



## **ESTUDO DA ATIVIDADE FARMACOLÓGICA DO EXTRATO DE *Rhodiola rosea* L: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Ana Emilia Formiga Marques\*, Prycilla Maria Ferreira de Oliveira, Iasminy Macedo

ESTACIO FMJ

\*Corresponding author. E-mail address: anaemiliaformiga@hotmail.com

### **RESUMO**

**INTRODUÇÃO:** A *Rhodiola rosea* (RRA) ou “Golden Root” como é chamada na Europa e Ásia, planta nativa da Sibéria, família Crassulaceae, usada como adaptógeno. **OBJETIVOS:** Identificar estudos que demonstrem as atividades farmacológicas da RRA. **METODOLOGIA:** Foi realizada uma revisão integrativa busca nas bases de dados BVS e MEDLINE, utilizando os descritores: “*Rhodiola rosea*” e “uso da *Rhodiola rosea*”. Os critérios de inclusão foram: artigos em português e inglês, que abordassem diretamente o tema no período de 2009 a 2019 dos quais houvesse relação com o propósito da revisão. Os critérios de exclusão foram: artigos em comum nas bases de dados, artigos de revisões sistemáticas, integrativas ou em plataformas pagas. **RESULTADOS:** foram encontrados diversos estudos sobre o uso do extrato da RRA, dos quais evidenciaram o uso da mesma para fadiga, estresse, cognição, antidepressivos, entre outras propriedades farmacológicas. **CONCLUSÃO:** De acordo com os estudos realizados, o extrato da RRA pode ser utilizado com segurança e eficácia, porém são necessários estudos que se aprofundem na procura dos efeitos adversos e a toxicidade que esta planta pode exercer.

Palavras chaves: *Rhodiola rosea*. Atividade farmacológica. Produtos Naturais.

### **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** *Rhodiola rosea* (RRA) or "Golden Root" as it is called in Europe and Asia, native plant of Siberia, family Crassulaceae, used as adaptogen. **OBJECTIVES:** To identify studies that demonstrate the pharmacological activities of ARR. **METHODS:** An integrative review was performed on the VHL and MEDLINE databases, using the descriptors: "*Rhodiola rosea*" and "*Rhodiola rosea*". The inclusion criteria were: articles in Portuguese and English, which directly addressed the theme in the period from 2009 to 2019, which were related to the purpose of the review. The exclusion criteria were: articles in common in databases, articles of systematic reviews, integrative or paid platforms. **RESULTS:** several



studies on the use of the extract of RRA were found, which showed its use for fatigue, stress, cognition, antidepressants, among other pharmacological properties. **CONCLUSION:** According to the studies carried out, RRA extract can be used safely and effectively, but studies are needed to investigate the adverse effects and the toxicity that this plant can exert.

**Keywords:** Rhodiola rosea. Pharmacological activity. Natural products.

## 1 INTRODUÇÃO

A fitoterapia é uma terapêutica caracterizada pelo uso de plantas medicinais em suas diferentes formas farmacêuticas, sem a utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal. O uso de plantas medicinais na arte de curar é uma forma de tratamento de origens antigas, existente durante sucessivas gerações e acumulando abundância em conhecimentos. Ao longo dos séculos, produtos de origem vegetal estabeleceram as bases para tratamento de diferentes doenças (BRASIL, 2006).

Por ser um medicamento de fácil acesso, geralmente de baixo custo e por estarem em alta nas pesquisas científicas, pois proporcionam propriedades medicinais de maiores respostas para diferentes patologias, muitas vezes em um único tipo de produto, os extratos com atividades benéficas para a saúde da população são mundialmente utilizados. Cerca de 80 % da população já fez ou faz uso dessas substâncias em produtos fitoterápicos (DE ANDRADE NASCIMENTO et al., 2018).

Contudo, ainda é necessário fortalecer o interesse pela pesquisa sobre as plantas medicinais, para que possamos garantir à população o acesso seguro e o uso racional, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento de tecnologias, inovações da cadeia produtiva e da indústria e a repartição dos benefícios decorrentes do acesso aos recursos genéticos de plantas medicinais e ao conhecimento tradicional associado (BRASIL, 2006).

A *Rhodiola rosea* (RRA), planta conhecida como raiz dourada, coroa do rei ou “Golden Root”, encontrada nas áreas montanhosas da Europa e Ásia é uma herbácea perene, da família Crassulaceae. A morfologia de vegetação é reconhecida pelos caules



dimórficos com caudex ou rizomas espessos, bastante robustas e com folhas geralmente castanhas ou escurecidas, caracterizam-se por possuírem flores amareladas (LIU et al., 2013; SILVA; SILVA; CARVALHO 2018). Existem aproximadamente 200 espécies de *Rhodiola* (Crassulacea), as mais usadas como medicamentos fitoterápicos são: *Rhodiola heterodonta*, *Rhodiola quadrifida*, *Rhodiola kirilowii*, *Rhodiola imbricata*, *Rhodiola algida*, e *Rhodiola crenulata*, encontradas nas regiões da China e do Himalaia também nas alpinas da Ásia e Europa e regiões árticas da América do Norte, porém elas são menos procuradas para estudos sobre suas ações farmacológicas (BOOKER et al., 2016; XIN et al., 2015). A *Rhodiola crenulata* é utilizada para o tratamento da diabetes, a *Rhodiola imbricata*, é uma nova opção para ser adicionada nas dietas por conterem aminoácidos, ácidos graxos e minerais (LEE et al., 2013; TAYADE et al., 2017).

A RRA é utilizada para tratar patologias como fadiga, depressão, ansiedade e problemas relacionados ao sistema nervoso, é reconhecida como adaptogênica e ergogênica, ervas que possuem propriedades que auxiliam na melhora do desempenho mental e físico do nosso organismo (BAWA, 2009; NIEMAN et al., 2012).

Sendo consumida durante séculos pela Europa Oriental e na Ásia, sucedendo muitos estudos clínicos sobre a composição da planta, porém nenhum efeito colateral ou interações foram apresentadas (MAO et al., 2015; PANOSSIAN et al., 2009). Diversos estudos farmacológicos, apontam atividades para tratamentos como anti-inflamatórios, antidepressivos, estimulantes da memória, antinoceptivos e anticancerígenas, modulam a atuação imunológica e previnem doenças cardiovasculares, neuronais, hepáticas e cutâneas. (CHIANG et al., 2015).

O estudo da composição e análise das ações farmacológicas do extrato da RRA, poderá disponibilizar maior conhecimento sobre a planta, demonstrando em quais situações pode ser utilizada, como também a forma correta para apresentação nas farmácias e o uso deste produto. E podendo assim, em alguns casos substituir outras classes de medicamentos alopáticos que causam desconfortos. Esta revisão integrativa tem o objetivo de identificar estudos que evidenciam as atividades farmacológicas da RRA.



## 2 METODOLOGIA

Para a revisão de literatura realizou-se o levantamento bibliográfico de dados como pesquisa exploratória, estudos primários, indexados nas bases: BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e MEDLINE (Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica), utilizando os descritores: “*Rhodiola rosea*” e “*uso da Rhodiola rosea*”. Os critérios de inclusão foram: artigos em português e inglês, que abordassem diretamente o tema no período de 2009 a 2019 dos quais houvesse relação com o propósito da pesquisa. Os critérios de exclusão foram: artigos em comum nas bases de dados, artigos de revisões sistemáticas, integrativas ou em plataformas pagas, artigos que não estavam associados diretamente com o tema apresentado.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Na base de dados BVS foram encontrados 677 artigos e na base MEDLINE foram encontrados 612, após isso, obtivemos os resultados de 18 artigos na BVS e 12 na MEDLINE, após essa análise foi realizada uma leitura prévia dos mesmos e aplicados os critérios de exclusão, obtendo-se uma amostra de 08 artigos, então se efetuou uma análise crítica verificando os principais temas abordados e quais conclusões de maiores relevâncias para o estudo.

O quadro 1 apresenta os artigos selecionados nessa revisão:

TITULO	AUTOR / ANO	TIPO DE ESTUDO
<b><i>Rhodiola rosea</i> em indivíduos com prolongada ou Sintomas crônicos de fadiga: resultados de um estudo clínico aberto.</b>	LEKOMTSEVA, ZHUKOVA, WACKER.(2017)	Estudo Clínico Multicêntrico Aberto

Continuação do Quadro 1

Ensaio clínico exploratório multicêntrico, aberto, com extrato de <i>Rhodiola rosea</i> em pacientes que sofrem de sintomas de <i>burnout</i> .	KASPER, DIENEL. (2017)	Estudo Clínico Exploratório Multicêntrico Aberto
Os Efeitos do extrato de <i>Rhodiola rosea</i> L. na ansiedade, estresse, cognição e outros sintomas do humor.	CROPLEY, BANKS, BOYLE.(2015)	Estudo Clínico Randomizado Não-Controlado
<i>Rhodiola rosea</i> versus sertralina para transtorno depressivo maior: um estudo randomizado controlado por placebo.	MAO <i>et al.</i> (2015)	Estudo clínico randomizado duplo-cego controlado
<i>Rhodiola Rosea</i> para fadiga mental e física em estudantes de enfermagem: um estudo controlado randomizado.	PUNJA <i>et al.</i> (2014)	Estudo clínico Randomizado Controlado
Inibição da monoamina oxidase pelas raízes de <i>Rhodiola rosea</i> L.	VAN DIERMEN <i>et al.</i> (2009)	Estudo Observacional
Atividade anti-inflamatória da <i>Rhodiola rosea</i> - "um adaptógeno de segunda geração".	BAWA, KHANUM. (2009)	Estudo Observacional

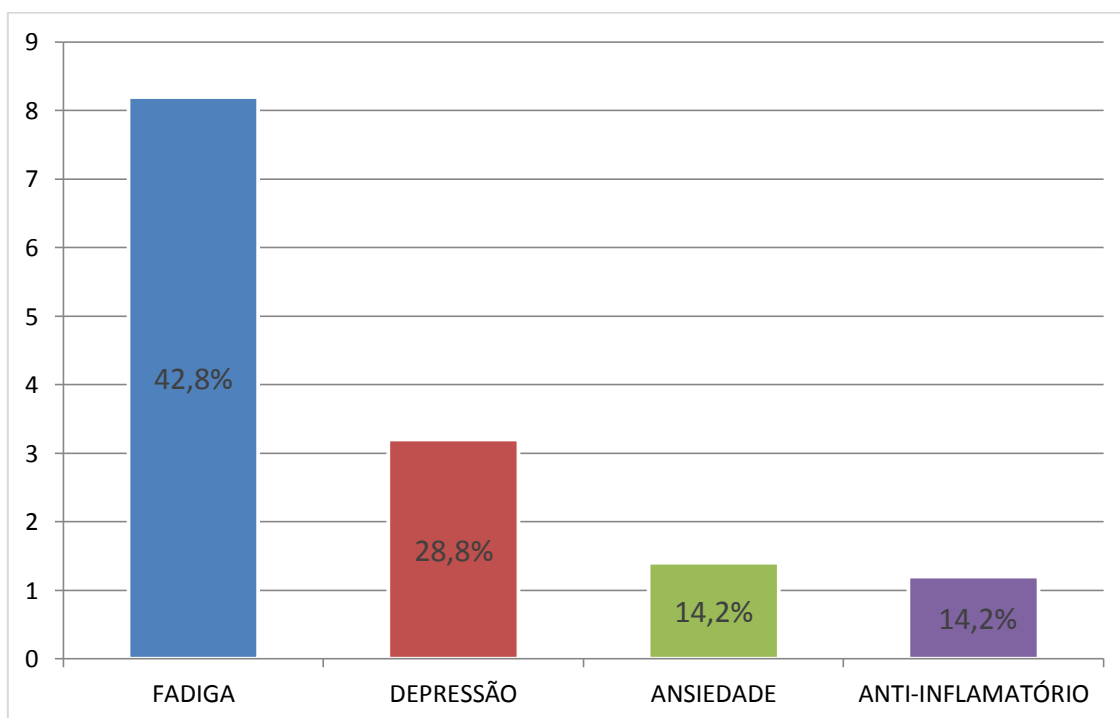
Continuação do Quadro 1

<p><b>Um estudo de grupo paralelo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo do extrato padronizado SHR-5 das raízes de <i>Rhodiola rosea</i> no tratamento de indivíduos com fadiga relacionada ao estresse.</b></p>	<p>OLSSON <i>et al.</i> (2009)</p>	<p>Estudo clínico randomizado duplo-cego controlado</p>
---	------------------------------------	---

Fonte: Dados da pesquisa, 2019

Na revisão realizada foram encontrados diversos estudos sobre o uso do extrato da RRA, como também o interesse dos pesquisadores a fim de incluírem o extrato para uso como em substituições de algumas classes medicamentosas, como apresentado no gráfico 1.

**Gráfico 1** - Distribuição das atividades farmacológicas do extrato da RRA nos estudos encontrados.



Mao *et al.*, (2015) em seu estudo demonstrou que a RRA apresenta atividades antidepressivas leves, reforçando que o extrato da planta, pode ser útil na forma de substituições de classes medicamentosas como a da sertralina, pois os pacientes relataram eventos adversos relacionados ao ensaio realizado usando o mesmo (63,2 %) *versus* *R. rosea* (30,0 %) ou placebo (16,7 %), houve significativamente mais efeitos colaterais relatados com a sertralina ( $p = 0,012$ ), utilizando a Escala de Depressão Hamilton (HAM-D), Inventário de Depressão de Beck (BDI) e Escores de Mudança de Impressão Clínica Global (CGI / C), evidenciaram a efetividade do extrato da planta, porém com menores ações comparadas à administração da sertralina, sendo uma alternativa eficaz para pacientes que apresentam ações inversas ao fazer uso deste tipo de droga.

Como também Van Diermen *et al.*, (2009) em um estudo observacional realizado, constatou que o extrato da RRA em seu mecanismo de ação, dispõe da presença de 5-HTP, um precursor que atua nos níveis da serotonina e noradrenalina, inibindo a monoamina oxidase (MAO) A e B, estimulando também a liberação de dopamina, podendo ser uma sugestão de uso como antidepressivos ou sucessor da classe medicamentosa que também inibe a MAO.

Em outro estudo clínico randomizado não-controlado realizado por Cropley, Banks, Boyle (2015), onde oitenta participantes com níveis baixos de ansiedade foram randomizados em dois grupos contrários de uso da RRA (2 x 200 mg de dose de Vitano<sup>®</sup>, 1 comprimido tomado antes do café da manhã e 1 antes do almoço) e o outro grupo na condição de controle (sem tratamento), demonstrando resultados eficazes no tratamento de ansiedade leve, melhorando o humor. Porém em relação as atividades cognitivas, não foi relatado diferenças significativas entre os grupos.

Punja *et al.*, (2014) em seu estudo clínico randomizado controlado, descobriu que entre os enfermeiros que participaram do trabalho em diversos turnos, a RRA agravou as manifestações de fadiga em relação ao placebo. De acordo com **Vitalidade RAND-36**, observaram durante quarenta e dois dias o aumento da fadiga considerável para o grupo *que fez uso da Rhodiola rosea*, em contrapartida aos que utilizaram o placebo encontrando os valores de 36,9 % *versus* 56,5 %, respectivamente. Não descobriram alterações

relevantes que ressaltasse o uso do extrato, porém os autores sugerem um estudo com número maior de participantes.

Em contrapartida Lekomtseva, Zhukova, Wacker, (2017) constataram um efeito terapêutico no extrato de RRA em WS 1375 (fitoterápico do qual é composto pelo extrato da RRA), na doença crônica relacionada a fadiga, beneficiando a capacidade mental e física do grupo estudado. Havendo uma notável inibição do desenvolvimento de apresentações dos traços de fadiga com a utilização de *Rhodiola rosea* nos indivíduos que se propuseram ao estudo clínico multicêntrico aberto. Kasper, Diemel, (2017) realizaram um estudo clínico exploratório em pacientes com sintomas de síndrome de *burnout*, avaliando o estresse, cansaço, alterações no humor, diminuição no rendimento e concentração, as variáveis neste ensaio apresentaram uma melhora relevante ao longo do tempo de tratamento, após a primeira semana de administração de RRA. Como a fadiga induzida pelo estresse é considerado uma condição prévia essencial para o desenvolvimento do *burnout*, esse resultado foi de grande relevância na avaliação do estudo. O nível de "esgotamento emocional" avaliado pelo MBI-D no rastreio foi moderado e aumentou nitidamente ao longo da intervenção. Da mesma forma que a consequência de "fadiga" avaliado pelo PSQ e "exaustão" pelo NAS, já melhoraram claramente na primeira semana e diminuiram ainda mais até o final do ensaio.

Outros ensaios que avaliaram os efeitos do extrato da RRA no aumento do desempenho físico e mental em condições estressantes confirmam e apoiam esses achados. Investigando os efeitos do extrato em indícios relacionados ao esgotamento, Olsson *et al* (2009) demonstraram o predomínio do extrato da RAA sobre o placebo no alívio da fadiga mental.

Bawa, Khanum (2009) mostrou que o extrato da *Rhodiola rosea* inibiu as atividades de enzimas relacionadas à inflamação, incluindo ciclooxigenase-1 (COX-1), COX-2 e fosfolipase A2 (PLA2). Ocorrendo a inibição do edema estimulado pela nistatina e da fosfolipase A2, apresentando que a estabilização da membrana seria o motivo do mecanismo de ação mais coerente do extrato de RRA como anti-inflamatórios. Demonstrando que este ensaio fortalece a aplicação de extrato da raiz no tratamento de





inflamações, como também em seu estudo in vitro relataram que há um papel importante em doenças relacionadas com o estresse oxidativo, como Parkinson e em outras do transtorno neurodegenerativos.

#### 4 CONCLUSÃO

Diante dos estudos encontrados, o extrato da *Rhodiola rosea* apresenta um potencial farmacológico que propõe diversas atividades, controlando a fadiga mental, atuando como antioxidante, ansiolítico e antidepressivo que diminuem a sensibilidade celular ao estresse no tratamento para desempenho da memória e cognição. Sugere-se que o extrato da planta seja capaz de substituir em adequadas situações outros adaptógenos que possam ser ponderados.

Percebe-se que mesmo com inúmeras pesquisas e ensaios clínicos sobre suas atividades farmacológicas, há uma maior necessidade de investigações e estudos sobre o mecanismo de ação deste extrato e sua utilidade terapêutica, pois ainda não se conhece os efeitos adversos, interações e toxicidade que o extrato da planta venha a apresentar. Acredita-se que a população venha a ser beneficiada com o extrato da RRA, pois esta tem potencial para ser utilizada e estudada como medicamento ou substância isolada, havendo a necessidade de maiores explicações para se determinar formas de administração e possíveis indicações.

#### REFERÊNCIAS

BAWA, F. KHANUM. Anti-inflammatory activity of *Rhodiola rosea*—“ a second-generation adaptogen. **Phytother Res**, 23, pp. 1099-1102. 2009.

BOOKER *et al.* The authenticity and quality of *Rhodiola rosea* products. **Fitomedicina**. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 971, de 3 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde.



Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, 2006 maio 3. Seção 1, p. 21-5. Disponível em:  
<[http://bvsm.sau.gov.br/bvs/sau/legis/gm/2006/prt0971\\_03\\_05\\_2006.html](http://bvsm.sau.gov.br/bvs/sau/legis/gm/2006/prt0971_03_05_2006.html)> Acesso em: 22 mar. 2019.

CHIANG *et al.* Rhodiola plants: Chemistry and biological activity. **Journal of Food and Drug Analysis**, v. 23, n. 3, p. 359-369, 2015.

CROPLEY M, BANKS AP, BOYLE J. The effects of Rhodiola rosea L. extract on anxiety, stress, cognition and other mood symptoms. **Phytother Res.** 2015.

DE ANDRADE NASCIMENTO *et al.* Regulamentação e Consumo de Fitoterápicos no Brasil como Prática Complementar de Saúde. **International Journal of Nutrology**, v. 11, n. S 01, p. Trab674, 2018.

KASPER, S.; DIENEL, A. Multicenter, open-label, exploratory clinical trial with Rhodiola rosea extract in patients suffering from burnout symptoms. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, 2017.

LEE *et al.* Rhodiola crenulata Extract Relieves Pulmonary Edema Hypoxia in Mice. **Evid Based Complement Alternat Med.** 2013.

LEKOMTSEVA Y, ZHUKOVA I, WACKER A. Rhodiola rosea in Subjects with Prolonged or Chronic Fatigue Symptoms: Results of an Open-Label Clinical Trial. **Complement Med Res.** 2017.

LIU *et al.* The chemotaxonomic classification of Rhodiola plants and their correlation with morphological characteristics and genetic taxonomy. **Chem Cent J** 7: 118. 2013.

MAO *et al.* Rhodiola rosea versus sertraline for major depressive disorder: a randomized placebo-controlled study. **Fitomedicina.** 2015.

NIEMAN *et al.* AZ of Nutritional Supplements: Dietary Supplements, Sports Nutrition and Ergogenic Foods for Health and Performance - Part 33. **Br J Sports Med**, 2012.

OLSSON *et al.* A randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study of the standardised extract shr-5 of the roots of Rhodiola rosea in the treatment of subjects with stress-related fatigue. **Planta medica**, v. 75, n. 02, p. 105-112, 2009.

PANOSSIAN *et al.* Pharmacokinetic and pharmacodynamic study of the interaction of Rhodiola rosea SHR-5 extract with warfarin and theophylline in rats. **Phytother Res.** 2009.

PUNJA *et al.* Rhodiola rosea for mental and physical fatigue in nursing students: A randomized controlled trial. **PLoS One**, 9: n°108416. 2014.



SILVA, Cíntia; SILVA, Laís; CARVALHO, Rosa. A utilização da *Griffonia simplicifolia* e *Rhodiola rósea* L. em mulheres obesas com compulsão alimentar. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, São Paulo, v.12, n.70, Mar/Abr 2018. Disponível em:< <http://www.rbone.com.br/index.php/rbone/article/view/691>>. Acesso em: 04 abr 2019.

TAYADE *et al.* Trans-Himalayan *Rhodiola imbricata* Edgew. root: a novel source of dietary amino acids, fatty acids and minerals. **Journal of food science and technology**, v. 54, n. 2, p. 359-367, 2017.

VAN DIERMEN *et al.* Monoamine oxidase inhibition by *Rhodiola rosea* L. roots. **Journal of ethnopharmacology**, v. 122, n. 2, p. 397-401, 2009.

XIN T *et al.* The survey of commercial *Rhodiola* products revealed species diversity and possible safety problems. **Sci Rep.** 2015.

**Received:** 25 June 2019

**Accepted:** 06 September 2019

**Published:** 30 September 2019