



RHODIOLA ROSEA

(3% salidroside)

Efeitos benéficos sobre o desempenho físico

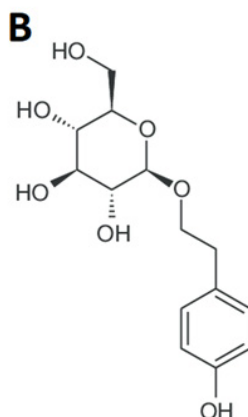
Reduz a fadiga e a depressão

Diminui o risco de doenças cardiovasculares

■ O QUE É?

Popularmente conhecida como raiz de ouro ou raiz ártica, a *Rhodiola rosea* é uma planta perene pertencente à família *Crassulaceae*, cultivada principalmente na Europa, na Ásia e na América do Norte. As raízes e os rizomas da *Rhodiola rosea* são ricos em compostos orgânicos com propriedades terapêuticas, como taninos, fenóis, ácidos, alcalóides, flavonóides e quinonas, que vem sendo utilizados há milhares de anos pela medicina popular sob a forma de chás ou tônicos, sobretudo na China, na Rússia e nos países escandinavos. Entretanto, devido ao seu sabor ligeiramente amargo, atualmente as raízes da *Rhodiola rosea* são secas, trituradas e incorporadas em formas farmacêuticas que as tornem mais palatáveis para consumo. Dentre os principais usos medicinais já comprovados da *Rhodiola rosea* destacam-se a redução do estresse físico e mental, da fadiga e da depressão, a melhora do humor, os efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes e a prevenção de doenças cardiovasculares.^{1,2}

■ QUAL O MECANISMO DE AÇÃO?



O salidroside é um glicosídeo fenilpropanóide considerado o principal composto bioativo presente na *Rhodiola rosea*, biosintetizado a partir do metabolismo da tirosina e posterior glucosilação do tirosol (Figura 1).²⁻⁴

Em um estudo que avaliou os efeitos moleculares da administração de extratos de *Rhodiola rosea* ou do salidroside em células humanas, a expressão de mais de 100 genes se mostrou alterada, muitos destes envolvidos em vias metabólicas, vias de comunicação celular, e funcionamento do sistema imune.⁵

FIGURA 1 – Planta de *Rhodiola rosea* (A) e estrutura química do seu principal constituinte ativo, o salidroside (B). Adaptado de SAUNDERS et al., 2014.

Estudos pré-clínicos demonstraram que a estimulação da via do PI3K/AKT/mTOR pelo salidroside é um principais mecanismos envolvidos no efeito neuroprotetor da *Rhodiola rosea*, já que essa via desempenha um papel crucial na promoção da sobrevivência neuronal. Em modelos celulares de doenças neurodegenerativas, tais como a Doença de Parkinson e a Doença de Alzheimer, o tratamento com salidroside diminui a produção de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, o depósito e a toxicidade dos peptídeos beta amiloide e alfa-sinucleína, inibe o colapso mitocondrial, a apoptose, a condensação da cromatina e a liberação de lactato desidrogenase.^{4,6}

O consumo de extratos de *Rhodiola rosea* também pode ser benéfico para o tratamento de diversas condições clínicas devido às suas propriedades anti-inflamatórias. O uso de extratos dessa planta tem sido atribuídos à inibição da liberação de citocinas inflamatórias, como o fator de necrose tumoral (TNF- α) e a interleucina 6 (IL-6), bem como à regulação da migração de células inflamatórias através da diminuição dos níveis de NF- κ B (fator nuclear kappa B) e das quinases JNK, p38 e ERK1/2.⁷⁻¹⁰

Os efeitos adaptogênicos e antidepressivos da *Rhodiola rosea*, por sua vez, vem sendo relacionados a diversos mecanismos bioquímicos. Dentre eles, destacam-se as propriedades anti-inflamatórias do salidroside, a regulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (diminuição dos níveis de p-SAPK/p-JNK, óxido nítrico e cortisol), a estimulação do metabolismo energético celular via ativação da síntese de ATP na mitocôndria, o aumento da sinalização via fator neurotrófico derivado do cérebro e seu receptor do tipo tirosina quinase (BDNF-TrKB), o aumento dos níveis da proteína de choque térmico Hsp70 e do neuropeptídeo Y, além da liberação de neurotransmissores.^{4,11,12}

EVIDÊNCIAS NA LITERATURA

■ FADIGA, ESTRESSE FÍSICO E DESEMPENHO ATLÉTICO

As respostas fisiológicas ao estresse envolvem a estimulação do sistema nervoso autônomo e a modificações de diversas vias metabólicas, impactando negativamente no funcionamento de vários órgãos e sistemas (Figura 2). Embora tais respostas possam se manifestar de maneira distinta entre os indivíduos, a fadiga e a exaustão se caracterizam como sintomas-chave do estresse e podem acarretar em uma condição clínica conhecida como Síndrome de *Burnout*.^{13, 14}

Adaptógenos ou substâncias adaptogênicas são insumos de origem natural capazes de modificar ou normalizar as respostas biológicas frente situações de estresse e promover a homeostase de processos fisiológicos, conferindo assim maior resistência e adaptabilidade ao organismo.¹⁵

O potencial adaptogênico da *Rhodiola rosea* vem sendo amplamente descrito na literatura científica e explorado principalmente para o tratamento da fadiga física e mental.^{13, 16}

Em um estudo randomizado e duplo-cego indivíduos de ambos os sexos e com faixa etária entre 20 a 50 anos, diagnosticados com síndrome de *Burnout*, e que receberam diariamente o tratamento por via oral com 576 mg de um extrato obtido da *Rhodiola rosea* durante 4 semanas, apresentaram melhora clínica significativa quanto à qualidade de vida e aos sintomas de fadiga, bem como apresentaram uma diminuição dos níveis de cortisol matinal.¹⁴

Recentemente, um estudo multicêntrico realizado com homens e mulheres com idade média de $37,8 \pm 9,5$ anos também demonstrou que a administração diária de 400 mg de um extrato de *Rhodiola rosea*, por via oral e durante 8 semanas, possui um perfil de segurança e tolerabilidade adequado e é capaz de atenuar significativamente a fadiga geral, a fadiga física, a fadiga mental, além de atenuar a redução da atividade geral e da motivação.¹⁶

Quanto à melhora do desempenho atlético, já foi demonstrado que o consumo agudo de 200 mg de um extrato de *Rhodiola rosea* contendo 1% de salidroside aumenta em até 3% o tempo para exaustão em cicloergômetro.¹⁷

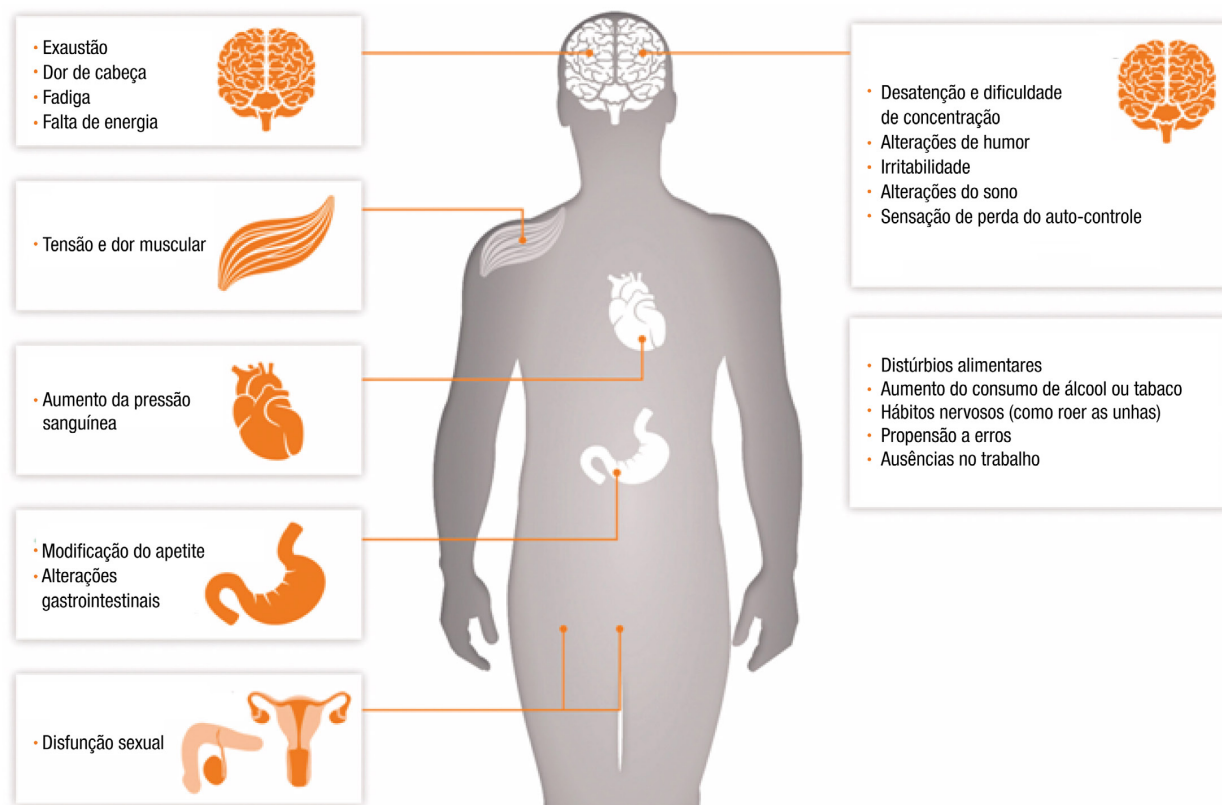


Figura 2 – Sintomas gerais do estresse físico e mental. Adaptado de **ANGHELESCU et al., 2018**.

Além da melhora da resistência, o consumo de uma dose aguda de 3 mg/kg diminui a frequência cardíaca e a percepção de esforço, assim como o consumo de 170 mg de extrato de *Rhodiola rosea* por dia durante 4 semanas reduzir os níveis de lactato e de biomarcadores de dano muscular em resposta ao exercício físico aeróbico em jovens atletas.¹⁸

Em mulheres com idade entre 18 a 24 anos que receberam o tratamento com 1500 mg de extrato de *Rhodiola rosea* durante 3 dias, somado à ingestão de 500 mg do mesmo extrato 30 minutos antes do treino, também foi observado um efeito benéfico sobre o desempenho em sessões de exercício anaeróbico.¹⁹

■ EFEITO ANTIOXIDANTE E ANTI-INFLAMATÓRIO

Condições de estresse intenso ou prolongado também podem alterar a dinâmica energética celular ao induzirem disfunção mitocondrial e a produção excessiva de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio. Essas moléculas, por sua vez, ao modificarem a estrutura de proteínas e membranas celulares, desencadeiam respostas inflamatórias e processos de morte celular, como a apoptose.

Através da análise do plasma de jovens atletas do sexo masculino, já foi demonstrado que a administração de 100 mg de um extrato de *Rhodiola rosea* duas vezes ao dia, por 4 semanas, aumenta a capacidade antioxidante total e diminui a formação de espécies reativas, confirmando resultados *in vitro* que demonstraram o efeito antioxidante do extrato da planta em culturas de células humanas.²⁰⁻²⁴

Além desse efeito antioxidante, evidências científicas demonstram que extratos de *Rhodiola rosea* também são capaz de modular diretamente a resposta imune e, assim, exercer um efeito anti-inflamatório significativo.^{8,9}

Uma diminuição significativa dos níveis séricos de proteína C-reativa e da enzima creatinina quinase após a realização de exercício físico exaustivo foi observada em indivíduos jovens saudáveis que foram previamente tratados com 60 mg de um extrato de *Rhodiola rosea* durante 30 dias.^{2,7}

Estudos pré-clínicos demonstram a capacidade dos componentes bioativos da *Rhodiola rosea* em inibir outras vias metabólicas envolvidas no desenvolvimento de processos inflamatórios. Com isso, atualmente vem sendo considerada cada vez mais a utilização dessa planta no tratamento de diversas condições

clínicas em humanos que estão relacionados com aumento de moléculas de caráter inflamatório, tais como dor neuropática, diabetes, doenças neurodegenerativas (Parkinson e Alzheimer) e câncer.²⁵⁻²⁸

■ DEPRESSÃO

A depressão é um transtorno de humor altamente incapacitante caracterizado pelo sentimento persistente de tristeza e perda de interesse ou prazer, cansaço, dificuldade de concentração e alterações do sono e do apetite. Esse transtorno é considerado um grave problema de saúde público, que já atinge mais de 300 milhões de pessoas em todo o mundo.²⁹

A etiologia da depressão é multifatorial e envolve alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, em fatores neurotróficos e em diferentes vias de sinalização envolvidas na comunicação e sobrevivência celular, além de processos de neuroinflamação.³⁰

Os efeitos benéficos dos extratos de *Rhodiola rosea* no tratamento da depressão são sustentados por estudos pré-clínicos que demonstram sua capacidade de modular o funcionamento do sistema nervoso central e evidências clínicas que confirmam sua eficácia em aliviar os sintomas desse transtorno. Em um estudo realizado com indivíduos de ambos os sexos e com faixa etária 18 70 anos, o tratamento com 340 ou 680 mg de um extrato de *Rhodiola rosea* durante 6 semanas se mostrou capaz de atenuar sintomas associados à depressão leve ou moderada.³¹

Recentemente, um estudo demonstrou a eficácia e a tolerabilidade o tratamento com um extrato de *Rhodiola rosea* em comparação à utilização de um antidepressivo clássico, a sertralina. Foi demonstrado que uma dose diária de 340 mg desse extrato durante 12 semanas é capaz de atenuar as manifestações clínicas da depressão leve a moderada, e é melhor tolerada do que a sertralina, o que sugere sua aplicação como uma alternativa de tratamento para pacientes que são intolerantes aos efeitos adversos dos antidepressivos convencionais.³²

A mesma dose (340 mg) de um extrato de *Rhodiola rosea*, administrado a adultos entre 18 e 55 anos de idade durante 10 semana, também se mostrou eficaz na melhora de sintomas ansiosos em pacientes diagnosticados com transtorno de ansiedade generalizada.³³

■ PREVENÇÃO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES

As doenças cardiovasculares compreendem diversas condições clínicas que afetam diretamente o funcionamento do coração e dos vasos sanguíneos, e atualmente são consideradas uma das maiores causas de morte no mundo.³⁴

Diversos fatores contribuem para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, entretanto, o aumento da pressão arterial, as dislipidemias e a hiperglicemia são os principais responsáveis pelo desenvolvimento de processos inflamatórios que alteram a estrutura da parede dos vasos sanguíneos e das células cardíacas, interferem com o fluxo de sangue e com a oxigenação de tecidos vitais.³⁴

Além de suas propriedades anti-inflamatórias já citadas, estudos pré-clínicos demonstram também os efeitos cardioprotetores relacionados ao uso de extratos de *Rhodiola rosea*.²

Já foi descrita a capacidade de extratos desta planta em reduzir a pressão arterial, o fluxo sanguíneo coronariano e o aumento da contratilidade no período pós-isquêmico, promover efeito antiarrítmico pronunciado, e prevenir danos cardíacos induzidos pelo estresse. Além disso, a *Rhodiola rosea* inibe a atividade das enzimas lipase e superóxido dismutase, o que reduz a hidrólise de lipídeos e a formação de espécies reativas de durante a adipogênese, reforçando o seu potencial no tratamento e prevenção de doenças cardiovasculares.^{2, 35, 36}

SUGESTÃO POSOLÓGICA:
USO ORAL: 200 a 600 mg ao dia

SUGESTÃO DE EXCIPIENTES PARA CÁPSULAS:
Aerosil, estearato de magnésio, silicato de magnésio e
celulose microcristalina (Celulomax HG).

OBSERVAÇÕES

O consumo crônico de doses de 50 mg por dia pode ser suficiente para prevenção de fadiga. Recomenda-se não exceder a dose de 680 mg por dia, uma vez que a *Rhodiola rosea* apresenta uma relação dose-resposta em U invertido, e em dosagens maiores pode haver ineficácia terapêutica e manifestação de efeitos adversos.^{37, 38}

IMPORTANTE

A *Rhodiola rosea* diminui a capacidade metabólica do CYP2C9 em humanos e, portanto, deve ser administrada com cautela durante o tratamento com substratos dessa enzima que possuam baixo índice terapêutico, tais como a fenitoína e a varfarina.³⁹

Embora a manifestação de efeitos adversos após a utilização de *Rhodiola rosea* seja pouco comum e de baixa gravidade, agitação, insônia e sonhos vívidos, boca seca e flutuações da pressão arterial podem ser observados frente à administração de altas doses (superior a 1,5 g). Também, a *Rhodiola rosea* pode ter um efeito aditivo com outras substâncias que exibem propriedades estimulantes, e é contra-indicada para indivíduos com transtorno bipolar.^{14, 33, 37}

Atualmente, ainda não foram descritas evidências sobre a segurança da utilização de suplementação com *Rhodiola rosea* durante a infância, a gravidez e o aleitamento.³⁷

**Este insumo deve ser utilizado sob orientação médica ou de
de outro profissional de saúde habilitado.**

Informativo destinado a profissionais de saúde

LITERATURAS CONSULTADAS

1. Tao H, Wu X, Cao J, et al. Rhodiola species: A comprehensive review of traditional use, phytochemistry, pharmacology, toxicity, and clinical study. *Med Res Rev*. 2019;(July 2018). doi:10.1002/med.21564
2. Chiang HM, Chen HC, Wu CS, Wu PY, Wen KC. Rhodiola plants: Chemistry and biological activity. *J Food Drug Anal*. 2015;23(3):359-369. doi:10.1016/j.jfda.2015.04.007
3. Saunders D, Poppleton D, Struchkov A, Ireland R. Analysis of five bioactive compounds from naturally occurring Rhodiola rosea in eastern Canada. *Can J Plant Sci*. 2014;94(4):741-748. doi:10.4141/cjps2013-177
4. Zhong Z, Han J, Zhang J, Xiao Q, Hu J, Chen L. Pharmacological activities, mechanisms of action, and safety of salidroside in the central nervous system. *Drug Des Devel Ther*. 2018;12:1479-1489. doi:10.2147/DDDT.S160776
5. Panossian A, Hamm R, Wikman G, Efferth T. Mechanism of action of Rhodiola, salidroside, tyrosol and triandrin in isolated neuroglial cells: An interactive pathway analysis of the downstream effects using RNA microarray data. *Phytomedicine*. 2014;21(11):1325-1348. doi:10.1016/j.phymed.2014.07.008
6. Zhang B, Sun S. Dddt-10-1335. 2016:1335-1343.
7. Abidov M, Grachev S, Seifulla RD, Ziegenfuss TN. Extract of Rhodiola rosea radix reduces the level of C-reactive protein and creatinine kinase in the blood. *Bull Exp Biol Med*. 2004;138(1):63-64. doi:10.1023/B:BEBM.0000046940.45382.53
8. Lee Y, Jung JC, Jang S, et al. Anti-inflammatory and neuroprotective effects of constituents isolated from Rhodiola rosea. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2013;2013. doi:10.1155/2013/514049
9. Recio MC, Giner RM, Mániz S. Immunomodulatory and Antiproliferative Properties of Rhodiola Species. *Planta Med*. 2016;82(11-12):952-960. doi:10.1055/s-0042-107254
10. Tang H, Gao L, Mao J, et al. Salidroside protects against bleomycin-induced pulmonary fibrosis: activation of Nrf2-antioxidant signaling, and inhibition of NF- κ B and TGF- β 1/Smad-2/-3 pathways. *Cell Stress Chaperones*. 2016;21(2):239-249. doi:10.1007/s12192-015-0654-4
11. Amsterdam JD, Panossian AG. Rhodiola rosea L. as a putative botanical antidepressant. *Phytomedicine*. 2016;23(7):770-783. doi:10.1016/j.phymed.2016.02.009
12. Asea A, Kaur P, Panossian A, Wikman KG. Evaluation of molecular chaperons Hsp72 and neuropeptide y as characteristic markers of adaptogenic activity of plant extracts. *Phytomedicine*. 2013;20(14):1323-1329. doi:10.1016/j.phymed.2013.07.001
13. Angheliescu IG, Edwards D, Seifritz E, Kasper S. Stress management and the role of Rhodiola rosea: a review. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2018;22(4):242-252. doi:10.1080/13651501.2017.1417442
14. Olsson EMG, Von Schéele B, Panossian AG. 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 Med*. 2009;75(2):105-112. doi:10.1055/s-0028-1088346
15. Panossian A, Wikman G. Evidence-Based Efficacy of Adaptogens in Fatigue, and Molecular Mechanisms Related to their Stress-Protective Activity. *Curr Clin Pharmacol*. 2009;4(3):198-219. doi:10.2174/157488409789375311
16. Lekontseva 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;24(1):46-52. doi:10.1159/000457918
17. De Bock K, Eijnde BO, Ramaekers M, Hespel P. Acute Rhodiola rosea intake can improve endurance exercise performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2004;14(3):298-307. doi:10.1123/ijsnem.14.3.298
18. Sellami M, Slimeni O, Pokrywka A, et al. Herbal medicine for sports: A review. *J Int Soc Sports Nutr*. 2018;15(1):1-14. doi:10.1186/s12970-018-0218-y
19. Ballmann CG, Maze SB, Wells AC, Marshall MM, Rogers RR. Effects of short-term Rhodiola Rosea (Golden Root Extract) supplementation on anaerobic exercise performance. *J Sports Sci*. 2019;37(9):998-1003. doi:10.1080/02640414.2018.1538028
20. Skarpanska-Stejnborn A, Pilaczynska-Szczesniak L, Basta P, Deskur-Smielecka E. The influence of supplementation with Rhodiola rosea L. extract on Selected redox parameters in professional rowers. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2009;19(2):186-199. doi:10.1123/ijsnem.19.2.186
21. Battistelli M, De Sanctis R, De Bellis R, Cucchiari L, Dachà M, Gobbi P. Rhodiola rosea as antioxidant in red blood cells: ultrastructural and hemolytic behaviour. *Eur J Histochem*. 2005;49(3):243-254.
22. Calcabrini C, De Bellis R, Mancini U, et al. Rhodiola rosea ability to enrich cellular antioxidant defences of cultured human keratinocytes. *Arch Dermatol Res*. 2010;302(3):191-200. doi:10.1007/s00403-009-0985-z
23. Zhao XY, Jin LH, Wang DJ, Xu B, Zhang W, Luo ZL. Salidroside Inhibits Endogenous Hydrogen Peroxide Induced Cytotoxicity of Endothelial Cells. *Adv Mater Res*. 2013;750-752(November):1529-1532. doi:10.4028/www.scientific.net/amr.750-752.1529
24. Qian EW, Ge DT, Kong SK. Salidroside protects human erythrocytes against hydrogen peroxide-induced apoptosis. *J Nat Prod*. 2012;75(4):531-537. doi:10.1021/np200555s
25. Radomska-Leszkowska DM, Skopiński P, Balan BJ, et al. Angiomodulatory properties of Rhodiola spp. and other natural antioxidants. *Cent Eur J Immunol*. 2015;40(2):249-262. doi:10.5114/ceji.2015.52839
26. Nabavi SF, Braidy N, Orhan IE, Badiie A, Daglia M, Nabavi SM. Rhodiola rosea L. and Alzheimer's Disease: From Farm to Pharmacy. *Phyther Res*. 2016;30(4):532-539. doi:10.1002/ptr.5569
27. Morgan LA, Grundmann O. Preclinical and Potential Applications of Common Western Herbal Supplements as Complementary Treatment in Parkinson's Disease. *J Diet Suppl*. 2017;14(4):453-466. doi:10.1080/19390211.2016.1263710
28. Zheng T, Bian F, Chen L, Wang Q, Jin S. Beneficial Effects of Rhodiola and Salidroside in Diabetes: Potential Role of AMP-Activated Protein Kinase. *Mol Diagnosis Ther*. 2019. doi:10.1007/s40291-019-00402-4
29. World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders. *Institutes Heal Natl*. 2017;(1):1-22. doi:CC BY-NC-SA 3.0 IGO
30. Otte C, Gold SM, Penninx BW, et al. Major depressive disorder. *Nat Rev Dis Prim*. 2016;Nature Rev(16065). <https://www.nature.com/articles/nrdp201665>.
31. Darbinyan V, Aslanyan G, Amroyan E, Gabrielyan E, Malmström C, Panossian A. Clinical trial of Rhodiola rosea L. extract SHR-5 in the treatment of mild to moderate depression. *Nord J Psychiatry*. 2007;61(5):343-348. doi:10.1080/08039480701643290
32. Mao JJ, Xie SX, Zee J, et al. Rhodiola rosea versus sertraline for major depressive disorder: A randomized placebo-controlled trial. *Phytomedicine*. 2015;22(3):394-399. doi:10.1016/j.phymed.2015.01.010
33. Bystritsky A, Kerwin L, Feusner JD. A Pilot Study of Rhodiola rosea (Rhodax®) for Generalized Anxiety Disorder (GAD). *J Altern Complement Med*. 2008;14(2):175-180. doi:10.1089/acm.2007.7117
34. Ruparelina N, Chai JT, Fisher EA, Choudhury RP. Inflammatory processes in cardiovascular disease: A route to targeted therapies. *Nat Rev Cardiol*. 2017;14(3):133-144. doi:10.1038/nrcardio.2016.185
35. Pomari E, Stefanon B, Colitti M. Effects of two different Rhodiola rosea extracts on primary human visceral adipocytes. *Molecules*. 2015;20(5):8409-8428. doi:10.3390/molecules20058409
36. Zhou Q, Han X, Li R, et al. Anti-atherosclerosis of oligomeric proanthocyanidins from Rhodiola rosea on rat model via hypolipemic, antioxidant, anti-inflammatory activities together with regulation of endothelial function. *Phytomedicine*. 2018;51:171-180. doi:10.1016/j.phymed.2018.10.002
37. Nicotra G. Rhodiola rosea monograph, Alternative medicine review. *Nutrafoods*. 2010;9(1):29-33. doi:10.1007/BF03223329
38. Hung SK, Perry R, Ernst E. The effectiveness and efficacy of Rhodiola rosea L.: A systematic review of randomized clinical trials. *Phytomedicine*. 2011;18(4):235-244. doi:10.1016/j.phymed.2010.08.014
39. Thu OK, Spigset O, Nilsen OG, Hellum B. Effect of commercial Rhodiola rosea on CYP enzyme activity in humans. *Eur J Clin Pharmacol*. 2016;72(3):295-300. doi:10.1007/s00228-015-1988-7



Alcântara - Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130

Centro / Zé Garoto - Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-9480



vendas@farmacam.com.br



WhatsApp (21) 2604-7350



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam