



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

# Os Fitoterápicos e a Anestesia na Cirurgia de Ambulatório

Catarina Sofia Simão Canário

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Ciências Farmacêuticas**  
(Ciclo de Estudos Integrado)

Orientador: Jorge Manuel Gonçalves Aperta (Especialista em Farmácia Hospitalar)

Covilhã, Junho de 2011



*“Tentar não significa conseguir, mas quem conseguiu tentou!”*

*(anónimo)*



# Agradecimentos

A elaboração de uma tese académica não resulta exclusivamente do esforço solitário do seu autor, mas do contributo, estímulo e incentivo de algumas pessoas e entidades. A todas desejo expressar, desde já, o meu reconhecimento e sincero agradecimento.

Em primeiro lugar, ao meu orientador, Doutor Jorge Aperta, que aceitou orientar esta tese, entendendo as minhas dúvidas e forma de trabalhar, o meu muito obrigado pela sua disponibilidade, apoio, amizade e ensinamentos prestados.

Ao Doutor Miguel Freitas, professor de estatística, pela sua disponibilidade permanente, apoio, acompanhamento e dedicação, o meu muito obrigado.

À professora Doutora Luíza Granadeiro, directora do curso de Ciências Farmacêuticas, pela sua disponibilidade e dedicação.

Ao Doutor Manuel Alfredo Dias da Costa, director do Serviço de Anestesiologia da Unidade de Cirurgia Ambulatória da ULS da Guarda, que me facultou a possibilidade de realizar este estudo nas suas instalações de trabalho.

À Doutora Maria José, Anestesista da ULS da Guarda, pela sua disponibilidade permanente e ensinamentos.

À equipa de enfermagem do Serviço de Anestesiologia da Unidade de Cirurgia de Ambulatório da ULS da Guarda, em especial ao Enfermeiro Calado e à Enfermeira Paula pela sua coadjuvação, ensinamentos e disponibilidade.

Ao Professor Doutor Gilberto Alves, pela sua ajuda na área de fitoterapia e pela disponibilidade demonstrada.

O meu agradecimento especial à minha colega e amiga Mariana Matias pela amizade, palavras amigas, bem como toda a disponibilidade e entusiasmo enérgico e contagiante que sempre demonstrou. As longas conversas e desabafos, principalmente nas horas menos boas, mas também os bons momentos de descontração, em muito me ajudaram na elaboração deste trabalho. Mais do que a nível profissional, é sobretudo a nível pessoal que gostaria de lhe manifestar o meu sincero reconhecimento.

À minha Grande amiga Ana Sofia Rodrigues pela amizade de longos anos, pela sua dedicação, disponibilidade, ajuda, o meu sincero agradecimento.

Ao meu colega Serafim Ventura, que sabe tão bem quanto eu a dificuldade em realizar um trabalho como este, pela sua ajuda e amizade.

Aos meus colegas e amigos Ana Arquilino, Ana Lopes, Ana Neto, Daniel Viegas, Joana Mira, Joana Parente, João Paiva pelo seu companheirismo, dedicação, apoio e amizade.

A todos os meus amigos pelo apoio demonstrado ao longo destes anos, em particular à Andreia Matos e Joana Pereira, um grande obrigado por tudo. A vossa presença é sentida, mesmo na vossa ausência!

A todos os meus colegas e amigos de curso, pela compreensão, disponibilidade, ajuda e amizade.

À Universidade da Beira Interior, na pessoa do seu reitor, Professor Doutor João António Sampaio Rodrigues Queiroz, que me possibilitou as condições necessárias para a realização deste trabalho.

À ULS, Hospital Sousa Martins – Guarda, que me possibilitou as condições necessárias para a realização deste trabalho.

Por último, gostaria de agradecer de uma forma muito especial e sentida à minha Família.

Aos meus Pais, pelo Amor, confiança, estímulo e apoio incondicionais que sempre me deram, pelos valores morais que me inculcaram. A vossa presença constante permitiu-me sentir sempre confiante e capaz de realizar todos os objectivos a que me proponho. A vós vos agradeço tudo o que sou hoje, pois sem vocês nada disto seria possível. O meu mais sincero OBRIGADO.

Ao meu namorado, Márcio Geraldês, pelo amor, amizade, dedicação, disponibilidade e compreensão nos momentos de ausência a que me dedicava à realização deste projecto e momentos de estudo.

Aos meus tios, Albertina Canário e Francisco Baptista, pela sua amizade, ajuda prestada, dedicação e compreensão durante todos estes anos.

Aos meus primos e afilhado pela sua amizade e dedicação.

A todos os meus tios, tias, primos, primas um grande Obrigado.

A todos os amigos da família e conhecidos pela sua ajuda e amizade, um grande Obrigado.

# Resumo

A utilização de fitoterápicos (medicamentos à base de plantas e substâncias derivadas das plantas) para fins terapêuticos e profiláticos é uma prática frequente nas nossas sociedades. Estes produtos contêm substâncias que podem interagir com os medicamentos usados convencionalmente, nomeadamente com os anestésicos e adjuvantes da anestesia. Contudo, estudos que demonstrem estas interações são escassos. A presente dissertação tem como objectivo estudar as interações que podem ocorrer entre os fitoterápicos e os anestésicos, manifestadas pela ocorrência de eventos adversos no período perioperatório, no que concerne a determinadas mudanças cardiovasculares (tensão arterial e frequência cardíaca) e, também caracterizar o consumo de fitoterápicos na amostra. Recolheram-se os dados por aplicação de um inquérito aos doentes, que realizaram uma cirurgia na Unidade de Cirurgia de Ambulatório na ULS, Hospital Sousa Martins - Guarda, entre 3 de Março e 7 de Abril de 2011 e pela análise dos seus processos. Considerou-se que ocorreram eventos adversos quando estes valores diferiram em 20% ou mais do valor basal. Utilizou-se o Microsoft Office Excel 2007® para o tratamento estatístico dos dados, realizando estatística descritiva (média, desvio-padrão e frequências) e indutiva (*odds ratio* e  $\chi^2$ ). Inquiriram-se 29 mulheres e 19 homens com uma média de idades de 49,25±16,41. Os fitoterápicos foram consumidos maioritariamente pelas mulheres (86%) e a faixa etária consumidora está entre os 25 e os 65 anos. O mais consumido foi a erva-cidreira (39%) e as infusões foram as mais utilizadas. Os locais de aquisição preferíveis foram o supermercado (56%) e o cultivo próprio (33%). Apesar do consumo diário ser significativo (31%), não ultrapassou a toma de 2 chávenas por dia. A maioria dos entrevistados seguiu a recomendação dos fabricantes (71%) e não consumiu fitoterápicos nos 7 dias anteriores à cirurgia (56%). As mulheres e os utentes idosos foram os que recorreram mais aos fitoterápicos provenientes do cultivo próprio e quanto menor foi o nível de escolaridade, maior foi esta aquisição. Os fitoterápicos consumidos nos 7 dias anteriores à cirurgia (camomila, cidreira-mel, erva cavalinha, erva-cidreira, hipericão e tília) não interferiram com os anestésicos e com o acto cirúrgico ( $\chi^2=2,23$ ).

Concluiu-se que o consumo de fitoterápicos é frequente e que os fitoterápicos estudados não parecem interagir com os anestésicos utilizados. O resultado obtido é de grande importância, pois sugere que estas plantas podem ser utilizadas no período perioperatório sem causar efeitos nefastos. Contudo, dadas as limitações do estudo, não pode ser generalizado à população.

## Palavras-chave:

Fitoterápicos, Anestésicos, Interações, Cirurgia de Ambulatório.





# Abstract

The use of phytotherapics (herbal medicines and plant-derived substances) for therapeutic or prophylactic purposes is a common practice in our societies. These products contain substances that may interact with the conventionally used drugs, including anesthetics and anesthesia adjuvants. However, studies of these interactions are scarce. The objectives of this dissertation are, to study the interactions that can occur between phytotherapics and anesthetics, manifested by the occurrence of adverse events in the perioperative period regarding certain cardiovascular changes (blood pressure and heart rate) and to characterize the phytotherapics consumption in this population sample. Data was collected by applying a survey to patients who underwent surgery in the Ambulatory Surgery Unit at the ULS, Hospital Sousa Martins - Guarda, between March 3 and April 7, 2011 and by analysis of their clinical records. It was considered that adverse events occurred when these values differ by 20% or more from baseline. The software used was Microsoft Office Excel 2007® for statistical treatment of data, performing descriptive statistics (mean, standard deviation and frequencies) and inductive (*odds ratio* and  $\chi^2$ ). 29 women and 19 men were inquired, with a mean age of  $49.25 \pm 16.41$ . The herbal medicines were consumed mostly by women (86%) and the consumer age is between 25 and 65. The most consumed was the lemon balm (39%) and the infusions were more used. Acquisition places, to purchase them, were the supermarket (56%) and own cultivation (33%). Despite the significant daily consumption (31%) the intake of 2 cups per day was not exceeded. The majority followed the manufacturers' recommendation (71%) and did not consume herbal medicines 7 days before surgery (56%). Women and the elderly were the bigger consumers of phytotherapics from own cultivation and, the lower the scholarity level the higher this acquisition. The herbal medicines consumed in the 7 days before surgery (chamomile, lemon balm-honey, horsetail grass, lemon balm, St. John's Worth and linden) does not interfere with anesthetic and surgical procedure ( $\chi^2 = 2.23$ ).

It was concluded that consumption of herbal medicines is common, but it doesn't seem to interact with anesthetics. This result has a great importance because it suggests that these plants can be used in the perioperative period, without adverse effects. However, given the limitations of the study, it cannot be generalized to the rest of the population.

## Keywords

Phytotherapics, Anesthetics, Interactions, Ambulatory Surgery.



# Índice Geral

Agradecimentos	v
Resumo	vii
Abstract	ix
Índice Geral	xi
Lista de Gráficos	xiii
Lista de Tabelas	xv
Lista de Acrónimos	xvii
1. Justificação do Tema	1
2. Objectivos	3
2.1 Objectivo geral	3
2.2 Objectivos específicos	3
3. Introdução	5
3.1 Enquadramento histórico do uso de plantas medicinais	5
3.2 Definições	6
3.3 Utilização de Fitoterápicos	7
3.3.1 Os Fitoterápicos e os profissionais de saúde	8
3.3.1.1 Os Fitoterápicos e o farmacêutico	9
3.3.2 Regulamentação de Fitoterápicos	10
3.4 Anestesia	12
3.5 Cirurgia de ambulatório	13
3.5.1 Critérios de inclusão e exclusão de utentes à UCA	13
3.5.2 Anestesia usual na cirurgia de ambulatório	14
3.5.3 Fármacos usados na cirurgia de ambulatório	15
3.5.4 Reacções adversas provocadas pelos fármacos administrados durante a cirurgia de ambulatório	16
3.6 Os Fitoterápicos e a anestesia	17
3.6.1 Interações fármacos-plantas	24
3.7 O paciente que consome Fitoterápicos e a cirurgia	25
4. Material e Métodos	27
5. Resultados e Discussão	29
5.1 Caracterização da amostra	29
5.2 Caracterização do acto anestésico	30
5.3 Caracterização do consumo de Fitoterápicos	34
5.4 Análise dos dados por grupos	38
5.5 Relação entre o consumo de Fitoterápicos e ocorrência de eventos adversos	44

5.5.1 Resultados obtidos com indivíduos que não consomem Fitoterápicos (N)	44
5.5.2 Resultados obtidos com indivíduos que consomem Fitoterápicos, mas que os suspenderam nos 7 dias anteriores à intervenção cirúrgica (N7)	45
5.5.3 Resultados obtidos com indivíduos que consomem Fitoterápicos nos 7 dias anteriores à intervenção cirúrgica (S7)	47
5.6 Resultados gerais	50
6. Limitações do Estudo	55
7. Conclusão	57
8. Perspectivas Futuras	59
9. Bibliografia	61
Anexos	65
Anexo I - Classificação do estado do doente pela ASA	66
Anexo II - Inquérito	67
Anexo III - Classificação dos eventos adversos por grupo	71
Anexo IV - Monografias	73
Anexo V - Autorização do Director do Serviço de Anestesiologia da ULS, Hospital Sousa Martins - Guarda	76
Anexo VI - Autorização da Comissão de Ética da ULS, Hospital Sousa Martins - Guarda	77

# Lista de Gráficos

Gráfico 1 - Divisão da amostra por sexo, em percentagem.

Gráfico 2 - Divisão da amostra por faixas etárias, em percentagem.

Gráfico 3 - Média das idades da amostra, em anos.

Gráfico 4 - Habilitações literárias da amostra, em percentagem.

Gráfico 5 - Locais de compra de Fitoterápicos, em percentagem.

Gráfico 6 - Fitoterápicos consumidos, em percentagem.

Gráfico 7 - Frequência de utilização de Fitoterápicos, em percentagem.

Gráfico 8 - Consumo diário de Fitoterápicos, em percentagem.

Gráfico 9 - Cumprimentos das indicações dos fabricantes, em percentagem.

Gráfico 10 - Consumo de Fitoterápicos nos 7 Dias anteriores à intervenção cirúrgica, em percentagem.

Gráfico 11 - Local de compra de Fitoterápicos pelas mulheres e homens, em percentagem.

Gráfico 12 - Consumo de Fitoterápicos, tendo em conta a idade, em percentagem.

Gráfico 13 - Local de aquisição de Fitoterápicos, tendo em conta a idade, em percentagem.

Gráfico 14 - Fitoterápicos consumidos, tendo em conta a idade, em percentagem.

Gráfico 15 - Frequência de consumo, tendo em conta a idade, em percentagem.

Gráfico 16 - Cumprimento das indicações do fabricante, tendo em conta a idade, em percentagem.

Gráfico 17 - Consumo de Fitoterápicos nos 7 dias anteriores à intervenção cirúrgica, tendo em conta a idade, em percentagem.

Gráfico 18 - Locais de Compra, tendo em conta as habilitações literárias, em percentagem.

Gráfico 19 - Fitoterápicos consumidos, tendo em conta as habilitações literárias, em percentagem.

Gráfico 20 - Frequência de utilização de Fitoterápicos, tendo em conta as habilitações literárias, em percentagem.

Gráfico 21 - Consumo de Fitoterápicos nos 7 dias anteriores à intervenção cirúrgica, tendo em conta as habilitações literárias, em percentagem.



# Lista de Tabelas

Tabela 1 - Reacções adversas (RA) de fármacos usados na cirurgia de ambulatório.

Tabela 2 - Efeitos dos Fitoterápicos na anestesia.

Tabela 3 - Quadro-resumo das características dos Fitoterápicos.

Tabela 4 - Interações Fitoterápicos-fármacos.

Tabela 5 - Especialidades cirúrgicas realizadas na UCA.

Tabela 6 - Fármacos utilizados na anestesia balanceada.

Tabela 7 - Grupo de fármacos, especialidade cirúrgica e número de pessoas intervencionadas com anestesia balanceada.

Tabela 8 - Fármacos utilizados na anestesia Loco-regional.

Tabela 9 - Grupo de fármacos, especialidade cirúrgica e número de pessoas intervencionadas com anestesia Loco-regional.

Tabela 10 - Fármacos utilizados na anestesia endovenosa.

Tabela 11 - Grupo de fármacos, especialidade cirúrgica e número de pessoas intervencionadas com anestesia endovenosa.

Tabela 12 - “Outros” Fitoterápicos consumidos.

Tabela 13 - Eventos adversos no período perioperatório no Grupo N.

Tabela 14 - Eventos adversos no período perioperatório no Grupo N7.

Tabela 15 - Eventos adversos no período perioperatório no Grupo S7.

Tabela 16 - Resultados gerais.





# Lista de Acrónimos

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AINES	Anti-inflamatórios não Esteróides
ASA	Sociedade Americana de Anestesiologia
BZD	Benzodiazepinas
CAM	Medicina Alternativa
CYP	Citocromo
DO	Dopamina
DSHEA	<i>Dietary Supplement and Health Education Act</i>
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
EUA	Estados Unidos da América
Ex.	Exemplo
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FP	Farmacopeia Portuguesa
GABA	Ácido gama-aminobutírico
GMP	Boas Práticas de Fabrico
h	Hora
HTA	Hipertensão Arterial
HTM	Hipertermia Maligna
IMAO	Inibidor da Monoamino oxidase
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde
MAO	Monoamino oxidase
NA	Noradrenalina
OMS	Organização Mundial de Saúde
OTC	<i>Over-the-Counter</i>
PD	Farmacodinâmica
PK	Farmacocinética
RA	Reacções adversas
RCM	Resumo das Características do Medicamento
TRS	Trato Respiratório Superior
UCA	Unidade de Cirurgia de Ambulatório
5HT	Serotonina



# 1. Justificação do Tema

A utilização de plantas para fins terapêuticos e profiláticos existe desde os primórdios da humanidade. A crença de que o natural é bom e não faz mal leva à sua ampla utilização. Contudo, uma grande parte dos produtos à base de plantas utilizados não estão sujeitos a qualquer controlo antes do seu consumo (ex. infusões com plantas de cultivo próprio) e os que são comercializados também não obedecem a rigorosos controlos de qualidade. O surgimento dos medicamentos à base de plantas permitiu obter compostos derivados de plantas com maior qualidade, no entanto, o pedido de AIM (Autorização de Introdução no Mercado) é concedido sem a necessidade de realização de longos ensaios clínicos que comprovem a sua eficácia e segurança. Actualmente, os conhecimentos acerca das reacções adversas e interacções entre fitoterápicos (medicamentos à base de plantas e substâncias derivadas das plantas) e fármacos ainda são escassos.

Sabe-se que a anestesia é uma prática fulcral ao acto cirúrgico. Esta emprega diversos fármacos que podem alterar a homeostasia (alterações cardiovasculares, alterações hemodinâmicas, entre outras) e, conseqüentemente, predispor o doente a um maior risco. Assim, sabendo que os fitoterápicos influenciam também a homeostase e que podem potenciar/reduzir o efeito dos anestésicos torna-se imperativo conhecer estas interacções e quantificá-las, para assim perceber e evitar os acontecimentos adversos que muitas das vezes podem ocorrer durante uma anestesia/cirurgia (exemplo: hipotensão, taquicardia) sem explicação satisfatória e racional.



## 2. Objectivos

### 2.1 Objectivo geral

O presente trabalho tem como objectivo estudar as interacções que podem ocorrer entre os fitoterápicos (medicamentos à base de plantas e substâncias derivadas das plantas) e os anestésicos, manifestadas pela ocorrência de eventos adversos no período perioperatório, no que concerne a determinadas mudanças cardiovasculares (tensão arterial e frequência cardíaca).

### 2.2 Objectivos específicos

- ✓ Conhecer a prevalência da utilização de fitoterápicos pelos utentes da ULSG-EPE, Hospital Sousa Martins-Guarda, que realizaram uma cirurgia de ambulatório.
- ✓ Analisar o perfil de tensão arterial e frequência cardíaca antes, durante e após a cirurgia para recolher os dados de eventos adversos que possam ter ocorrido durante a cirurgia e o período pós-operatório (hipotensão, hipertensão, bradicardia, taquicardia).
- ✓ Relacionar os eventos adversos com a utilização de fitoterápicos.



## 3. Introdução

### 3.1 Enquadramento histórico do uso de plantas medicinais

O conhecimento acerca das plantas foi sempre acompanhando a evolução do homem através dos tempos.<sup>1</sup> As primitivas civilizações desde cedo se aperceberam da existência de plantas comestíveis que possuíam um potencial curativo.<sup>1</sup> As plantas mais antigas com importância médica foram descobertas em túmulos pré-históricos e têm mais de 60 mil anos de idade.<sup>2</sup> Os primeiros documentos escritos, as placas de barro, datam de há mais de 3000 anos antes da era cristã. O famoso papiro decifrado em 1873 - *papiro de Ebers* - representa o primeiro tratado médico egípcio conhecido da primeira metade do século XVI antes da era cristã, em que parte do seu texto é destinado ao tratamento de doenças internas. Na civilização chinesa, é célebre a obra intitulada “*Pent-Sao*”, constituída por vários livros onde existem referências a numerosos fármacos, entre os quais a efedra, que só entrou na terapêutica da cultura ocidental em finais dos séculos XIX. Em relação a civilizações mais recentes, um contributo importante é dado pelos povos helénicos, que ao receberem dos persas muitos produtos orientais, tiveram grandes médicos como Hipócrates, Galeno, bem como Teofrasto, que escreveu a “*História das Plantas*”, livro com descrições botânicas muito precisas, acompanhadas de indicações sobre efeitos tóxicos e propriedades curativas. A “*Materia Medica*” de Dioscórides representa um marco histórico no conhecimento de numerosos fármacos. Este tratado descreve 600 produtos de origem vegetal, animal e mineral, com indicações sobre o seu uso médico. Durante a idade média ocorre uma paragem e até um retrocesso na evolução da *Arte de Curar*. A estagnação da terapêutica, quanto ao uso de novos fármacos na Idade Média, foi compensada pelos árabes. No século XIII, o célebre médico árabe Ibn al-Baitar, de Granada, escreve a enciclopédia médico-botânica “*Corpus simplicium medicamentarium*” que incorpora os conhecimentos clássicos e a experiência árabe, caracterizando mais de 2000 produtos. Com o Renascimento, o charlatanismo e o empirismo da Idade Média dão lugar à experimentação. Em 1673, com a publicação da obra de Pierre Pomet, “*Histoire générale des Drogues*” surge um novo conceito - a farmacognosia. A farmacognosia é a ciência que procura de um modo sistemático isolar e determinar a estrutura dos constituintes activos dos produtos de origem natural dotados de propriedades medicinais.<sup>1</sup> Apesar da farmacognosia só surgir no século XVII, a ciência que se ocupa do estudo do uso de plantas medicinais e das suas aplicações para a cura de doenças - a fitoterapia (do grego *therapeia* = tratamento e *phyton* = vegetal), existe desde que se começou a compilar a informação acerca das plantas.<sup>3</sup> Na Europa, principalmente nos países de língua alemã, surgiu a fitoterapia como um sistema terapêutico separado, baseado no uso

tradicional de plantas e na extracção de substância activas das plantas.<sup>2</sup> Podem-se distinguir duas vertentes na fitoterapia: a “racional” e a “tradicional”. A racional é baseada em evidências científicas, sendo um método de tratamento alopático, cuja eficácia dos produtos foi documentada por estudos farmacológicos adequados e ensaios clínicos em pacientes. Na fitoterapia tradicional usam-se produtos derivados de plantas, por exemplo (ex.) o vulgo “chá”.<sup>2</sup>

### 3.2 Definições

A partir dos anos 60 começa-se a observar um novo despertar sobre a Fitoterapia em diversos países. A utilização clássica de plantas dá lugar a uma utilização mais elaborada das mesmas recorrendo a formas farmacêuticas, como é o caso de comprimidos e cápsulas.<sup>3</sup> Os fitoterápicos são preparações elaboradas por técnicas de farmácia e são produtos industrializados, que obedecem a legislação específica e a controlo de qualidade.<sup>4</sup> O termo fitoterápico engloba as definições de medicamento à base de plantas e as preparações à base de plantas.

A directiva 2004/24/CE define o medicamento à base de plantas como qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias activas uma ou mais substâncias derivadas das plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas. As substâncias derivadas de plantas definem-se como quaisquer plantas inteiras, fragmentadas ou cortadas, partes de plantas, algas, fungos e líquenes não-transformados, geralmente secos, mas por vezes frescos. São igualmente consideradas substâncias derivadas de plantas, alguns exsudados não sujeitos a um tratamento específico. As substâncias derivadas de plantas são definidas de forma exacta através da parte da planta utilizada e da taxonomia botânica, de acordo com o sistema binomial (género, espécie, variedade e autor). As preparações à base de plantas classificam-se como preparações obtidas submetendo as substâncias derivadas de plantas a tratamentos como a extracção, a destilação, a expressão, o fraccionamento, a purificação, a concentração ou a fermentação (ex.: substâncias derivadas de plantas pulverizadas ou em pó, tinturas, extractos).<sup>5</sup>

O presente trabalho utiliza o termo “fitoterápico” para englobar os medicamentos à base de plantas e preparações à base de plantas (fitoterápico) e as substâncias derivadas das plantas (planta para fazer infusões, vulgo chá), uma vez que este estudo foi realizado numa região onde predomina a prática da fitoterapia tradicional.



### 3.3 Utilização de Fitoterápicos

O tratamento de doenças com medicamentos de origem vegetal é parte integrante de muitas culturas a nível mundial. Actualmente 80% da população mundial usa medicamentos, que directa ou indirectamente, são derivados das plantas. Estes medicamentos, a nível mundial, representam 25% do arsenal farmacêutico.<sup>2</sup>

A sua popularidade deve-se em grande parte à sua suposta segurança, eficácia, aceitabilidade cultural e, talvez o mais importante, estes são vistos como eficientes e acessíveis pelos consumidores.<sup>6</sup>

Existem muitas razões que levam ao consumo de fitoterápicos:<sup>7,8</sup>

- Preferência cultural ou espiritual;
- Crença que estes produtos são melhores ou mais seguros;
- Preferência para o envolvimento pessoal no processo de tomada de decisão;
- Precariedade da assistência prestada pelos serviços de saúde públicos;
- Insatisfação com, ou falta de eficácia de, terapêuticas convencionais;
- Esgotamento das terapêuticas convencionais;
- Efeitos adversos significativos ou riscos associados à medicina convencional;
- Elevado custo dos medicamentos alopáticos.

Em 1990, um estudo realizado nos Estados Unidos da América (EUA) mostrou que foram feitas cerca de 427 milhões de visitas a medicinas alternativas, superando a estimativa de 388 milhões de visitas a médicos de cuidados primários no mesmo período.<sup>8</sup> A Medicina "complementar" (CAM) pode ter várias designações: medicina "integrativa", "naturopatia" ou "alternativa". Além das plantas terapêuticas e as megavitaminas, a CAM inclui uma vasta gama de terapias e práticas, como por ex.: as técnicas de relaxamento, massagem, quiropraxia, a cura espiritual e grupos de auto-ajuda.<sup>8</sup> As CAM definem-se como práticas que não são ensinadas na faculdade nem praticadas nos hospitais.<sup>9</sup>

O uso de CAM<sup>10</sup> é mais comum:

- Sexo feminino (proporção de 2:1 em comparação com os homens);
- Pessoas com curso universitário;
- Pessoas saudáveis ou que tenham patologias crónicas.

Os pacientes são mais receptivos a receber informações sobre as CAM através de amigos, família, comunicação social, internet, mas não pelos seus médicos. Num estudo recente, 68% dos americanos acreditavam que os suplementos dietéticos eram regulamentados pelo governo e 59% acreditam que os suplementos dietéticos eram aprovados pela FDA (*Food and Drug Administration*).<sup>10</sup> As vendas de produtos derivados das plantas nos

EUA aumentou drasticamente nos últimos anos.<sup>11</sup> Um estudo realizado neste âmbito demonstrou que o aumento no consumo de 1992 para 1997 foi de 380%.<sup>11</sup> Este estudo foi realizado nos EUA com o objectivo de documentar as tendências do uso da CAM entre 1990 e 1997<sup>9</sup> e mostrou que o uso de CAM e as despesas aumentaram substancialmente entre 1990 e 1997, atribuível principalmente ao aumento na proporção da população que procura as CAM. Inquéritos nacionais realizados fora dos EUA sugerem que a medicina alternativa é popular em todo o mundo industrializado. A percentagem de utilização durante um ano foi de 10% na Dinamarca (1987), 33% na Finlândia (1982), e 49% na Austrália (1993). Este estudo mostrou ainda que o uso de CAM em 1997 não se limitou a qualquer segmento da sociedade.<sup>8,9</sup> A utilização foi mais comum nas mulheres (48,9%) e menos comum entre os afro-americanos (33,1%) comparativamente aos membros de outros grupos raciais (44,5%). Pessoas com idade entre 35 a 49 anos apresentaram taxas mais elevadas de consumo (50,1%) do que as pessoas mais velhas (39,1%) ou mais jovens (41,8%). Em termos de escolaridade, os que utilizam mais as CAM são os que possuem um nível de escolaridade superior (50,6%), sendo menos comum em pessoas com baixos rendimentos (42,6%).<sup>8,9</sup>

Foi realizado outro estudo com o objectivo de avaliar as atitudes e crenças dos adultos sobre os produtos à base de plantas numa grande área metropolitana.<sup>11</sup> As perguntas foram concebidas de modo a avaliar a percepção da segurança e eficácia dos produtos à base de plantas, crenças sobre o uso apropriado e, também, procurou saber se os participantes acreditam que os médicos devem estar informados sobre o uso destes produtos. A maioria dos participantes responderam que não havia qualquer problema em tomar produtos naturais. Uma grande parte concordou que era uma “boa ideia” visitar um médico antes de tomar um produto à base de plantas e que a pessoa deve informar o médico acerca do uso destes. A maioria dos participantes concordou que “há pouca informação sobre os fitoterápicos” e que “as informações nos rótulos de muitos produtos à base de plantas são exageradas ou infundadas”.<sup>11</sup> Em Portugal, os estudos realizados para analisar o consumo de fitoterápicos são escassos. Em 2010 foi realizado um inquérito no Norte do país que mostrou que os fitoterápicos são bastante utilizados pelos Portugueses para diversos fins e a maior parte da população inquirida acredita que os fitoterápicos são produtos naturais e, portanto, não constituem um perigo para a saúde.<sup>3</sup>

### 3.3.1 Os Fitoterápicos e os profissionais de saúde

Menos de 40% dos indivíduos que utilizam CAM informam os profissionais de saúde<sup>8</sup>, pois várias fontes sugerem que os pacientes não referem o uso de suplementos alimentares aos médicos porque o médico “não pergunta”, “não iria entender”, ou “desaprovaria”.<sup>10</sup> Por outro lado, muitos profissionais de saúde são relutantes em perguntar aos seus pacientes sobre o uso das CAM, criando uma situação que tem sido descrita como “não pergunta, não diga” (“don't ask, don't tell”).<sup>8</sup> A razão para esta relutância pode ser devida, em parte, ao

conhecimento inadequado das CAM, especialmente com os fitoterápicos.<sup>8</sup> Contudo, com o uso crescente de produtos naturais, torna-se cada vez mais imperativo que os profissionais de saúde necessitem de os conhecer e que eduquem os pacientes sobre os riscos e benefícios da sua utilização. Infelizmente, sabe-se que muita informação básica que é fundamental para o desenvolvimento de estratégias de ensino não está disponível.<sup>11</sup> É pouco o que se sabe sobre as atitudes e crenças da população a respeito de fitoterápicos, sendo poucos os estudos neste âmbito.<sup>11</sup>

### 3.3.1.1 Os Fitoterápicos e o farmacêutico

Desde o final de 1970 que o conhecimento dos estudantes de farmácia sobre fitoterápicos e produtos naturais tem diminuído de forma constante.<sup>8</sup> Segundo Miller, o número de horas dedicadas à farmacognosia tem vindo a diminuir e o tempo de estudo para produtos naturais é escasso.<sup>8</sup> O autor considera que é importante reconhecer que estes produtos têm componentes químicos farmacologicamente activos, e não podem ser vistos como "naturais" e, portanto, não-tóxicos, como muitos consumidores crêem. Embora possam ter efeitos benéficos, também podem causar efeitos adversos e provocar interacções medicamentosas semelhantes às proporcionadas com os agentes convencionais.<sup>8</sup> O farmacêutico, especialista de fármacos, desempenha assim um papel fundamental na prestação de cuidados aos pacientes que tomam ou pretendam tomar fitoterápicos, não se podendo descuidar da importância de estudar esta área. Idealmente, os farmacêuticos devem aconselhar apenas os produtos que foram fabricados em conformidade com as boas práticas de fabrico (GMP).<sup>8,10</sup> Produtos naturais com eficácia questionável ou não comprovada e, aqueles em que não se sabe se são prejudiciais, não devem ser recomendados ou vendidos. Os farmacêuticos deverão possuir um conhecimento profundo sobre fitoterápicos em termos da sua origem, segurança, eficácia, custo-efectividade; deverão conhecer as interacções medicamentosas, monitorizar a terapêutica, assegurar que os objectivos terapêuticos são atingidos e também deverão saber analisar criticamente a literatura acerca destes produtos.<sup>8,10</sup> O "não pergunta, não diga" não é aceitável.<sup>8</sup> Os farmacêuticos devem-se esforçar por promover avaliações imparciais, sem conflito de interesses, e corrigir quaisquer equívocos sobre os benefícios e toxicidades destes produtos de forma semelhante ao que é feito para fármacos OTC (*over-the-counter*) e de prescrição. Ao adoptar activamente a responsabilidade de aconselhar as pessoas sobre a utilização adequada destes produtos, os farmacêuticos tornar-se-ão reconhecidos especialistas nesta área, que está em rápido crescimento, e serão capazes de influenciar positivamente a qualidade do atendimento.<sup>10</sup>

Num estudo realizado com o objectivo de conhecer as preferências dos farmacêuticos sobre fitoterápicos, de 533 farmacêuticos entrevistados, 282 (53%) referiram o uso pessoal de fitoterápicos e 240 (45%) referiram tê-los recomendado a um membro da família. Os farmacêuticos que trabalham em ambientes comunitários e os que vivem em áreas não

urbanas recomendavam-nos mais. Quase todos os inquiridos (95%) consideraram que as informações disponíveis sobre fitoterápicos não eram "adequadas" ou apenas "pouco adequadas". Metade dos farmacêuticos (51%) acreditam que os fitoterápicos são seguros, mas apenas 19% acreditam que são eficazes. Pouco mais da metade dos entrevistados (56%) referiram recomendá-los aos seus utentes.<sup>12</sup>

### 3.3.2 Regulamentação de Fitoterápicos

Na maioria dos países não existe regulamentação que garanta a segurança e a eficácia de alguns dos fitoterápicos existentes no mercado.<sup>8</sup> Os medicamentos à base de plantas para fins terapêuticos são classificados como medicamentos na legislação Europeia, à exceção do Reino Unido.<sup>13</sup> Embora sejam classificados como medicamentos, a sua introdução no mercado é facilitada. Estes produtos entram para o mercado através de uma autorização por registo simplificado.<sup>5,14</sup> Na Europa e em Portugal, a longa tradição do medicamento (utilização há 30 anos anteriores à data do pedido) permite reduzir a necessidade de recorrer a ensaios clínicos bem como a ensaios pré-clínicos.<sup>5</sup> Contudo, deverão cumprir as normas de qualidade constantes nas monografias relevantes da farmacopeia europeia ou da farmacopeia do Estado-Membro.<sup>5</sup> Menos sujeito a controlo estão ainda as substâncias derivadas das plantas (ex. chás), que apenas obedecem às GMP.

Nos EUA e Reino Unido, do ponto de vista regulamentar, os fitoterápicos são classificados como suplementos alimentares. Nos EUA, antes de 1994, as plantas foram regulamentadas como alimentos ou fármacos, dependendo da sua utilização. Quando em 1994 surgiu o *Dietary Supplement and Health Education Act* (DSHEA), os suplementos dietéticos deixaram de ser considerados alimentos ou fármacos. Ao contrário dos fármacos, estes produtos não precisam de comprovar a sua segurança, eficácia, biodisponibilidade e normalização para serem comercializados.<sup>8,10</sup> Assim, não são obrigados a submeter-se ao longo processo de aprovação, rigoroso e dispendioso, que é necessário para os fármacos. As GMP, que são exigidos para os alimentos e medicamentos, não são exigidos para os produtos fitoterápicos.

As GMP asseguram que os produtos cumprem as normas específicas de qualidade, não estão adulterados e contêm as doses indicadas no rótulo. Sem estas normas, os produtos à base de plantas correm o risco de adulteração e contaminação.<sup>8</sup>

Devido à falta de padronização, o conteúdo do produto à base de plantas e a eficácia varia entre os fabricantes.<sup>11</sup> Mas, segundo alguns autores, os consumidores não esperam e não exigem o mesmo nível de qualidade que exigem para os medicamentos, uma vez que “o que é natural é sempre bom”.<sup>8</sup>

No futuro, espera-se que os regulamentos implementados pelos governos exijam níveis básicos de padronização e controlo da qualidade no fabrico de fitoterápicos.<sup>8</sup> Devido ao facto da maioria das plantas medicinais e produtos naturais não poderem ser patenteados, os produtores têm poucos incentivos para financiar grandes ensaios clínicos.<sup>8</sup> Assim, o

financiamento para a investigação científica deve ser aumentado.<sup>8</sup> Ensaio clínico bem desenhado, randomizado, controlado avaliava melhor a eficácia, tolerabilidade e segurança dos fitoterápicos; a sua eficácia comparada com a terapêutica convencional e as possíveis interações medicamentosas. Outras áreas que necessitam de investigação incluem a avaliação de tendências de uso, determinando padrões qualitativos e quantitativos e a avaliação dos impactos a longo prazo sobre a situação clínica, qualidade de vida, e farmacoeconomia.<sup>8</sup>

Uma vez que os fitoterápicos interagem com fármacos dados na prática clínica e que se sabe, da literatura<sup>7</sup>, que estes interferem com os anestésicos e com o acto cirúrgico, torna-se importante fazer uma breve caracterização da anestesia.

### 3.4 Anestesia

A anestesia (do grego antigo αν-, *an-*, "ausência"; e αισθησις, *aisthēsis*, "sensação") representa a condição de ter a sensibilidade (incluindo a dor) bloqueada ou temporariamente ausente. Considera-se que existem 3 tipos de anestesia: a local, a regional e a geral.<sup>15</sup> O tipo de anestesia a usar depende do procedimento e da condição clínica do paciente.<sup>15</sup> Na anestesia local, os fármacos bloqueiam a geração e propagação de impulsos em tecidos excitados num local específico, perto do sítio cirúrgico, anestesiando as terminações nervosas para evitar a dor e levar à perda de sensibilidade.<sup>15,16</sup> A anestesia regional impede a transmissão dos impulsos dolorosos até várias horas, pois o anestésico é administrado em plexos nervosos.<sup>15</sup> A anestesia geral é o resultado de mudanças reversíveis nas funções neurológicas no cérebro, causadas por fármacos que modulam a comunicação sináptica<sup>16</sup>, causando perda de consciência.<sup>15</sup> Nesta anestesia pretende-se obter amnésia e não-resposta a estímulos nocivos.<sup>15</sup> Na anestesia podem-se classificar 5 níveis de sedação:<sup>17</sup>

- 1 O paciente está totalmente acordado;
- 2 O paciente está sonolento;
- 3 O paciente aparentemente dorme, mas desperta com um discurso normal;
- 4 O paciente aparentemente dorme, mas responde a estímulos físicos standardizados;
- 5 O paciente dorme, mas não responde a estímulos físicos (comatose). É a anestesia.

Dentro da anestesia geral ainda se pode caracterizar a anestesia geral endovenosa, inalatória e balanceada. Na endovenosa utilizam-se fármacos administrados por via intravenosa para obter a anestesia. Na inalatória utilizam-se fármacos pela via aérea e a anestesia balanceada é uma prática que combina agentes inalatórios com sedativos, opióides e outros fármacos que actuam no SNC<sup>16</sup> (combinação da endovenosa e inalatória). Esta anestesia começa com a utilização de agentes intravenosos seguidos da utilização de agentes inalatórios com ou sem adjuvantes.<sup>16</sup> Os agentes intravenosos interferem com receptores proteicos membranares e os agentes voláteis com as regiões hidrofóbicas das membranas lipídicas e das proteínas. Os elementos da anestesia geral, que são geralmente descritos, produzem amnésia, analgesia, inibição de reflexos nocivos e relaxamento muscular.<sup>16</sup> As mudanças neurológicas reversíveis permitem perder a percepção e a memória.

Durante as cirurgias as mudanças hemodinâmicas podem ser significativas. Factores que se alteram com alguma facilidade são a tensão arterial e a frequência cardíaca. As mudanças nestes parâmetros devem-se não só ao próprio acto cirúrgico (por ex. resposta

nervosa ao stress cirúrgico) como ao próprio efeito dos fármacos utilizados na anestesia (anestésicos, opióides, relaxantes musculares). Os valores de tensão arterial para os quais se considera hipertensão são, segundo a ESC (*European Society of Cardiology*), 140/90. Contudo, durante um acto cirúrgico há que ter como referência, para analisar os valores das tensões e frequência cardíaca, o valor base da pessoa e se este diferir em mais de 20% do valor basal há que ponderar. Tradicionalmente, os anestesistas medem a tensão arterial de 5 em 5 minutos (min). A pressão sistólica está relacionada com mudanças nas necessidades de oxigénio do miocárdio. A pressão diastólica determina a perfusão coronária.<sup>16</sup>

Os anestésicos são então fármacos que se utilizam nos procedimentos cirúrgicos. De seguida, caracterizar-se-á a cirurgia de ambulatório, área cirúrgica estudada no presente trabalho.

### 3.5 Cirurgia de Ambulatório

Alternativamente à hospitalização dita “tradicional”, que necessita de internamento, a cirurgia de ambulatório permite ao paciente regressar ao seu domicílio no mesmo dia da admissão para realização da cirurgia. A cirurgia de ambulatório tem sido objecto de regulamentação específica desde 1992. Os critérios de selecção dos pacientes da cirurgia de ambulatório são de ordem médica, psicossociais e ambientais. A anestesia geral e loco-regional representam cerca de 75% das anestésias praticadas. Estas cirurgias realizam-se em unidades de cirurgia de ambulatório (UCA).<sup>18</sup>

Que intervenções cirúrgicas são executadas?

- Actos em que o risco de sangramento é menor, em que a dor pós-operatória é relativamente previsível e controlável em casa e são reconhecidos com baixos índices de complicações.<sup>18</sup>

#### 3.5.1 Critérios de inclusão e exclusão de utentes à UCA

Critérios de Selecção:<sup>19</sup>

- Classe ASA (Sociedade Americana de Anestesiologia) I, II ou III estabilizada (ver anexo I);
- Idade: crianças com mais de 6 meses; a idade avançada não é uma contra-indicação;
- A urgência não é uma contra-indicação (com algumas restrições);
- O paciente:
  - Tem que ir acompanhado para o domicílio;
  - Deve ser vigiado na noite após a intervenção;

- Deve ter telefone;
- Não deve morar a mais de uma hora da UCA;
- Um bom nível de compreensão é indispensável.

Critérios de exclusão:<sup>19</sup>

- O paciente não deseja anestesia ambulatorial e quer ser hospitalizado;
- Paciente ASA III ou IV não controlado;
- Pacientes com história ou risco de hipertermia maligna (HTM);
- Pacientes com obesidade mórbida que tenham problemas cardíacos ou respiratórios;
- Pacientes que tomem inibidores da monoamino oxidase (IMAOs) não-selectivos (Marsilid);
- Alcoólicos ou toxicodependentes;
- Crianças em risco: ex-prematuros e crianças com infecção pulmonar;
- Paciente não acompanhado ou que viva sozinho.

### 3.5.2 Anestesia usual na cirurgia de ambulatório

Anestesia Geral<sup>18</sup>

Em adultos, na prática de indução venosa, em geral, o agente melhor de indução actual é o propofol, quer por via intravenosa, por inalação ou por uma combinação de ambos. Para os derivados da morfina, os mais utilizados são por ordem de frequência o alfentanilo, remifentanilo e sulfentanilo.<sup>18</sup>

Anestesia Loco-regional<sup>19</sup>

Este tipo de anestesia tem uma série de vantagens comparativamente à anestesia geral:

- Sedação residual menor;
- Náuseas e vômitos menos frequentes;
- Rápida recuperação da consciência;
- Alimentação oral precoce;
- Efectiva analgesia pós-operatória.

Mas apresenta como inconvenientes:

- Inicialmente interfere com o programa do fluxo operatório;



- Dores de cabeça, hipotensão ortostática, retenção urinária;
- Falhas técnicas.

### 3.5.3 Fármacos usados na cirurgia de ambulatório

Características ideais de um anestésico na cirurgia de ambulatório:<sup>17</sup>

- Agradável, início de acção rápido, sem dor;
- Promove a hipnose, amnésia, analgesia e relaxamento muscular suficiente para a cirurgia;
- Efeitos adversos intra-operatórios (instabilidade cardiovascular, depressão respiratória, actividade excitatória) ausentes ou mínimos;
- Rápida recuperação sem efeitos adversos pós-operatórios (especialmente náuseas, vômitos);
- Fácil de titular a profundidade da anestesia;
- Custo-efectivo.

#### Pré-medicação ao acto cirúrgico

A pré-medicação consiste em 3 componentes: componente psicológica, farmacológica e analgésica. A pré-medicação é dada de forma a diminuir a ansiedade do paciente (ex. benzodiazepinas (BZD) e hidroxizina, que é ansiolítica, antiemética e antihistamínica). Esta pode ser intramuscular, intravenosa ou oral, mas também intranasal ou rectal. O risco de ter náuseas e/ou vômitos após a cirurgia é maior quando os opióides são utilizados durante a anestesia ou após a cirurgia. *Lopez e Mathieu* mostraram que a melhor prevenção é feita com droperidol ou ondansetron. O droperidol tem sido utilizado como adjuvante na anestesia com opióides nas quais há mudanças hemodinâmicas insignificantes.<sup>16</sup> O terceiro componente da pré-medicação usa os analgésicos. Os anti-inflamatórios não esteróides (AINES) utilizados como pré-medicação terão um efeito benéfico sobre a dor pós-operatória, reduzindo a necessidade de analgésicos após cirurgia de grande porte.

#### Anestésicos intravenosos

O propofol (1,5-2,5mg/Kg) é o agente de escolha na anestesia de ambulatório. Este permite um rápido despertar e os testes psicomotores normalizam-se em menos de 90min. Para além disto, tem um efeito antiemético. Contudo, tem como inconveniente a queda da pressão arterial (20 a 30% das cirurgias e às vezes mais nos idosos).<sup>17</sup>

### Agentes voláteis

O desflurano e o sevoflurano reúnem os critérios necessários: rapidez de acção, eliminação rápida, despertar rápido e melhor controlo da profundidade da anestesia. Os inconvenientes são as náuseas e vómitos pós-operatórios.<sup>17</sup>

### Derivados da morfina

Os produtos de eleição na cirurgia de ambulatório são o alfentanilo, remifentanilo e sufentanilo, que têm uma rápida acção. O alfentanilo possui um rápido equilíbrio, mas tem uma baixa potência. A duração de acção muito curta do remifentanilo e a possibilidade de uma administração contínua torna-o um agente de eleição para usar na cirurgia de ambulatório. Quando o fentanilo é injectado intravenosamente, há um rápido declínio na sua concentração plasmática<sup>16</sup> e pequenas doses de fentanilo reduzem profundamente a necessidade de utilizar o agente anestésico principal.<sup>17</sup>

### Curarizantes/ relaxantes musculares

A maior parte das cirurgias de ambulatório não necessitam destes fármacos. O suxametonio é utilizado para facilitar a intubação traqueal, mas expõe o paciente a mialgias pós-operatórias. Os curares de acção intermédia também são utilizados (atracúrio, vecurónio, rocurónio). O mivacúrio tem a vantagem de ter uma duração de acção curta da ordem dos 20min, permitindo evitar a antagonização.<sup>17</sup>

### Antagonistas dos curares

É recomendado que a monitorização da curarização ou o seu antagonismo seja feito com neostigmina-atropina.<sup>17</sup>

## 3.5.4 Reacções adversas provocadas pelos fármacos administrados durante a cirurgia de ambulatório

Os anestésicos, opióides, relaxantes musculares actuam a nível central e podem afectar os valores da tensão arterial e frequência cardíaca. A tabela 1 mostra as principais reacções adversas provocadas pelos principais fármacos administrados na cirurgia de ambulatório ao nível do sistema cardiovascular.

Tabela 1 - Reacções adversas (RA) de fármacos usados na cirurgia de ambulatório

Grupo Farmacológico	Fármacos	RA
Anestésicos	Propofol	Bradycardia Hipotensão
	Sevoflurano	Bradycardia e Hipotensão em idosos, Hipotensão em adultos, Frequente: Taquicardia e Hipertensão
Opióides	Alfentanilo	Bradycardia (mais frequente)/ Taquicardia Hipotensão (mais frequente)/ Hipertensão
	Fentanilo	Bradycardia Hipotensão
	Remifentanilo	Bradycardia Hipotensão Hipertensão pós-operatória
Curarizantes	Atracúrio	Bradycardia/ Taquicardia Hipotensão/ Hipertensão
	Rocurónio	Muito Raro: Taquicardia e Hipotensão
	Suxametónio	Bradycardia (em doses repetidas)/ Taquicardia Hipertensão/ Hipotensão
	Vecurónio	Raras: Taquicardia e Hipotensão
Antimiasténico	Neostigmina	Bradycardia
Antipsicótico	Droperidol	Hipotensão
Antiarrítmico	Atropina	Bradycardia passageira seguida de taquicardia

*In Resumo das Características dos Medicamentos - RCM*

### 3.6 Os Fitoterápicos e a anestesia

O uso de fitoterápicos tem vindo a aumentar nas sociedades ocidentais e orientais, como já referido. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que 80% da população do mundo ainda depende de fitoterápicos.<sup>20</sup> O facto de os pacientes considerarem que estes produtos são "naturais" e, portanto, seguros é claramente perigoso.<sup>20</sup> Os pacientes, que vão ser submetidos a cirurgia, utilizam mais fitoterápicos do que a população em geral.<sup>20</sup> Estudos nesta área mostram que a prevalência do uso é de 22 a 60% em pacientes cirúrgicos.<sup>21</sup> A morbidade provocada por interacções entre fármacos e fitoterápicos pode ser maior no período perioperatório devido à polifarmácia e às alterações fisiológicas que ocorrem nestes utentes.<sup>21</sup> Os efeitos adversos atribuíveis aos fitoterápicos incluem a instabilidade cardiovascular, distúrbios electrolíticos, distúrbios na coagulação, efeitos endócrinos, hepatotoxicidade, prolongamento ou inadequada anestesia e insuficiência renal (tabela 2).<sup>20-</sup>

<sup>22</sup> Muitos pacientes não divulgam o seu uso e, conseqüentemente, os anestesistas não

identificam possíveis efeitos adversos e interações medicamentosas. Como os dados farmacocinéticos e farmacodinâmicos são escassos, a ASA recomenda que os pacientes interrompam o uso de fitoterápicos 2-3 semanas antes da cirurgia.<sup>20</sup>

Tabela 2- Efeitos dos Fitoterápicos na anestesia<sup>23</sup>

Problemas Potenciais	Fitoterápicos relacionados
Instabilidade Cardiovascular	Hipertensão: Hipericão Taquicardia: Hipericão
Distúrbios na coagulação	Hemorragia: Alho, Camomila, Gingko, Ginseng
Efeitos endócrinos	Hipoglicemia: Alho, Ginseng
Hepatotoxicidade	Equinácia, Valeriana
Prolongamento da anestesia	Camomila, Ginseng, Hipericão, Kava kava, Valeriana

Num estudo realizado nos EUA, dos 104 pacientes que afirmaram usar produtos naturais, a maioria usava apenas 1 (58%), mas 8 pacientes afirmaram usar mais que 4 produtos naturais.<sup>22</sup> Num estudo realizado em 2004, 16% dos pacientes submetidos a cirurgia afirmaram utilizar fitoterápicos no mês da cirurgia.<sup>21</sup> Um estudo publicado em 1999 pela ASA mostrou que 17,4% dos pacientes submetidos a cirurgia consomem fitoterápicos como o ginkgo biloba (32,4%), ginseng (26,5%) e o alho (26,5%).<sup>23</sup> Num estudo realizado em França com o objectivo de avaliar o consumo de fitoterápicos pelos pacientes na consulta de anestesia, o fitoterápico mais consumido foi a valeriana. Neste estudo verificou-se que as mulheres consomem mais extractos de plantas do que os homens.<sup>24</sup>

## Alho

O alho é mais conhecido como um ingrediente da culinária, mas também tem sido usado há séculos pelas suas propriedades medicinais. Pensa-se que seja benéfico em doenças cardiovasculares, diabetes, infecções e até na prevenção de tumores.<sup>20</sup> Modifica o risco da aterosclerose pela redução da pressão sanguínea, formação de trombos e níveis de colesterol.<sup>25</sup> Acredita-se que as suas acções são devidas à cisteína<sup>20</sup>, à alicina<sup>23,25</sup>, alina<sup>26</sup> e ajoeno<sup>23,26</sup>, que diminuem a formação de tromboxano e alteram o metabolismo do ácido araquidónico. O alho inibe a agregação plaquetária<sup>20-22</sup> de forma dose-dependente<sup>20,25</sup>, embora não o tenha demonstrado de forma consistente nos voluntários. Tem também uma actividade fibrinolítica.<sup>21,22,26</sup> Os efeitos adversos do alho incluem a hipotensão, náuseas, alergias e há relatos que pode provocar hemorragias.<sup>20</sup> A redução da pressão arterial em humanos é modesta<sup>25</sup> e a redução dos níveis de lípidos é contraditória nos estudos efectuados.<sup>26</sup> O alho é indutor do citocromo (CYP) P450 isoforma 3A4.<sup>26</sup> Pode potencializar os efeitos anti-plaquetários da aspirina, anticoagulantes e de AINES.<sup>20,21</sup> Este efeito pode ser

irreversível e, portanto, os pacientes devem ser aconselhados a interromper a sua utilização pelo menos 7 dias antes da cirurgia.<sup>20</sup>

### **Camomila e Erva-Cidreira**

A camomila é usada para o tratamento de complicações do tracto gastrointestinal. Estudos laboratoriais sugerem que esta inibe o CYP3A4. Esta planta possui um efeito aditivo quando combinada com fármacos sedativos como as BZD e a valeriana.<sup>27</sup> A camomila e a cidreira usados como chás apresentam uma discreta acção sedativa, podendo prolongar o efeito dos hipnóticos.<sup>28</sup>

### **Equinácia**

A equinácia é o remédio mais popular das plantas medicinais usada habitualmente nos EUA e Reino Unido.<sup>20</sup> Acredita-se que activa a imunidade mediada por células<sup>22</sup> através da modulação de citocinas (IL6, IL8 e TNF- $\alpha$ <sup>26</sup>) sendo usada para a prevenção e no tratamento de infecções virais, bacterianas e fúngicas (principalmente infecções do trato respiratório superior - TRS).<sup>20,25</sup> Os compostos activos da equinácia são as alquilamidas (estimulam a fagocitose<sup>26</sup>), poliacetilenos e óleos essenciais.<sup>25</sup> A evidência actual sugere que a equinácia pode diminuir a severidade e a duração de infecções do trato respiratório, mas não é útil na profilaxia.<sup>20</sup> Os efeitos adversos conhecidos incluem os distúrbios gastrointestinais, alergias, dores de cabeça e tonturas.<sup>20-21</sup> A curto prazo esta planta é imunoestimuladora, mas é um potente imunossupressor a longo prazo e, por isso, deve ser evitada em doentes que vão ser submetidos a cirurgias. O uso crónico pode originar insuficiência hepática e, pode aumentar os efeitos hepatotóxicos de fármacos como o metotrexato, amiodarona e halotano. A equinácia é um inibidor do CYP450, interferindo com os fármacos que utilizam esta via metabólica (alfentanilo, midazolam).<sup>22</sup> Os dados farmacocinéticos sobre a equinácia são escassos e não há recomendações disponíveis sobre o seu uso no período perioperatório.<sup>20</sup>

### **Gingko biloba**

Pensa-se que o gingko protege as paredes vasculares e células nervosas, actuando como sequestrador de radicais livres e inibe o factor activador das plaquetas.<sup>20,22</sup> Os extratos de gingko contêm flavonóides, vários terpenóides (bilobalida, ginkgolida<sup>26</sup>) e ácidos orgânicos.<sup>20,25,27</sup> É aprovado para o tratamento da demência, após ter sido realizado um grande estudo multicêntrico, randomizado e controlado que mostrou uma melhoria no desempenho cognitivo em pacientes que sofriam de demência.<sup>20</sup> O gingko também é usado no tratamento da doença vascular periférica, diminuindo a viscosidade do sangue, degeneração macular, *vertigo*, *tinnitus*, disfunção eréctil, asma, bronquite e claudicação intermitente.<sup>20,25,26</sup> Os efeitos adversos do gingko incluem alterações gastrointestinais,

hemorragias e dores de cabeça.<sup>20-21</sup> Como é um potente inibidor da ativação plaquetária, deve ser evitado em combinação com AINEs, aspirina e a varfarina. Há vários relatos de ocorrência de hemorragia intracraniana em pacientes que usaram ginkgo.<sup>20</sup> Os dados farmacocinéticos sugerem que os pacientes devem interromper o ginkgo por 36 horas (h) antes da cirurgia.

### Ginseng

Na medicina chinesa, o ginseng é utilizado pelas suas propriedades imunomoduladoras, melhoria do humor e efeitos afrodisíacos.<sup>20</sup> Os compostos activos do ginseng são os ginsenósidos.<sup>25</sup> Este apresenta um leve efeito simpaticomimético e pode interagir com a monoamino oxidase (MAO).<sup>20,23</sup> O efeito neuroprotector do ginseng pode ser devido à inibição dos canais de sódio no sistema nervoso central.<sup>20</sup> Possui actividade hipoglicemiante e interfere com a agregação plaquetária (aumenta PT-PTT).<sup>20,22</sup> Os efeitos adversos incluem hipertensão, taquicardia, irritabilidade, insónia, distúrbios gastrointestinais e hipoglicemia.<sup>20-22,28</sup> A hipertensão e taquicardia é comum em pacientes que tomam estimulantes ou já têm doenças cardíacas.<sup>23</sup> Tem um fraco efeito estrogénico e pode predispor a ginecomastia e hemorragia vaginal. No período perioperatório, o ginseng pode aumentar, assim, o risco de hemorragia e deve ser usado com precaução em combinação com AINEs e varfarina.<sup>20</sup> Pacientes que tomem fármacos hipoglicemiantes devem monitorizar a glicemia durante a cirurgia.<sup>20</sup> As propriedades farmacocinéticas do ginseng têm sido estudadas em coelhos e os dados sugerem que deve ser interrompido pelo menos 7 dias antes da cirurgia.<sup>20</sup>

### Hipericão

A erva de São João é amplamente utilizada nas sociedades ocidentais como antidepressivo.<sup>20</sup> Semelhante aos antidepressivos convencionais, pensa-se que os seus efeitos são devidos à inibição da recaptação de serotonina (5HT), noradrenalina (NA) e dopamina (DO).<sup>20,22</sup> O composto activo do hipericão é a hiperforina.<sup>26</sup> Estudos mostraram que a eficácia do hipericão foi equivalente aos antidepressivos tricíclicos no tratamento da depressão leve a moderada.<sup>20,23</sup> Os efeitos secundários incluem transtornos gastrointestinais, sedação, fadiga, tonturas, confusão, dor de cabeça e a fotossensibilidade.<sup>20-21</sup> É também um potente indutor do CYP3A4. Consequentemente, pode aumentar significativamente o metabolismo de muitos fármacos administrados concomitantemente, tais como o alfentanilo, midazolam e lidocaína. Esta planta também induz a isoforma 2C9, reduzindo o efeito da varfarina e AINEs. As propriedades sedativas do hipericão podem potencializar ou prolongar o efeito de anestésicos. Os dados farmacocinéticos sugerem que a Erva de São João deve ser interrompida por pelo menos cinco dias antes da cirurgia.<sup>20</sup>

## Kava

A Kava é um derivado da raiz seca da pimenta. É usado como ansiolítico e sedativo<sup>20,22</sup>, com efeitos mediados pela potencialização do ácido gama-aminobutírico (GABA). As kava-lactonas que actuam no sistema límbico, apresentam actividade miorelaxante, anticonvulsivante, analgésica e ansiolítica.<sup>28</sup> Esta potencia os efeitos dos barbitúricos e das BZD. Os efeitos secundários incluem hepatotoxicidade, alterações dermatológicas, sedação e reacções extrapiramidais.<sup>20-21</sup> A Kava pode ter propriedades anestésicas locais e, assim, reduzir os níveis necessários de anestésicos. A possibilidade de potencialização dos efeitos sedativos dos agentes anestésicos<sup>20,22</sup> significa que deve ser interrompida pelo menos 24 h antes da cirurgia.

Complicações anestésicas potenciais:<sup>29</sup>

- Sedação perioperativa devido à activação dos receptores GABA;
- Hipotensão perioperativa devido à inibição dos canais de cálcio e sódio;
- Sedação pós-operatória prolongada;
- Hepatotoxicidade;
- Disfunção plaquetar perioperativa devido à inibição plaquetar.

## Valeriana

A Valeriana tem sido usada como ansiolítico e sedativo. Produz sedação dose-dependente e hipnose (acredita-se que esta acção é devido à inibição do GABA). Os efeitos adversos incluem tremores, dores de cabeça, disfunção hepática e distúrbios cardíacos. A redução abrupta da valeriana pode originar o síndrome de abstinência e, por isso, deve-se fazer uma diminuição gradual da dose.<sup>20,25</sup>

A tabela 3 resume as principais características dos fitoterápicos mencionados.

Tabela 3 - Quadro-resumo das características dos Fitoterápicos<sup>21-26, 28,30-33</sup>

Fitoterápico	Utilização	Efeito Terapêutico	Princípios Activos	RA	Tempo de descontinuação antes da Cirurgia
Alho	- Hipertensão - Aterosclerose	- Redução da Pressão Arterial - Redução da formação de trombos - Diminuição dos níveis de colesterol - Diminuição da Agregação Plaquetar - Aumento da Fibrinólise	- Alicina/Alina/Ajoeno - Cisteína	- Hemorragia (especialmente quando combinado com antiagregantes) - Hipotensão (não significativa em humanos)	- 7 dias
Camomila	- Distúrbios Gastrointestinais	- Antiagregante		- Sedação/Confusão - Hemorragia	---
Erva-cidreira				- Sedação	---
Equinácia	- Profilaxia e tratamento de infecções virais, bacterianas e fúngicas (principalmente as do TRS)	- Activação da imunidade mediada por células	- Fracção Lipofílica (alquilamidas, poliacetilenos, óleos essenciais) - Fracção Hidrofílica	- Alergias - Imunosupressão	---
Gingko biloba	- Desordens cognitivas - Doença Vasculiar Periférica - Degeneração Macular provocada pela idade - Vertigens - <i>Tinnitus</i>	- Vasoregulador - Antioxidante - Modulação da neurotransmissão e da actividade dos receptores - Inibição do factor	- Terpenóides - Flavonóides	- Neurotoxicidade - Hemorragia (quando administrado com fármacos que inibem a agregação plaquetar)	- 36 h



	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Disfunção erétil</li> <li>- Doença da altitude</li> <li>- Asma, Bronquite</li> <li>- Claudicação intermitente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ativador das plaquetas</li> </ul>			
<b>Ginseng</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Melhoria da capacidade mental e física</li> <li>- Tolerância ao stress</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inibição da agregação plaquetar <i>in vitro</i></li> <li>- Aumenta o tempo da coagulação</li> <li>- Diminuição da glicemia</li> <li>- Neuroprotector</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gingenósidos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipoglicémia</li> <li>- Hemorragia</li> <li>- Insónia</li> <li>- Diminuição do efeito hipnótico</li> <li>- Hipertensão</li> <li>- Taquicardia</li> </ul>	- 7 dias
<b>Erva S. João/Hipericão</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Depressão</li> <li>- Ansiedade</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inibição da recaptção de 5HT, NA, DO</li> <li>- Indução enzimática (CYP 3A4 e 2C9)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipericina</li> <li>- Hiperforina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sedação (potencia o efeito dos anestésicos)</li> <li>- Hipertensão (HTA)</li> <li>- Taquicardia</li> </ul>	- 5 dias
<b>Kava kava</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ansiedade</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Agonista do GABA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kavalactonas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sedação (potencia o efeito dos anestésicos)</li> </ul>	- 24 h
<b>Valeriana</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ansiedade</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Agonista do GABA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sesquiterpenos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sedação (potencia o efeito dos anestésicos)</li> <li>- Hepatotoxicidade</li> </ul>	---

### 3.6.1 Interações fármacos-plantas

Nos EUA menos de 1% das interações fármacos-suplementos alimentares são reportadas à FDA. Muitas das vezes, a caracterização completa de todos os componentes químicos de um produto natural é desconhecida. Para além disto, a composição química dos produtos naturais poder variar dependendo da parte da planta processada (caules, folhas, raízes), sazonalidade e condições de crescimento.<sup>27</sup> Estas características tornam difícil a identificação de interações com uma relação de causalidade. As interações entre fármacos e as plantas podem ser farmacodinâmicas (PD) ou farmacocinéticas (PK), as mesmas que ocorrem para os fármacos comuns. A evidência destas interações é geralmente baseada na conhecida ou suspeita actividade farmacológica, dados obtidos *in vitro* ou *in vivo*, ou em estudos de casos isolados, em que muitas das vezes há falta de informação pertinente.<sup>27</sup> Pequenas alterações na biodisponibilidade de fármacos observadas em estudos clínicos para a valeriana, a equinácia e ginkgo não são clinicamente relevantes, ainda que os estudos *in vitro* apontem para a existência de interações. Apesar de *in vitro* ocorrerem interações, *in vivo* o impacto sobre a biodisponibilidade do fármaco é raro, pelo que os resultados de estudos *in vitro* devem ser interpretados com precaução.<sup>34</sup> A tabela 4 mostra as interações entre fitoterápicos e fármacos conhecidas.

Evidências de estudos *in vitro* e *in vivo* sugerem possíveis interações com substratos do CYP450 com a isoforma 3A4 ou CYP1A2.<sup>27,35</sup> Não há estudos clínicos em humanos que tenham avaliado a potencial natureza das interações que envolvem o CYP3A4 ou CYP1A2.

Há vários relatos de casos de doentes que tiveram hemorragias espontâneas durante e depois da cirurgia que estavam relacionados com a ingestão prévia de alho.<sup>27,35</sup> A inibição da agregação plaquetária pelos constituintes bio-orgânicos do alho tem sido demonstrada tanto *in vitro* como *in vivo*.<sup>27</sup>

Estudos sugerem que o hipericão induz o CYP3A4 e a glicoproteína-P intestinal<sup>27</sup>, apesar dos estudos *in vitro* mostrarem que a erva de S. João era um potente inibidor enzimático. Dados de outros estudos sugerem que a administração de hipericão por curtos períodos de tempo não induz o CYP450.<sup>27</sup>

As experiências laboratoriais mostram que a camomila inibe o CYP450<sup>27</sup>, contudo esta interação ainda não foi observada em humanos.<sup>34</sup>

Tabela 4 - Interações Fitoterápicos-fármacos<sup>21,26,29</sup>

Fitoterápico	Fármacos
Alho	Saquinavir, Clorpropamida, Ritonavir, Ciclosporina, Docetaxel, Paracetamol
Equinácia	Amiodarona, Alfentanilo, Cafeína, Estatinas, Fibratos, Midazolam, Niacina
Gingko biloba	Antidiabéticos orais, Alprazolam, Antiepilépticos, Aspirina, Efavirenz, Ibuprofeno, Midazolam, Omeprazol, Ritonavir, Risperidona, Tolbutamida, Tiazidas, Trazodona, Varfarina
Ginseng	Antidiabéticos orais, Aspirina, Digoxina, Haloperidol, IMAO, Varfarina
Hipericão	Antiarrítmicos, Anticolinérgicos, Antidepressivos, Atorvastatina, Bloqueadores de canais de cálcio, BZD, Clopidogrel, Contraceptivos orais, Ciclosporina, Digoxina, Esteróides, Indinavir, Irinotecano, IMAO, Omeprazol, Paroxetina, Sinvastatina, Tacrolimus, Teofilina, Varfarina
Valeriana	Anestésicos, BZD

### 3.7 O paciente que consome Fitoterápicos e a cirurgia

Estudos realizados com pacientes cirúrgicos demonstram que, 37% dos pacientes tomaram um fitoterápico nas duas semanas antes da operação. Mais surpreendentemente, até 70% dos pacientes cirúrgicos que usam CAM no período pré-operatório não divulgam o uso destes nas consultas anestésicas pré-operatórias.<sup>32</sup> Uma vez que muitas das interações com fitoterápicos são desconhecidas e os estudos que comprovam a existência de reacções adversas e interações são escassos, cabe aos profissionais de saúde evitarem que os seus pacientes consumam fitoterápicos nas semanas antes da cirurgia. Para tal, devem avisar os pacientes para trazer toda a medicação e outros produtos que tomem para a consulta de anestesia. Durante as consultas podem-se fazer perguntas tais como:<sup>26,36</sup>

- Quais os fitoterápicos/infusões que toma?
- Porque está a tomar?
- Quem o recomendou?
- Quando começou a tomar?
- Porque começou?
- Com que frequência e quanto toma?
- Tem tido RA?

Todos os pacientes devem ser questionados sobre o uso de fitoterápicos. O uso destes deve ser documentado no registo médico. Sempre que a pessoa os consuma deve-se alertar que:<sup>37</sup>

1. "Natural" não significa necessariamente seguro.

2. Existem interações fármacos-plantas, portanto deve-se evitar o uso combinado.
3. A falta de padronização pode levar a uma variabilidade no teor e eficácia destes produtos.
4. Estes produtos não devem ser utilizados na gravidez ou durante a lactação devido à falta de estudos.
5. As doses utilizadas não devem ser maiores do que o recomendado.
6. As crianças e idosos não devem usar medicamentos à base de plantas sem orientação profissional.
7. Os efeitos adversos devem ser documentados e a terapêutica interrompida.

## 4. Material e Métodos

O presente estudo é observacional, pois não envolve intervenção experimental do investigador sobre as variáveis; transversal, ou seja, foi efectuado num único momento temporal; retrospectivo na observação e prospectivo quanto ao recrutamento dos dados.

A pesquisa de artigos realizou-se entre Janeiro e Março de 2011, recorrendo ao PUBMED, MedScape e Science Direct. As palavras-chave utilizadas foram “herbal drugs and anesthesia”, “herbal drugs”, “anesthesia” e “ambulatory surgery”. Para a recolha dos dados desenvolveu-se um inquérito (Anexo II), construído a partir da revisão da literatura. Após autorização do estudo, dada pelo Director do Serviço de Anestesiologia e pela Comissão de Ética da ULS, Hospital Sousa Martins - Guarda, procedeu-se à recolha dos dados através da aplicação do inquérito por entrevista directa (realizada pela autora), após o consentimento livre e informado, por via oral, dos intervenientes quando já se encontravam conscientes (na fase do recobro III). Para o preenchimento da tabela, consultaram-se os processos dos doentes na UCA. Dos processos recolheu-se a seguinte informação: especialidade cirúrgica realizada, fármacos tomados habitualmente no domicílio pelo doente, o tipo de anestesia realizada, os anestésicos e adjuvantes administrados, os valores de tensão arterial e frequência cardíaca da consulta pré-anestésica, na admissão à UCA, durante a cirurgia (do intervalo de valores recolheu-se o valor mais representativo da situação) e o último valor presente no mapa após realização do inquérito.

Considerou-se que ocorreram eventos adversos quando os valores de tensão arterial e frequência cardíaca diferiram em 20% ou mais do valor basal do utente. A hipótese experimental a ser testada foi a seguinte:

***H<sub>1</sub>*: Existe uma relação entre a toma de fitoterápicos e a ocorrência de eventos adversos no acto cirúrgico.**

### Amostra

O método de amostragem utilizado foi o acidental e teve como população-alvo identificável os utentes que realizaram a cirurgia na Unidade de Cirurgia de Ambulatório no ULSG-EPE, Hospital Sousa Martins - Guarda. Os critérios de exclusão da amostra utilizados foram os seguintes:

- Critérios de exclusão definidos para a Cirurgia de Ambulatório;
- Cirurgia na especialidade de oftalmologia;
- Pacientes com deficiências cognitivas e distúrbios psicológicos;
- Pacientes com idade inferior a 16 anos.

Foram inquiridas as 48 pessoas que satisfizeram os critérios de inclusão e que foram submetidas a cirurgia de ambulatório na UCA no período entre 3 de Março e 7 de Abril de 2011.

### **Método Estatístico**

No presente estudo, de metodologia quantitativa, utilizou-se o Microsoft Office Excel 2007® para o tratamento estatístico dos dados. Calculou-se a média e desvio-padrão para a variável quantitativa (a idade), determinaram-se frequências para caracterizar o consumo de fitoterápicos e calcularam-se proporções (*ratios* e *odds ratio*) de forma a determinar o risco relativo de ter eventos adversos tomando fitoterápicos. Para além da análise descritiva, foram também calculados intervalos de confiança e realizados testes de qui-quadrado ( $\chi^2$ ), obtando por um nível de significância de 95%.

Na descrição do consumo de fitoterápicos foram consideradas as variáveis sócio-económicas: sexo, idade e habilitações literárias. Na análise de eventos adversos resultantes do consumo de fitoterápicos, foram utilizadas as variáveis independentes: tipo de fitoterápico, frequência, dose e o tempo de descontinuação prévio à cirurgia; para variáveis dependentes escolheram-se os valores de tensão arterial e de frequência cardíaca no período perioperatório.

## 5. Resultados e Discussão

Inicialmente será feita uma caracterização da amostra e a análise do consumo de fitoterápicos pela amostra testada. De seguida, apresentar-se-ão os dados que vão permitir aceitar ou rejeitar a hipótese a ser testada.

### 5.1 Caracterização da amostra

Foram inquiridas 29 mulheres e 19 homens (gráfico 1). Oito por cento da amostra tinha menos de 25 anos, 48% entre 25-50 anos, 29% entre 51-65 anos e 15% mais de 65 anos de idade (gráfico 2). A média de idades foi de  $49,25 \pm 16,41$  (gráfico 3). Quanto às habilitações literárias, 33% da amostra possuía o ensino primário (EP, 1º ciclo), 29% o ensino básico (EB, 2 e 3º ciclos), 25% terminou o ensino secundário (Esec), 10% frequentou o ensino superior (Esup) e apenas uma pessoa não possuía qualquer tipo de escolaridade (O) (gráfico 4). As 48 pessoas inquiridas eram caucasianas.

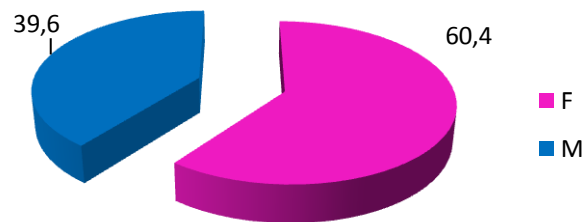


Gráfico 1 - Divisão da amostra por sexo, em percentagem.

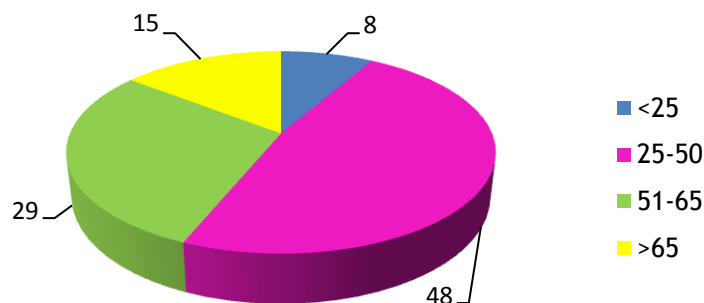


Gráfico 2 - Divisão da amostra por faixas etárias, em percentagem.

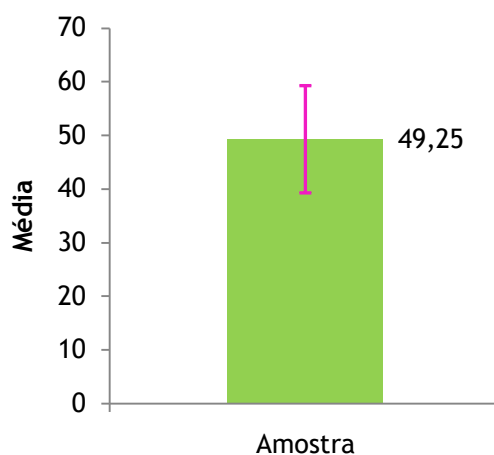


Gráfico 3 - Média de idades da amostra, em anos.

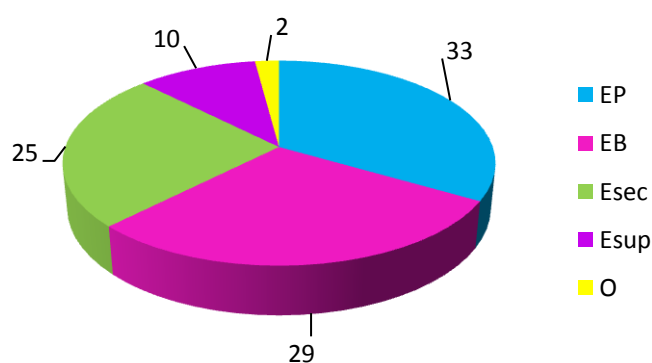


Gráfico 4 - Habilitações literárias da amostra, em percentagem.

## 5.2 Caracterização do acto anestésico

Quarenta e sete pessoas realizaram anestesia geral e apenas uma fez anestesia loco-regional (bloqueio axilar). Vinte e uma pessoas fizeram anestesia endovenosa e 26 anestesia balanceada. As especialidades realizadas na UCA encontram-se descritas na tabela 5.

Tabela 5 - Especialidades cirúrgicas realizadas na UCA.

Especialidade	Número de Pessoas
Cirurgia Geral	17
Ortopedia	4
Ginecologia	14
Urologia	6
Gastroenterologia	4
Otorrinolaringologia	3



Relativamente aos anestésicos utilizados, como era de esperar, diferem do tipo de anestesia e também da especialidade cirúrgica. De seguida, encontram-se as tabelas resumo que mostram a combinação de fármacos usada, a especialidade cirúrgica e o número de pessoas que a realizou (tabelas 6 a 11) para a cirurgia balanceada, loco-regional e endovenosa.

Tabela 6 - Fármacos utilizados na anestesia balanceada.

Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D	Grupo E
Fentanilo			Fentanilo	Fentanilo
Propofol			Propofol	Propofol
Atracúrio	Fentanilo	Fentanilo	Suxametónio	Alfentanilo
Droperidol	Propofol	Propofol	Cisatracúrio	Cisatracúrio
Sevoflurano	Alfentanilo	Atracúrio	Alfentanilo	Paracetamol
Perfalgam	Paracetamol	Cisatracúrio	Efedrina	
Parecoxib				
Atropina				
Neostigmina				
Grupo F	Grupo G	Grupo H	Grupo I	Grupo J
Fentanilo	Fentanilo			Fentanilo
Propofol	Propofol			Propofol
Atracúrio	Atracúrio	Fentanilo	Fentanilo	Droperidol
Sevoflurano	Sevoflurano	Propofol	Propofol	Sevoflurano
Perfalgam	Perfalgam	Suxametónio	Suxametónio	Perfalgam
Parecoxib	Parecoxib	Droperidol	Droperidol	Parecoxib
Atropina	Atropina	Sevoflurano	Sevoflurano	
Neostigmina	Neostigmina		Atropina	
	Metoclopramida			
	Tramadol			

**Tabela 7** - Grupo de fármacos, especialidade cirúrgica e número de pessoas intervencionadas com anestesia balanceada.

<b>Grupo</b>	<b>Especialidade</b>	<b>Número de Pessoas</b>
A	Cirurgia Geral	11
B	Urologia	1
C	Otorrinolaringologia	1
D	Otorrinolaringologia	1
E	Otorrinolaringologia	1
F	Urologia	1
G	Cirurgia Geral	1
H	Gastroenterologia	2
I	Gastroenterologia	2
J	Cirurgia Geral	1
A	Urologia	4

Através da análise dos dados, é possível verificar que o grupo de fármacos mais usado para a cirurgia geral é o A (tabela 7).

**Tabela 8** - Fármacos utilizados na anestesia loco-regional.

<b>Grupo I</b>
Propofol
Fentanilo
Noradrenalina
Ropivacaína

**Tabela 9** - Grupo de fármacos, especialidade cirúrgica e número de pessoas intervencionadas com anestesia loco-regional.

<b>Grupo</b>	<b>Especialidade</b>	<b>Número de Pessoas</b>
I'	Ortopedia	1

Tabela 10 - Fármacos utilizados na anestesia endovenosa.

Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5
Alfentanilo Propofol	Alfentanilo Propofol Paracetamol	Alfentanilo Propofol Paracetamol Droperidol	Remifentanilo Propofol	Remifentanilo Propofol Droperidol
Grupo 6	Grupo 7	Grupo 8		
Fentanilo Propofol	Remifentanilo Propofol Droperidol Rocurónio Metamizol	Propofol Rocurónio Metamizol		

Tabela 11- Grupo de fármacos, especialidade cirúrgica e número de pessoas intervencionadas com anestesia endovenosa.

Grupo	Especialidade	Número de Pessoas
1	Ginecologia	6
2	Ginecologia	2
3	Ginecologia	1
4	Ginecologia	3
5	Ginecologia	1
6	Ginecologia	1
7	Cirurgia Geral	3
8	Cirurgia Geral	1
6	Ortopedia	3

Através da análise dos dados (tabela 11) é possível observar que o grupo de fármacos mais usado para a ginecologia é o 1, seguido do grupo 4. Para a cirurgia geral a combinação mais frequente corresponde ao grupo 7.

O agente anestésico utilizado em todas as anestésias foi o propofol, agente anestésico de eleição, tal como descrito na literatura.<sup>18</sup> Na anestesia balanceada e loco-regional, o derivado da morfina eleito é o fentanilo. Já na anestesia endovenosa o alfentanilo e remifentanilo são os mais usados.

### 5.3 Caracterização do consumo de Fitoterápicos

Analisando os dados obtidos pela aplicação do inquérito, verificou-se que 75% (n=36) dos inquiridos consomem fitoterápicos. Os supermercados (56%, n=20) fazem partes dos locais mais requisitados para adquirir fitoterápicos. Uma grande percentagem dos inquiridos (33%, n=12) consome fitoterápicos obtidos por cultivo próprio. Apenas 11% recorre às farmácias para comprar estes produtos (gráfico 5).

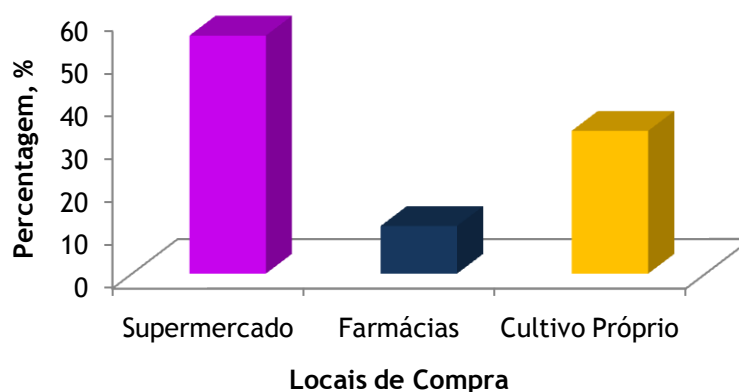


Gráfico 5 - Locais de compra dos Fitoterápicos, em percentagem.

Dos fitoterápicos mencionados na pergunta 3, o mais consumido é a erva-cidreira (39%), seguido da camomila (11%) e hipericão (6%). Três por cento consomem misturas de fitoterápicos (chá de cidreira-Mel) (gráfico 6). Uma grande parte (42%) consome outros fitoterápicos (tabela 12). Apenas 4 pessoas afirmaram utilizar medicamentos à base de plantas, como o sene, soja e o mentrasto. Os outros utilizam substâncias derivadas das plantas, as infusões.

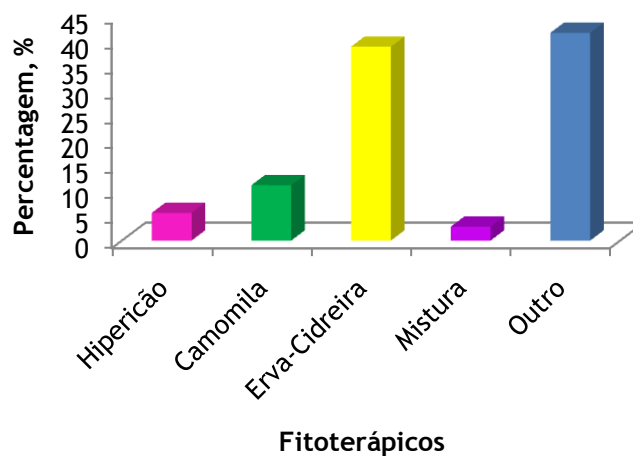


Gráfico 6 - Fitoterápicos consumidos, em percentagem.

Tabela 12 - “Outros” Fitoterápicos consumidos.

Fitoterápico	Nº de Pessoas
Erva Cavalinha	1
Chá Moreno	2
Chá Preto	1
Chá de 3 anos	1
Lúcia-lima	1
Mentrasto	1
Poejo	1
Tília	5
Sene	2

A pergunta 4 foi formulada de forma a avaliar se os elementos da amostra consumiam regularmente fitoterápicos. Das 36 pessoas que os consumiam, 11 utiliza-os regularmente, 25% consome-os semanalmente, 3% recorre aos fitoterápicos mensalmente e 42% utiliza-os de outra forma (em caso de doença) (gráfico 7).

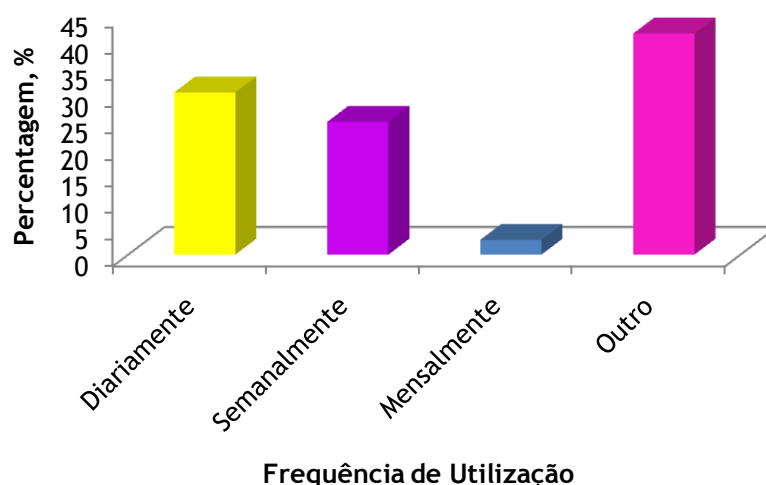


Gráfico 7 - Frequência de utilização de Fitoterápicos, em percentagem.

Às pessoas que consumiam fitoterápicos, sob a forma de infusão, foi-lhes aplicada a pergunta 5 e 5.1. Através da pergunta 5 pretendeu-se saber se os fitoterápicos, no dia em que são consumidas, são utilizados em grande ou pequena quantidade. Através da pergunta 5.1 foi possível avaliar subjectivamente se os utentes preparam as infusões segundo as recomendações dos fabricantes. Às pessoas que consomem medicamentos à base de plantas foi-lhes aplicada apenas a pergunta 6 para analisar o cumprimento das indicações dos rótulos.

Quanto à análise da pergunta 5, verificou-se que 71% (n=24) dos inquiridos consome menos de 2 chávenas de fitoterápicos por dia. Estes dados mostram-nos que o consumo é moderado (gráfico 8).

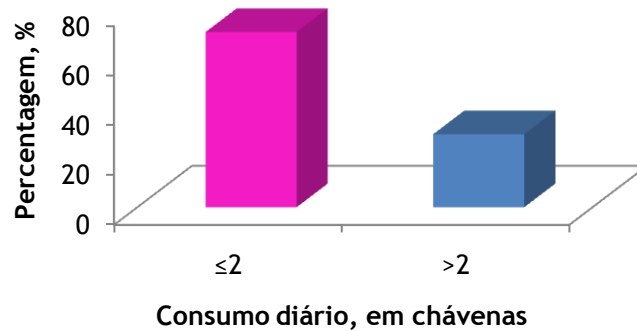


Gráfico 8 - Consumo diário de Fitoterápicos, em percentagem.

O gráfico 9 permite-nos especular que a maior parte dos inquiridos segue as recomendações dos fabricantes, quer sejam utilizadas infusões ou medicamentos à base de plantas. Quanto às infusões, apenas 3 pessoas afirmam consumir os chás em maiores quantidades do que o recomendado pelos fabricantes e 21% responderam que os utilizam em menores quantidades. Relativamente ao consumo de medicamentos à base de plantas (pergunta 6), apenas 4 pessoas afirmaram consumi-los e verificou-se que 75% (3 pessoas) seguem as indicações dos fabricantes e apenas 25% não as segue, consumindo em maiores quantidades.

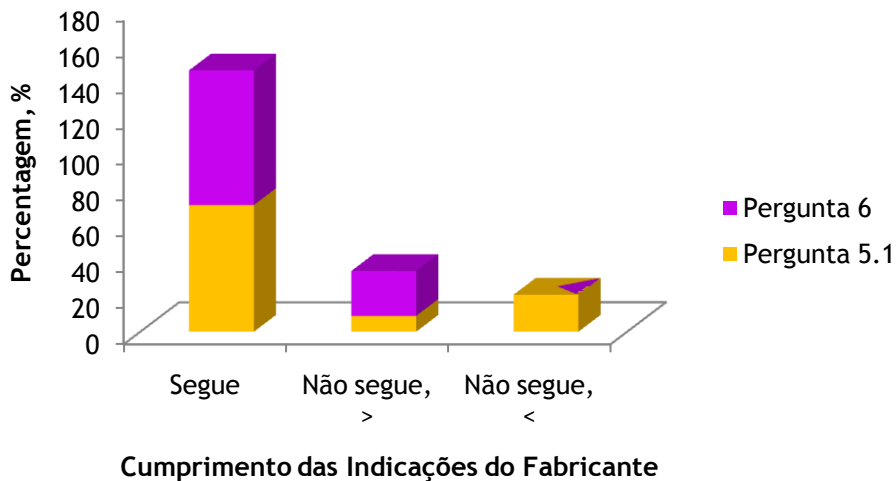


Gráfico 9 - Cumprimento das indicações dos fabricantes, em percentagem.

A pergunta 7 foi construída de modo a verificar se a população inquirida usa fitoterápicos nos 7 dias anteriores à cirurgia, pois segundo a ASA deve-se parar o seu consumo 7 a 15 dias antes da intervenção. No presente trabalho questionou-se o consumo nos últimos 7 dias porque os fitoterápicos a testar têm tempos de meia-vida de eliminação, segundo a literatura (para os fitoterápicos já conhecidos), inferiores a 7 dias e, por isso, o tempo de

descontinuação recomendado não deverá ultrapassar uma semana. Para os fitoterápicos, cujo período de descontinuação não é conhecido, avaliar-se-á se os 7 dias são suficientes. Das 36 pessoas que usam fitoterápicos, 20 (56%) não os consumiram nos últimos 7 dias (gráfico 10).

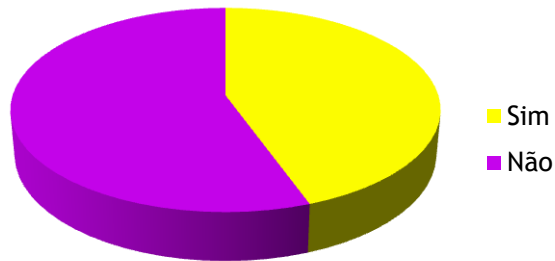


Gráfico 10 - Consumo de Fitoterápicos nos 7 dias anteriores à intervenção cirúrgica, em percentagem.

## 5.4 Análise dos dados por grupos

Os resultados obtidos foram analisados dividindo a amostra por grupos para verificar se existiam diferenças significativas nas respostas às perguntas entre grupos. Os grupos estudados foram o sexo, idade e habilitações literárias. Foi observada uma diferença com significância estatística nas respostas à pergunta 1 quando se compararam os sexos. Oitenta e seis por cento das mulheres (n=25) e 58% (n=11) dos homens inquiridos consumiram fitoterápicos. O intervalo de confiança estimado para as mulheres para o consumo de fitoterápicos (pergunta 1) foi de IC=[73,4%;98,6%] com  $\alpha=0,05$ . Para os homens o IC=[35,8%;80,2%], com  $\alpha=0,05$ . Pode-se concluir que as mulheres consomem mais fitoterápicos do que os homens ( $pF-PM=28\%$ ,  $IC_{pF-PM}=[2,81\%;53,81\%$ , uma vez que este intervalo não inclui o zero pode-se afirmar que os grupos são diferentes). Este resultado está de acordo com o esperado e com o que está descrito na literatura. Pôde-se também verificar que os homens compram-nos mais nos supermercados ao invés das mulheres (48%,  $IC_{Mulheres}=[28,42\%;67,58\%]$ ; 73%,  $IC_{Homens}=[46,40\%;99,04\%$ ,  $\alpha=0,05$ ). As mulheres consomem mais fitoterápicos provenientes do cultivo próprio (36%,  $IC_{Mulheres}=[17,18\%;54,82\%]$ ; 27%  $IC_{Homens}=[0,95\%;53,59\%$ ,  $\alpha=0,05$ ) (gráfico 11).

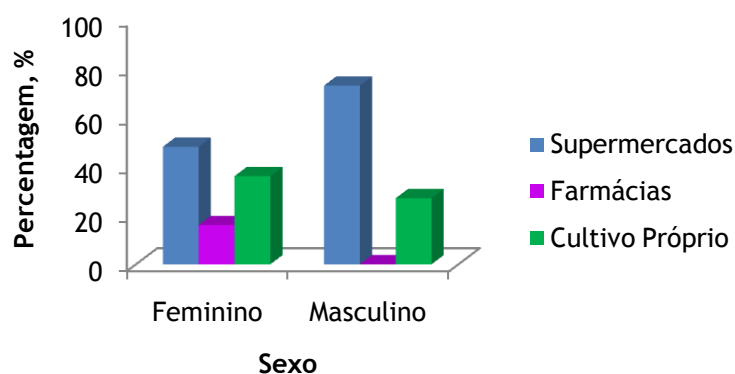


Gráfico 11 - Local de compra de Fitoterápicos pelas mulheres e homens, em percentagem.

Os indivíduos do sexo masculino consomem mais erva-cidreira que as mulheres (32%,  $IC_{Mulheres}=[13,71\%;50,29\%]$ ; 55%,  $IC_{Homens}=[25,12\%;83,97\%$ ,  $\alpha=0,05$ ). No que concerne aos dados obtidos para as questões 4, 5, 5.1, 6 e 7, não foram notadas diferenças entre sexos.

Quanto às diferenças observadas tendo em conta as faixas etárias, foi possível aferir que são as pessoas de faixas etárias medianas (25-65 anos) as que consomem mais fitoterápicos (gráfico 12). Este resultado vai de encontro ao já descrito na literatura, pois as pessoas entre 35 e 49 anos são as que utilizam mais CAM.<sup>8,9</sup>



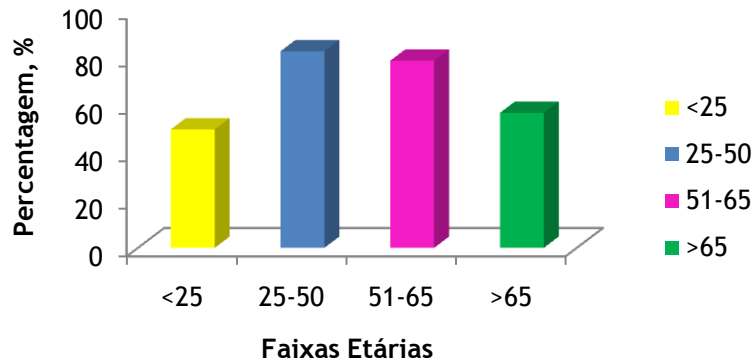


Gráfico 12 - Consumo de Fitoterápicos tendo em conta a idade, em percentagem.

Relativamente à pergunta 2, os indivíduos mais jovens preferem adquirir fitoterápicos nos supermercados. À medida que a idade aumenta, o local de aquisição preferível é o cultivo próprio (gráfico 13).

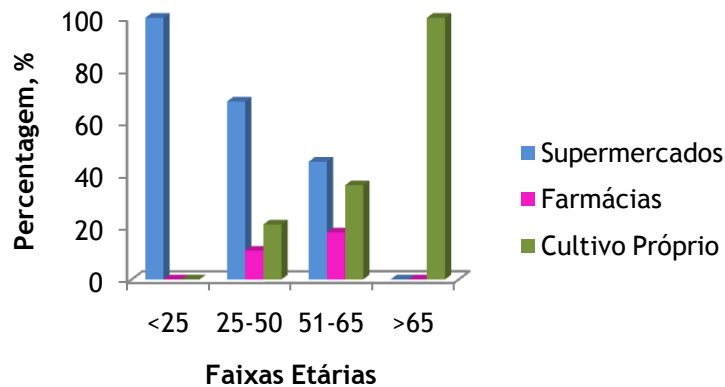


Gráfico 13 - Local de aquisição de Fitoterápicos, tendo em conta a idade, em percentagem.

O gráfico 14 mostra-nos os fitoterápicos consumidos tendo em conta a faixa etária. O fitoterápico consumido pelos jovens é o chá de erva-cidreira. A partir dos 25 anos o consumo de erva-cidreira e outros fitoterápicos aumenta. Os mais jovens utilizam infusões com pouca frequência comparativamente às outras faixas etárias (gráfico 15). Os idosos são os indivíduos que consomem mais substâncias derivadas das plantas diariamente.

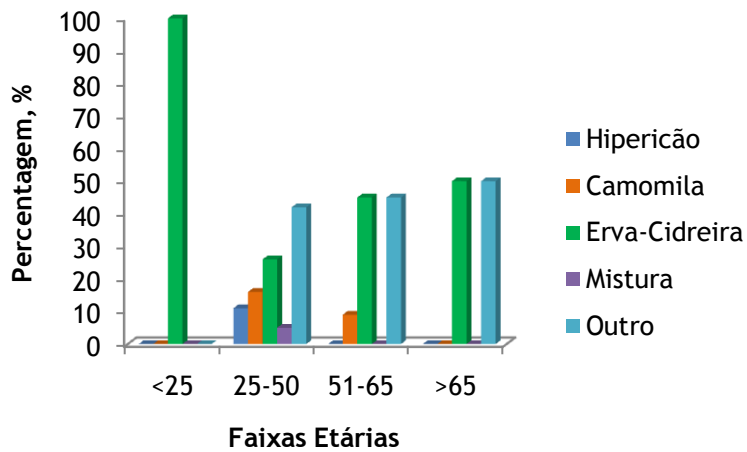


Gráfico 14 - Fitoterápicos consumidos, tendo em conta a idade, em percentagem.

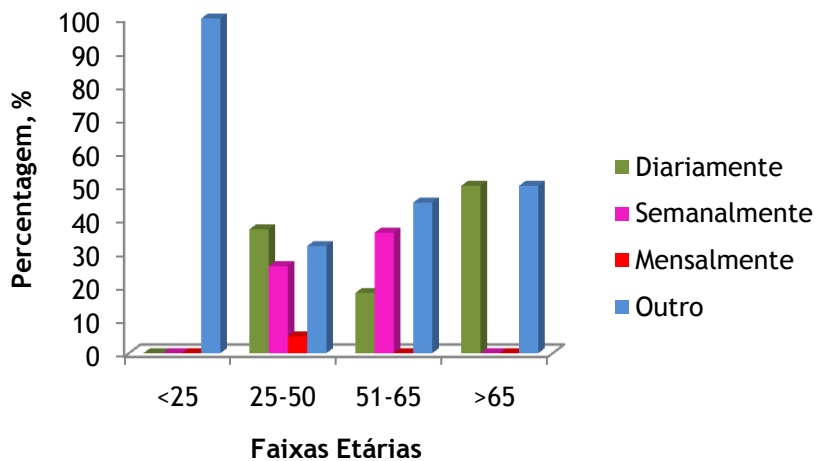


Gráfico 15 - Frequência de consumo, tendo em conta a idade, em percentagem.

Não foram observadas diferenças significativas nas respostas à pergunta 5. Quanto à questão 5.1, os indivíduos que utilizam estes produtos em maiores quantidades que o recomendado são os idosos (gráfico 16). É possível observar que a partir dos 25 anos aumenta o número de pessoas que os utiliza em quantidade superior ao recomendado.

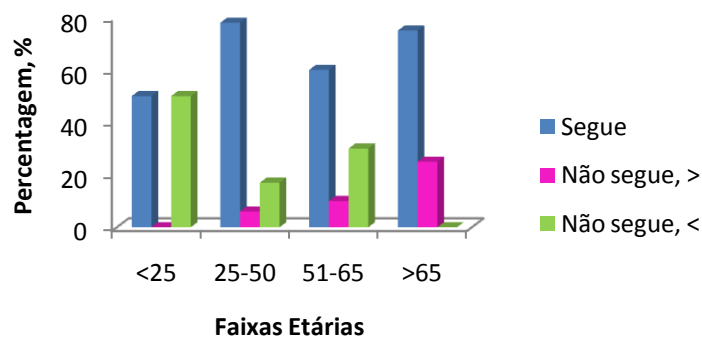
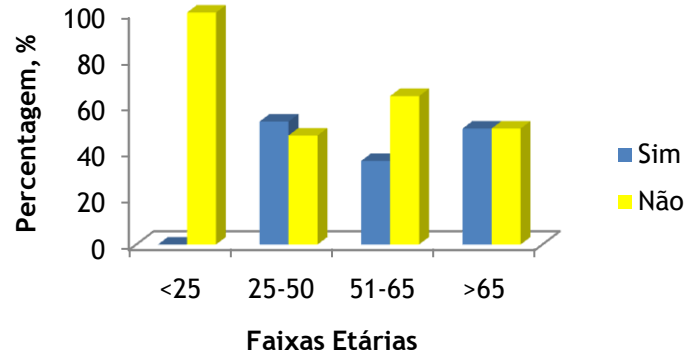


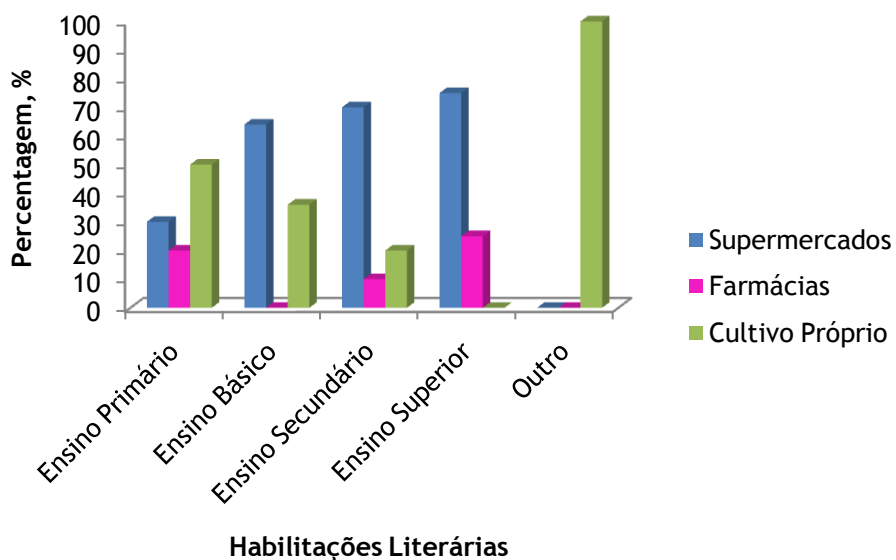
Gráfico 16 - Cumprimento das indicações do fabricante, tendo em conta a idade, em percentagem.

Na pergunta 6 e 7 não se verificaram diferenças significativas entre as faixas etárias (gráfico 17).



**Gráfico 17** - Consumo de Fitoterápicos nos 7 dias anteriores à intervenção cirúrgica, tendo em conta a idade, em percentagem.

Após analisar os dados pelas habilitações literárias, não se verificou nenhuma diferença no que diz respeito à pergunta 1. Quanto à questão 2, é nítida a diferença na procura de fitoterápicos no supermercado à medida que o grau de instrução aumenta. Este resultado vai de encontro às expectativas, uma vez que as pessoas com um nível de cultura superior parecem prestar mais atenção à qualidade dos produtos que vão consumir e, por isso, preferem adquiri-los em locais que assegurem a qualidade dos mesmos. Os idosos parecem não se preocupar tanto com as questões de qualidade. Além disso, o estudo foi realizado numa região onde predomina a existência de locais de cultivo caseiros e onde o nível sócio-económico é baixo, consequentemente utilizam mais os produtos por si produzidos (gráfico 18).



**Gráfico 18** - Locais de Compra, tendo em conta as habilitações literárias, em percentagem.

À medida que o nível de escolaridade aumenta é possível observar que o consumo de erva-cidreira diminui e aumenta o consumo de outros fitoterápicos (gráfico 19).

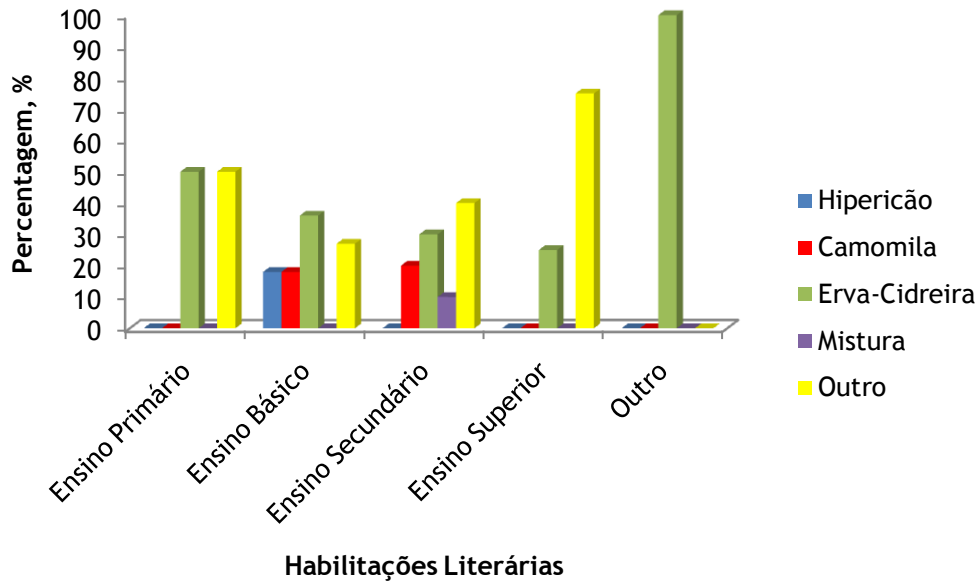


Gráfico 19 - Fitoterápicos consumidos, tendo em conta as habilitações literárias, em percentagem.

O consumo semanal de fitoterápicos aumenta com o nível das habilitações literárias, tal como descrito na literatura<sup>9</sup> (gráfico 20).

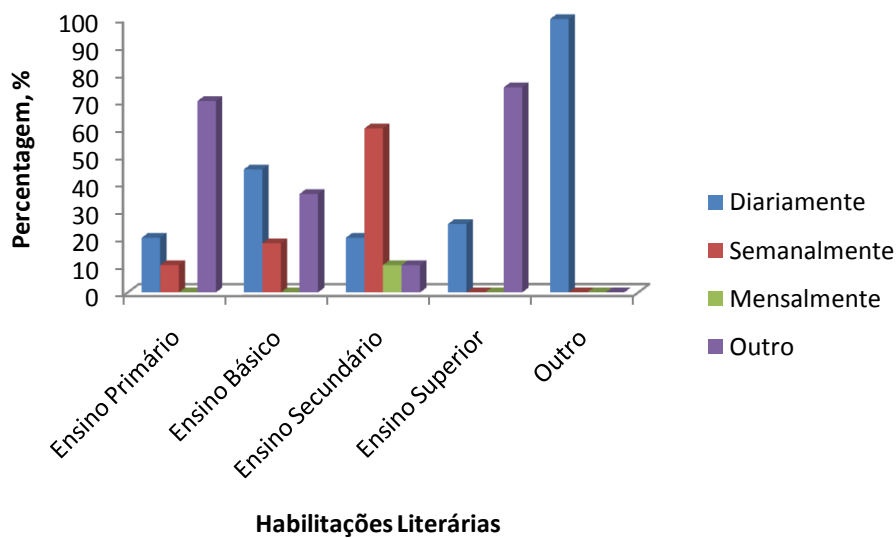
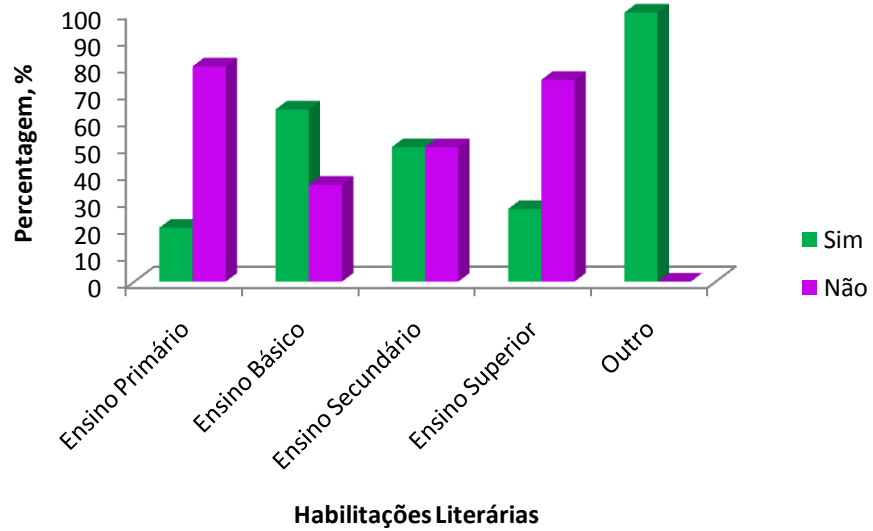


Gráfico 20 - Frequência de utilização de Fitoterápicos, tendo em conta as habilitações literárias, em percentagem.

Quanto à pergunta 7, é possível afirmar que à medida que a escolaridade aumenta diminui o número de pessoas que consomem fitoterápicos nos 7 dias anteriores à cirurgia (gráfico 21).



**Gráfico 21** - Consumo de Fitoterápicos nos últimos 7 dias à intervenção cirúrgica, tendo em conta as habilitações literárias, em percentagem.

## 5.5 Relação entre o consumo de Fitoterápicos e a ocorrência de eventos adversos

Inicialmente os dados foram analisados dividindo a amostra em 3 grupos. Um grupo que possui os indivíduos que nunca consumiram fitoterápicos (N), o segundo grupo que contempla as pessoas que consomem fitoterápicos, mas que os suspenderam nos 7 dias anteriores à intervenção cirúrgica (N7) e o terceiro grupo que tem os utentes que consumiram fitoterápicos nos últimos 7 dias antes da cirurgia (S7). Analisaram-se os dados tendo por base a tabela do inquérito. Considerou-se que tinham ocorrido eventos adversos quando os valores de tensão arterial ou frequência cardíaca diferiam em 20% ou mais do valor basal do indivíduo (anexo III). Em nenhum caso as alterações de valores de frequência cardíaca e tensão arterial necessitaram de intervenção, com suporte de vida, por parte da equipa médica. Apresentar-se-ão os dados de ocorrência de eventos adversos no período perioperatório, isto é, eventos adversos que possam ter ocorrido durante e após a cirurgia (recobro III).

### 5.5.1 Resultados obtidos com indivíduos que não consomem Fitoterápicos (N)

Das 12 pessoas inquiridas, apenas 3 (25%) mantiveram os seus valores de tensão arterial e frequência cardíaca dentro de intervalos considerados normais. As especialidades realizadas, com estes utentes, foram 2 cirurgias gerais e uma urologia com anestésias balanceadas e uma endovenosa, com o grupo de fármacos A, B e 7. Dos 3 indivíduos, dois tomavam levotiroxina como fármaco habitual, que não interferiu com os anestésicos (não há descrição na literatura de interações entre anestésicos e a levotiroxina).<sup>38</sup> O terceiro paciente não tomava medicação.

Tabela 13 - Eventos adversos no período perioperatório no grupo N

Ocorrência de Eventos Adversos	n	%
Sim	9	75
Não	3	25

Nos pacientes que tiveram alterações foram realizadas, respectivamente, 2 cirurgias ginecológicas, 3 ortopedias e 4 cirurgias gerais. As anestésias usadas foram endovenosas e balanceadas com o grupo de fármacos 1, 4, 6, 7 e A (ver tabelas 6 e 10).

As duas doentes, submetidas à cirurgia do foro ginecológico, tiveram hipotensão após a cirurgia. Ambas tomavam sinvastatina. Uma delas tomava também candesartan. Esta

hipotensão pode ser explicada pelo efeito dos anestésicos (o propofol provoca hipotensão<sup>17</sup> que aliado aos outros fármacos administrados no acto cirúrgico passam a ter um efeito sinérgico)<sup>38</sup> e do fármaco hipotensor, uma vez que não está descrita nenhuma interacção entre a sinvastatina e os anestésicos.<sup>38</sup>

Dos pacientes que realizaram uma cirurgia ortopédica (3), um utente, que era hipertenso, teve hipertensão durante a cirurgia; a outra teve hipertensão durante e hipotensão após a intervenção. Esta utente tomava pregabalina e lornoxicam (fármaco que pode provocar hipertensão). A hipertensão pode ser explicada pelo uso dos seus fármacos e a hipotensão posterior à cirurgia pode ser resultado da acção sequente dos anestésicos. A terceira utente tomava sinvastatina e apresentou uma queda da pressão arterial após a cirurgia, resultado consequente da acção dos anestésicos.

Relativamente às cirurgias gerais realizadas (4), um doente que tomava omeprazol teve um aumento da tensão arterial no início da cirurgia. Esta alteração pode ser explicada tendo em conta o facto de o sistema nervoso reagir ao stress cirúrgico, aumentando os valores de tensão arterial. Os outros pacientes apresentaram um quadro de hipotensão durante a cirurgia; ambos eram hipertensos que tomavam fármacos antihipertensores (irbesartan+hidroclorotiazida, bisoprolol e amlodipina (1 utente); lisinopril+hidroclorotiazida (1 utente)), o que poderá explicar esta descida de pressão arterial. Por fim, o outro utente, que tomava indapamida (fármaco hipotensor e diurético), teve hipotensão durante e após a cirurgia, situação possivelmente explicada como no caso anterior.

### 5.5.2 Resultados obtidos com indivíduos que consomem fitoterápicos, mas que os suspenderam nos 7 dias anteriores à intervenção cirúrgica (N7)

Uma vez que este grupo não tomou fitoterápicos nos últimos 7 dias, considera-se que estes não deverão ter influência no acto cirúrgico, pois os seus metabolitos já terão sido eliminados. Todavia, analisar-se-ão se os dados observados poderão ser consequência da acção dos metabolitos dos fitoterápicos.

Das 20 pessoas inquiridas, 70% tiveram alteração dos seus valores de tensão arterial (tabela 14). Foram realizadas neste grupo 4 urologias, 2 gastroenterologias, 3 otorrinolaringologias, 5 cirurgias gerais e 6 ginecologias utilizando o grupo de anestésicos: A, C, D, E, G, H, I, 1, 2, 4 e 6 (ver tabelas 6 e 10).

**Tabela 14** - Eventos adversos no período perioperatório no grupo N7

Ocorrência de Eventos Adversos	N	%
Sím	14	70
Não	6	30

Dos 6 utentes que não tiveram alterações, 2 não tomavam medicação. Os outros tomavam:

- Levotiroxina (1 utente);
- Bezafibrato (1 utente);
- Sinvastatina (1 utente);
- Maprotilina, cloxazolam e loflazepato de etilo (1 utente).

Estes fármacos não interagem com os anestésicos ao nível cardiovascular, mas o cloxazolam e o loflazepato de etilo podem potenciar o efeito hipnótico dos anestésicos.<sup>38</sup> Estes utentes afirmaram já ter consumido, respectivamente, erva-cidreira, chá preto, poejo, erva-cidreira, camomila e chá moreno.

Numa tentativa de explicar a ocorrência dos eventos adversos dos restantes pacientes, foi-se analisar se essas alterações podiam ou não ser explicadas pela medicação habitual. Três indivíduos tiveram hipotensão durante o acto cirúrgico, que poderá ser resultado da acção dos seus fármacos habituais. Os pacientes tomavam respectivamente amlodipina (1 utente), candesartan (1 utente) e telmisartan com hidroclorotiazida (1 utente) que são fármacos hipotensores. Estes utentes afirmaram já ter tomado mentrasto, tília e erva-cidreira apenas em caso de doença.

Não foi possível encontrar uma relação causa-efeito entre a ocorrência de eventos adversos e o uso de fármacos em 11 pessoas, podendo estes efeitos serem resultado da acção dos anestésicos ou da presença residual de fitoterápicos. Sete utentes não tomavam medicação e apresentaram um quadro de:

- Taquicardia após a cirurgia (1 utente);
- Hipertensão e taquicardia durante a cirurgia (1 utente);
- Hipertensão durante a cirurgia (1 utente);
- Hipotensão (4 utentes).

Dos 3 utentes que tiveram taquicardia ou hipertensão, dois afirmaram já ter tomado sene e a outra erva-cidreira. Em nenhum dos casos a ocorrência destes eventos adversos pode ser explicado pela eventual presença de resíduos de fitoterápicos. A taquicardia e a hipertensão são reacções adversas comuns quando administrado o sevoflurano (utilizado na utente que teve HTA). Os doentes que tiveram hipotensão tomaram, respectivamente, erva-cidreira, lúcia-lima, chá de 3 anos e hipericão. Apenas a erva-cidreira e a lúcia-lima (chá tranquilizante) poderiam estar relacionadas com a queda de pressão arterial.

Quanto às utentes com medicação (3), duas tomavam sinvastatina e outra utente metformina com sitagliptina, que não interferem com os valores de tensão arterial.<sup>38</sup>



Contudo, apresentaram um quadro de hipotensão. As plantas por elas já utilizadas foram o chá moreno e erva-cidreira (2 utentes consumiam-na semanalmente). Este resultado deverá ser consequência da acção dos anestésicos, mas não exclui a possibilidade de ser resultado dos fitoterápicos. O outro indivíduo tomava valsartan que poderia provocar hipotensão, mas durante a cirurgia apresentou um quadro de hipertensão que poderá ser explicada pela reacção do organismo à intervenção, pois a erva-cidreira por ele já tomada não provocaria um aumento da tensão arterial.

### 5.5.3 Resultados obtidos com indivíduos que consomem fitoterápicos nos 7 dias anteriores à intervenção cirúrgica (S7)

Este grupo era constituído por 16 pessoas. A proporção de ocorrência de eventos adversos foi igual à da não ocorrência (50% para ambos) (tabela 15). Foram realizadas neste grupo 6 ginecologias, 2 gastroenterologias, 6 cirurgias gerais, 1 ortopedia, 1 urologia com os anestésicos: 1, 3, 4, 5, 7, 8, A, F, G, H, I, I', J (ver tabelas 6, 8 e 10).

Tabela 15 - Eventos adversos no período perioperatório no grupo S7

Ocorrência de Eventos Adversos	n	%
Sim	8	50
Não	8	50

Os utentes que não tiveram eventos adversos tomaram erva-cidreira (2 utentes), hipericão (1 utente), tília (3 utentes), camomila (1 utente) e erva-cavalinha (1 utente). Segundo a literatura, a erva-cidreira é uma planta que, pelas suas propriedades tranquilizantes, ajuda a pessoa a manter a calma facilitando a manutenção dos seus valores de tensão arterial dentro da normalidade. As pacientes que consumiram esta substância não tiveram qualquer alteração significativa dos valores tensionais. Uma utente para além de a consumir também utilizava bioflavonóides, que não parecem ter interferido com a cirurgia, embora não fosse esperado que estes interagissem com os anestésicos.<sup>38</sup> A outra tomava perindopril com indapamida e glucosamina que também não interferiram. O perindopril e indapamida sendo fármacos hipotensores poderiam ter potenciado o efeito hipotensor dos anestésicos e, associados ao consumo de uma planta tranquilizante, poderia ter tornado a queda de pressão arterial mais notória.

O hipericão é uma substância que em elevadas quantidades e quando tomado frequentemente pode provocar hipertensão e taquicardia. A doente que tomou hipericão e que tomava levotiroxina, que também pode provocar taquicardia, não manifestou qualquer

alteração dos valores tensionais e da frequência cardíaca. Era de esperar que consumidores de fitoterápicos como o hipericão fossem mais susceptíveis de ter alterações nos seus valores de tensão arterial. Contudo, a literatura refere que, quando esta planta é consumida em pequenas quantidades e por curtos períodos de tempo, os efeitos adversos não são notórios em seres humanos.<sup>27</sup> Esta utente consumiu hipericão nas quantidades recomendadas pelo fabricante, tomando menos de 2 chávenas, embora tomasse o chá todos os dias. Se a concentração desta substância é baixa no chá que a utente tomava, então poderá não interferir com o acto cirúrgico.

Três pacientes afirmaram ter consumido tília nos 7 dias anteriores à cirurgia, mas também não tiveram alterações significativas. Esta planta tem também, à semelhança da erva-cidreira, um efeito calmante. Uma doente tomava para além da tília, pregabalina e tramadol. A outra tomava metamizol, gapapentina, celecoxib e tiocolquicosido. A terceira utente não tomava qualquer fármaco. Na literatura científica europeia actual não existe informação acerca de interacções entre este fitoterápico, os anestésicos e outros fármacos. É possível que a acção desta planta seja benéfica na manutenção dos valores tensionais. Os fármacos tomados poderiam ter aumentado os valores de tensão arterial.

Uma utente que consumiu camomila manteve os seus valores de tensão arterial. É um resultado possível uma vez que esta planta é, à semelhança da erva-cidreira, calmante. Consequentemente pode ser útil na manutenção dos valores de tensão arterial.

Por fim, uma utente que tomou erva cavalinha, planta utilizada pelas suas propriedades de estimulação da síntese do colagénio e pelas suas propriedades diuréticas,<sup>39</sup> que tomava também levotiroxina, não teve alteração significativa. A erva cavalinha sendo um diurético e um laxante, pode diminuir a absorção de fármacos administrados pela via oral. A sua acção ao nível do metabolismo não é significativa o que justifica a não interferência com a anestesia.

Dos 8 indivíduos que tiveram eventos adversos, 4 tomaram erva-cidreira. Três tiveram hipotensão durante a cirurgia e um bradicardia durante a intervenção cirúrgica. Um dos pacientes que teve hipotensão tomava o perindopril com indapamida. Os outros pacientes não tomavam medicação. Estes resultados podem ser devidos à acção sinérgica dos anestésicos e do fitoterápico. Contudo, não é condição suficiente para provar que existe uma relação de causa-efeito, uma vez que 2 dos utentes que não tiveram alterações também tomaram erva-cidreira.

Dois utentes tomaram camomila. Ambos tiveram hipertensão durante a cirurgia. Destes dois, uma tomava etoricoxib e didrogesterona (fármacos que podem provocar hipertensão). O outro não tomava nada. A camomila tem propriedades calmantes, mas pensa-se que seja um inibidor enzimático que, consequentemente, pode interferir com os

anestésicos usados. Estes resultados podem ser explicados tanto pelos fármacos tomados como pela eventual acção do fitoterápico.

O indivíduo que consumiu uma mistura de chás - a cidreira-mel - teve hipertensão e taquicardia durante a cirurgia, efeito oposto àquilo que seria de esperar. Para além disto, tomava carvedilol que provoca bradicardia. Este resultado não pode ser explicado pelo uso de fitoterápicos ou pelo uso de fármacos. Provavelmente será um efeito provocado pela resposta do sistema nervoso.

Por fim, a utente que tomou tília e também tomava sinvastatina teve bradicardia durante a cirurgia. Este efeito pode ser resultado da acção conjunta dos fitoterápicos e dos anestésicos.

Seria de esperar que os utentes consumidores de infusões com maior frequência tivessem maior ocorrência de eventos adversos. Este resultado não se alcançou, uma vez que tanto as pessoas que tomavam menos de 2 chávenas como as que tomavam mais de 2 chávenas tiveram, com a mesma frequência, eventos adversos. O que determina qual o efeito que o fitoterápico poderá ter no organismo é a concentração plasmática do mesmo. Dependendo da forma como a infusão é preparada pode-se ter maior ou menor concentração de fitoterápico. É possível que quem tome muito chá o faça menos concentrado e os que tomam apenas uma chávena o concentrem. É por esta razão que é difícil chegar a uma conclusão fidedigna que mostre que a toma de grandes quantidades de chá seja directamente proporcional à ocorrência de eventos adversos.

Era esperado que pessoas idosas tivessem mais eventos adversos que as pessoas adultas. Contudo, a amostra só possuía 2 pacientes idosos, pelo que esta relação não pode ser comprovada.

A dificuldade na interpretação das possíveis interacções que possam ocorrer entre os fitoterápicos e os anestésicos deve-se ao facto de a bibliografia ser escassa. As interacções entre fármacos e as plantas aqui estudadas são pouco conhecidas, à excepção do hipericão. Para além disto, como as condições do estudo não foram sempre as mesmas, isto é, o grupo de anestésicos utilizados e a especialidades cirúrgicas não foram iguais para todos os utentes, torna-se difícil estabelecer uma relação entre a ocorrência de eventos adversos e o uso destas plantas.

## 5.6 Resultados gerais

De seguida apresentar-se-á uma tabela-resumo dos resultados obtidos (tabela 16). Associaram-se os grupos N e N7 (→grupo N), pois teve-se em consideração que não existem metabolitos activos, no grupo N7, que possam interferir com o acto cirúrgico.

Tabela 16 - Resultados gerais

	Tomaram Fitoterápicos nos Últimos 7 dias (S7)	Não Tomaram Fitoterápicos (N)	Total
Eventos Adversos	8	23	31
Sem Eventos Adversos	8	9	17
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>32</b>	<b>48</b>

Através desta tabela é possível calcular o risco relativo de ter eventos adversos tomando fitoterápicos, isto é, calcular o *odds ratio* utilizando a expressão:

$$\frac{R_{\text{Tomar Fitoterápicos}}}{R_{\text{Não tomar fitoterápicos}}} = \frac{\left(\frac{\text{Eventos adversos}}{\text{Não eventos adversos}}\right)^{S7}}{\left(\frac{\text{Eventos adversos}}{\text{Não eventos adversos}}\right)^N} = \frac{\frac{8}{23}}{\frac{8}{9}} = 0,39 \quad (1)$$

O risco relativo de vir a ter eventos adversos tomando fitoterápicos é 0,39 (<1). Isto quer dizer que o Risco de ter eventos adversos tomando fitoterápicos é menor que o Risco não tomando. Este resultado não é o esperado, pois considerando que os fitoterápicos interferem de alguma forma com a anestesia e com o acto cirúrgico, o risco de os tomar deveria ser superior ao de não tomar. Analisando os dados obtidos verifica-se que quem tomou erva-cidreira manteve os valores tensionais dentro de parâmetros normais ou teve uma queda de pressão arterial. Três utentes que tomaram tília não tiveram alterações e dos que tomaram camomila, um utente manteve os valores normais e os outros 2 tiveram hipertensão. A hipertensão manifestada pelas pessoas que tomaram camomila não pode ser explicada pela quantidade de fitoterápico utilizado (ambos os utentes tomaram menos de 2 chávenas e em quantidades inferiores ou iguais às recomendadas pelos fabricantes). Se os utentes que tiveram hipertensão a tivessem consumido em maior quantidade (>concentração), era provável que fosse devido à acção inibitória do metabolismo (não observado). A tília pode ser uma planta útil no período perioperatório, uma vez que sendo “calmante” pode facilitar a manutenção dos valores tensionais. Apesar do valor de *odds ratio* não mostrar a existência de risco e até sugerir um efeito benéfico com a toma de fitoterápicos, ao analisar os resultados individualmente não se conseguem afirmar, com rigor, que a toma seja benéfica. Tem que se

ter em conta o facto de a maioria dos fitoterápicos consumidos pela amostra não interferem directamente com o sistema cardiovascular, mas sim com a hipnose, ou seja, actuam prolongando o efeito dos anestésicos (como é o caso da erva-cidreira, camomila, tília). O seu efeito na tensão arterial e frequência cardíaca podem não ser significativos.

Aplicando nesta tabela o  $\chi^2$  obtém-se um valor de 2,23 o que nos leva a concluir que a hipótese  $H_1$  é rejeitada, pois o valor é menor que 3,841 (grau de liberdade de 1) e portanto não existe significado estatístico, consequentemente aceita-se  $H_0$ . Em termos práticos verifica-se que não há associação entre os grupos e portanto não existe uma relação entre a toma de fitoterápicos e a ocorrência de eventos adversos. Mais uma vez, este dado vem comprovar que os fitoterápicos estudados não têm influência nos valores de tensão arterial e frequência cardíaca. Não é um resultado esperado (segundo a literatura), mas é um resultado possível importante para a anestesia. Na verdade, as plantas podem não interferir ou até serem benéficas na manutenção dos valores estudados e, por isso, não provocarem eventos adversos. É necessário ter em conta que estes dados não podem ser generalizados à população, dada a dimensão reduzida da amostra e as condições anestésicas estudadas serem quase todas diferentes. Estudos futuros bem delineados são necessários para determinar o impacto dos fitoterápicos nestes doentes.

Em termos gerais pôde-se verificar que o consumo de fitoterápicos vai ao encontro do esperado e ao descrito na literatura. Na cidade onde foi realizado o estudo predomina o consumo de fitoterápicos tradicionais, isto é, a utilização de infusões. A frequência de consumo de medicamentos à base de plantas é muito pequena. Este resultado era esperado, pois trata-se de uma região do interior do país em que o nível sócio-económico não é elevado, demonstrado também pelo grau de escolaridade da amostra. Verificou-se também que as infusões são adquiridas no supermercado e uma grande parte através do cultivo próprio. Este consumo é preocupante, pois os pacientes utilizam produtos que apenas obedecem às GMP, no caso das infusões adquiridas no supermercado, mas que não têm os princípios activos doseados. As infusões são consideradas géneros alimentícios (“são todas as substâncias, sejam ou não tratadas, destinadas à alimentação humana, englobando as bebidas e produtos do tipo das pastilhas elásticas, com todos os ingredientes utilizados no seu fabrico, preparação e tratamento”) segundo a legislação portuguesa.<sup>40</sup> São produtos que não são regulamentados pelo INFARMED, apesar de serem utilizados no tratamento de enfermidades e as próprias embalagens referirem que têm indicações terapêuticas. A entidade responsável pela sua introdução no mercado é o Ministério da Agricultura. Mais grave ainda é o consumo de fitoterápicos provenientes do cultivo próprio, que não estão sujeitos a qualquer inspecção, não se conhecendo as concentrações dos princípios activos e, conseqüentemente, não se evita o risco de contaminação nem o risco de sobredosagem.

No que concerne aos medicamentos à base de plantas, a sua classificação é mais complexa. Estes podem ser considerados medicamentos e, assim são introduzidos no mercado pelo INFARMED, ou podem ser considerados suplementos alimentares. Os suplementos alimentares são considerados géneros alimentícios comuns, apesar de possuírem uma forma de apresentação doseada. Não podem conter na embalagem qualquer referência a propriedades profiláticas, de tratamento ou cura de doenças, ao contrário dos medicamentos.<sup>41</sup> Na realidade, muitos dos medicamentos à base de plantas são considerados suplementos alimentares, mas referem a sua utilidade no tratamento de doenças.

Não menos importante é o facto de as pessoas comprarem estes produtos sem qualquer tipo de aconselhamento. A maioria utiliza-os sem questionar que estas substâncias contêm componentes que podem alterar o normal funcionamento do organismo e interagir com os medicamentos convencionais, pois consideram que são substâncias naturais e por isso não têm efeitos deletérios. A maior parte delas até consome os fitoterápicos por mero lazer.

Apenas uma pequena parte da amostra vai a farmácias comprar este tipo de produtos. Sendo as farmácias lugares de excelência de venda de medicamentos era de esperar que as pessoas se dirigissem mais a estes locais, para serem melhor aconselhadas. Efectivamente isto não acontece, provavelmente porque as infusões são vistas como produtos banais e para os quais não são necessários esclarecimentos. É por esta razão que os pacientes também não referem aos profissionais de saúde o seu uso, quer seja a médicos ou a farmacêuticos, porque não lhes atribuem risco.

Quanto à prática anestésica utilizada, esta depende de vários factores: características do utente, fármacos, especialidade cirúrgica. Segundo a literatura, cerca de 75% das anestésias realizadas na cirurgia de ambulatório são gerais ou loco-regionais, o que se veio a confirmar. Em todas as cirurgias realizadas utilizou-se o propofol, sendo considerado um óptimo agente anestésico.<sup>17</sup> Contudo, tem como efeitos adversos a queda de pressão arterial, bem visível na amostra testada. Não foi possível verificar se a utilização de um determinado grupo de anestésicos origina mais eventos adversos do que outros, pois a dimensão da amostra é reduzida e em todos os grupos se verificaram alterações dos valores tensionais.

Não se verificaram interacções entre os medicamentos habitualmente tomados pelos utentes e os anestésicos utilizados.<sup>38</sup>

Existem sim interacções farmacocinéticas/farmacodinâmicas entre os fármacos usados durante a anestesia, que têm um efeito sinérgico.<sup>38</sup> Também não se verificaram existências de interacções entre fitoterápicos-medicamentos do domicílio e anestésicos. A maior parte dos fitoterápicos utilizados interfere com os anestésicos prolongando a hipnose, mas estes dados não foram possíveis de quantificar.





## 6. Limitações do Estudo

O presente trabalho tem como grande limitação o tempo. Os inquéritos foram aplicados durante um mês o que condicionou a dimensão da amostra, conseqüentemente, os resultados não podem ser generalizados à população. O facto de a amostra ser pequena também limitou o estudo a um pequeno grupo de fitoterápicos.

No que diz respeito ao inquérito aplicado também apresenta algumas limitações:

- Na questão 3, os utentes tinham que escolher apenas um fitoterápico. No decorrer do inquérito, verificou-se que algumas pessoas consumiam mais que um dos fitoterápicos mencionados. Foi-lhes pedido que seleccionassem apenas um, o mais consumido, o que envia os resultados obtidos.
- As perguntas 5 e 6 foram formuladas com o intuito de analisar se as pessoas consumiam com muita frequência fitoterápicos e se os consumiam em concentrações elevadas, uma vez que aumenta a probabilidade de interacções com os anestésicos. Contudo, estas perguntas não conseguem demonstrar se as concentrações usadas são elevadas ou não.
- A interpretação da pergunta 5.1 é subjectiva; no caso das infusões compradas nos supermercados e farmácias, os rótulos especificam as quantidades a utilizar, contudo as quantidades utilizadas provenientes do cultivo próprio não são fáceis de quantificar.
- A interpretação dos eventos adversos está sujeita a viés, pois só foi possível recolher os valores de tensão arterial e frequência cardíaca na consulta pré-anestésica, antes da anestesia, durante a anestesia (dos valores disponíveis do intervalo recolheu-se o valor mais representativo da situação analisada → subjectivo) e após a cirurgia (último valor presente no processo quando se fez o inquérito). Na realidade, os valores de tensão arterial oscilam significativamente durante a cirurgia (não mais de 20%), pois diversos factores fazem modificar estes valores (susceptibilidade individual, concentração anestésica, tipo de cirurgia).
- Uma vez que não se conhecem as concentrações dos fitoterápicos consumidos é difícil estabelecer relações de causa-efeito entre a ocorrência de eventos adversos e a toma de fitoterápicos.
- A bibliografia existente para os fitoterápicos estudados, à excepção do hipericão, é escassa, dificultando a interpretação dos resultados.



## 7. Conclusão

A fitoterapia, ciência que usa as plantas para tratar ou prevenir diversas doenças, é uma prática alternativa muito utilizada. Pôde-se concluir que as mulheres são as maiores utilizadoras e a faixa etária consumidora está entre os 25 e os 65 anos. O fitoterápico mais consumido foi a erva-cidreira. Os locais de aquisição preferíveis foram o supermercado e o cultivo próprio. Apesar do consumo diário ser significativo, não ultrapassa as 2 chávenas por dia numa grande percentagem da amostra. A maioria dos entrevistados segue a recomendação dos fabricantes e não consumiu fitoterápicos nos 7 dias anteriores à cirurgia. As mulheres e os utentes idosos são aquelas que recorrem mais aos fitoterápicos provenientes do cultivo próprio e quanto menor foi o nível de escolaridade, maior foi esta aquisição. Este estudo veio mais uma vez concluir que o consumo de fitoterápicos é frequente e provavelmente continuará a aumentar nos próximos anos. O número de utentes que os consome antes da cirurgia ainda é significativo. Os 7 dias de descontinuação da toma antes da cirurgia parecem ser suficientes para eliminar os fitoterápicos estudados.

Apesar de os fitoterápicos serem consumidos com alguma frequência, conclui-se que estes (camomila, chá de cidreira-mel, erva cavalinha, erva-cidreira, hipericão e tília) não interferiram com os anestésicos e com o acto cirúrgico ( $\chi^2=2,23$ ) e pôde observar-se na amostra que o risco relativo de ter eventos adversos é superior para as pessoas que não os tomaram. O resultado obtido é de grande importância pois, sugere que estas plantas podem ser utilizadas no período perioperatório sem causar efeitos nefastos. No entanto, não pode ser generalizado à população dadas as suas limitações (acima mencionadas). Ainda assim, e apesar de os estudos *in vitro* indicarem a existência de interacções entre fitoterápicos e anestésicos, bem como com o acto cirúrgico, os estudos realizados em humanos nem sempre provam a ocorrência destas interacções. É necessário que estes produtos sejam sujeitos a um controlo mais apertado, dadas as condições de introdução no mercado, por parte dos órgãos legislativos, uma vez que o que distingue um fármaco de um veneno é a dose, e as concentrações nestes produtos não são conhecidas. A sua suposta eficácia, segurança e acessibilidade, tanto pelo local de venda como pelo preço, torna-os produtos muito aliciantes. Tem cabido aos profissionais de saúde, nomeadamente aos farmacêuticos, estarem atentos e serem capazes de detectar possíveis interacções/interferências e actuar de modo a preveni-las. No entanto, é necessário que sejam realizados mais estudos que venham a comprovar a sua segurança, não só ao nível da anestesia como noutras áreas médicas.



## 8. Perspectivas Futuras

A prática anestésica é um procedimento complexo que implica que se tenha em consideração diversos factores como as características dos anestésicos e dos fármacos adjuvantes, profundidade da anestesia pretendida, situação clínica do paciente e a especialidade cirúrgica. Esta difere de pessoa para pessoa e por isso tem que ser individualizada. É uma área médica que para se conseguirem tirar conclusões fidedignas necessita de utilizar métodos o mais padronizados possíveis, como por ex. a realização de estudos controlados e randomizados. É por esta razão que se sugere no futuro a realização de um estudo, a uma escala piloto, randomizado e controlado, em que:

- As concentrações de fitoterápicos a testar fossem mensuráveis,
- A amostra fosse constituída pelo grupo experimental e o grupo de controlo, representativa da população,
- Os pacientes não tivessem patologias de base, de forma a evitar possíveis interferências,
- Os anestésicos utilizados no grupo de controlo e experimental fossem os mesmos,
- A especialidade cirúrgica fosse a mesma para todos os pacientes.

Visto que muitos fitoterápicos interferem com os anestésicos e o acto cirúrgico, não porque alteram os valores de tensão arterial e frequência cardíaca, mas sim porque prolongam a anestesia, provocam hemorragia, alteram os valores da glicemia, seria importante conseguir estudar estes factores durante o acto cirúrgico.

As consultas pré-anestésicas para além de terem em conta os medicamentos tomados pelos utentes e as suas patologias, deveriam questionar o consumo de fitoterápicos, a frequência de utilização e, para que indicações os utilizam. Após a recolha desses dados seria importante a acção de uma equipa multidisciplinar que incluísse profissionais como os anestesistas, cirurgiões e farmacêuticos no sentido de avaliar o risco-benefício da utilização de fitoterápicos, podendo evitar assim complicações *major* no decorrer do complexo acto anestésico e cirúrgico.

Dada a reduzida bibliografia existente, é de extrema importância que sejam realizados estudos com os fitoterápicos mais utilizados em Portugal, de modo a permitir identificar a sua eficácia e segurança.

Uma vez que os fitoterápicos podem interferir com diversos fármacos torna-se imperativo estudar possíveis interacções entre eles. Devem-se alargar os estudos, que

demonstrem estas interações, a outras áreas, como por ex., a cardiologia, oncologia, psiquiatria, entre outras.

No que diz respeito aos consumidores destes produtos, as maiores consumidoras são as mulheres e muitas delas encontram-se em idade fértil. Seria importante realizar estudos para conhecer a existência de possíveis interferências entre os fitoterápicos e os métodos contraceptivos. Outra população que deveria ser analisada, neste âmbito, seria as mulheres grávidas. Dada a sua condição, efectuar estudos que verifiquem se os fitoterápicos alteram factores/parâmetros na gravidez é fulcral. Nos idosos, que são cada vez mais doentes polimedicados e consumidores frequentes de fitoterápicos, seria vantajoso estudar o risco-benefício destes produtos. Neste estudo, não foram contemplados quais os efeitos dos fitoterápicos em crianças. Em estudos futuros seria importante estudar esta população, uma vez que são doentes, pela sua natureza, mais susceptíveis.

Para além dos ensaios realizados a nível clínico, era oportuno realizar ensaios farmacocinéticos, isto é, obter valores de concentrações plasmáticas de fitoterápicos, permitindo relacionar de forma fidedigna a concentração com a ocorrência de eventos adversos. Estes estudos são também muito importantes para determinar o tempo de meia vida de eliminação. Das plantas estudadas, só se conhece o tempo de descontinuação da toma para o hipericão.

## 9. Bibliografia

1. Proença da Cunha, A. *et al.* *Farmacognosia e Fitoquímica*. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; **2005**.
2. Bhattaram, V. A. *et al.* *Pharmacokinetics and Bioavailability of Herbal Medicinal Products*. *Phytomedicine* 9. **2002**; Supplement III; pp. 1-33.
3. Coelho, José. *Fitoterápicos: uma visão geral na sociedade Portuguesa*. Porto, Universidade Fernando Pessoa, Faculdade Ciências da Saúde; **2010**.
4. Feltrin, E. P.; Chorilli, M. *Extratos Secos Padronizados: Tendência Atual em Fitoterapia*. *Rev. Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde*. **2010**; (7)I: 109-115.
5. *Directiva 2004/24/CE do Parlamento Europeu e do Conselho*. *Jornal Oficial da União Europeia*. **2004**, 31 de Março; L 136/85.
6. Shrivastava, S. *et al.* *The Pharmacists' Role in Herbal Care*. **2007** (acedido a 24 de Fevereiro de 2011; colocado a 23 de Maio de 2007). Disponível em: <http://www.medscape.com/viewarticle/556464>.
7. França, Inácia, *et al.* *Medicina Popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais*. *Rev Bras Enferm*. **2008**; 61(2): 201-8.
8. Miller, L. *et al.* *White Paper on Herbal Products*. *Pharmacotherapy*. **2000**; 20(7).
9. Eisenberg, D. *et al.* *Trends in Alternative Medicine Use in the United States, 1990-1997*. *JAMA*. **1998** November 11; 280(18).
10. Lie, D. *AAFP 2006 - Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine (CAM): What Should Physicians Know?* **2006** (acedido a 1 de Março de 2011; colocado a 12 de Novembro de 2006). Disponível em: <http://www.medscape.com/viewarticle/549067>.
11. Harnack, L. J.; DeRosier, K. L.; Rydell, S. A. *Results of a Population-Based Survey of Adults' Attitudes and Beliefs About Herbal Products*. *Journal American Pharmacists Association*. **2003**; 43(5).
12. Welna, E. M.; Hadsall, R. S.; Schommer, J. C. *Pharmacists' Personal Use, Professional Practice Behaviors, and Perceptions Regarding Herbal and Other Natural*. *Journal American Pharmacists Association*. **2003**; 43(5).
13. Evans, W.C. *Trease and Evans Pharmacognosy*. Edinburgh: Saunders; **2002**.
14. UK. EMEA. *Guideline on the Use of the CTD Format in the Preparation of a Registration Application for Traditional Herbal Medicinal Products*. London; **2008**.
15. DeLamar, L. *Preparing Your Patients for Surgery*. *Topics in Advanced Practice Nursing*. **2005** (acedido a 21 de Março de 2011); 5(1). Disponível em: <http://www.medscape.com/viewarticle/500887>.
16. Barash, P. G., Cullen, B. F., Stoelting, R. K. *Clinical Anesthesia*. Philadelphia: J. B. Lippincott Company; **1992**.

17. Jakobsson, J. *Anaesthesia for Day Case Surgery*. Oxford: Oxford Anaesthesia Library; **2009**.
18. Massa, H. *et al.* *Anesthésie du patient ambulatoire*. *Anesthésie-Réanimation*. **2010**; 36-635-A-10.
19. Langlois, J. *Anesthésie du patient ambulatoire*. *Anesthésie-Réanimation*. **2000**; 36-635-A-10.
20. Wong, A.; ATownley, S. *Herbal Medicines and Anaesthesia*. *Cont Edu Anaesth Crit & Pain*. **2011**; 11(1):14-17.
21. Adusumili, P. *et al.* *The Prevalence and Predictors of Herbal Medicine Use in Surgical Patients*. *Journal American College of Surgeons*. **2004** April; 198(4).
22. King, A. *et al.* *Evaluation and implications of natural product use in preoperative patients: a retrospective review*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. **2009**; 9:38. doi: 10.1186/1472-6882-9-38.
23. Cheng, B.; Hung, CT; Chiu, W. *Herbal medicine and anaesthesia*. *HKMJ*. **2002** April; 8(2).
24. Baillard, C. *et al.* *Traitement médicamenteux et phytothérapie des patients adressés en consultation d'anesthésie: enquête multicentrique*. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. **2007**; 26:132-135.
25. Ang-Lee, M.; Moss, J.; Yuan, Chun-Su. *Herbal Medicines and Perioperative Care*. *JAMA*. **2001** July; 286(2).
26. Anastasi, J.; Chang, M.; Capili, B. *Herbal Supplements: Talking With Your Patients*. *Journal of Nurse Practitioners*. **2011**; 7(1):29-35.
27. Scott, G. N.; Elmer, G. W. *Update on Natural Product-Drug Interactions*. *American Journal of Health-System Pharmacy*. **2002**; 59(4).
28. Vale, Nilton. *A Farmacobotânica, Ainda tem lugar na Moderna Anestesiologia?* *Revista Brasileira de Anestesiologia*. **2002** Maio; 52(3).
29. Raduege, K. M. *et al.* *Anesthetic Consideration of the Herbal, Kava*. *Journal of Clinical Anesthesia*. **2004**; 16:305-311.
30. Tachjian, A.; Maria, V.; Jahangir, A. *Use of Herbal Products and Potential Interactions in Patients With Cardiovascular Diseases*. *Journal of the American College of Cardiology*. **2010**; 55(6).
31. Azevedo, E. *Herbal Medicine and Surgery*. *Seminars in Integrative Medicine (Elsevier)*. **2005**; 3:17-23.
32. Tessier, D. J.; Bash, D. *A Surgeon's Guide to Herbal Supplements*. *Journal of Surgical Research*. **2003** September; 114(1).
33. Larkin, M. *Safe use of herbal products before surgery proposed*. *The Lancet*. **2001** July; Vol. 358.
34. Unger, M. *Pharmakokinetische Arzneimittelinteraktionen durch pflanzliche Arzneimittel*. *Wien Med Wochenschr*. **2010**; 160/21-22: 571-577.



35. Chavez, M. L. *et al.* *Evidence-based drug-herbal interactions*. *Life Sciences* 78. 2006; 2146-2157.
36. Messina, B. *Herbal Supplements: Facts and Myths - Talking to Your Patients About Herbal Supplements*. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*. 2006; 21(4):268-278.
37. Flanagan, K. *Preoperative Assessment: Safety Considerations for Patients Taking Herbal Products*. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*. 2001; 16(1):19-26.
38. MedScape. *Interações Medicamentosas*, Disponível em: <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker> (acedido a 04 de Junho de 2011).
39. ArkoCápsulas. *Compêndio de Fitoterapia - Os Benefícios das Plantas para a sua Saúde*. 2011.
40. Portugal. Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas. Decreto-Lei N.º 560/99. Lisboa. 1999.
41. Gabinete de Planeamento e Políticas. Suplementos Alimentares. Disponível em: <http://www.gppaa.min-agricultura.pt/RegAlimentar/SupAlimentares.html> (acedido a 5 de Junho de 2011).
42. ASA. Classificação ASA. <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/ASA+I> (acedido a 15 de Junho de 2011).



## Anexos

## Anexo I - Classificação do estado do doente pela ASA

Quadro I - Classificação do estado do doente segundo a ASA:<sup>42</sup>

ASA	Condição
I	Utente saudável
II	Utente com doença sistémica ligeira, sem limitação funcional
III	Utente com doença sistémica severa, com limitação funcional
IV	Utente com doença sistémica severa, que é ameaça constante à vida
V	Utente instável, que não se espera que sobreviva 24h com ou sem operação
VI	Utente com morte cerebral, em que são doados os órgãos
E	Cirurgia de Emergência, independentemente da classificação

## Anexo II - Inquérito

### Inquérito para recolha de dados

Este inquérito, realizado por uma aluna de Ciências Farmacêuticas para obtenção do grau de Mestre na Universidade da Beira Interior, tem por finalidade recolher informações acerca do uso de fitoterápicos (medicamentos à base de plantas e infusões) em utentes que vão ser submetidos à cirurgia de ambulatório para o estudo intitulado: “Os Fitoterápicos e a Anestesia na Cirurgia de Ambulatório”. A informação recolhida destina-se unicamente a posterior tratamento estatístico, não sendo facultada a outras entidades.

#### Idade:

- <25
- 25 - 50
- 51 - 65
- >65

#### Habilitações Literárias:

- Ensino Primário
- Ensino Básico
- Ensino Secundário
- Ensino Superior
- Outra

#### Sexo:

- Feminino
- Masculino

#### Raça:

- Caucasiano(a)
- Negro(a)
- Outra Qual? \_\_\_\_\_

----- // -----  
1. Utiliza habitualmente fitoterápicos (medicamentos à base de plantas e infusões, vulgo, chá)?

- Sim
- Não

2. Onde os costuma adquirir?

- Supermercado
- Ervanárias
- Farmácias
- Parafarmácias
- Cultivo próprio

**3. Qual dos seguintes fitoterápicos costuma consumir?**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Valeriana                   | <input type="checkbox"/> Gingko biloba |
| <input type="checkbox"/> Alho                        | <input type="checkbox"/> Ginseng       |
| <input type="checkbox"/> Hipericão (Erva de S. João) | <input type="checkbox"/> Oliveira      |
| <input type="checkbox"/> Kava-kava                   | <input type="checkbox"/> Camomila      |
| <input type="checkbox"/> Erva-Cidreira               |  |
| <input type="checkbox"/> Equinácea                   |  |
| <input type="checkbox"/> Mistura Qual? _____         |  |
| <input type="checkbox"/> Outro Qual? _____           |  |

**4. Qual a frequência com que os utiliza?**

- Diariamente
- Semanalmente
- Mensalmente
- Outro \_\_\_\_\_

**5. No caso de utilizar infusões (chás), e no dia em que os utiliza, em que quantidades consome estes produtos?**

- ≤ 2 chávenas
- > 2 chávenas

**5.1 Como costuma preparar a infusão?**

- Segue a indicação do rótulo
- Coloca a quantidade ao seu gosto, pondo **maior quantidade** do que a recomendada
- Coloca a quantidade ao seu gosto, pondo **menor quantidade** do que a recomendada

6. No caso de utilizar medicamentos à base de plantas (ex. *Valdispert*<sup>®</sup>; *Livetan*<sup>®</sup>, *Arkocápsulas*, *Biloban*<sup>®</sup>), em que quantidades consome estes produtos?

- Segue as recomendações do fabricante
- Não segue as recomendações e utiliza em **maior** quantidade
- Não segue as recomendações e utiliza em **menor** quantidade

7. Na última semana consumiu fitoterápicos?

- Sim
- Não

Muito obrigada pela sua colaboração.

Esta tabela, realizada por uma aluna de Ciências Farmacêuticas para obtenção do grau de Mestre na Universidade da Beira Interior, tem por finalidade recolher informações acerca dos acontecimentos adversos que ocorrem na cirurgia de ambulatório, tendo em conta os fármacos que o utente utiliza habitualmente e os anestésicos administrados, para o estudo intitulado: “Os Fitoterápicos e a Anestesia na Cirurgia de Ambulatório”. A informação recolhida destina-se unicamente a posterior tratamento estatístico, não sendo facultada a outras entidades.

Especialidade: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

**Quadro II - Acontecimentos Adversos que ocorrem no acto cirúrgico**

Sexo	Idade	Fármacos	Anestesia	Anestésicos	Acontecimentos adversos	Obs
			Geral			
			<input type="checkbox"/>			
			Loco-regional			
			<input type="checkbox"/>			



### Anexo III - Classificação dos eventos adversos por grupo

Os valores apresentados estão listados pela ordem em que os utentes aparecem no texto.

**Quadro III.1** - Classificação dos eventos adversos do grupo N

Valor basal	Valor do evento adverso	Classificação
135/84	95/65	Hipotensão
157/76	121/63	Hipotensão
116/82	195/105	Hipertensão
138/87	Durante cirurgia: 170/90; Após cirurgia 98/55	Hipertensão/Hipotensão
172/109	138/85	Queda da Pressão arterial
109/74	140/75	Aumento da Pressão arterial
167/99	100/70	Hipotensão
197/71	139/88	Hipotensão
173/86	Durante: 140/90; após 90/60	Hipotensão

**Quadro III.2** - Classificação dos eventos adversos do grupo N7

Valor basal	Valor do evento adverso	Classificação
162/74	105/56	Hipotensão
147/68	100/70	Hipotensão
139/83	105/70	Hipotensão
62	103	Taquicardia
132/92; 65	165/100; 130	Hipertensão; Taquicardia
129/85	170/90	Hipertensão
142/66	110/65	Hipotensão
138/92	90/57	Hipotensão
126/80	90/50	Hipotensão
165/88	103/55	Hipotensão
163/82	78/50	Hipotensão
145/101	119/75	Hipotensão
162/85	100/60	Hipotensão
117/79	149/85	Hipertensão

Quadro III.3 - Classificação dos eventos adversos do grupo S7

Valor basal	Valor do evento adverso	Classificação
122/79	93/60	Hipotensão
161/74	107/65	Hipotensão
185/89	140/75	Hipotensão
74	49	Bradycardia
111/73	160/92	Hipertensão
101/56	149/82	Hipertensão
109/71; 68	145/87; 95	Hipertensão; Taquicardia
95	59	Bradycardia

**Nota:** O valor basal resulta da análise dos valores de tensão arterial e frequência cardíaca da consulta pré-anestésica e da admissão à UCA.

## Anexo IV - Monografias

Monografias dos Fitoterápicos<sup>1,39</sup>

### Alho



O *allium sativum* é cultivado em todo o Mundo. Segundo a Farmacopeia Portuguesa (FP) VIII, o bolbo, deve conter no mínimo 0,45 por cento de alicina no fármaco seco. É utilizado pelas suas propriedades hipolipemiantes, anti-hipertensoras, bacteriostáticas e anti-fúngicas.

### *Estudo Científico*

Num estudo clínico com 152 doentes, com ateroma nas artérias carótidas e femorais, foram administradas quantidades significativas de alho em pó ao longo de 48 meses. Ocorreu uma regressão de 5 a 18% do volume da placa de ateroma. (J. Koscielny *et al* - 1999)

Exemplo: Arkoápsulas Alho®

### Camomila



A camomila é uma planta herbácea anual, originária da Europa Meridional e Oriental que se espalhou pela Europa, América e Austrália. O fármaco é constituído pelos capítulos secos de *Matricaria recutita* L., que, de acordo com a FP VIII, devem conter, no mínimo, 4ml/Kg de óleo essencial azulado. Os capítulos comercializados provêm, normalmente, de plantas de cultura de variedades químicas seleccionadas. Nos capítulos, para além do óleo essencial, existe mucilagem, cumarinas (umbeliferona, herniarina), ácidos fenólicos, flavonóides representados por heterósidos do apigenol, que predominam, do luteolol, do quercetol e do iso-ramnetol e, ainda, lactonas sesquiterpénicas. Os capítulos são utilizados em medicina tradicional em problemas digestivos, tais como digestões lentas, flatulência, cujos efeitos têm sido justificados pela actividade anti-inflamatória e espasmolítica dos flavonóides e dos compostos aromáticos do óleo essencial. Externamente é útil em inflamações da cavidade bucal e da orofaringe e em afecções dermatológicas.

Exemplo: Chá Camomila Flor®

### Erva-Cidreira



A melissa ou erva-cidreira (*Melissa officinalis* L.) é uma planta herbácea, vivaz das regiões meridionais da Europa, Ásia e Norte de África. Os principais constituintes activos são

os derivados hidroxicinâmicos, que segundo a FP VIII, quando expressos em ácido rosmarínico, não devem ser inferiores a 4,0 por cento, sendo o aroma proveniente do óleo essencial com cerca de 50 por cento dos aldeídos cital e citronelal. As folhas de melissa são usadas pelas suas propriedades sedativas e antiespasmódicas, sob a forma de tisanas.

### Gingko biloba



O fármaco gingko é constituído pelas folhas da árvore *Gingko biloba* L., originária da China, Japão e Coreia. As folhas possuem os ginkgólidos, flavonóides e biflavonóides, proantocianidinas, catequinas, glúcidos e lípidos diversos. A FP VIII indica como teor mínimo, em heterósidos flavonóides, 0,5 por cento em relação ao fármaco seco. É utilizado para a insuficiência cerebral ou periférica.

### *Estudo Científico*

Um estudo clínico contra placebo em 90 pacientes (idades entre 55 e 80 anos) com insuficiência cerebral, revelou ao fim de 6 semanas, no grupo que tomou Gingko, uma melhoria na concentração e um aumento da memória. (Vesper e Hansgen - 1994)

*Exemplos: Arkocápsulas Gingko®, Biloban®*

### Ginseng



O fármaco ginseng (*Panax ginseng*), com origem na Ásia, é constituído pelas raízes inteiras ou fragmentadas, secas, de plantas com 4 ou 6 anos de idade, devendo ter, segundo a FP VIII, um teor mínimo de 0,40 por cento da soma dos ginsenódios Rg1 e Rb<sub>1</sub>. Também tem saponósidos. É usado na fadiga, debilidade e para aumentar a capacidade de trabalho e concentração.

*Exemplo: Ginsactiv®*

### Hipericão



O hipericão é uma planta herbácea perene, encontrando-se largamente difundida na Europa. A FP VIII considera o fármaco como sendo constituído pelas sumidades floridas secas, inteiras ou fragmentadas, de *Hypericum perforatum* L., colhidas durante a floração. Deve conter um teor mínimo de 0,08 por cento de hipericinas totais, expressas em hipericina no fármaco seco. É também constituído por fenilpropanos, glucósidos de flavonóides, biflavonas, proantocianidinas, xantonas, naftodiantronas e floroglucínóis. Tem actividade antidepressiva, mas também cicatrizante e antibacteriana.

### *Estudo Científico*

Um estudo clínico comparou a eficácia e tolerância do hipericão face ao placebo em 159 pacientes com episódias de depressão ligeira a moderada. Um grupo de 80 doentes tomou hipericão (250mg) duas vezes por dia e 79 tomaram placebo. O estudo decorreu durante 6 semanas. Os resultados evidenciaram uma melhoria em 56% dos doentes que tomaram hipericão contra apenas 15% que tomaram placebo. (Schrader - 1998)

*Exemplo: Chá Moreno Hipericão®*

### Oliveira



A *Olea europaea* L. cresce em regiões mediterrânicas em solos secos e rochosos. É considerada um símbolo de Paz. O fármaco é constituído pelas folhas secas, e segundo a FP VIII deve ter, no mínimo, 5% de oleuropeína no fármaco seco. É constituída por iridóides (oleuropeósido), derivados da colina, flavonóides e oligoelementos. Esta planta apresenta um efeito hipotensor, acção vasodilatadora periférica, espasmolítica, antiarrítmica e diurética. A oliveira é utilizada no tratamento da hipertensão ligeira a moderada e para prevenção em pessoas com elevado risco cardiovascular.

### *Estudos científicos:*

Num estudo clínico realizado durante 3 meses, em dois grupos de doentes com hipertensão moderada (idade entre 40 e 65 anos) verificou-se um abaixamento da tensão arterial, da glicemia e calcémia. (S. Cherif *et al* - 1996)

### Valeriana



A valeriana (*Valeriana officinalis* L.) é uma planta herbácea, vivaz, da Europa e da Ásia de clima temperado. O fármaco é constituído pelos órgãos subterrâneos (rizoma, raízes e estolhos) inteiros ou fragmentados, de cheiro característico, indicando a FP VIII que deve ter, no mínimo, 5ml/Kg de óleo essencial no fármaco inteiro e seco e, no mínimo, 3ml/Kg de óleo essencial no fármaco fragmentado. É constituída por ácido valerénico, ácido hidroxivalerénico e ácidos sesquiterpénicos. É utilizada no tratamento da ansiedade.

*Exemplos: Arkocápsulas Valeriana®, Valdispert®, Livetan®*

Anexo V - Autorização do Director do Serviço de  
Anestesiologia da ULS, Hospital Sousa Martins -  
Guarda



DECLARAÇÃO

Manuel Alfredo Dias da Costa, director do Serviço de Anestesiologia e coordenador da Unidade de Cirurgia Ambulatória da ULS da Guarda, declara ter autorizado CATARINA SOFIA SIMÃO CANÁRIO, a realizar um trabalho cujo tema –“Os fitoterápicos e a anestesia na cirurgia de ambulatório” –, é de grande interesse científico.

Guarda, 28 de Março de 2011



## Anexo VI - Autorização da Comissão de Ética da ULS, Hospital Sousa Martins - Guarda



*Toum-combustível  
Ao CAP  
Parecer  
2014/11*

### Comissão de Ética para a Saúde

Exma. Senhora  
Catarina Sofia Simão Canário  
Universidade da Beira Interior

*CES*  
*Automas*  
*20.4.2011*  
U. L. S. Guarda, E.P.E.  
Acta nº. 16 de 20.10.12  
Data: 13-04-2011

.Profª Júlia Amaral;  
.Dr. José Lavrador Gama;  
.Dra. Cristina Dinis;  
.Dra. Eugénia Pereira;  
.Enfª Idalina Silva;  
.Dr. Luís Paulo Silva;  
.Dra. Marta Capelo;  
.Enfª Natércia Castelo.

#### ASSUNTO: Resposta a pedido de Parecer

Em resposta ao pedido de parecer sobre a execução do trabalho a efectuar pelo aluna, Catarina Sofia Simão Canário, da Universidade da Beira Interior, intitulado **“Os fitoterápicos e a anestesia na cirurgia de ambulatório”**, recebeu esta CES, o documento que estava em falta. O protocolo encontra-se agora completo e não parece a esta CES haver motivo que impeça a realização do estudo pretendido.

Com os melhores cumprimentos

*R/A* Comissão de Ética para a Saúde da ULS da Guarda EPE

