação em 29 de novembro de 2001

Correspondência para (Mail to):

Dr. Nilton Bezerra do Vale

Av. Getúlio Vargas, 558/702 - Petrópolis

59012-360 Natal, RN

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2002

diosos da história da Medicina são unânimes em afirmar que o primeiro terapeuta teria sido um agricultor ou um pajé, no uso tradicional ou ritual de chás, linimentos, inalações e fumigações para alívio de males internos dos semelhantes ou tratamento de ferimentos adquiridos na caça cotidiana e em guerra temporária.

O primeiro herbário médico registrado (2838-2698 a.C.) foi incrementado pelo imperador chinês Shen Nung que catalogou cerca de 365 ervas medicinais e venenos usados sob inspiração taoísta de Pan Ku, deus da criação: a ordenação do caos dependeria da ordenação de dois pólos opostos - *yang* - luz, céu, calor, esquerdo e o *yin* - trevas, terra, frio, direito. Por volta de 1500 a.C., a base da medicina hindu já estava revelada em dois textos sagrados: *Veda* (Aprendizado) e *Ayurveda* (Aprendizado de Longa Vida). O médico hindu Susruta já tinha a sua disposição 760 plantas medicinais, como a *Cannabis indica*, indutor do sono e *Rauwolfia serpentina*, sedativo que era tomado diariamente pelo pacifista e libertador da Índia até sua morte em janeiro de 1948: Mahatma Gandhi. No Ocidente (1553-1550 a.C.), o papiro encontrado na região egípcia de Luxor por Georg Ebers em 1873, descreve o uso terapêutico de mais de 700 plantas usadas pelos sacerdotes na mesma época em que Imhotep construía as grandes pirâmides. Hipócrates (364 anos a.C.) que substituiu o fatalismo dos deuses pela observação clínica no tratamento do doente, já preconizava uso de ópio (suco da cápsula da *Papaver somniferum*) que fora trazido do Oriente pelo conquistador Alexandre, o Grande. O rei grego Mitridates (120-63 a.C.) experimentou venenos e possíveis antídotos em seus escravos. Dioscórides (100 a.C.) - pai da farmácia grega - já utilizava minerais, produtos de origem animal e mais de 700 plantas descritas no seu tratado *Materia Medica*.

Na era Cristã, destaca-se a obra de Avicena (980-1037) - os *Cânones* - que introduziu na Medicina árabe, o álcool, a cânfora, a noz-vômica (*Strychnos nux vomica*), a erva-cidreira (*Melissa officinalis*) e óleo de cróton (*Codiaicum variegatum*). O suíço Paracelso (1493-1541) que se interessava por magia, alquimia, cabala e Medicina, afirmou terem as plantas, na sua forma, a indicação medicamentosa e popularizou o uso de ópio na Europa; foi o primeiro a descrever em galinhas o efeito soporífico do "óleo de vitriolo" (éter) que fora obtido pelo espanhol Lullius (1275) com adição de ácido sulfúrico em vinho envelhecido. Withering (1741-1799) introduziu na Inglaterra o uso do digital no tratamento da hidropsia, cujo glicosídeo ainda hoje é utilizado na insuficiência cardíaca congestiva (aumento do Ca^{++} intracelular por bloqueio da ATPase Na^+K^+). Da casca amarga da *Chinchona* peruana já utilizada como antipirético na Europa desde 1640, Pelletier e Caventou (1820) isolaram os dois principais alcalóides: l-cinchonidina e a l-quinina, 1ª droga antimalárica efetiva contra *Plasmodium falciparum* e para tratar "palpitações"; posteriormente, daria origem ao antiarrítmico cardíaco do grupo I: a d-quinidina (Wenckebach, 1923) Em 1874, o Dr. Sinfrônio Olímpio César Coutinho estudou a planta brasileira *Pilocarpus jaborandi*, cujo alcalóide (pilocarpina) é ainda usado no tratamento do glaucoma. Em 1877, Gillette utiliza morfina por

via oral para analgesia de parto. Antes da inalação do éter como anestésico em 1846 (Morton), o poder inebriante do álcool nas suas mais diversas formas de fermentados (vinho, cerveja etc) e, principalmente, dos destilados com maior teor etanólico (rum, uísque, cachaça, vodca, saquê etc) foi utilizado como agente único para "anestesiá-los" pacientes submetidos a dolorosas intervenções cirúrgicas. Em 1928, Fleming isola do fungo *Penicillium notatum*, o antibiótico que dividiria a história da Medicina em dois períodos: antes e depois da penicilina¹⁻⁷.

No século XIX, a superação do empirismo da alquimia pela química experimental permitiu a síntese laboratorial de novas substâncias orgânicas, o que seria fator determinante da revolução industrial e tecnológica para produção acelerada de novos medicamentos. A descoberta da uréia por Wöhler em 1828 e o postulado da quadrivalência do carbono proposto por Kekulé em 1857, serviriam de base à síntese da malonil-uréia (ácido barbitúrico) por Adolph von Bayer em 1864. A modificação dessa molécula embasaria a descoberta de novos barbitúricos mais lipossolúveis que, há 60 anos, fazem parte da história mercadológica e farmacológica da anestesia como hipnóticos, indutores anestésicos, amnésicos e anticonvulsivantes.

Na 1ª edição da Farmacopéia brasileira (1929), a maioria dos medicamentos eram ainda de origem vegetal, enquanto na última edição, as plantas medicinais não alcançam a taxa de 5%⁴, apesar do Brasil apresentar a maior diversidade biológica do mundo, pois somente a Amazônia ostenta o patrimônio de 600.000 espécies vegetais, das quais apenas 5% foram estudadas. Os alcalóides têm se constituído em produtos de destaque na farmacognosia, na toxicologia e na Medicina. De origem vegetal, os alcalóides são de caráter básico e levorotatório, isto é, com isomeria óptica levógira similar à dos amino-ácidos componentes das membranas orgânicas. Sua aplicação sempre tem contribuído para o progresso da farmacologia anestesiológica por seus diversos efeitos, ou então, servindo como estrutura modelar para rearranjos moleculares para a composição química de novos agentes semi-sintéticos ou sintéticos de reconhecida importância anestesiológica: l-morfina, l-efedrina, l-atropina, l-escopolamina, l-cocaína, pilocarpina, estriquina, entre outros¹⁻⁷.

Recentemente, o uso de chás medicinais - infusões, decocções, tisanas, tinturas - ou medicamentos de origem vegetal vem sendo retomado de maneira sistemática e crescente na profilaxia e tratamento das doenças ao lado da terapêutica convencional na maioria dos países ocidentais^{8,9}. Por outro lado, os potenciais pacientes cirúrgicos também têm utilizado drogas "naturais" do reino vegetal, seja como complemento alimentar, suplemento energético ou vitamínico, seja baseados em simples consulta à *mídia*, ou ainda, na busca de terapêuticas alternativas diante de eventuais falhas na cura de suas doenças através da farmacologia oficial. Médicos e pacientes nem sempre conseguem literatura adequada para avaliar devidamente as vantagens e os riscos desta terapêutica substituta, sobretudo quando seu maior emprego é estimulado por práticas médicas não convencionais, como Medicina chinesa, Medicina holística, terapêutica mé-

dica indiana, macrobiótica, entre outras. Também não devem ser esquecidas outras práticas terapêuticas menos nobres ligadas a curanderismo e charlatanismo que também prescrevem medicamentos dos reinos mineral, animal e vegetal. Sendo xenobióticos, os fitoterápicos empregados no período pré-operatório podem afetar o ato anestésico ao interagir com os agentes anestésicos, tanto na fase farmacocinética, quanto na farmacodinâmica²⁻⁹.

A presente revisão objetiva analisar as principais plantas que serviram como base de progresso para a moderna terapêutica anestesiológica através de sua utilização como modelos moleculares para síntese orgânica na moderna química fina de ponta, bem como fornecer mais embasamento sobre benefícios, potenciais efeitos adversos, interações e risco de efeitos colaterais que possam afetar o ato anestésico no paciente cirúrgico usuário habitual de fitoterapia.

PLANTAS MAIS IMPORTANTES NA FORMAÇÃO DO ARSENAL MEDICAMENTOSO ANESTESIOLÓGICO

Ervas medicinais e/ou princípios de origem vegetal podem participar da tríade básica da anestesia: analgesia, amnésia e miorelaxamento, aliados à manutenção de estabilidade autonômica^{2,7}.

Analgesia

A analgesia pode ser obtida pela injeção perineural de bloqueadores de canais de Na⁺ ou uso de drogas que interagem com proteína G em receptores peptídicos endógenos do SNC - μ , κ , δ - que facilitam a hiperpolarização celular (influxo de K⁺).

Papaver somniferum - Derivados: l-morfina (Sertürner, 1803) e tebaína. O alcalóide fenantrênico extraído da cápsula da papoula - morfina - é o mais importante analgésico da atualidade, cujo nome é uma homenagem a Morfeu, Deus do sonho. Sua distribuição comercial vem sendo controlada desde o século passado, inicialmente pela Liga das Nações e hoje pela ONU em função da capacidade de provocar abuso e dependência física. Na Ásia, estão as maiores plantações de papoula que suprem o comércio farmacêutico para controle da dor e também fomentam o tráfico ilícito de drogas. A morfina e, principalmente, seus análogos semi-sintéticos e sintéticos, garantem a estabilidade, qualidade e potência da anestesia analgésica e espinal^{2,7,10}.

Erythroxylon coca - Derivado: l-cocaína (Niemann, 1860). O arbusto (E. coca) foi uma prenda ofertada em sonho pelo Deus andino Manco Capac ao avô de Atahualpa (rei-sol degolado pelo espanhol Pizarro em 1533) para que os camponeses incas, mascando suas folhas, revigorassem suas energias na sua labuta sob o ar rarefeito nos planaltos dos Andes (mais de 3000 m acima do nível do mar). O sal ácido (pH 4,0-5,0), anestésico local por extração em meio de HCl, foi retirado do vinho Mariani (Europa) e da coca-cola (USA) em 1903 e proibido pela Liga das Nações (1913) pelo risco de abuso. Freud fez uma monografia sobre a cocaína (Über Coca), enaltecendo a sua ação euforizante e o papa Leão

XIII (1863-1865) chegou a dar uma comenda ao prof. Mariani como benfeitor da humanidade. Atualmente, o único emprego médico do alcalóide é para evitar sangramento nasal durante a intubação nasotraqueal (USA) em função de seus efeitos vasoconstritor intrínseco (bloqueio de recaptação de catecolaminas endógenas) e analgésico local^{2,7,10,11}.

Arundo donax - Derivados: lidocaína (Löfgren & Lundquist, 1943) e triptamina (von Euler, 1929). A aquirálica lidocaína foi sintetizada a partir de metilação de derivado de uma gramínea que "de tão amarga era rejeitada de ser ingerida até pelos próprios camelos" nos altiplanos asiáticos: a isogramínea. Avaliada clinicamente no pós-guerra por Gordh (1947), a lidocaína passou a ser o protótipo de novos anestésicos locais - grupo aminoamidas - não histaminérgicos, de metabolização hepática e de efeito mais prolongado¹¹⁻¹³.

Miorelaxamento

Bloqueadores neuromusculares (BNM) interrompem a transmissão do impulso nervoso no receptor nicotínico (placa motora) proporcionando grau variado de paralisia muscular, de grande importância em cirurgia intra-abdominal. Plantas mais importantes que serviram de modelo estrutural para a síntese química^{2,7,14,15}:

Strychnos toxifera - derivado: alcurônio (nortoxiferina)

Grupo benzilisoquilínico

Chondodendron tomentosum - derivados: d-tubocurarina (King, 1935), intocostrina (Griffith & Johnson, 1942), bebeerina (Scholtz, 1913), kondrocurare (Vital Brasil, 1947)

Leontice lentopetalum - derivados da petalina (Stenlake, 1981): atracúrio (Hughes, 1981), composto pela mistura de dez estereoisômeros (3 cis e 7 trans), mivacúrio (Savarese, 1988) composto por três estereoisômeros (trans-trans, cis-trans, cis-cis), doxacúrio (Basta, 1988) e o cisatracúrio (Stenlake, 1993) com apenas um isômero cis. Nas doses clínicas, a liberação de histamina guarda relação direta com o número de isômeros na mistura final do BNM quinolínico, o que torna o cisatracúrio, o menos histaminérgico do grupo benzilisoquilínico.

Grupo amino-esteróide

Malouetia baquaertiana - principais derivados: pancurônio (Baird, 1967) de ação prolongada, vecurônio (Agoston, 1980), o mais cardioestável, rocurônio (Muir, 1989), de mais rápida indução (± 1 minuto) e o rapacurônio (liberado pelo FDA em 1997) que foi retirado temporariamente do mercado americano pela Organon Co. (04/04/2001) devido à alta incidência de broncoespamos (>3%) com cinco acidentes fatais.

Curiosidades: *O mesmo explorador inglês - Sir Walter Raleigh - que levou as primeiras amostras do curare usado na caça por índios da região Amazônica (1596) para a Inglaterra, também levou folhas da Nicotiana tabacum da Virgínia (USA) para a corte inglesa elizabetiana em 1570 cujo hábito de fumar se expandiria para todo o império britânico, tornando o tabagismo o vício mais difundido na população adulta do*

mundo hodierno. Em 1618, o aventureiro inglês foi executado pela coroa espanhola... A flora da bacia dos rios mais importantes do planeta foram as fontes de extratos vegetais cujos modelos moleculares foram decisivos na síntese dos principais representantes de BNM adespolarizantes: do rio Amazonas, os gêneros Chondodendron e Strychnos (d-tubocurarina e nortoxiferina), do rio Nilo, o gên. Leontice (os isoquinolínicos) e do rio Congo, o gên. Malouetia (os amino-esteróides)

Adjuvantes Anestésicos

Alguns derivados semi-sintéticos e sintéticos de plantas medicinais ainda têm lugar de destaque para tratamento de estados hipodinâmicos, sobretudo no bloqueio químico simpático da anestesia espinal, controle da ação vagal, descurearização, correção de arritmias e insuficiência cardíaca.

Ephedra sinica (ma huang) - Planta de regiões desérticas da China que apresenta como principais alcalóides no seu caule, a l-efedrina (30-90%), isolado por Nagai em 1887 e a psudofedrina. A efedrina é uma amina adrenérgica α e β de ação hipertensora e cardioestimulante mista, mas provoca taquifilaxia no uso continuado; apresenta atividade estimulante central, midriática, broncodilatadora e descongestionante nasal. A interação pode provocar hipertensão arterial e disritmias na anestesia inalatória com halotano. De grande valia na correção de hipotensão arterial do bloqueio espinal, especialmente na anestesia obstétrica, por menor redução da irrigação útero-placentária^{2,16,17}.

Curiosidade: Já sendo usada por Shen Nung por volta do ano 2700 a C. e na 2ª farmacopéia chinesa editada em 1552 por Li Shi-Chen - o Grande Herbário -, a planta ma huang era apresentada como antipirético, estimulante circulatório, anti-asmático e antitussígeno. Somente em 1927, Labat usa a efedrina no controle da hipotensão arterial da raquianestesia, quatro anos após Chen e Schmidt a terem introduzido na Medicina ocidental.

Atropa belladonna - A atropina proporciona bloqueio vagal muscarínico M₁ e M₂, assegurando correção da bradicardia provocada por drogas colinérgicas (opioides, pilocarpina, prostigmina) e cardiodepressoras (halotano, antagonista de Ca⁺⁺, bloqueador β , bupivacaína), o controle da sialorréia e reversão da impregnação neuroléptica^{2,7,18}.

Curiosidade: Apropriedade midriática e cicloplégica foi utilizada por damas das cortes européias para tornar os olhos mais bonitos e atraentes (do italiano: bella= bonita; donna=senhora); também a dificuldade de adaptar-se rapidamente à visão perto-longe tornava as usuárias mais populares com os mancebos presentes à festa devido à enorme dificuldade de enxergar quem era quem nos salões mal iluminados por velas e candelabros.

Physostigma venenosum (fava de Calabar ou noz de Eseré)- a fisostigmina (Jobst e Hesse, 1875) é uma amina terciária anticolinesterásica utilizada no tratamento da síndrome colinérgica central, na descurearização e como despertadora na sedação por benzodiazepínicos^{2,7,17}.

Curiosidade: a fava de Calabar (África Ocidental) era usada no teste da mentira para julgamento tribal de suspeitos de crime ou roubo; o que se julgava inocente, comia a poção rapidamente, o que provocava vômitos por sua ação irritativa do estômago; o criminoso ou ladrão, aterrorizado com o julgamento público e conhecedor da sabedoria do feiticeiro da tribo, bebia a poção lentamente e em pequenos tragos, o que permitia a absorção do alcalóide e exacerbação de graves efeitos colinérgicos centrais e periféricos.

Digitalis lanata - digoxina: glicosídeo inibidor da ATPase Na⁺/K⁺ miocárdica usado como cardiotônico (inotropismo positivo com menor consumo de ATP) e no tratamento de taquiarritmias (efeito anti-adrenérgico)^{2,7}.

Curiosidade: O êxito inicial no tratamento de uma mulher edemaciada - hidropsia - pelo inglês Withering, justificou a sua indicação inicial como diurético por efeito primário nos rins e não como decorrente da melhora hemodinâmica em função de maior inotropismo cardíaco. Somente com a moderna opção terapêutica dos vasodilatadores, o digital perdeu seu lugar de único fármaco efetivo no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva².

POTENCIAIS INTERAÇÕES DE FITOTERÁPICOS COM A ANESTESIA

Uso crônico de chás e suplementos dietéticos podem interferir no ato anestésico à medida que seus efeitos potenciam ou inibam a hipnose, a analgesia e o miorelaxamento, ou ainda, interfiram na estabilidade cardiovascular. A visita pré-anestésica ou a consulta anestésica devem ser utilizadas para inquirir o paciente ou seus familiares sobre o tipo de planta, erva ou produto vegetal usado, tempo de uso e quantidade. Na dúvida quanto à possível interação tóxica no sistema nervoso central (SNC), sistema cardiovascular (SCV), da cascata da coagulação ou das funções hepáticas, renais e digestivas, o bom senso manda que se suspenda a sua ingestão de uma a duas semanas antes da cirurgia¹⁹⁻²³.

A própria dieta do paciente pode interferir no seu humor, facilidade de induzir o sono e manter seu bem-estar. Assim, dieta habitual à base de lentilhas, soja, trigo e batata favorece a atividade ansiolítica benzodiazepínica no SNC, sobretudo se o paciente é vegetariano e abstinência de carne vermelha e embutidos ricos em tirosina (precursora de catecolaminas). Como a serotonina é mediadora do sono de ondas cerebrais lentas, a ingestão habitual de produtor lácteos, carne branca de ave, nozes e banana (ricos em triptofânio), de açúcares (facilita a sua absorção intestinal) e, ainda, de vegetais ricos em K⁺ (alface, espinafre, água de coco etc), facilita a indução do sono e o efeito dos hipnóticos^{2,7,24-31}.

Potencialização do Efeito Hipnótico

Esta interação é mais importante para potencial hipóxia pós-operatória decorrente de depressão respiratória por sedação residual, sobretudo nos pacientes idosos e obesos submetidos à anestesia geral. Podem ser observados dife-

rentes graus de sedação decorrentes da combinação com hipnótico-sedativo usado no ato anestésico.

Valeriana officinalis (valeriana) - Extrato total das raízes desta planta européia apresenta óleos essenciais que atuam no receptor GABA_A responsável pelo efeito hipnótico (indutor de sono) e ansiolítico. Pode potencializar efeito de hipnóticos e de analgésicos opióides²⁴⁻²⁷.

Piper methysticum (kava-kava) - Os rizomas desta planta nativa de ilhas do pacífico detêm 5 a 8% de kava-lactonas que por atuação no sistema límbico, apresenta atividade mi-relaxante, anticonvulsivante, analgésica e ansiolítica. As lactonas potencializam álcool, barbituratos, benzodiazepínicos e antidepressivos^{28,29}.

Hypericum perforatum (erva de São João) - O extrato desta planta européia tem propriedades antidepressivas por inibição da recaptção neuronal de monoaminas e por apresentar atividade IMAO. Além de potencializar os antidepressivos clássicos, há relatos de prolongamento de efeito de hipnóticos usados concomitantemente^{4,30}.

Cannabis sativa (maconha): $\Delta 9$ e $\Delta 8$ - tetrahydrocannabinol apresentam efeitos hipnótico, sedativo, analgésico, anticonvulsivante, amnésico, antiemético e redutor da pressão intra-ocular, além do efeito alucinógeno. Os canabinóides provocam sonolência associada à taquicardia, xerostomia e reação de pânico ao despertar^{29,30}.

Chás hipnóticos: *Pimpinella anisum* (erva-doce), *Melissa officinalis* (erva-cidreira), *Cytopogon citratus* (capim-santo, cidrão), *Passiflora edulis* (maracujá) e *Matricaria chamomilla* (camomila) usados como chás, apresentam discreta ação sedativa (óleos essenciais? flavanóides? cisterpenos?), podendo prolongar o efeito dos hipnóticos^{22,23,32}.

Álcool etílico, extraído de plantas por fermentação (baixo teor < 12%) e por destilação (< 60%) em alambique (método árabe) foi considerado na Europa medieval como elixir da vida (*aqua vitae*). Condenado na Bíblia, Torat e, sobretudo, no Corão, o etanol também foi descrito como indutor de crime na época elizabetana (século XVI), chegando até a sua proibição total nos USA - a lei seca - de 1929 a 1933, sem êxito. Quando associado ao tabagismo, o alcoolismo é uma dependência de tratamento difícil. Na realidade, apesar da euforia inicial, seu efeito principal é deprimir o SNC de maneira dose-dependente, potenciando todos os hipnóticos, sedativos, analgésicos e anestésicos gerais²⁴.

Diminuição do Efeito Hipnótico

Coffea arabica - Planta originária da Etiópia que se expandiu pelo império Otomano com finalidades médicas ou religiosas, como "vinho muçulmano", pois o vinho alcoólico é proibido pelo Corão. Bem adaptada ao Brasil, suas sementes produzem cafeína - metilxantina bloqueadora da fosfodiesterase com efeito despertador. A leve dependência a seu efeito estimulante é mundialmente aceita sem restrições. Excesso de "cafezinho" é reconhecido clinicamente como causador de insônia e gastrite. Esta xantina é usada como coadjuvante na analgesia da cefaléia pós-raqui, estimulante respiratório em neonatologia e como coadjuvante na redução de episódios

de apnéia noturna do adulto. Outras plantas também são produtora de metil-xantinas, embora com menor quantidade de cafeína: *Paulinea cupana* (guaraná), *Theobroma cacao* (cacaó), *Ilex paraguariensis* (chá-mate), *Cola acuminata* (coca-cola), *Thea sinensis* (chá preto)³³.

Ephedra sinica (ma huang) - Planta chinesa com efeito adrenérgico misto que pode ser usado como estimulante, descongestionante nasal e pode provocar ataque de pânico, crise hipertensiva e disritmias cardíacas. É contra-indicada em parturientes em uso do retrator uterino metil-ergonovina, em portadores de feocromocitoma e usuários de IMAO^{16,17,22,23}.

Erythroxylon coca - Planta andina cujo alcalóide, a cocaína, aspirada pelo nariz como pó ou inalada a sua fumaça por pirólise do "crack" a 90 °C, exerce efeito estimulante, convulsivante, anorético e afrodisíaco. Sua aspiração aumenta a toxicidade cardíaca da cetamina e do halotano (taquidistritmias) com ou sem convulsão com elevado risco de edema agudo de pulmão e parada cardíaca. Cocaína constitui importante droga de abuso com graves implicações sociais^{22,23,34,35}.

Panax ginseng (ginseng) - A raiz age como "adaptogênico psicológico" reduzindo fadiga e estresse; pode provocar hipertensão arterial e taquicardia em interação com efedrina e insônia após doses mais elevadas, sobretudo em usuários de estimulantes menores contendo xantinas (café, guaraná, coca-cola etc)^{29,31}.

Aumento do Bloqueio Neuromuscular

As toxinas botulínica e saxitoxina elevam o risco de hipóxia por deficiente recuperação dos efeitos paralisantes do curare (BNM) ou por acentuar a ação residual dos anestésicos inalatórios ou venosos.

Clostridium botulinum (bactéria anaeróbica) - a toxina botulínica desta bactéria bloqueia a liberação pré-sináptica de acetilcolina potenciando o efeito paralisante respiratório dos BNM^{2,14}.

Gonyaulax catanella, tamerensis (algas da maré vermelha) - ingestão do peixe envenenado com a toxina saxitoxina provoca o bloqueio do portão da entrada do canal de sódio da membrana nervosa (efeito adespolarizante), potenciando a ação miorelaxante dos BNM^{2,14}.

Aumento da Toxicidade Cardiovascular

O desequilíbrio hemodinâmico é mais evidente na anestesia geral inalatória com o halotano ou na venosa com a cetamina pelo aparecimento de graves distúrbios cardiocirculatórios, sobretudo graves disritmias³²⁻³⁴.

Ephedra sinica (ma huang) - Adrenérgico de efeito misto que pode ser usado como estimulante, descongestionante nasal e para corrigir quadro hipotensivo da anestesia espinal. Pode provocar ataque de pânico e crise hipertensiva. Graves disritmias cardíacas têm sido relatadas em pacientes em uso do alcalóide, quando digitalizados e durante a anestesia com o halotano ou cetamina. É contra-indicada em

parturientes em uso do retrator uterino metil-ergonovina, portadores de feocromocitoma e usuários de IMAO^{16,17,33}.

Erytroxylon coca - Planta de origem andina cujo alcalóide, a cocaína (pó aspirado ou fumaça inalada do "crack") aumenta a toxicidade cardíaca da cetamina e do halotano por intensa estimulação simpática, podendo a hipertensão arterial e taquiarritmias serem acompanhadas de convulsão e hipóxia com elevadíssimo risco de vida: edema agudo de pulmão e parada cardíaca^{23,33,34}.

Nicotiana tabacum - Sementes da planta foram levadas do Brasil para França por Andre Thevet em 1556 que a denominou "nicotiana" em homenagem a Jean Nicot que lhe descrevera as propriedades medicinais e prazerosas (1559). Das suas folhas foi extraída a nicotina (Posselt & Reiman, 1828), um estimulante médio responsável pela mais difundida dependência química socialmente aceita. Usado cronicamente, o alcalóide determina aumento de carboxihemoglobina; uso crônico provocar estados patológicos como DPOC, coronariopatia que dificultam o ato anestésico, além de provocar câncer (componentes cancerígenos da fumaça) e baixo peso fetal por vasoconstrição útero-placentária^{2,23}.

Panax ginseng (ginseng) - A raiz do ginseng asiático é rica em ginsenosídeos (5-7%) que melhoram a performance intelectual (anti-estresse) e funciona como "adaptogênico psicológico". Panaxanos podem reduzir a glicose do sangue e melhorar a função imunológica. Também podem provocar hipertensão arterial e taquicardia em hipertensos e cardíacos descompensados ou em interação com usuários de efedrina e cocaína ou de estimulantes menores (xantinas)^{19,29,35}.

Cannabis sativa - Inalação da fumaça do cigarro ("baseado", "dollar", "fininho") de flores, folhas ou resina (haxixe) que é rica em canabidióis psicoativos que provoca alucinação, hiperemia conjuntival e taquicardia (estimulação simpática)^{22,23}.

Claviceps purpurea - Fungo que contamina os grãos do centeio pela presença de ergotamina que pode induzir a doença de Santo Antônio (ergotismo) ao provocar isquemia dos membros inferiores e alucinações (precursor do LSD-25). Uso venoso do derivado metilado - metilergonovina - como retrator uterino pós-parto pode provocar taquicardia, hipertensão, vômitos e interagir toxicamente com halotano, cetamina e efedrina (taquiarritmias)^{22,23,33}.

Datura stramonium, arborea, fastuosa - Vulgarmente denominadas "império-roxo", maxixe-brabo, "zabumba", são ricas em l-hioscina e hioscinamina dotados de atividade atropínica que pode provocar taquicardia, boca e pele secas, agitação e alucinação^{2,7,18}.

Hypericum perforatum (Erva de São João) - Antidepressivo, com atividade IMAO e bloqueadora da recaptção de monoaminas cerebrais, pode aumentar a pressão arterial, bem como causar agitação, confusão mental e sonolência no paciente cirúrgico^{4,19}.

Glycyrrhiza glabra (alcaçuz) - Extrato do rizoma pode provocar hipertensão arterial, edema, hipocalemia (arritmogênica?) e alteração plaquetária, por inibição do metabolismo do cortisol e aldosterona^{19,29,30}.

Maiores Riscos de Sangramento

Mais importante em usuários de terapêutica anticoagulante, portadores de discrasia e no emprego de bloqueio anestésico espinal, especialmente no uso de catéteres para injeção de anestésico local

Ginkgo biloba (gingko) - As folhas desta árvore chinesa de até 1000 anos são ricas em terpenos lactonas (bioflavonoides-6%) com propriedades vasodilatadoras e glicosídeos flavonas (23%) utilizadas em várias patologias do idoso (amnésia, retinopatia, claudicação etc). Pode aumentar o risco de sangramento, especialmente em pacientes sob terapêutica fibrinolítica por inibição do PAF^{36,37}.

Allium sativum (alho) - O alho (liliácea) apresenta propriedades fibrinolítica, antiplaquetária, antioxidante, hipotensora (presença de prostaglandinas) e redutora de colesterol^{38,39}.

Zingiber officinale (gingibre) - Planta asiática (zingiberácea) que inibe a agregação plaquetária, além de apresentar efeito antiemético e discreto efeito analgésico^{40,41}.

Panax ginseng (ginseng) - Pode reduzir a adesividade plaquetária e deve ser evitado em pacientes sob terapêutica de heparina, anticoagulante oral e os salicilatos^{35,42,43}.

Salix alba (salgueiro) - Planta européia (espirácea) de cujo extrato foi extraída a salicilina em 1829 por Leroux, da qual a síntese do ácido salicílico ocorreria apenas em 1899 (Hoffman da Bayer); além de antipirético e antiinflamatório, inibe irreversivelmente a ciclooxigenase plaquetária (antitromboxane A₂), aumentando o risco de sangramento durante uma semana⁴⁴.

CONCLUSÕES

Uso habitual de fitoterápicos, complemento alimentar com produtos de origem vegetal ou opção dietética vegetariana devem fazer parte de questionário na visita pré-anestésica ou na consulta anestésica, sobretudo na população feminina, para que sejam estabelecidas medidas preventivas para eventuais interações medicamentosas e incrementadas medidas de segurança per e pós-operatórias. Na ausência de conhecimento farmacognóstico atualizado, uma boa determinação preventiva para o usuário habitual das plantas medicinais com potencial de interação, seria a suspensão do fitoterápico por 1 a 2 semanas antes da cirurgia programada^{4,19,24,43-47}.

Atentar que a cultura leiga dominante apresenta viés ecológico "verde" de risco incrementado pela mídia: o remédio "natural" extraído de planta deve ser mais seguro do que o sintético. Em primeiro lugar, o princípio ativo varia de planta a planta em função da biodiversidade, código genético, condições climáticas, mudanças sazonais, índice pluviométrico, luminosidade, lençol freático, condições do solo, etc. Um bom exemplo ocorreu no Brasil no século XIX. Objetivando melhor controle do tratamento da malária, Dom Pedro I trouxe do Peru para plantar em Campos do Jordão mudas de *Chinchona* para extração do antimalárico das cascas; entretanto, obteve-se apenas uma quantidade desprezível de qui-

nina. Em segundo lugar, deve ser mostrada a existência de plantas sabidamente tóxicas e produtoras de venenos mortais, mesmo sob cuidados médicos intensivos em UTI ou CTI, como a abrina do jequeriti (*Abrus precatorius*), a ricina da mamoma (*Ricinus communis*), a “manipueira” - linamariana e cianeto - da mandioca-brava (*Manihot utilissima*), a saxitoxina das algas *Gonyaulax*, a toxina do pinhão-de-purga (*Jathropa curcas*) e o oxalato de cálcio do cacto “comigo-ninguém-pode” (*Diffenbachia picta*), entre outras. Finalmente, há necessidade de serem realizados mais estudos e testes melhor controlados com produtos de origem vegetal, visando obter parâmetros mais confiáveis em relação ao risco e/ou à segurança perioperatória de plantas medicinais. É de conhecimento corrente que produtos de origem vegetal estão relacionados dentre os mais potencialmente liberadores de histamina na prática anestésica como penicilina, vancomicina, d-tubocurarina, cocaína, procaína, salicilina, morfina, entre outros^{2,9,15,44-47}.

Os derivados vegetais de uso no tratamento homeopático não proporcionam risco de monta na interação medicamentosa no ato anestésico em função da pequena dose administrada. Adose mínima “efetiva” decresce no processo de dinamização ao nível milésimo, isto é, muito abaixo da janela terapêutica.

Enquanto a Medicina especializada fascina-se cada vez mais com a tecnologia avançada de novos fármacos e de fantásticos monitores, cresce em vários países o número de pacientes que desejam uma abordagem mais holística com rejeição dos modernos métodos de tratamento, optando por chás, meditações, dietas vegetarianas, anti-oxidantes, entre outros. Cabe ao anestesiológista avaliar quanto o conhecimento de farmacognosia e de farmacobotânica pode ajudá-lo na prática anestésica e, principalmente, na segurança de seu paciente.

Is There Still a Place for Pharmacobotany in Modern Anesthesiology?

Nilton Bezerra do Vale, TSA, M.D.

ORIGIN

If according to Darwin, life evolution has started in the sea, it is also true that land and water plants photosynthesis has provided the necessary biomass for vegetal and animal self-reproduction energy through the interaction of sun photons and chlorophyll. Chemical photosynthetic reactions on leaves of land plants and seaweeds have allowed for unicellular beings evolution into more complex pluricellular ones with high calorie waste, in addition to protecting them against cosmic and solar radiation through the gaseous atmosphere which still surrounds the earth¹⁻³.

In the last 10 thousand years of *Homo sapiens* agricultural civilization history, vegetal products, sources of glucidic, lipidic and proteic foods were the food chain energetic and structural basis assuring their migrations to hunt, plant, harvest and war. Ingredients for religious rituals, for parties celebrating life, sex and death, in addition to medicinal or magical use by witch doctors and medicine men have also originated from the plants. All medical history researchers are unanimous in stating that the first therapist must have been a farmer or a witch, traditionally or ritually using teas, liniments, inhalations and fumigations to relieve internal diseases or treat wounds acquired in daily hunting or sporadic wars.

The first recorded medical herbarium (2838-2698 b.C) was incremented by the Chinese emperor Shen Nung, who has catalogued approximately 365 medicinal herbs and poisons used under Pan Ku's (creation god) Taoist inspiration: chaos ordination would depend on the ordination of two opposed poles: *yang* - light, sky, heat, left; and *yin* - darkness, earth, cold, right. Around 1500 b.C., Hindu medicine basis was already disclosed in two sacred texts: *Veda* (Learning) and *Ayurveda* (Long Time Learning). The Hindu physician Susruta had available 760 medicinal herbs, such as *Cannabis indica*, sleep inducing herb, and *Rauwolfia serpentina*, daily injected sedative by the India pacifist and liberator Mahatma Gandhi until his death in 1948. In the Western world (1553-1550 a.C.), a papyrus was found by Georg Ebers in 1873 in the Egyptian region of Luxor, describing the therapeutic use of more than 700 plants used by the priests at the same time when Imhotep would build the Great Pyramids. Hypocrates (364 a.C.), who has replaced the fatalism of gods by clinical observation in treating patients, would already recommend the use of opium (*Papaver somniferum* capsule juice) which had been brought from the East by the conqueror Alexander the Great. The Greek king Mitridates (120-63 a.C.) has tested poisons and potential antidotes in his slaves. Dioscorides (100 a.C.) - father of the Greek pharmacy - already used minerals, animal products and more than 700 plants described in his treaty *Materia Medica*.

Avicena's work in the Christian era (980 - 1037) - *Canons* - which has introduced alcohol, camphor, nux vomica (*Strychnos nux vomica*), balm-mint (*Melissa officinalis*) and croton oil (*Codiacum variegatum*) in Arabian medicine, is to be highlighted. The Swiss Paracelsus (1493 - 1541), interested in magic, alchemy, cabala and medicine, has stated that plants have on their shapes their medicinal indication and has widespread the use of opium in Europe; he was the first to describe in hen the soporiferous effect of “vitriol oil” (ether) obtained by the Spanish Lullius (1275) by adding sulfuric acid to old wine. Withering (1741 - 1799) has introduced in the United Kingdom the use of digitalis to treat hydrops. Digitalis is still used in congestive heart failure (increased intracellular Ca^{++} by ATPase Na^+K^+ blockade). From the Peruvian bitter quinquina, already used as antipyretic in Europe since 1640, Pelletier and Caventou (1820) have isolated the two major alkaloids: I-cinchonidine and I-quinine, first anti-malaria drug effective against *Plasmodium falciparum* and to treat “palpitations”; subsequently it would give origin to

group an heart anti-arrhythmic drug d-quinidine (Wenkebach, 1923). In 1874, Dr. Sinfronio Olimpio Cesar Coutinho has studied the Brazilian plant *Pilocarpus jaborandi*, the alkaloid of which (pilocarpine) is still used to treat glaucoma. In 1877, Gillette would use oral morphine for labor analgesia. Before ether inhalation in 1846 (Morton), alcohol inebriating action in its different fermented presentations (wine, beer, etc.), but especially in its distilled presentation with higher ethanol content (rum, whisky, vodka, sake, etc.), has been used as a single agent to "anesthetize" patients submitted to painful surgical interventions. In 1928, Fleming has isolated the *Penicillium notatum* fungus, the antibiotic which would divide medicine history in two periods: before and after penicillin¹⁻⁷.

In the 19th Century, the replacement of alchemy's empirics by experimental chemistry has allowed for lab synthesis of new organic substances and was a determining factor for the technological and industrial revolution for the accelerated production of new drugs. The discovery of urea by Wöhler in 1828 and the carbon quadrivalence postulate proposed by Kekulé in 1857, were the basis for malonyl-urea synthesis (barbituric acid) by Adolph von Bayer in 1864. The modification of such molecule would be the basis for the discovery of new more liposoluble barbiturates which, for 60 years, are part of anesthesia pharmacological and marketing history as hypnotics, anesthetic inducers, amnesiacs and anticonvulsivants.

In the first Brazilian Pharmacopoeia edition (1929), most drugs were still of vegetal origin, while in the last edition, medicinal herbs were less than 5%⁴, in spite of Brazil having the world's largest biological diversity because in Amazon alone there are 600 thousand vegetal species of which only 5% were studied. Alkaloids are major products for pharmacognosy, toxicology and medicine. From vegetal origin, alkaloids are basic and levoratory, that is, with levogyrous optic isomerism similar to organic membrane-composing aminoacids. They have always contributed for the progress of anesthetic pharmacology for their different effects, or even acting as a model structure for molecular rearrangements for the chemical composition of new semi-synthetic or synthetic agents of known anesthetic importance: l-morphine, l-ephedrine, l-scopolamine, l-cocaine, pilocarpine, strychnine, among others¹⁻⁷.

Recently, the use of medicinal teas - infusions, decoction, tisanes, dyeings - or drugs of vegetal origin are being systematically and increasingly revived to prevent and treat diseases together with conventional medicine in most Western countries^{8,9}. On the other hand, potential surgical patients are also using "natural" vegetal drugs, be it as a food complement, energy or vitamin supplement, be it only based on media information or even in search for alternative therapies when official pharmacology fails in healing their diseases. Physicians and patients are not always able to find adequate literature to duly evaluate advantages and risks of this alternative therapy, especially when their major use is encouraged by non-conventional medical practices, such as Chinese medicine, holistic medicine, Hindu medical therapy,

macrobiotics, among others. Other less noble therapies related to charlatanism and quackery also prescribing mineral, animal and vegetal drugs should also not be disregarded. Preoperative phytotherapeutic drugs, which are xenobiotic, may affect the anesthetic act by interacting with anesthetic agents both in the pharmacokinetic and the pharmacodynamic phase²⁻⁹.

This review aimed at analyzing major herbs that were the basis for the progress of modern anesthetic therapy through their use as molecular models for organic synthesis in fine leading edge modern chemistry, as well as shedding more light on the advantages, potential adverse effects, interactions and risks for side-effects which may affect anesthesia in surgical patients users of phytotherapy.

MAJOR HERBS FOR ANESTHESIOLOGICAL DRUGS ARMAMENTARIUM

Medicinal herbs and/or vegetable origin principles may participate in the basic triad of anesthesia: analgesia, amnesia and miorelaxation, added to autonomic stability maintenance^{2,7}.

Analgesia

Analgesia may be induced by epidural injection of Na⁺ channel blockers or by drugs interacting with protein G in CNS endogenous peptidic receptors - μ , κ , δ - which help cell hyperpolarization (K⁺ inflow).

Papaver somniferum - Byproducts: l-morphine (Sertürner, 1803) and tebaine. The phenantrenic alkaloid extracted from poppy capsules - morphine - is the most important analgesic today and was named after Morpheus, the God of Dreams. Its commercial distribution is controlled as from the last century, initially by the League of Nations and today by the UN because it may lead to abuse and physical dependence. Most poppy plantations supplying the pharmaceutical market and also fostering illegal drug traffic are located in Asia. Morphine and especially its semi-synthetic and synthetic analogs, assure analgesia and spinal anesthesia stability, quality and potency^{2,7,10}.

Erythroxylon coca - Byproduct: l-cocaine (Nieman, 1860). The bush (*E. coca*) was a gift received in dream by the Andean God Manco Capac, grandfather of Atahualpa (King Sun decapitated by the Spanish Pizarro in 1533) for the Inca peasants to chew its leaves and recover their energies under the rarefied air of Andean plateaus (more than 3000 meters above sea level). Acid salt (pH 4.0 - 5.0), local anesthetic by extraction in HCl medium, was extracted from Mariani wine (Europe) and coca-cola (USA) in 1903 and was banned by the League of Nations (1913) due to the risk of abuse. Freud has written a monograph on cocaine (*Über Coca*), praising its euphoric action and pope Lion XIII (1863 - 1865) has distinguished Mariani as benefactor of humankind. Currently, the only medical use of the alkaloid is to avoid nose bleeding during tracheal intubation (USA) through its intrinsic

vasoconstrictor (endogenous catecholamine reuptake blockade) and local anesthetics effect^{2,7,10,11}.

Arundo donax - Byproducts: lidocaine (Löfgren & Lundquist, 1943) and tryptamine (von Euler, 1929). Achiral lidocaine was synthesized as from the methylation of a grass byproduct which, "for being so bitter, was rejected even by camels" in Asian plateaus, namely isoglass. Clinically evaluated in the post-war period by Gordh (1947), lidocaine has become the prototype of new non histaminergic oral anesthetics - amino-amide group - with liver metabolism and more prolonged effects¹¹⁻¹³.

Miorelaxation

Neuromuscular blockers (NMB) interrupt the transmission of nervous impulses in the nicotinic receptor (endplate) providing different levels of muscle paralysis and very important for intra-abdominal surgeries. Major plants acting as the structural model for chemical synthesis are^{2,7,14,15}.

Strychnos toxifera - Byproduct: alcuronium (nortoxiferin).

Benzylisoquinilic group

Chondodendron tomentosum - Byproducts: d-tubocurarine (King, 1935), intocostine (Griffith & Johnson, 1942), bebeerine (Scholtz, 1913) and chondrocurare (Vital Brasil, 1947).

Leontice lentopetalum - Petaline byproducts (Stenlake, 1981): atracurium (Hughes, 1981), composed of a blend of 10 stereoisomers (3 cis and 7 trans), mivacurium (Savarese, 1988) composed of 3 stereoisomers (trans-trans, cis-trans, cis-cis), doxacurium (Basta, 1988) and cisatracurium (Stenlake, 1993) with just one cis isomer. In clinical doses, histamine release is directly related to the number of isomers in the final quinolinic NMB mixture, what makes atracurium the less histaminergic in the benzylisoquinilic group.

Amino-Steroid Group

Malouetia baquaertiana - major byproducts: long-lasting pancuronium (Baird, 1967), vecuronium (Agoston, 1980), which is the most cardio-stable, rocuronium (Muir, 1989), of fastest induction (± 1 minute) and rapacuronium (released by FDA in 1997), which was temporarily withdrawn from the market by Organom Co. (04/04/2001) due to the high incidence of bronchospasms (> 3%) with five fatal accidents.

Curiosities: *The same British explorer - Sir Walter Raleigh - who took the first curare samples used in hunting by Amazon Indians (1596) to the UK, has also taken Nicotiana tabacum leaves from Virginia (USA) to the British Elizabethan Court in 1570, spreading smoking to the whole British empire and making smoking the most pervasive vice of current adult population. In 1618, the British adventurer was executed by the Spanish crown. Flora from most important river basins in the planet were sources of vegetal extracts the molecular model of which were decisive in the synthesis of major adrenergic NMBs: from the Amazon river, Chondodendron and Strychnos (d-tubocurarine and nortoxiferine), from the Nile river Leontice (isoquinolines) and from Congo river Malouetia (amino-steroids).*

Anesthetic Adjuvants

Some semi-synthetic or synthetic byproducts of medicinal herbs still have an important role in treating hypodynamic states, moreover during spinal sympathetic chemical block, to control vagal action, decurarization, arrhythmia and heart failure.

Ephedra sinica (ma huang) - Originated from Chinese deserts its stem has major alkaloids: l-ephedrine (30-90%), isolated by Nagai in 1887 and pseudoephedrine. Ephedrine is an α and β adrenergic amine with mixed hypertensive and cardiostimulating action, but may cause tachyphylaxis when continuously used; it has central stimulating, midriatic and bronchodilating activity in addition to being a nasal decongestive. Interaction may cause hypertension and arrhythmias during inhalational anesthesia with halothane. It is very useful in correcting spinal block hypotension, especially in obstetric anesthesia, due to a lower decrease in uterus-placental irrigation^{2,16,17}.

Curiosity: *Already used by Shen Nung around the year 2700 b.C and present in the 2nd Chinese Pharmacopoeia edited in 1552 by Li Shi-Chen - the Great Herbarium - ma huang was presented as antipyretic, circulation stimulant, anti-spasmodic and anti-coughing. It was only in 1927 that Labat used ephedrine to control spinal anesthesia hypotension, four years after having been introduced in Eastern medicine by Chen and Schmidt.*

Atropa belladonna - Atropine provides muscarinic M_1 and M_2 vagal blockade, assuring the control of bradycardia caused by cholinergic (opioids, pilocarpines, prostigmine) and cardiopressant drugs (halothane, Ca^{++} antagonists, β blockers, bupivacaine), the control of sialorrhea and neuroleptic impregnation reversion^{2,7,15}.

Curiosity: *Midriatic and cycloplegic properties were used by European ladies-in-waiting to make their eyes prettier and more attractive (from Italian: bella = pretty; donna = lady); the difficulty in promptly adapting to close-far view made the users very popular among young men present to the party because it was very difficult to see who was who in ballrooms poorly illuminated by candles and chandeliers.*

Physostigma venenosum (Calabar bean or Eseré nut) - physostigmine (Jobst & Hesse, 1875) is a tertiary anti-cholinesterase amine used to treat central cholinergic syndrome, in decurarization and as emergence agent in sedation with benzodiazepinics^{2,7,17}.

Curiosity: *The Calabar bean (Western Africa) was used in the lye test during tribal trials of people under suspicion of crime or theft; the innocent person would promptly eat the portion, which would cause vomiting for its stomach irritating action; the criminal or thief, terrified with the public judgment and knowing the wisdom of the witch, would drink the potion slowly, in small sips, which would allow for the alkaloid reabsorption and exacerbation of severe central and peripheral cholinergic effects.*

Digitalis lanata - digoxin: myocardial ATPase Na^+/K^+ inhibiting glycoside, used as cardiotonic (positive inotropism with

less ATP consumption) and in treating tachyarrhythmias (anti-adrenergic effect)^{2,7}

Curiosity: *The initial success of Withering in treating an edematous woman - hydrops - has justified its initial indication as diuretic for its primary effect in the kidneys and not as a consequence of hemodynamic improvement as a function of higher heart inotropism. It was only with the modern vasodilating therapies that digitalis has lost its unique place as an effective drug in treating congestive heart failure*².

POTENTIAL INTERACTIONS OF PHYTOTHERAPIC DRUGS AND ANESTHESIA

The chronic use of teas and diet supplementations may interfere with anesthesia as their effects potentiate or inhibit hypnosis, analgesia and myorelaxation, or even interfere with cardiovascular stability. Preanesthetic or anesthetic evaluation should be used to question patients or relatives about the type of plant, herb or vegetal product being used, for how long and how much. When in doubt about the potential toxic interaction on central nervous system (CNS), cardiovascular system (CVS), coagulation cascade or liver, kidney and GI functions, common sense asks for discontinuing them one to two weeks before surgery¹⁹⁻²³.

Patients diet may interfere in their mood, sleep induction and well-being. So, a normal diet based on lentils, soybeans, wheat and potato favors benzodiazepinics anxiolytic activity on CNS, moreover if patients are vegetarian and do not eat red meat and sausages rich in tyrosine (catecholamine precursor). Since serotonin is a slow brain waves sleep mediator, routine intake of dairy products, white chicken meat, nuts and bananas (rich in tryptophans), sugars (help intestinal absorption) and even K⁺ rich vegetables (lettuce, spinach, coconut juice, etc.) help sleep induction and hypnotic effects^{2,7,24-31}.

Hypnotic Effect Potentiation

This interaction is more important for postoperative potential hypoxia as a consequence of respiratory depression by residual sedation, moreover in elderly and obese patients submitted to general anesthesia. Different sedation levels may be observed as a consequence of the hypnotic-sedative combination used during anesthesia.

Valeriana officinalis (valeriana) - Total extract of this European plant root has essential oils acting on the GABA_A receptor, responsible for hypnosis (sleep inductor) and ansiolysis. It may potentiate hypnotics or opioid analgesics effects²⁴⁻²⁷.

Piper methysticum (kava-kava) - The rhizomes of this Pacific Islands plant have 5% to 8% of kava-lactones which, for acting in the limbic system have myoorelaxing, anticonvulsant, analgesic and ansiolytic activities. Lactones potentiate alcohol, barbiturates, benzodiazepinics and anti-depressants^{28,29}.

Hypericum perforatum (St. John's wort) - The extract of this European plant has antidepressant properties by inhibiting neuronal monoamine reuptake and by IMAO activity. In addition

to potentiate classic antidepressants, there are reports in prolonged effects of simultaneously used hypnotics^{4,30}.

Cannabis sativa (marijuana): Δ9 and Δ8 - tetrahydrocannabinol with hypnotic, sedative, analgesic, anticonvulsant, amnesic, antiemetic and intraocular pressure decrease effects, in addition to the hallucinogen effect. Cannabinoids cause somnolence associated to tachycardia, xerostomia and panic at emergence^{29,30}.

Hypnotic teas: *Pimpinella anisum* (fennel), *Melissa officinalis* (balm-mint), *Cytopogon citrates* (lemon-scented verbena, lemongrass), *Passiflora edulis* (passion fruit) and *Matricaria chamomilla* (chamomile) teas have a mild sedative action (essential oils? flavanoids? Cisterpenes?) and may prolong hypnotic effects^{22,23,32}.

Ethylic alcohol - extracted from plants by fermentation (low content < 12%) and by distillation (< 60%) in stills (Arabian method), it was considered the life elixir (*acqua vitae*) in Medieval Europe. Condemned by the Bible, Torah and especially the Koran, ethanol was also described as a crime inducer in the Elizabethan age (16th Century) and was totally banned in the USA - dry law - from 1929 to 1933, without success. When associated to smoking, alcoholism is a dependence extremely difficult to treat. In fact, in spite of an initial euphoria, its major effect is to depress CNS in a dose-dependent manner, potentiating all hypnotics, sedatives, analgesics and general anesthetics²⁴.

Decreased Hypnotic Effects

Coffea arabica - Original from Ethiopia, it was spread throughout the Ottoman Empire with medical or religious objectives, such as the "Muslim wine", because the Koran prohibits alcoholic wine. Well adapted in Brazil, its seeds produce caffeine - phosphodiesterase-blocking methylxanthine with emergence effects. A mild dependence on its stimulating effect is worldwide accepted without restrictions. Excess coffee is clinically recognized as causing insomnia and gastritis. This xanthine is used as Coadjuvant for post-dural puncture headache analgesia, as a respiratory stimulant in neonatology and as a coadjuvant in decreasing adult sleep apnea. Other plants are also xanthine producers, although with less caffeine: *Paulinea cupana* (guarana), *Theobroma cacao* (cocoa), *Ilex paraguensis* (Paraguay tea), *Cola acuminata* (coca-cola), *Thea sinensis* (black tea)³³.

Ephedra sinica (ma huang) - Chinese plant with mixed adrenergic effect which may be used as a stimulant or nasal decongestive and may cause panic attack, hypertensive crisis and heart arrhythmias. It is counterindicated in parturients using the uterine retractor methylethergonovine, in pheochromocytoma patients and in IMAO users^{16,17,22,23}.

Erytroxylon coca - Andean plant the alkaloid of which - cocaine - when nasally aspirated as a power or inhaled as smoke by "crack" burning at 90 °C is stimulating, convulsive, anorexic and aphrodisiac. Its aspiration increases ketamine or halothane cardiac toxicity (tachyarrhythmias), with or without seizures with a high risk for acute lung edema and

cardiac arrest. Cocaine is an important abuse drug with severe social implications^{22,23,34,35}.

Panax ginseng (ginseng) - The root acts as "psychological adaptogenic" decreasing fatigue and stress; it may cause hypertension and tachycardia when associated to ephedrine, and insomnia after higher doses, especially in users of minor xanthine-containing stimulants (coffee, guarana, coca-cola, etc.)^{29,31}.

Increased Neuromuscular Block

Botulinic and saxitoxin toxins increase the risk for hypoxia due to poor recovery of curare paralyzing effects (NMB) or to increased residual inhalational or intravenous anesthetics effects.

Clostridium botulinum (anaerobic bacteria) - this bacteria's botulinic toxin blocks presynaptic acetylcholine release potentiating NMB respiratory paralysis effects^{2,14}.

Gonyaulax catanella, tamerensis (red tide weeds) - the ingestion of a fish poisoned by saxitoxin blocks nervous membrane sodium channel entry gate (depolarizing effect), potentiating NMBs myorelaxant effects^{2,14}.

Increased Cardiovascular Toxicity

Hemodynamic unbalance is more evident in general inhalational anesthesia with halothane or in intravenous anesthesia with ketamine by the appearance of severe cardiovascular abnormalities, especially severe arrhythmias³²⁻³⁴.

Ephedra sinica (ma huang) - Mixed effect adrenergic which may be used as stimulant, nasal decongestive and to correct spinal anesthesia hypotension. It may cause panic attack and hypertension. Severe arrhythmias have been reported in patients under alkaloids when receiving digitalis, and during anesthesia with halothane or ketamine. It is contraindicated in parturients using the uterine retractor methylergonovine, in pheochromocytoma patients and in IMAO users^{16,17,33}.

Erytroxylon coca - Andean plant the alkaloid of which (aspirated powder or "crack" inhaled smoke) increases ketamine and halothane cardiac toxicity by intense sympathetic stimulation, and hypertension and tachyarrhythmias may be followed by seizures and hypoxia with very high life-threatening risk: acute lung edema and cardiac arrest^{23,33,34}.

Nicotiana tabacum - Plant seeds were taken from Brazil to France by Andre Thevet in 1556 who have called it "nicotiana" after Jean Nicot who described its medicinal and powerful properties (1559). From its leaves, Posselt & Reiman (1828) have extracted nicotine, a medium stimulant responsible for the most widely spread chemical dependence socially accepted. When chronically used, the alkaloid determines an increase in carboxyhemoglobinemia in addition to causing pathological chronic obstructive pulmonary disease and coronary disease, which make anesthetic induction difficult, as well as causing cancer (carcinogenic smoke components) and low fetal weight by uterus-placental vasoconstriction^{2,23}.

Panax ginseng (ginseng) - Asian ginseng roots are rich in ginsenosides (5-7%) which improve intellectual performance (anti-stress) and work as "psychological adaptogenic". Panaxanes may decrease blood glucose and improve the immune system. They may also cause hypertension and tachycardia in hypertensive and non-compensated cardiac patients or in interaction with ephedrine and cocaine users or even users of minor stimulants (xanthines)^{19,29,35}.

Cannabis sativa - The smoke of cigarettes ("marijuana", "hemp") made of flowers, leaves or resin (haxixe) is rich in psychoactive cannabidiols causing hallucination, conjunctival hyperemia and tachycardia (sympathetic stimulation)^{22,23}.

Claviceps purpurea - Fungus contaminating rye by the presence of ergotamine and which may induce Saint Anthony's disease (ergotism) by lower limbs ischemia and hallucinations (LSD-25 precursor). The intravenous use of themethylate byproduct - methylergonovine - as post partum uterine retractor may cause tachycardia, arterial hypertension, vomiting and may toxically interact with halothane, ketamine and ephedrine (tachyarrhythmias)^{22,23,33}.

Datura stramonium, arborea, fastuosa - Popularly called "purple empire" "wild anguria", "Jimson weed", they are rich in l-hioscine and hioscinamine with atropinic activity and may cause tachycardia, dry mouth and skin, agitation and hallucination^{2,7,18}.

Hypericum perforatum (St. John's wort) - Antidepressant with IMAO and brain monoamine reuptake blocking activity, it may increase blood pressure and cause agitation, mental confusion and somnolence in surgical patients^{4,19}.

Glycyrrhiza glabra (liquorice) - Its rhizome extract may cause hypertension, edema, hypokalemia (arrhythmogenic?) and platelet changes by inhibiting cortisol and aldosterone metabolism^{19,29,30}.

Increased Bleeding Risk

Most important for anticoagulant users, dyscrasia patients and in spinal anesthesia, especially when catheters are used for local anesthetic injection.

Ginkgo biloba (gingko) - The leaves of this Chinese tree, which may live for 1000 years, are rich in lactone terpenes (6% bioflavonoids) with vasodilating properties, and flavone glycosides (23%) used in several elderly pathologies (amnesia, retinopathy, claudication, etc.). It may increase bleeding risk, especially in patients under fibrinolytic therapy by PAF inhibition^{36,37}.

Allium sativum (garlic) - Garlic (liliaceae) has fibrinolytic, anti-platelet, antioxidant, hypotensive (presence of prostaglandins) and cholesterol-decreasing properties^{36,39}.

Zingiber officinale (ginger) - Asian plant (zingiberaceae) inhibiting platelet aggregation, in addition to being antiemetic and mildly analgesic^{40,41}.

Panax ginseng (ginseng) - May decrease platelet aggregation and should be avoided in patients under heparin, oral anticoagulants or salicylates^{35,42,43}.

Salix alba (willow) - European plant (espiraceae) from which salicylin has been extracted by Leroux in 1829, but salicylic acid synthesis was only attained in 1899 (Hoffman, from Bayer); in addition to being antipyretic and anti-inflammatory, it irreversibly inhibits platelet cyclooxygenase (antithromboxane A₂) increasing bleeding risk for one week⁴⁴.

CONCLUSIONS

The routine use of fitotherapy, diet complementation with products of vegetal origin or a vegetarian diet should be part of the preanesthetic or anesthetic evaluation questionnaire, mostly in the female population, so that preventive measures are taken against possible drug interactions and peri and postoperative safety measures are implemented. In the absence of updated pharmacognosic knowledge, a good preventive advise for routine users of medicinal plants with interaction potential would be to discontinue medication 1 or 2 weeks before surgery^{4,19,24,43-47}.

One must bear in mind that the dominant laymen culture has a "green" ecological risk bias fostered by media: "natural" medicines extracted from plants must be safer than synthetic drugs. First of all, the active principle varies from plant to plant as a function of biodiversity, genetic code, climate conditions, seasonal changes, rainfall indicators, light, underground water, soil conditions, etc. A good example has happened in Brazil in the 19th Century: aiming at better controlling malaria, Emperor Pedro I has brought from Peru, to plant in Campos do Jordão, quinquina seedlings to extract the anti-malaria drug from the bark; however, only a negligible amount of quinine was obtained! Secondly, there are known toxic and mortal poison producing plants, even under ICU intensive care, such as *Abrus precatorius*, castor bean ricin (*Ricinus communis*), ground manioc poisonous juice (*Manihot utilissima*) - linamarine and cyanide - *Gonyaulax* seaweed saxitoxine, physic nut toxin (*Jatropha curcas*) and calcium oxalate of the aningapara cactus (*Diffenbachia picta*), among others.

Finally, there is the need for further and better controlled studies and tests with vegetal origin products aiming at obtaining more reliable parameters as to perioperative risk and/or safety of medicinal plants. It is well known that vegetal origin products are among the most potent histamine releasing drugs in anesthesia, such as penicillin, vancomycin, d-tubocurarine, cocaine, procaine, salicylin and morphine, among others^{2,9,15,44-48}.

Vegetal byproducts used in homeopathy do not pose a major drug interaction risk during anesthesia due to their low doses. Minimum "effective" drug decreases to a millesimal level during dynamization, that is, well below the therapeutic window. While specialized medicine is increasingly fascinated by the advanced technology of new drugs and fantastic monitors, there is an increasing trend in several countries for a more holistic approach and rejection of new treatment methods, with an option for teas, meditation, vegetarian diets and anti-oxidants, among others. It is the anesthesiologist's role to evaluate how much pharmacognosy and pharmacobotany knowl-

edge may help him in the anesthetic practice and, especially, in patients safety.

REFERÊNCIAS - REFERENCES

- Margotta R - História Ilustrada da Medicina, 1ª Ed, São Paulo, Editora Manole, 1998;8-170.
- Rocha e Silva M - Fundamentos da Farmacologia e suas Aplicações à Terapêutica. 2ª Ed, São Paulo, Edart, 1968;2-38.
- Farmacopéia Brasileira. São Paulo, Ed Edart, 1987.
- Gruenwald J, Brendler T, Jaenicke C - PDR for Herbal Medicines. 1st Ed, New Medical Economics Co, Monvale, 1998; 826-827.
- Vale NB - Sesquicentenário da anestesia obstétrica. Rev Bras Anesthesiol, 1998;48:424-440.
- Vale NB - Centenário da raqui-anestesia cirúrgica. Rev Bras Anesthesiol, 1998;48:507-520.
- Vale NB - Princípios de farmacodinâmica de drogas anestésicas. Rev Bras Anesthesiol, 1994;44:13-23.
- Eisenberg DM, Kessler RC, Foster C - Unconventional medicine in the United States. N Engl Med, 1993;328:146-252.
- Eisenberg D, Davis RB, Ettner SL et al - Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. JAMA, 1998;280:1569-1575.
- Gutstein HB, Akil H - Opioid Analgesics, em: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG - Godman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10th Ed, New York, McGraw-Hill, 2001; 569.
- Sten L - Xylocaine (lidocaine, lignocaine), its discovery and Gordh's contribution to its clinical use. Acta Anaesthesiol Scand, 1998;42:(Suppl113):12.
- Gordh T - Xylocaine, a new local analgesic. Anaesthesia, 1949;4:4.
- Catterall WA, Mackie K - Local Anesthetics, em: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG - Godman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10th Ed, New York, McGraw-Hill, 2001;367.
- Taylor P - Agents Acting at the Neuromuscular Junction and Autonomic Ganglia, em: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG - Godman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10th Ed, New York, McGraw-Hill, 2001;193.
- Brown NJ, Roberts II JL - Histamine, Bradikinin and their Antagonists, em: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG - Godman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10th Ed, New York, McGraw-Hill, 2001;645.
- Gurley BJ, Wang P, Gardner SF - Ephedrine-type alkaloid content of nutritional supplements containing *Ephedra sinica* (Ma huang) as determined by high performance liquid chromatography. J Pharm Sci, 1998;87:1547-1553.
- Ralston DH, Snhider SM, Lorimier AA - Effect of equipotent ephedrine, metaraminol, mephentemine, and methoxamine on uterine blood flow in pregnant ewe. Anesthesiology, 1974;40: 354-370.
- Brown HJ, Taylor P - Muscarinic Receptor Agonists and Antagonist, em: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG - Godman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10th Ed, New York, McGraw-Hill, 2001;155.
- Leak JA - Perioperative considerations in the management of the patient taking herbal medicines. Curr Op Anaesthesiology, 2000;13:321-325.
- Vale NB - Interações medicamentosas na anestesia regional. Rev Bras Anesthesiol, 1994;44:95-102.

21. Vale NB - Interação dos anestésicos halogenados. Rev Bras Anesthesiol, 1994;44:187-194.
22. Ramanathan J, D'Alessio JG - Drug Interactions in Obstetric Patients, em: Datta S - Common Problems in Obstetric Anesthesia. St Louis, Ed Mosby, 1995;133.
23. Vale NB - Interações medicamentosas na anestesia venosa. Rev Bras Anesthesiol, 1997;47:465-476.
24. Charney D, Mihic SJ, Harris RA - Hypnotics and Sedatives em: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG - Godman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10th Ed, New York, McGraw-Hill, 2001;399.
25. Lindhal O, Lindwell L - Double blind study of a valerian preparation. Pharmacol Biochem Behav, 1989;32:1065-1066.
26. Leathwood PD, Chauffard F, Heck E et al - Aqueous extract of valerian root improves sleep quality in man. Pharmacol Biochem Behav, 1982;17:65-71.
27. Capasso A, DeFco V, Desimom F - Pharmacological effects of aqueous extracts of *Valerian adescendens*. Physiother Res Int, 1996;10:309-312.
28. Anon P - Piper methysticum (kava-kava). Altern Med Rev, 1998;3:458-460.
29. Almeida JC, Grimsley EW - Coma from the health food store: interaction between kava kava and alprazolam. Ann Int Med, 1996;125:940-941.
30. Leak J - Herbal medicine: is it an alternative or an unknown? A brief review of popular herbs used by patients in a pain and symptoms management practice setting. Current Review of Pain, 1995;3:226-236.
31. Vale NB - Manipulações Psicofarmacológicas de Preparações de *Passiflora edulis* - Tese de Mestrado defendida na Escola Paulista de Medicina, 1983.
32. Undem BJ, Lichtenstein LM - Drugs Used in Treatment of Asthma em: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG - Godman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10th Ed, New York, McGraw-Hill, 2001;745.
33. Hoffman BB - Catecholamines, Sympathomimetics Drugs, and Adrenergic Receptor Antagonists, em: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG - Godman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10th Ed, New York, McGraw-Hill, 2001;215.
34. Vale NB - Cocaína e anestesia: interface do uso médico e não médico. Rev Bras Anesthesiol, 1992;42:103-105.
35. Lui CX, Xiao PG - Recent advances on ginseng research in China. J Ethnopharmacol, 1992; 36:27-38.
36. Braquet P - BN 52021 and related compounds: a new series of highly specific PAF-Acether receptor antagonists isolated from *Ginkgo biloba*. Blood Vessels, 1985;16:559-572.
37. Braquet P, Bourgain RH - Anti-anaphylactic properties of BN 52021: a potent platelet activating factor antagonist. Adv Exp Med Biol, 1987;215:215-235.
38. Beaglyhole R - Garlic for flavor, not cardioprotection. Lancet, 1996;348:1186-1187.
39. Bordia A - Effect of garlic on human platelet aggregation *in vitro*. Atherosclerosis, 1978;30: 355-360.
40. Phillips S, Ruggier R, Hutchinson S - *Zingiber officinalis* (ginger): an antiemetic for day surgery. Anaesthesia, 1993;48:715-717.
41. Arfeen Z, Owen H, Plummer J et al - A double-blind random controlled trial of ginger for the prevention of postoperative nausea and vomiting. Anaesth Intensive Care, 1995;23:449-452.
42. Kuo SC, Teng CM, Lee JG et al - Antiplatelet components of *Panax ginseng*. Plant Med, 1990; 56:164-167.
43. Greenspan EM - Ginseng and vaginal bleeding. JAMA, 1983; 249:2018.
44. Roberts LJ, Morrow JD - Analgesic-Antipyretic and Antiinflammatory Agents and Drugs Employed in the Treatment of Gout, em: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG - Godman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10th Ed, New York, McGraw-Hill, 2001;687.
45. Fugh-Berman A - Herb-drug interactions. Lancet, 2000;355: 134-138.
46. Kouparis LS - Harmless herbs: a cause for concern? Anaesthesia, 2000;55:101-102.
47. Miller LG - Herbal medicinals: selected clinical considerations focusing on known or potential drug-herb interactions. Arch Int Med, 1998;158:2200-2211.

RESUMEN

Vale NB - ¿La Farmacobotánica, Aún tiene Lugar en la Moderna Anestesiología?

Justificativa y Objetivos - Recientemente, el uso de tés medicinales - infusiones, decocciones, tisanas, tinturas - o medicamentos de origen vegetal viene siendo retomado de manera sistemática y creciente en la profilaxis y tratamiento de las enfermedades al lado de la terapéutica convencional en la mayoría de los países occidentales.

La presente revisión objetiva analizar las principales plantas que servirán como base de progreso para la moderna terapéutica anestesiológica a través de su utilización como modelos moleculares para síntesis orgánica en la moderna química fina de punta, bien como suministrar más fundamento sobre beneficios, potenciales efectos adversos, interacciones y riesgo de efectos colaterales que puedan afectar el acto anestésico en el paciente cirúrgico usuario habitual de la fitoterapia.

Contenido - Son discutidas las consideraciones anestesiológicas seleccionadas, focalizando una pequeña revisión sobre hierbas medicinales más populares que fueron esenciales en el desenvolvimiento de una farmacología anestesiológica y aún, las potenciales interacciones de plantas medicinales usadas por pacientes para tratar sus enfermedades o controlar sus síntomas con drogas sintéticas usadas en la anestesia.

Conclusiones - En cuanto la Medicina especializada se fascina cada vez más con la tecnología avanzada de nuevos fármacos y de fantásticos monitores, crece en varios países el número de pacientes que desean una abordaje más holística con rechazo de los modernos métodos de tratamiento, optando por tés, meditaciones, dietas vegetarianas, anti-oxidantes, entre otros. Cabe al anestesiologista evaluar cuanto el conocimiento de farmacognosia y de farmacobotánica puede ayudarlo en la práctica anestésica y, principalmente, en la seguridad de su paciente.