

Revisão sistemática: aplicabilidade do curare ao longo da história**Systematic review: applicability of curare throughout history****Revisión sistemática: aplicabilidad del curare a lo largo de la historia**

DOI:10.34119/bjhrv7n5-585

Submitted: Sep 27th, 2024Approved: Oct 18th, 2024**Hugo Costa Bertoldo**

Graduado em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (CEUB)

Endereço: Brasília, Distrito Federal, Brasil

E-mail: hugocostabertoldo@gmail.com

Eduardo Felipe Nácúl

Graduado em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (CEUB)

Endereço: Brasília, Distrito Federal, Brasil

E-mail: eduardofenacul@gmail.com

Bruno Ribeiro Leite Jardim Cavalcante

Graduado em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (CEUB)

Endereço: Brasília, Distrito Federal, Brasil

E-mail: brunoribeiroleite2014@gmail.com

Isadora Vitti Vieira Borges

Graduado em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (CEUB)

Endereço: Brasília, Distrito Federal, Brasil

E-mail: Isadora.vitti@sempreceub.com

Gabriel Faria Pol

Graduado em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (CEUB)

Endereço: Brasília, Distrito Federal, Brasil

E-mail: gabrielpol99@gmail.com

Kelton de Oliveira Conceição

Graduado em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (CEUB)

Endereço: Brasília, Distrito Federal, Brasil

E-mail: oliveirakelton13@gmail.com

Natasha Rodrigues da Silva

Graduado em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (CEUB)

Endereço: Brasília, Distrito Federal, Brasil

E-mail: natasha.rodriguesilva99@gmail.com

RESUMO

O Curare é um grupo de alcaloides naturais, originado de plantas da Amazônia, utilizado tradicionalmente por indígenas para envenenar flechas. Seu nome foi popularizado pelo jesuíta Acuña no século XVII. As plantas mais conhecidas que produzem Curare incluem *Chondrodendron* e *Strychnos*, sendo a estricnina um importante subproduto. Historicamente, a substância demonstrou propriedades bloqueadoras neuromusculares, levando a aplicações médicas, como tratamento de tétano e auxiliares na anestesia geral. Este artigo visa sintetizar os diversos usos do Curare ao longo da história. O objetivo é realizar uma revisão de literatura sobre as aplicações do Curare ao longo da história, com realce na fisiopatologia e no seu uso atual. A substância causa paralisia flácida aguda nos músculos esqueléticos, porém, preservando a consciência do indivíduo. Atualmente, seu uso é restrito a procedimentos cirúrgicos para prevenir lesões musculares e de estruturas em cirurgias, facilitar o acesso de sítios cirúrgicos e a intubação orotraqueal.

Palavras-chave: anestesia, bloqueadores neuromusculares, analgesia.

ABSTRACT

Curare is a group of natural alkaloids, extracted from Amazonian plants, traditionally used by indigenous people to poison arrows. Its name was popularized by the Jesuit Acuña in the 17th century. The best-known plants that produce curare include *Chondrodendron* and *Strychnos*, with strychnine being an important byproduct. Historically, the substance has demonstrated neuromuscular blocking properties, leading to medical applications such as treatment of tetanus and aids in general anesthesia. This article aims to summarize the various uses of curare throughout history. The objective is to conduct a literature review on the applications of curare throughout history, with emphasis on its pathophysiology and its current use. The substance causes acute flaccid paralysis in skeletal muscles, however, preserving the individual consciousness. Currently, its use is restricted to surgical procedures to prevent muscle and structural injuries in surgeries, facilitate access to surgical sites and orotracheal intubation.

Keywords: anesthesia, neuromuscular blockers, analgesia.

RESÚMEN

El curare es un grupo de alcaloides naturales, originarios de plantas amazónicas, utilizados tradicionalmente por los indígenas para envenenar flechas. su nombre fue popularizado por el jesuita Acuña en el siglo XVII. Las plantas más conocidas que producen curare incluyen el condrodendro y el estricnos, siendo la estricnina un subproducto importante. Históricamente, la sustancia ha demostrado propiedades de bloqueo neuromuscular, lo que ha dado lugar a aplicaciones médicas como el tratamiento del tétanos y la ayuda en la anestesia general. Este artículo tiene como objetivo resumir los diferentes usos del curare a lo largo de la historia. El objetivo es realizar una revisión de la literatura sobre las aplicaciones del curare a lo largo de la historia, con énfasis en la fisiopatología y su uso actual. La sustancia causa parálisis flácida aguda en los músculos esqueléticos, pero preserva la conciencia del individuo. Actualmente, su uso está restringido a procedimientos quirúrgicos para prevenir lesiones musculares y

estruturais durante a cirurgia, facilitar o acesso a los sitios quirúrgicos y la intubación orotraqueal.

Palabras clave: anestesia, bloqueadores neuromusculares, analgesia.

1 INTRODUÇÃO

Curare é o nome dado a um grupo de alcaloides naturais obtido por meio da mistura de ervas feita pelos indígenas da Amazônia. A denominação do nome "curare" tem sido atribuída a Acuña, famoso jesuíta que descreveu o veneno das flechas indígenas no livro: "Nuevo descubrimiento del gran río del Amazonas", publicado em 1641. (DUARTE D., *et al*, 2000). Os curares são provenientes de diversas espécies de plantas pertencentes, principalmente, a duas famílias: Loganeáceas e Menispermáceas. (SILVA JR., *et al*, 1945). Seus principais representantes são plantas dos gêneros *Chondrodendron* e *Strychnos*, sendo a estricnina um de seus subprodutos. Esta funciona como um bloqueador nicotínico na placa motora que se localiza no neurônio pós-sináptico da fenda sináptica (FRANÇA *et al*, 2000). O Curare bloqueia os receptores de acetilcolina do tipo ionotrópicos para cátions. Desse modo, não ocorre o influxo de sódio desencadeado pela atividade normal da placa motora, provocando a despolarização da membrana pós-sináptica. (CANALI J. *et al*, 1967).

Devido a sua propriedade tóxica, de bloqueio neuromuscular, o Curare era usado por guerreiros indígenas para produzir flechas envenenadas na caça, pesca e na guerra. Claude Bernard deduziu essa propriedade de bloqueio neuromuscular por meio da compreensão de sua estrutura química em 1856. (VIEGAS JR. *et al*, 2006). O veneno letal da planta, *Strychnos toxifera*, levou a óbito diversos colonizadores hispânicos de maneira rápida no século XVI. Relatos chegaram ao continente europeu associando a substância à bruxaria e misticismo. (BUSTAMANTE *et al*, 2017). A *strychnos triplinervia*, planta presente em regiões do Sudeste, possui ação curarizante (inibição do movimento ao exercer ação sobre o nervo motor). Possibilita seu uso comercial em abrangência devido a sua ampla disponibilidade e dispensa associação com outros vegetais, como é feito no "Curare Amazônico". (GOMES *et al.*; 2015). George Harley (1829–1896) mostrou em 1850 que o curare era eficaz para o tratamento de tétano e envenenamento por estricnina. (ANDERSON *et al*; 2010). Outras aplicabilidades da planta foram testadas, como no âmbito da eletroconvulsoterapia, ao qual seu uso foi associado a uma acentuada diminuição da rigidez tônico-clônica, característica das crises provocadas pelos agentes convulsivos. (NOVAES *et al.*; 1947). Hoje, o Curare é usado como auxiliar da anestesia

geral com o fim de determinar relaxamento da musculatura abdominal e certo grau de contração dos intestinos. (GOMES *et al.*; 2015).

Devido a essa multiplicidade de usos do Curare, o seguinte artigo busca sintetizar, a partir da literatura nacional e internacional, os diferentes usos da substância ao longo da história descritos na literatura.

2 OBJETIVO

O objetivo é realizar uma revisão de literatura sobre as aplicações do Curare ao longo da história, com realce na fisiopatologia e no seu uso atual.

3 METODOLOGIA

O presente estudo foi elaborado como uma revisão narrativa de caráter qualitativo sobre as aplicações do Curare na medicina. Foram realizadas buscas sistemáticas nas bases de dados do PUBMED; LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Para o levantamento dos artigos na literatura, utilizou-se, de acordo com o MeSH (Medical Subject Headings) e DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), os descritores: “curare” e “anestesia” e “*management pain*” e “bloqueador neuromuscular” e “analgesia” e suas variações na língua portuguesa e inglesa, para buscar nos bancos de dados.

Foram considerados como critérios de inclusão artigos que abordassem o seguinte critério: aplicações do curare na medicina publicados entre os anos de 1945 e 2024.

Foram excluídos os artigos que não abordassem os objetivos pertinentes à pesquisa. Deste modo, foram excluídos artigos que não apresentavam, majoritariamente, a substância curare; aplicação na medicina e artigos fora do período amostral de 1945 a 2024.

4 RESULTADOS

Após pesquisa de literatura, foram encontrados 13 artigos que versam sobre o uso do Curare na medicina. Dentre os seus usos, está o relaxamento da musculatura nas cirurgias eletivas. Esse efeito ajuda na intubação orotraqueal, facilitando o acesso da via aérea e o acoplamento ao ventilador; relaxamento das diversas musculaturas do corpo, que facilita o acesso aos sítios cirúrgicos; evita movimentos importunos do paciente durante o procedimento,

cujo risco são lesões; auxilia o fechamento da parede abdominal. (BAILLARD *et al.*, 2003) (CANALI *et al.*, 1967). Apesar de diversas aplicações do curare, atualmente o seu uso está limitado na medicina e, mais especificamente, como relaxante muscular em cirurgias e no tratamento de algumas condições neurológicas. (EVANS *et al.*, 2009)

Voltando para suas aplicações mais antigas, os curares eram usados pelos índios para produzir flechas envenenadas para a caça e pesca. (VIEGAS JR *et al.*; 2006) Além disso, foi usado amplamente para a guerra, principalmente como arma dos guerreiros nativos durante a colonização hispano-americana. O veneno disseminou de forma rápida e eficaz diversos colonizadores. Algumas fontes históricas também remontam ao seu uso em práticas de bruxaria e misticismo no continente europeu. (BUSTAMANTE *et al.*; 2017). Posteriormente, em 1850, George Harley (1829-1896) demonstrou a eficácia do Curare para o tratamento do tétano e envenenamento por estricnina. Foi ainda utilizado na década de 1930 e comercializado em ampolas de 5 a 10 ml, com cerca de 20 mg de extrato de curare por mL. (ANDERSON *et al.*; 2010)

Na neuropsiquiatria, o Curare foi utilizado, com a forma de Intocostrin, em pacientes com contra-indicações à convulsoterapia. Diversos estudos nessa linha foram feitos, verificando-se, em 100% dos casos, acentuada diminuição da rigidez tônico-clônica característica das crises provocadas pelos agentes convulsivantes. (NOVAES *et al.*; 1947)

5 DISCUSSÃO

Os estudos apresentados revelam diversos usos do Curare ao longo dos séculos, desde sua descoberta pelos índios nativos, até os dias atuais na Medicina Moderna. Apesar das diversas aplicabilidades relatadas, seu uso atual é restrito ao campo da Anestesiologia como relaxante muscular em cirurgias eletivas e em procedimentos de Intubação orotraqueal como descrito por Evans *et al.* (2009). Dentre as aplicabilidades modernas do Curare, podemos citar o Rocurônio, um bloqueador neuromuscular que foi introduzido em 1994, apresentando diversas vantagens em relação a outros bloqueadores como a succinilcolina devido a sua rapidez do bloqueio, sua curta duração e sem liberação de histamina, características que fazem uma substância ser um bom curarizante. (ALMEIDA *et al.* 2002). Em contrapartida, algumas limitações reduzem sua ampla distribuição e comercialização, entre elas, sua necessidade de refrigeração. Em procedimentos eletivos, são usados com frequência o Rocurônio, Atracúrio e Cisatracúrio. (EVANS *et al.*, 2009).

Dentre algumas características que fazem de um fármaco um bom Curarizante, podemos citar: um bloqueio do tipo despolarizante, não promover taquifilaxia nem apresentar efeito cumulativo, não liberar histamina, não ter efeitos autonômicos, não dar origem a metabólitos tóxicos, não ter seu efeito alterado em consequência da idade do paciente, da presença de distúrbios fisiológicos, como alterações da temperatura ou do equilíbrio ácido-base, não ter o perfil farmacocinético alterado e não propiciar o aparecimento de anormalidades neuromusculares quando usados por tempo prolongado, não depender de refrigeração para sua conservação e, por fim, ter baixo custo. (DUARTE *et al.*; 2000).

Em meados do Século XIX, diversos experimentos e estudos foram realizados, elucidando a fisiopatologia, a aplicabilidade, a intoxicação e seu manejo clínico. Alguns nomes como Claude Bernard e Burman estudaram a ação do curare no organismo, demonstrando ser esta seletiva. A substância, primeiramente, tem efeito sobre todos os músculos esqueléticos, dentre esses os músculos dos olhos e da face, depois os da cabeça e pescoço, e passando a atuar nas extremidades, chegando finalmente aos músculos intercostais e diafragma. O coração não é afetado diretamente e as funções sensoriais permanecem intactas, sem abolição dos reflexos tendinosos. O Curare, ao ser aplicado, produz uma paralisia flácida, do tipo periférica, fator que explica o seu uso em lanças de dardo/flechas pelos povos nativos das américas e seu uso em conflitos tribais. Tal substância, portanto, imobilizava a vítima, porém, deixando-a com a consciência intacta. (SILVA JR *et al.*; 1945; BUSTAMANTE B *et al.*; 2017).

Os primeiros estudos com doses letais foram feitos com cachorros e observado que as doses letais são variáveis com o peso e a espécie do animal. A asfixia é uma das primeiras manifestações da intoxicação, ocorrendo devido à paralisia dos músculos respiratórios. Mediante doses elevadas, o emprego da respiração artificial mostrou-se determinante para um bom desfecho. Posteriormente, o sugamadex foi usado como antídoto para bloqueadores neuromusculares, revertendo todas as profundidades de bloqueio neuromuscular induzido pelo rocurônio. (BUSTAMANTE B *et al.*; 2017).

Outros estudos acerca dos efeitos do Curare no organismo foram feitos por CANALI, J., *et al.* (1967), demonstrando por meio de experimentos o efeito do curare no tempo de coagulação do sangue humano. Técnicas como a de emulsão a 1% (0,1 g de veneno em 10ml de soro fisiológico) seguida de filtração e centrifugação permitiram a constatação do alargamento do tempo de Protrombina. Diferentes Curares e a d-Tubocurarina foram usadas nos experimentos, sendo o mais efetivo o Curare produzido pelos índios da tribo Ticunas, apresentando o maior tempo de coagulação entre os venenos do experimento (Média de tempo de Protrombina de 27,2 segundos com ação curarizante). Tal constatação elucida a rapidez pelo

qual o veneno leva as vítimas a óbito, uma combinação de insuficiência respiratória aguda com choque hipovolêmico. (CANALI, J. *et al*; 1967)

6 CONCLUSÃO

Em síntese, o artigo aborda diversos usos do Curare, uma substância extraída a partir de plantas do gênero *Chondrodendron* e *Strychnos*. Devido ao seu efeito de bloqueio pós-sináptico do receptor nicotínico na placa motora, promove como efeito bloqueio e inativação da função muscular. A partir disso há relatos de uso histórico em caça, pesca e práticas de bruxaria. Além disso, o desenvolvimento da ciência possibilitou o seu uso na eletroconvulsoterapia, melhorando as práticas psicoterápicas e diminuindo as convulsões tônico-clônica, na intubação orotraqueal e em cirurgias. A literatura indica que atualmente o Curare e seus derivados foram limitados na medicina moderna ao uso em cirurgias para evitar lesões indesejadas de estruturas, acesso ao sítio cirúrgico e facilitação da intubação orotraqueal.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, M. C. S. DE .. Succinilcolina: 50 anos de soberania. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 52, n. 4, p. 513–514, 2002. Acesso em: set/2024. Link: <https://www.scielo.br/j/rba/a/CBRKJTrxdRSBhXTTm7sGNKm/>
- ANDERSON, R. A **TORTURED PATH: Curare's Journey from Poison Darts to Paralysis by Design**. *Molecular Interventions*, v. 10, n. 5, p. 252–258, 2010. Acesso em: set/2024. Link: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21045238/>
- BAILLARD, C. *et al.* **Anesthesia: with or without curare?** *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, v. 50, n. 5, p. 522–522, 2003. Acesso em: set/2024. Link: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12734166/>
- BUSTAMANTE B., R. **Historia de los Bloqueadores Neuromusculares**. *Revista Chilena de Anestesia*, v. 46, n. 3, p. 116–130, 2017. Acesso em: set/2024. Link: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-908252>
- CANALI, J.; VIEIRA, J. V.. **Efeito de alguns curares naturais e da d-Tubocurarina retardando o tempo de coagulação e o tempo de protombina do sangue humano**. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 65, n. 2, p. 167–173, 1967. Acesso em: set/2024. Link: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/41694>
- DUARTE, D. **Curarizantes - Das Suas Origens aos Dias de Hoje**. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 50, n.4, p. 330 – 336, 2000. Acesso em: set/2024. Link: <https://bjan-sba.org/article/5e498c390aec5119028b49d2/pdf/rba-50-4-330.pdf>
- EVANS, W. C., & EVANS, D. (2009). *Alkaloids. Trease and Evans' Pharmacognosy*, 353–415.
- GOMES, A C V. **Chá, café, curare e clima tropical nos experimentos da fisiologia brasileira em fins do século XIX**. *Revista Ciencias de la Salud*, v. 13, p. 29–45, 2015. Acesso em: set/2024. Link: <https://www.redalyc.org/journal/562/56242794003/html/>
- FRANÇA, L. B. C **O Complexo do Curare: contribuições de um estudo antropológico para as Ciências do século XX**. [s.l: s.n.] Acesso em: set/2024. Link: https://www.16snhct.sbhc.org.br/resources/anais/8/1534418016_ARQUIVO_OComplexodoCurare_Bianca_Franca.pdf
- NOVAES, A. C.. **Emprego do curare em convulsoterapia**. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 5, n. 4, p. 347–358, 1947. Acesso em: set/2024. Link: <https://www.scielo.br/j/anp/a/5qK9QQpCwpVRFw3LMfbbpXry/abstract/?lang=pt>
- SILVA JR.; DA, J. A. C. **Aplicações do curare em neuro-psiquiatria**. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 3, n. 4, p. 467–471, 1945. Acesso em: set/2024. Link: <https://www.scielo.br/j/anp/a/gFLgFms6xXvNf75DrxTZyjs/?lang=pt>
- VIEGAS JR, C.; BOLZANI, V. DA S.; BARREIRO, E. J. **Os produtos naturais e a química medicinal moderna**. *Química Nova*, v. 29, n. 2, p. 326 – 337, 2006. Acesso em: set/2024. Link: <https://www.scielo.br/j/qn/a/gQqYVTzykDtcSVtKvYDxWTP/>