

HISTÓRIA DA MEDICINA

Acta Med Port 2008; 21: 581-590

O USO DO ÓPIO NA SOCIEDADE ROMANA E a Dependência do *Princeps* Marco Aurélio

Bruno TRANCAS, Nuno BORJA SANTOS, Luís D. PATRÍCIO

RESUMO

O ópio era conhecido e usado com frequência na sociedade romana. A prática médica reconhecia-lhe utilidade como analgésico, soporífero, anti-tússico ou obstipante, bem como outras sem fundamento científico actual ou revestidas de propriedades *quasi-mágicas*. Era ainda utilizado como ingrediente em antidotos, panaceias e venenos. É feita uma compilação não exaustiva do uso do ópio de acordo com os autores, médicos e enciclopedistas da época. As representações mitológicas e literárias da papoila do ópio reflectiam os seus vários usos, sendo associada à prosperidade e fertilidade, ao sono, morte e submundo e à arte da medicina. Apesar do uso livre e frequente não há evidência concreta de fenómenos de dependência, excepto o putativo caso do imperador Marco Aurélio, tido como um dos casos mais prováveis de adição ao ópio.

SUMMARY

THE USE OF OPIUM IN ROMAN SOCIETY and the Dependence of *Princeps* Marcus Aurelius

Opium was known and frequently used in roman society. Medical practice recognized its usefulness as an analgesic, soporific, anti-tussic or anti-diarrheic agent, as well as other currently unsupported uses with quasi-magical properties. It was additionally used as an ingredient in antidotes, panaceas and poisons. The authors present a non-exhaustive compilation of opium use according to medical doctors, writers and encyclopaedists of the time. Mythological and literary representations of the opium poppy reflected its diverse roles, being associated with prosperity and fertility, sleep, death and underworld and with the art of medicine. Despite its free and routine use, there is no solid evidence of addiction, except the putative case of emperor Marcus Aurelius, consistently reported as one of the most likely cases of addiction to opium.

B.T., N.B.S.: Serviço de Psiquiatria. Hospital Fernando Fonseca. Amadora
L.D.P.: Serviço de Psiquiatria. Centro das Taipas. Instituto da Droga e da Toxicodependência. Lisboa

© 2008 CELOM

INTRODUÇÃO

O ópio é dos produtos da natureza que mais impacto exerceu em toda a história da humanidade. Os seus alcalóides naturais e respectivos derivados semi-sintéticos possuem relevância muito significativa em variados domínios da existência humana, desde o uso médico benéfico, passando pelo papel como veneno ou antídoto, até ao uso em rituais religiosos, hedónicos e processos patológicos de dependência. Espoletou guerras entre nações e continua a despertar batalhas dentro de indivíduos. O conhecimento do seu uso nos tempos que nos precederam pode contribuir para uma melhor compreensão do seu papel actual. No presente artigo abordamos o uso do ópio na sociedade romana e a possível dependência do *Princeps* Marco Aurélio.

A *Papaver Somniferum* e o léxico ÓPIO

A família das Papaveráceas inclui mais de 100 espécies e múltiplas sub-espécies e variantes, organizando-se numa taxonomia complexa. É da *Papaver somniferum* que se extrai o ópio, sendo que a espécie *Papaver bacteatum* também possui uma quantidade significativa de alcalóides. Julga-se que a papoila do ópio ter-se-á individualizado a partir de uma espécie silvestre na Ásia Menor ou ainda da *Papaver setegirum*, frequente na bacia mediterrânica. Outros ainda levantam a hipótese da papoila já existir em estado selvagem e ter sido sujeita a um processo de cultivo e selecção artificial. Existem algumas variantes da *Papaver somniferum*, as mais conhecidas são a variante *album* (flores e sementes brancas) e a *nigrum* (flores lilás e sementes cinzentas)¹⁻⁴. A incisão da cápsula da *Papaver somniferum* ou da sua variante *album* revela um látex que, depois de seco, constitui o que é designado por ópio. Dez a vinte por cento deste são alcalóides, entre os quais encontramos morfina (8-17%), codeína (0,7-5%), tebaína (0,12,5%), papaverina (0,5-1,5%) e noscapina (1-10%)^{2,5}.

O léxico português ópio deriva etimologicamente do latim *opium*. Julga-se que o termo latino, em uso a partir do I séc. d.C., terá tido origem nas palavras gregas *opos* (sumo ou suco) e *opion* (suco da papoila). Galeno de Pérgamo, contudo, forneceu outra explicação etimológica, que atribuiu a Filo, na qual *opion* se devia à justaposição de um *o* exclamativo a *pion* (gordura). A designação da papoila por *papaver* surge com os autores latinos e foi levantada a hipótese de estar relacionada com a designação assíria para o látex da papoila, *arat. pa. pa.*, embora não exista evidência suficiente nesse sentido^{1,2,6}.

O USO DO ÓPIO ATÉ AO TEMPO DO DOMÍNIO ROMANO

O uso da papoila do ópio iniciou-se provavelmente na pré-história. Explorações arqueológicas na Cueva de los Murciélagos (Granada, Espanha) revelaram restos mortais de humanos, cuidadosamente preparados, entre os quais se encontraram cápsulas de papoilas (*Papaver somniferum*) e uma quantidade abundante de sementes, datadas do quinto milénio a.C. Outros achados semelhantes em Itália (La Marmotta), Espanha (La Lámpara em Soria), e outros locais no Centro e Norte da Europa, parecem estender essa presença até ao sexto milénio a.c. Contudo, não é certo que o seu uso se devesse ao conhecimento do ópio e suas propriedades psicoactivas, uma vez que as sementes possuem elevado valor nutritivo e delas se pode extrair um óleo com fins alimentares^{3,4,7}.

Pensa-se que na civilização Suméria, que floresceu entre 4000-3000 a.c. e habitava a zona do actual Iraque, se cultivava a papoila e se isolava o ópio da cápsula. Uma tabuleta com inscrições cuneiformes, datada de 3000 a.C. e descoberta numa exploração arqueológica em Nippur, centro espiritual dos Sumérios, a sul da actual Bagdad, indica que colhiam o látex da papoila nas primeiras horas da manhã, num processo semelhante ao usado actualmente. A esse látex referiam-se como *Gil* (significando alegria ou felicidade) e à papoila como *Gil hul* (planta da alegria). Os Assírios e Babilónios integraram este conhecimento e terão contribuído para a disseminação do uso da papoila no mundo antigo^{1,2,8}.

No Egipto também se cultivava a papoila do ópio e, de facto, um tipo específico de ópio era cultivado perto de Tebas, designado *opium thebaicum*, e um dos alcalóides da papoila recebeu posteriormente esse nome (tebaína). A Deusa Isis terá utilizado ópio para aliviar cefaleias do Deus Ra. Galeno de Pérgamo diz-nos que foi Deus Thot que ensinou aos mortais a preparação do ópio. Explorações arqueológicas revelaram um unguento contendo morfina num sarcófago da XVIII dinastia e o papiro de Ebers (ca. 1500 a.C.) descreve um remédio, contendo ópio, *para prevenir o choro excessivo das crianças*^{1,2,8}.

Existe abundante evidência arqueológica, mitológica e literária acerca do uso do ópio na Grécia e a sua exploração excede o objectivo deste trabalho. Homero menciona-a várias vezes na Odisseia e na Ilíada. A planta era certamente cultivada e utilizada como alimento e substância psico-activa²⁻⁴. Hipócrates (460-377 a.C.) menciona a papoila do ópio com frequência. Refere-se ao látex da papoila como hipnótico, narcótico, purgante e útil na leucorreia, abordando também o valor nutritivo das sementes^{1,3}. O

pensamento dos autores hipocráticos revelava, contudo, ponderação, não atribuindo ao ópio quaisquer qualidades mágicas ou de panacea^{2,4}. Teofrasto de Ereso, (ca. 370-288/5 a.C.), que substituiu Aristóteles na direcção do *Lyceum*, escreveu um tratado dedicado inteiramente à botânica e que seria a obra de referência durante vários séculos. Das cerca de 500 plantas mencionadas, cerca de 70 eram medicinais⁹. Teofrasto descreveu o processo de obter ópio a partir das cápsulas das papoilas e o modo de produzir, através do esmagamento de todos os constituintes da planta, o *mekonion*. Este preparado apresentava menos poder soporífero que o ópio³. Ainda hoje as primeiras dejectões dos recém-nascidos são assim designadas, por o aspecto macroscópico ser semelhantes. Terá sido na Grécia que se fizeram ouvir as primeiras vozes de discordância em relação ao uso do ópio. Diágoras de Melo (III a.C.) considerava que era melhor suportar a dor do que tomar um medicamento do qual se podia ficar dependente, reprovando o seu uso nas doenças dos olhos e ouvidos^{1,4}. Os aspectos simbólicos e mitológicos atribuídos à papoila eram variados e serão abordados em detalhe a propósito do seu uso na sociedade romana.

O USO DA PAPOILA DO ÓPIO NA SOCIEDADE ROMANA

O uso da papoila está fortemente ligado à prática da medicina e à manipulação de plantas para o uso humano, não se limitando, contudo, a estes. Correndo o risco de simplificação, optou-se por sistematizar a abordagem dessa utilização de acordo com fim expresso: uso médio geral, uso como veneno, uso na morte voluntária (suicídio), papel como componente de antídotos, como símbolo mitológico ou ainda como interveniente literário. A evidência da papoila como alimento, seja na forma de sementes ou do óleo delas extraídos, é bastante relevante mas não se enquadra nos objectivos deste artigo.

O USO DA PAPOILA DO ÓPIO NA MEDICINA ROMANA

Na Roma antiga a profissão médica era desprestigante e estava nas mãos de estrangeiros, nomeadamente gregos. Opondo-se a esta medicina importada encontramos Plínio e Catão, dois dos mais acérrimos defensores da medicina tradicional romana. Esta era baseada na figura do pater famílias, o pai da família (sem conotação biológica), responsável pelo tratamento das doenças que surgissem na família (incluindo nos escravos e nos animais). A prossecução desta tarefa obrigava-os à aplicação de princípi-

os de medicina e botânica, existindo para esse efeito várias obras de difusão desse conhecimento, onde podemos incluir a *De Medicina* de Aulo Cornélio Celso. Contudo, a presença de médicos gregos foi sendo encorajada por Júlio César e Octávio Augusto, que lhes concederam a cidadania, entre outras benesses¹⁰. Com a integração da Grécia e das suas colónias no império romano, esse fenómeno intensificou-se. Médicos estrangeiros e cidadãos letrados gregos eram trazidos para Roma, muitas vezes na condição de escravos. A civilização romana adquiriu desta forma, pelo menos em parte, o conhecimento da preparação e utilização do ópio na medicina⁴.

Com o objectivo de exemplificar o uso médico da papoila do ópio, apresentamos, sem pretensão de construir uma lista exaustiva ou completa, alguns autores, médicos, enciclopedistas ou botânicos, que discorreram sobre esse assunto no mundo romano.

Caio Plínio Segundo (Plínio, o Velho) [23-79 d.C.] Deste autor, que morreu quando investigava a erupção do Vesúvio, resta-nos a monumental *Naturalis Historia*, uma verdadeira enciclopédia. Nesta, para além da já mencionada animosidade para com os médicos gregos, Plínio refere-se muitas vezes ao ópio. Terá sido mesmo o primeiro autor latino a usar o léxico *opium*¹. Na História Natural a papoila é usada frequentemente como comparador quando descreve outras plantas, atestando a sua popularidade e fácil acesso. Plínio descreve três tipos de papoilas cultivadas. A primeira, a papoila branca (*candidum*), que possuía propriedade alimentares; a segunda, a papoila negra (*papaveris nigrum*) e uma terceira, *conhecida pelos Gregos pelo nome de rhoeas e por nós como papoila silvestre; esta última cresce espontaneamente*¹¹. Da papoila cultivada, o *calix* (referindo-se ao que hoje se conhece como corola) da variedade branca é esmagado e juntado ao vinho para induzir o sono. *A semente cura a elenfantíase. Da papoila negra obtém-se um soporífero fazendo incisões (...) é apenas nesta variedade que a incisão é feita na cápsula.* Este suco, em grande quantidade, fica espesso. Prossegue: *não apenas possui determinadas qualidades soporíferas, mas, se tomado em quantidades excessivas produz sono até à morte: o nome que se lhe dá é opium.* Quando a cápsula e as folhas são fervidas juntas obtém-se o *meconio*, que é mais fraco que o ópio¹². Referindo-se a Diágoras e Erasístrato, refere que estes se opunham ao seu uso e classificavam-no como mortífero. Ele próprio não aprovava o uso do ópio nas preparações de uso ocular e ainda menos nas preparações apelidadas de *febrifugas* (antipiréticas), *digestivas* e *cellacas*, embora adiante que a papoila negra era geralmente prescrita no vinho para as

afecções abdominais.¹² Plínio defende que ópio combinado com leite humano e misturado com folhas é útil nas dores artríticas, sob aplicação local, e misturado com óleo de rosa é benéfico nas cefaleias. Na erisipela e feridas, recomenda aplicação local de ópio misturado com vinagre¹. Algumas preparações orais para a diarreia incluíam como ingredientes a papoila¹³. Refere que o uso de artemísia, quando tomada com vinho, é eficaz para contrariar os efeitos do ópio¹⁴. Fornece algumas indicações para distinguir o ópio falso do verdadeiro nos mercados, bem como a sua qualidade¹².

Aulo Cornélio Celso [ca 30 d.C.] Terá nascido em 25 a.C. e sabe-se que viveu durante o reinado do imperador Tibério (14-37 d.C.). É tido como um enciclopedista, embora alguns autores argumentem que terá sido um *medicus* praticante^{15,16}. Da sua vasta obra sobrevive apenas a *De Medicina*, escrita em latim, que resume o conhecimento médico Alexandrino à data, abordando um vasto conjunto de tópicos, da história da medicina à preservação da saúde. Advoga uma abordagem baseada nos estilos de vida para a manutenção e recuperação da saúde, com particular atenção à dieta, ao exercício físico e ao repouso. Na obra de Celso está plasmado um pensamento médico não mágico, racional, predominantemente descritivo e pragmático, incorporando princípios de vulnerabilidade pessoal e etiologia multi-factorial das doenças¹⁷. Celso não usa o léxico *opium*, introduzido por Plínio. Refere-se ao látex da papoila como *papaveris lacrimae* (lágrima da papoila). Sendo impossível determinar com certeza a que espécie se referia, pode-se, com alguma reserva, presumir que se referia à papoila do ópio, uma vez que a usa em preparados indutores do sono e analgésicos, como vermos, e ainda porque menciona explicitamente uma outra papoila, não cultivada, que chama de silvestre (*papaveris silvestris*). A papoila é apropriada para induzir o sono, bem como para aliviar cefaleias em doentes febris, em cuja situação Celso menciona o consumo de pão ao qual se adiciona um preparado de cápsulas de papoilas^{18,19}. Abordando as medidas terapêuticas a adoptar nas frenites [*phrenesis*], uma das principais insanidades da antiguidade clássica, Celso admite o uso de uma decocção de papoila. Mais à frente explica que também se pode esfregar a cabeça e face com uma esponja embebida numa decocção de cápsulas de papoila. Avisa, porém, que é *necessária moderação por receio que não possamos acordar o doente que desejamos colocar a dormir*¹⁹. Também nalgumas afecções renais Celso recomenda que se adicione papoila branca à bebida ou aos alimentos, o que promoveria a micção. Para algumas afecções intestinais que

curavam com flatulência e dor tipo cólica, Celso refere o uso de um medicamento denominado *colicos* que inclui, entre vários ingredientes, a *lágrima da papoila*, que deveria ser bebido ou aplicado externamente²⁰. Descreve o seu uso como emoliente numa série de afecções, incluindo dores articulares, endurecimento das articulações, gota e descreve um preparado, que inclui a lágrima da papoila, para hemorragias ou ulcerações hemorroidárias²¹. Referindo-se aos anódinos, que aliviariam a dor pela indução do sono, descreve um exemplar que continha a lágrima de papoila e promoveria a digestão, devendo ser ingerido numa quantidade correspondente a uma ervilhaca. Para indução do sono ou alívio de otalgias, epigastralgias ou inflamação do útero recomenda comprimidos contendo papoila. Para uso na tosse, cita dois comprimidos distintos de dois autores diferentes, um contendo a lágrima da papoila, sendo tomado duas vezes ao dia, e ainda outros, dito de *Heracleides*. para promover o sono perturbado por tosse intensa, que continha igualmente a *papaveris lacrimae*. Quando aborda o tratamento das fistulas, sobretudo das formações calosas que daí advêm, recomenda a aplicação de uma pasta contendo a lágrima da papoila.²¹ Para processos inflamatórios oculares recomenda alguns preparados que se aplicam sobre o globo ocular e incluem a lágrima da papoila. Descreve pelo menos cinco receitas diferentes para bálsamos oculares que incluem todos eles a lágrima da papoila, estes com a particularidade desta ser *tostada*.

Refere o bálsamo do *médico oculista mais famoso do nosso tempo*, que também inclui o *látex de papoila*. Abordando as doenças do ouvido, cuja inflamação e dor *podem levar à loucura e à morte*, diz que se a dor impedir o sono se deve utilizar um preparado com cápsulas de papoila. Por fim, abordando as dores de dentes «que também podem ser consideradas entre os grandes tormentos», recomenda o uso oral de um preparado líquido, que deve ser mantido na boca e mudado com frequência, e que inclui na sua preparação cápsulas de papoila²².

Escribónio Largo [fl. 44 d.C.] Médico e farmacologista, Escribónio escreveu em latim e grego e acompanhou o imperador Cláudio nas campanhas britânicas de 43 d.C. Não terá sido médico pessoal do *Princeps*, mas supõe-se que era médico de alguns membros da família imperial²³. É considerado autor do primeiro tratado de farmacologia escrito em latim, *De Compositiones Medicamentorum*. Recorre a fontes variadas, desde outros autores médicos gregos e romanos até ao recurso a receitas de curandeiros populares, substanciando uma abordagem eclética, seguindo Celso, mas sem perder de vista a rigorosa descrição da

preparação dos fármacos e da sua pureza. A sua obra contém 271 receitas, na sua maioria compostas por múltiplas substâncias. Recorre mais a elementos retirados da medicina tradicional popular ou mágica do que Celso, mas bem menos do que Plínio. Descreve o uso da *papaver somniferum* sob a forma de mecónio e de ópio, conferindo-lhe usos como analgésico, anti-tússico e anti-asmático²⁴. Alguns autores atribuem-lhe a redescoberta do processo de obtenção do látex a partir da cápsula da papoila³.

Pedâneo Dioscórides [fl. 70 d.e.] Originário de Anazarbo (actual Turquia) é uma das grandes referências mundiais na farmácia. Pensa-se que Dioscórides terá sido um homem viajado, provavelmente acompanhando as Legiões Romanas na qualidade de médico². A sua obra *De Materia Medica*, de 70 d.C., tornou-se num texto de referência de farmacologia durante séculos, sendo citado com frequência por Galeno de Pérgamo⁹. Nesse tratado o médico de Anazarbo descreveu mais de 600 plantas medicinais²⁵. Refere algumas variedades da papoila: a papoila *comum*, muitas vezes cultivada em jardins, e com uso alimentar; um segundo tipo de papoila, dita *silvestre*, chamada também de *rhoias*; e ainda um terceiro tipo, que possuiu uma cápsula alongada, *muito menos cultivado, que é mais pequena e mais útil como medicamento*²⁶. Descreve o processo de fabricação do *mekonion*, no qual as folhas e cápsulas são cortadas e prensadas, obtendo-se um produto menos potente que o ópio. Relata ainda o procedimento para cortar a cápsula de forma óptima para obter o suco e que o látex mais potente tem um odor intenso, é soporífero e amargo ao paladar¹. Dioscórides descreve o método apropriado para preparação de uma decocção bebível, feito a partir das cápsulas e folhas, com indicação para promover o sono e tratar a insónia. Refere que as cápsulas trituradas, misturadas com cevada e preparadas num emplastro, são úteis na erisipela. Para a dor associada à tosse e às perturbações intestinais descreve um medicamento feito a partir das cápsulas, fervidas em água, sujeitas a concentração e subsequente preparação com mel. O látex da papoila negra, após preparação e tomado numa quantidade semelhante a uma ervilhaca, *é um anódino e promove o sono e a digestão, é útil nas tosses e nos transtornos intestinais*⁹. A posição de Dioscórides em relação ao uso do ópio parece seguir uma *via media*, nem negando a utilidade do ópio nem advogando o seu uso generalizado⁴. Não há dúvidas que reconhecia o perigo da toma inadequada: *Se se bebe demasiado, precipita um sono letárgico e mata*^{4,27}. Por fim, fornece ainda instruções para detectar falsos medicamentos nos mercados, nomeadamente no caso do ópio⁹.

Sorano de Éfeso [fl. 98-138 d.C.] Natural de Éfeso (actual Turquia), viveu durante a vigência dos imperadores Trajano e Adriano (98-138 d.C.). Terá praticado medicina em Alexandria e Roma. No seu tratado *Ginecologia*, descrevendo tratamentos para hemorragias uterinas, refere-se à aplicação uterina de tecido de lã, embebido em suco da papoila do ópio (suco puro ou misturado com vinagre), atribuindo-lhe propriedades hemostáticas²⁸.

Archigenes de Apameia [fl. 98-117 d.e.] Nascido em Apameia, Síria, este médico alcançou bastante notoriedade em Roma, onde praticou medicina durante o reinado de Trajano. Galeno de Pérgamo comentou-o algumas vezes a propósito da observação do pulso. Atribui-se-lhe a recomendação da utilização do ópio na disenteria²⁹.

Galeno de Pérgamo [130-201 d.C.] Natural de Pérgamo (actual Bergama, Turquia), Galeno é por muitos considerado a maior autoridade médica do período romano, praticando e escrevendo prolificamente. Foi médico pessoal do *Princeps* Marco Aurélio e discute-se o seu papel na possível dependência deste do ópio. Refere-se várias vezes na sua obra ao suco da papoila e às sementes. Do látex da papoila, *do qual os médicos costumam chamar ópio, adianta que é [o] mais forte dos medicamentos que adormecem os sentidos e induzem um sono profundo*¹. O médico do *Princeps* foi um entusiasta do uso do ópio³, recolocando o ópio como, virtualmente, uma panaceia⁴: *resiste ao veneno e às mordeduras venenosas, cura cefaleias crónicas, vertigens, surdez, epilepsia, apoplexia, perda de visão, perda da voz, asma, tosses de todo o tipo, expectoração com sangue, falta de ar, cólica, passio iliaca* [corresponderá ao volvo ou oclusão intestinal], *ictericia, endurecimento do baço, pedras, queixas urinárias, febres, hidropsia, as lepras* [Galeno individualizava cinco formas]³⁰, *as perturbações a que as mulheres são sujeitas, melancolia e todas as pestilências*. Estava sem dúvida a par do seu uso em homicídios, suicídios e não desconhecia os perigos do seu uso e o fenómeno da tolerância^{3,4,27}.

O USO DO ÓPIO COMO INSTRUMENTO DE HOMICÍDIO

O ópio era utilizado como veneno e instrumento de homicídio³¹, cumprindo alguns requisitos para constituir um veneno *par excellence*: dissolvia-se facilmente no vinho, cujo sabor mascarava geralmente a sua presença, fornecendo uma morte tranquila e pacífica, por oposição a uma morte violenta, dolorosa e súbita⁴. É clássico citar-se

o exemplo de Britânico, que terá sido envenenado com ópio, directamente por Nero ou através de Agripina, para que o irmão adoptivo assegurasse a sua posição como imperador³¹.

O USO DO ÓPIO NA MORTE VOLUNTÁRIA

Na República e no Império Romano a tolerância ao suicídio cresceu em relação a períodos precedentes. Era considerado um acto eminentemente individual e voluntário, frequentemente encontrando justificação em escolas filosóficas, apenas numa pequena percentagem de casos atribuída a doença mental. O próprio léxico *suicídio* (*suicidium*) era inexistente na antiguidade clássica, sendo o fenómeno referido de formas muito diversas, embora todas reflectissem a ideia de morte voluntária^{32,33}. O uso do ópio para terminar a própria vida era atractivo, pelo menos mais atractivo do que usar a própria espada⁴. Plínio, o Velho, relata o caso do pai de Públio Licínio Cecina (senador entre 68-9 d.C.), na localidade de *Hispania Bavili* (sita na província ibérica de *Tarraconensis*), que terminou voluntariamente a vida recorrendo ao ópio, por causa de doença intolerável. Acrescenta, depois, que *Muitas outras pessoas também, terminaram a sua vida desta maneira*, demonstrando que não seria uma prática inabitual^{12,33}. Alguns autores referem que também terá sido com ópio que Aníbal, já idoso e perseguido pelos Romanos, terá posto termo à vida⁴.

O ÓPIO NA COMPOSIÇÃO DE ANTÍDOTOS

Plínio escreveu que o ópio tomado com vinho, se administrado imediatamente, é um antídoto para as picadas de escorpiões¹². Contudo, é como ingrediente em antídotos especiais que vemos o ópio em uso mais generalizado. Importa, porém, esclarecer algum anacronismo que possa existir neste domínio. Para os autores clássicos, um veneno não era apenas de origem externa ao organismo; poderiam existir *venenos sistémicos* secundários a doenças. Os antídotos, geralmente com odor agradável, teriam a capacidade de antagonizar os venenos, incluindo alguns *venenos sistémicos*³⁴. Os antídotos *gerais* eram conhecidos como mitridato ou teríaga. O mitridato deve o seu nome a Mitridates VI (ca. 120-63 a.C.), Rei do Ponto (actual Turquia, junto ao mar negro). Este monarca vivia em temor constante de envenenamento e terá desenhado um antídoto, que tomou o nome de Mitridato (*mithridatum* ou *mithridatium*)³¹. Provavelmente contou com ajuda do seu médico e botânico Crateus e ter-se-á baseado em fórmulas de antídotos mais antigos como o *megalium* (descrito por

Teofrasto, circa 300 a.C.) e o *Cyphi* Egípcio³⁴. Mitridates, vendo-se derrotado pelos romanos, tentou o suicídio por envenenamento e, não o conseguindo por tomar regularmente o antídoto, teve que pedir a um assistente para o trespassar²⁷. A teríaga, do léxico grego *therion*, que significa animal venenoso, seria originalmente utilizada para contrariar picadas de animais venenosos³⁵. Contudo, com o tempo, o mitridato e a teríaga passaram a ser utilizados para as mesmas situações e é difícil estabelecer uma diferença entre os dois. Não só tinham originalmente um papel como anti-veneno, como passaram a ser utilizados como panaceia. Há referências a mitridato ou à teríaga em farmacopeias europeias ao longo dos dois últimos milénios, tendo caído em desinteresse a partir do século XVIII e o seu uso virtualmente inexistente a partir do século XIX³⁴. Diversas fórmulas existiram ao longo da história para estes preparados. Galeno de Pérgamo e Cornélio Celso descrevem várias receitas e definem a sua própria, que em ambos os incluía o látex da papoila.

A PAPOILADO ÓPIO NA LITERATURA E NA MITOLOGIA

Os autores latinos não prescindiram do uso da papoila como actriz, frequentemente em textos com relevância na construção mitológica ou dedicados à agricultura. Em *Metamorfoses*³⁶ de Públio Ovídio Nasão (43 a.C.-17 d.C.), no Livro XI, encontramos: *Perto dos Cimérios, há uma caverna de profundos recessos, uma montanha oca, residência e lar do preguiçoso Sono* [Somnus, Deus do Sono] (...) *Diante da entrada da gruta, florescem férteis papoilas e incontáveis plantas, da seiva das quais a Noite húmida colhe a sonolência que borriça pelas terras na escuridão*, numa clara associação da papoila ao sono. Um pouco à frente: [o Sono] *de todos os irmãos escolhe apenas um, Morfeu, para cumprir as ordens da filha de Taumante. E relaxado de novo pelo doce torpor, deitou a cabeça e enfiou-se outra vez sob a espessa coberta*. É de Morfeu (Deus grego dos Sonhos, importado pelos romanos sem alteração do nome) que posteriormente a morfina, um dos alcalóides do ópio, toma o seu nome. Nas *Geórgicas*³⁷ de Públio Vergílio Marão (70-19 a.C.) encontramos: *Entretanto, com linho e com aveia, se queima o campo, assim como a papoila/o faz, tudo emprenhando de seu sono, que é do sono do Letes tão parelho*. A papoila assume-se como capaz de provocar o sono, sendo associada ao Letes, rio de Hades, portanto ao submundo e à morte. Pouco depois: *É tempo então/de semear o linho, a dormideira, a Ceres dedicada, e de lançar-se/a arar a terra enquanto ainda seca*. Nesta passagem é explícito o

cultivo da papoila [dormideira] e sua associação a Ceres, Deusa da fertilidade [adaptação da Deusa grega Deméter]. Na Eneida³⁸ de Vergílio, canto IV, encontramos uma passagem fundamental na definição da dualidade dos papéis incorporados pela papoila: *Deste lugar apareceu-me uma sacerdotisa do povo massilo, guardiã do templo das Hespérides, que alimentava o dragão e velava pelos sagrados ramos da árvore, espargindo mel húmido e a soporífera papoila*. Este episódio desenvolve-se à volta de Dido, Rainha de Cartago, que recebera e se enamorara por Eneias. Este, contudo, recebe instruções divinas para regressar a Itália e fundar Roma. Dido está determinada a tirar a própria vida para que Eneias possa regressar a ela ou então para que seja libertada do amor que tem por ele. As Hespérides eram as filhas da Noite e o seu jardim estava localizado num limbo, entre as terras dos vivos e dos mortos. O dragão simbolizava a entrada para o submundo, domínio de Hades, o mundo dos mortos. Dido diz à irmã que as sacerdotisas do povo massilo sabiam de uma maneira de a libertar do sofrimento. Estas forneciam *mel húmido e a soporífera papoila* ao dragão, associando a papoila ao sono e, por adormecerem o dragão, à entrada facilitada no mundo dos mortos. Por outro lado, as papoilas também tinham sido um presente para o casamento entre Juno e Júpiter, portanto simbolizando o amor e a vida. Durante todo o episódio é criado *suspense* entre o suicídio (morte) e o casamento (vida), sendo reforçado pela presença das papoilas que têm papel dual – e localizando-se no jardim das Hespérides, que também é intermédio³⁹. O Deus Sono (Somnus) é geralmente representado segurando papoilas com a mão esquerda. O sono mortal induzido pelas papoilas está também patente em peças tumulares romanas; com frequência em sarcófagos o falecido é representado segurando papoilas com a mão. Assim, para além da associação à fertilidade, a papoila estava claramente associada aos rituais fúnebres³⁹. A papoila foi certamente um símbolo da fertilidade dos campos agrícolas. Era frequente à Deusa grega Deméter serem ofertadas papoilas. A Deusa Ceres era frequentemente representada com papoilas na sua proximidade. Um exemplo é o baixo-relevo de Ceres na *Ara Pacis Augustae*, em que surgem papoilas ao lado da Deusa. Provavelmente os ritos agrícolas encontraram na papoila uma representação ideal do ciclo nascimento – morte – renascimento, reflectindo as propriedades da papoila como indutor do sono e da morte mas simultaneamente como planta cultivável e de uso alimentar, que seguia os ciclos normais da agricultura (Outono – morte; Inverno – sementes no campo; Primavera – nascimento de uma nova planta, renascimento⁴⁰).

Para além da morte, fertilidade e prosperidade, à papoila era adicionalmente atribuído o simbolismo da saúde. Alguns autores referem que as cápsulas de papoila que ornamentam Deméter (e Ceres) não representam abundância ou fertilidade, já representadas pelo trigo, mas sim as suas propriedades terapêuticas. Esse facto é reforçado pela frequente representação de Apolo e Esculápio, entidades divinas ligadas à medicina e à saúde, com cápsulas da papoila nas mãos¹.

Em resumo, era abundante a representação da papoila em múltiplos materiais: moedas, cerâmica, peças tumulares, esculturas, baixos relevos, amuletos, entre outros, sendo que o papel simbólico que esta desempenhava era diverso (fertilidade e prosperidade; sono e morte; cura e saúde)^{1,7}.

EVIDÊNCIA ARQUEOLÓGICA

Para além dos inúmeros vestígios monumentais e documentais, foram descobertas evidências arqueológicas do uso da papoila do ópio na preparação de medicamentos. Em 1996, numa escavação de uma *villa* romana preservada pelas cinzas da famosa erupção do Vesúvio (79 d.C.), denominada Villa Vesuvio, foram encontrados diversos utensílios de preparação farmacológica e dezenas de espécies de plantas, incluindo a *Papaver somniferum*³⁵.

A PUTATIVA DEPENDÊNCIA DO PRINCEPS MARCO AURÉLIO

A pesquisa por fenómenos de dependência do ópio na antiguidade clássica tem encontrado muitos obstáculos, fundamentalmente evidência insuficiente, fragmentada e quase sempre elaborada por um pequeno segmento da população, os letrados, versando sobre outra reduzida parcela: os ricos e poderosos⁴¹. Provavelmente a maioria dos utilizadores de ópio não se encontrava neste intervalo. Contudo, um dos casos mais prováveis de dependência, o do *Princeps* Marco Aurélio, cabe nesse espaço e reúne o mais vasto conjunto de evidência disponível. Alguns dos trabalhos nesse campo, já clássicos, como o de Thomas Africa⁴² (1961), têm encontrado continuação recente por Peter Winterton⁴³ (1990), John Scarborough²⁷ (1994), Paolo Nencini⁴⁴ (1997) e Scott Ainslie⁴¹ (2001), não sendo, contudo, concordantes.

Nascido em Roma no ano 121 d.C. de uma família abastada, Marco Anio Vero assume desde cedo um gosto pela filosofia, adoptando a escola estóica. Nomeado sucessor por Antonino Pio, que o adoptou, assume o nome de Marco Aurélio quando ascende ao poder.⁴¹ O imperador deixou uma obra única, escrita em grego, desprovida de título

e sem intenção de publicação, que convencionalmente se designa por *Meditações*. Esta obra reúne pensamentos destinados a ele próprio e expressam, entre outros conceitos, a sua forte adesão ao estoicismo e as suas posições face ao mundo, à vida e ao papel de cada um na terra. Morreu em 180 d.C. nas fronteiras do norte do império⁴⁵. Os principais argumentos dos proponentes da adição de Marco Aurélio desenvolvem-se à volta de informações fomecidas pelo seu médico pessoal, Galeno de Pérgamo, e da análise das *Meditações* do César.

Marco Aurélio, já *Princeps*, recebia diariamente a teriágia preparada por Galeno, uma vez que, à semelhança de outros líderes, procurava imunidade dos venenos. Africa⁴² cita Galeno sobre os efeitos desse preparado no imperador: *Todos os dias ele tomava até um kyamos Egípcio, com ou sem água ou vinho. Quando ficava sonolento nos seus deveres, mandava retirar o látex da papoila. Mas, então, não conseguia dormir à noite. Assim ele era obrigado a recorrer novamente ao composto que continha látex da papoila, uma vez que se tinha tornado hábito nele.* Argumenta que, embora Galeno atribuisse essa perturbação do sono a alteração nos humores, uma interpretação por um médico moderno reconheceria tratarem-se de efeitos da privação do ópio. Esta tentativa de descontinuar o uso do ópio terá tido lugar em campanhas militares perto de Danúbio, estando o imperador aparentemente a tomar mais do que habitual, para resistir às agruras do tempo e do combate durante o Inverno. Reforçando esta linha de argumentação Africa cita Dio Cássio, historiador romano: *Não podia suportar o frio ou mesmo dirigir-se às tropas em formatura e comia muito pouco e apenas à noite. Durante o dia tomava apenas um medicamento chamado teriágia, não porque tivesse medo [de envenenamento], mas para acalmar o estômago e o peito. Dizem que este hábito fez com que fosse possível para ele suportar estas e outras coisas*⁴². Ainslie refere-se a outro pedaço de informação cedido por Galeno. Durante as guerras germânicas, numa das viagens de regresso a Itália, Marco Aurélio pediu a Galeno que lhe mostrasse os ingredientes da teriágia. Galeno assim o fez, notando que o imperador apreciava particularmente que a teriágia fosse tomada com canela. Nessa visita, o *Princeps* requisitou que se obviasse o tempo de fermentação uma vez que era tão do seu agrado a teriágia com canela que a queria consumir pouco após a preparação. Este tempo de repouso, advogado pelo médico, poderia contribuir para o empobrecimento da potência das substâncias activas e Ainslie argumenta que não era a canela, mas sim a frescura dos ingredientes – e consequente aumento de potência – que fizera que o imperador a pedisse de forma tão expedita⁴¹.

A caracterização do pensamento e das vivências do imperador também tem sido apontada como indiciando consumo crónico de ópio. Em várias ocasiões se tornou óbvio que Marco Aurélio procurava o controlo absoluto sobre as emoções: *quanto mais perto do controlo da emoção, mais perto do poder; a raiva e a dor têm de ser feridas e de se render; Uma mente livre de paixões é uma fortaleza (...) inexpugnável para quem nela procure refúgio*⁴⁵. Este assumir tão determinado dos preceitos estoicos poderia ser facilitado pelo consumo de ópio e Ainslie reconhece alguns *conceitos inspirados pelo ópio* nas *Meditações*⁴¹. O monarca considerava os sonhos como uma dádiva divina, um meio de escape possível, argumentado Africa que, com o consumo de ópio, os sonhos adquiriram formas bizarras⁴². Neste aspecto Ainslie traça um paralelo com um consumidor de ópio inglês do séc. XVIII, George Crabbe, que também descreveu bizarras oníricas⁴¹. Africa sublinha que Marco Aurélio considerava que o tempo era um *rio furioso*, levando tudo à sua frente até ao abismo do futuro, tornando o presente apenas num pequeno ponto e os homens em insectos. Africa e Ainslie encontram fortes semelhanças entre este relato das alterações do tempo e espaço do imperador e as de Thomas De Quincey, um conhecido dependente de ópio inglês, do século XIX, que publicou as suas vivências de consumidor no célebre livro *The Confessions of an English Opium Eater*^{41,42}. O isolamento, passado algum tempo, instalou-se: preferia ficar na cama a levantar-se para se encontrar com pessoas comuns⁴². Ainslie volta a encontrar semelhanças com as experiências de De Quincey que, nos últimos anos *naturalmente procurava a solidão e o silêncio*⁴¹. Africa refere que o imperador se mantinha afastado, ansiando pela tranquila segurança do papel de filósofo. Detestava o exercício de poder, considerando-se, de certa forma, um escravo imperial⁴². Numa única frase, Marco Aurélio dá-nos a entender o seu sentimento pela sua posição: *Cuidado para não serem Cesarificados ou vestidos de púrpura*⁴⁵. Africa sustenta que foi através do uso do ópio que o imperador se protegeu dos conflitos familiares, como a infidelidade da sua mulher Faustina, e o capacitou para escrever as suas meditações, profundamente estoicas, enquanto passava os seus anos guerreando, envolto em violência, pestes e conspirações⁴².

No entanto, sabe-se que Galeno conhecia os efeitos nefastos do ópio, estava ciente que o efeito da teriágia diminuía com a idade e reconhecia o fenómeno da tolerância quando tomado diariamente^{27,41}. Scarborough refere que Galeno deixou bem claro que o *Princeps* preferia uma versão da teriágia livre de ópio, sendo apenas nos dias de longas horas de trabalho e que necessitavam de pondera-

ção cuidada que o médico fornecia a versão contendo o látex da papoila²⁷. Outro argumento utilizado para refutar a dependência do ópio é a quantidade deste material consumida *de facto* por Marco Aurélio. Scarborough argumenta que a dose de teríaga consumida diariamente era insignificante²⁷. Africa refere que um *kyamos* corresponderia a 0,033 gramas de ópio, considerando também esse valor insuficiente para dependência. Replica, no entanto, que os sintomas manifestados pelo imperador sugerem uma dose mais forte e que medições exactas da quantidade não eram o forte nos antigos⁴². Nencini, ponderando a evidência existente, refuta a teoria de dependência de etiologia iatrogénica⁴⁴. Winterton argumenta que o facto de se ter suspenso a ingestão da teríaga contendo ópio, ainda que temporariamente, e a não existência de evidência clara de tolerância, vão contra a hipótese de dependência. Refere igualmente que a relação que se estabeleceu entre Galeno e Marco Aurélio, dissimilar da que havia existido entre outros médicos e imperadores, era baseada na confiança intelectual e numa filosofia comum, considerando pouco provável a dependência iatrogénica⁴³. Ainslie⁴¹ considera prudente não atribuir ao imperador dependência de ópio, até porque não há evidência de que a sua capacidade governativa – o domínio funcional – tenha sido perturbado, gerindo com sucesso um vasto império durante 19 anos, posição que os autores subscrevem.

CONCLUSÕES

A papoila do ópio era objecto de uso frequente no mundo romano. O ópio era usado como analgésico, indutor de sono, obstipante, anti-tússico entre outras funções que ainda hoje reconhecemos aos seus derivados para uso médico, mas também lhe eram atribuídos papéis *quasi-mágicos*, como antídoto específico de veneno de escorpião. Tinha um papel especial na composição de antídotos e era considerado por alguns, uma panaceia. A planta de onde era extraído, a *Papaver somniferum*, assumia múltiplos papéis, encontrando-se perfeitamente plasmados nas suas diversas representações literárias e mitológicas. Embora tenha existido importação de ópio da Grécia ou das colónias gregas por médicos romanos, não parece ter existido actividade comercial internacional significativa^{1,4}. Não se tratava, obviamente, de uma planta controlada e o seu uso era livre.

Apesar do consumo relativamente generalizado, não há qualquer prova de fenómenos frequentes de dependência. Em um dos casos onde existe mais informação, o do *Imperator* Marco Aurélio, não há evidência suficiente que suporte uma posição definitiva. Nencini levanta algu-

mas hipóteses para esse facto⁴⁴. Uma explicação possível é que o processo de dependência física que acompanha o consumo crónico do ópio não fosse reconhecido pelos médicos de então. Outra é que se tratasse efectivamente de um evento raro. Nessa linha de pensamento Nencini recorda que não é a substância por si que faz a dependência, sendo vital o contexto em que esse consumo se efectua. E não existindo um consumo eminentemente hedónico será porventura por esse motivo que não há claras representações de fenómenos patológicos de dependência⁴⁴.

NOTA: Todas as traduções do inglês são da nossa autoria.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

BIBLIOGRAFIA

1. KRITIKOS PG, PAPANAKI SP: The history of the poppy and of opium and their expansion in antiquity in the eastern Mediterranean area. *Bull Narc* 1967;2(1738):3(5-10)
2. SCHIFF PL: Opium and its Alkaloids. *Am J Pharm Educ* 2002;66:184-194
3. DUARTE DF: Uma breve história do ópio e dos opióides. *Rev Bras Anestesiologia* 2005;55(1):135-146
4. SCOTT JM: The White Poppy. A History of Opium. Funk&Wagnalls NY 1969
5. MEYER JS, QUENZER LF: Psychopharmacology: Drugs, the Brain and Behaviour. Sinauer Associates Inc Publishers, Massachusetts 2005
6. ASKITOPOULOU H, RAMOUTSAKI L, KONSOLAKI E: Analgesia and Anesthesia: Etymology and Literary History of Related Greek Words. *Anesth Analg* 2000;91:486-491
7. DOCE EG: Evidencias del consumo de drogas en Europa durante la Prehistoria. *Transtornos Adictivos* 2006;8(1):52-6
8. BROWNSTEIN MJ: A brief history of opiates, opioid peptides and opioid receptors. *Proc Natl Acad Sci* 1993;90:5391-5293
9. SCARBOROUGH J: Drugs and Medicine in the Roman World. *Expedition* 1996;38(2):39-51
10. SOUSA MA: A arte médica em Roma antiga nos De Medicina de Celso. *Ágora. Estudos Clássicos em Debate* 2005;7:81-104
11. PLINY: Book 19 In: Pliny, Natural History, 10 vols., traduzido por H. Rackham., Loeb Classical Library, London, Harvard University Press 2005;1:1-157
12. PLINY: Book 20 In: Pliny, Natural History, 10 vols., traduzido por W.H.S. Jones. Loeb Classical Library, London, Harvard University Press. 2005;1:1-157
13. PLINY: Book 26 In: Pliny, Natural History, 10 vols., traduzido por W.H.S. Jones. Loeb Classical Library, London, Harvard University Press. 2005;1:263-385
14. PLINY: Book 25 In: Pliny, Natural History, 10 vols., traduzido por W.H.S. Jones. Loeb Classical Library, London, Harvard University Press 2005;1:135-261

15. JONES WHS: Introduction In: Celsus, De Medicina, 3 vols., editado e traduzido por W.G. Spencer, London, William Heinemann Ltd. 1971;vii-x
16. SPIV ACK 8: A.C. Celsus: Roman Medicus. J Hist Med Allied Sci. 1991 ;46:143157
17. TRANCAS B, BORJA SANTOS N: Ética, Conhecimento e Psiquiatria em De Medicina de Aulo Cornélio Celso. Act Med Port. 2007;20:431-7
18. CELSUS: Book 11 In: Celsus, De Medicina, 3 vols., editado e traduzido por W.G. Spencer, London, William Heinemann Ltd. 1971;1:219-351
19. CELSUS: Book III In: Celsus, De Medicina, 3 vols., editado e traduzido por W.G. Spencer, London, William Heinemann Ltd. 1971;1:85-215
20. CELSUS: Book IV In: Celsus, De Medicina, 3 vols., editado e traduzido por W.G. Spencer, London, William Heinemann Ltd. 1971;1:219-351
21. CELSUS: Book V In: Celsus, De Medicina, 3 vols., editado e traduzido por W.G. Spencer, London, William Heinemann Ltd. 1971;1:85-215
22. CELSUS: Book VI In: Celsus, De Medicina, 3 vols., editado e traduzido por W.G. Spencer, London, William Heinemann Ltd. 1971;1:178-291
23. NUTTON V: Scribonius Largus, the unknown pharmacologist. Pharm Hist (Lond) 1995;25(1):5-8
24. SAURA FM: La farmacoterapia en Celso y Escríbonio Largo. Espacio, Tiempo e Forma, Serie 11, Hª Antigua 1995;8:439-474
25. HARBERSTEIN RA: Medicinal Plants: Historical and Cross-Cultural Usage Patterns. Ann Epidemiol 2005;15:689-699
26. SCARBOROUGH L: Herbs of the Field and Herbs of the Garden in Byzantine Medicinal Pharmacy In: Littlewood, A; Maguire, H.; Wolshke-Bulman, I. eds. Byzantine Garden Culture. Washington. Dumbarton Oaks Research Library and Collection 2002;177-188
27. SCARBOROUGH L: Drugs foran Emperor. Amphora 2004;3(1):4,5,17
28. SORANUS: Soranus' Gynecology. Translated by Owsei Temkin: with the assistance of Nicholson I. Eastman, Ludwig Edelstein and Alan F. Guttmacher. Baltimore, John Hopkins University Press 1991
29. ELLIOTT L: Outlines of greek and roman medicine. Boston, Milford House Inc. 1971
30. AGUAS LT: Alopecias en la lepra. Revista Internacional de Dermatología y Dermocosmética Clínica. 2001;4(5):312-316
31. CILLIERS L; RETIEF FP: Poisons, Poisoning and the Drug Trade in Ancient Rome. Akroterion 2000;45:88-100
32. MINOIS G: History of Suicide. Translated by Lydia Cochrane. Baltimore, John Hopkins University Press 2001
33. J F VAN HOOFF A: From Authanasia to Suicide. Self-killing in Classical Antiquity. Cornwall, Routledge 2001
34. NORTON S: The Pharmacology of Mithridatum: a 2000-year-old Remedy. Moi Interv 2006;6(2):60-6
35. CIARALDI M: Drug preparation in evidence? An unusual plant and bone assemblage from the Pompeian countryside, Italy. Veget Hist Archaeobot 2000;9:91-8
36. OVÍDIO: Metamorfoses. Tradução de Paulo Farmhouse Alberto. Lisboa, Livros Cotovia 2007
37. VERGÍLIO: Bucólicas, Geórgicas, Eneida. Tradução do latim por Agostinho da Silva. Lisboa, Editora Temas e Debates, 2ª Edição 1999
38. VERGÍLIO: Canto IV In: Eneida. Traduzido por Luís M. G. Cerqueira. Lisboa, Bertrand Editora, 3ª Edição 2005
39. NENCINI P: The Rules of Drug Taking: Wine and Poppy Derivatives in the Ancient World. VII. A Ritual Use of Poppy Derivatives. Subst Use Misuse 1997;32(10):1405-15
40. NENCINI P: The Rules of Drug Taking: Wine and Poppy Derivatives in the Ancient World. VI. Poppies as a Source of Food and Drug. Subst Use Misuse 1997;32(6):757-766
41. AINSLIE S: Emperor Marcus Aurelius and The History of Opiate Addiction. Proceedings ofthe 10th Annual History of Medicine Days. W A Whitelaw 2001
42. AFRICA T: The Opium addiction of Marcus Aurelius. J Hist Ideas. 1961 ;2:97102
43. WINTERTON P: The Emperor's Physician. Occas Pap Med Hist Aust. 1990;4:163-9
44. NENCINI P: The Rules of Drug Taking: Wine and Poppy Derivatives in the Ancient World. VIII. Lack of evidence of Opium Addiction. Substance Use & Misuse. 1997;32(11):1581-6
45. AURELIUS M: Meditations. Translated with notes by Martin Hammond with an introduction by Diskin Clay. England, Penguin Classics, 2006