

MONOGRAFIAS

Actaea racemosa L.

IDENTIFICAÇÃO

Família

Ranunculaceae.⁽¹⁾

Sinonímia: *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt.

Nomenclatura popular

Cimicifuga.⁽²⁾

Parte utilizada/órgão vegetal

Raiz ou rizoma.⁽²⁾

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Alívio dos sintomas do climatério, como rubor, fogaços, transpiração excessiva, palpitações, alterações do humor, ansiedade e depressão.⁽²⁾

CONTRAINDICAÇÕES

Contraindicado para pacientes com histórico de hipersensibilidade a qualquer um dos componentes do fitoterápico.

Pacientes portadoras de insuficiência hepática.⁽³⁾ Esse fitoterápico é contraindicado durante a gravidez.^(11,15)

PRECAUÇÕES DE USO

Pacientes devem ser alertadas quanto ao aparecimento e sintomas sugestivos de insuficiência hepática, tais como astenia, inapetência, icterícia cutânea ou de escleróticas, epigastralgia severa acompanhada de náusea e vômito ou urina com coloração escura.⁽¹⁵⁾ Nesses casos, deve-se suspender o uso.

É necessária precaução em pacientes alérgicos à aspirina ou outros salicilatos.⁽¹⁵⁾ Em associação à terapia de reposição hormonal, deve manter-se avaliação médica a cada seis meses.^(4,15)

EFEITOS ADVERSOS

Pode causar desconforto gastrointestinal, erupção cutânea,^(12,13) cefaleia e tontura.^(4,15)

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Pode ocorrer antagonização do efeito imunossupressor promovido pela ciclosporina e azatioprina, ou seja, uma imunestimulação podendo levar à rejeição em pacientes transplantadas que fazem uso desse fitoterápico.⁽⁵⁾ Pode ocorrer interação com a atorvastatina.⁽¹⁵⁾ Deve ser utilizada com cautela se associado a outros agentes hipotensores, como betabloqueadores (metoprolol ou propanolol) e bloqueadores dos canais de cálcio (diltiazem ou verapamil).^(6,15) Pode ocorrer interação com analgésicos e anestésicos e efeitos aditivos com agentes gastrointestinais.⁽¹⁵⁾

FORMAS FARMACÊUTICAS

Cápsulas e comprimidos contendo a droga vegetal, extrato seco etanólico ou isopropílico.⁽⁹⁾ Armazenar ao abrigo da luz em local fechado.⁽²⁾

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO E POSOLOGIA (DOSE E INTERVALO)

Oral. Dose diária: 6 mg extrato seco (extrato etanólico).⁽¹⁰⁾ 40-200 mg de rizomas secos de cimicifuga diariamente divididos em doses ou 0,4-2 mL da tintura (1:10) em etanol a 60%, diariamente. A raiz em pó ou o chá 1-2 g, três vezes por dia.⁽¹⁵⁾

TEMPO DE UTILIZAÇÃO

Não deve ser utilizada por mais de 6 meses.⁽¹⁴⁾ O tempo de uso depende da indicação terapêutica e da evolução do quadro acompanhado pelo profissional prescritor.

SUPERDOSAGEM

Pode causar vertigem, cefaleia, náusea, vômito, hipotensão arterial, distúrbios visuais e circulatórios.⁽⁷⁾

PRESCRIÇÃO

Fitoterápico, somente sob prescrição médica.

PRINCIPAIS CLASSES QUÍMICAS

Triterpenos (cimifugosídeo, 26-deoxiacteína, acteína e cimigenol), alcaloides, taninos e ácidos fenólicos.^(2,3)

INFORMAÇÕES SOBRE SEGURANÇA E EFICÁCIA

Ensaio não-clínicos

Farmacológicos

O extrato isopropílico dos rizomas de cimicífuga inibiu o crescimento de células de câncer de mama (linhagem 435), quando testado em concentrações superiores a 2,5 mg/mL. Resultados similares foram observados para a linhagem celular MCF-7, quando tratada com o extrato isopropílico de rizomas a 40%, nas doses de 1 µg/mL a 100 mg/mL, sendo observada inibição dose-dependente sobre a proliferação celular. Os constituintes da fração clorofórmica obtida do extrato metanólico de rizomas se ligaram a receptores estrogênicos *in vitro*. Ratas ooforectomizadas foram tratadas por via intraperitoneal durante cinco dias com formononetina (equivalente a 10 mg) e extrato diclorometânico dos rizomas (equivalente a 108 mg), sendo observado que apenas o extrato reduziu as concentrações séricas de hormônio luteinizante. A administração intraperitoneal de extrato clorofórmico (140 mg), extrato etanólico 60% (0,3 mL) ou extrato diclorometânico (27 mg) reduziu os níveis séricos de hormônio luteinizante em ratas ooforectomizadas após 3–3,5 dias de tratamento. Não houve alteração nos níveis de hormônio folículo-estimulante e prolactina. A administração intragástrica de extrato etanólico de rizomas 95% (dose diária, 0,05 mL/animal) não exerceu efeito sobre as funções genitais de camundongos fêmeas. Estudos sugerem que a fração diclorometânica pode atuar como modulador seletivo de receptores estrogênicos. A injeção subcutânea do extrato etanólico (100 mg/kg) reduziu o edema de pata induzido em ratos.⁽²⁾

Experimentos *in vivo* provaram que as substâncias dos extratos de *A. racemosa* (AR) não se ligam aos receptores de estrogênio. Esses extratos não exercem qualquer efeito estrogênico no útero e na glândula mamária, conforme mostrado em experiências em ratas ovariectomizadas.⁽¹⁶⁾

Toxicológicos

O extrato isopropílico a 40% não apresentou efeitos mutagênicos no ensaio de microsoma em salmonela. A administração intragástrica diária de *A. racemosa* (doses superiores a 2 g/kg) em ratas prenhas (dias 7–17 da gestação), não produziu efeito teratogênico.⁽²⁾

Ensaio clínicos

Farmacológicos

Há vários estudos comparando a eficácia do extrato de *A. racemosa* com a terapia com estrogênios

conjugados e placebo, no alívio dos sintomas físicos e psíquicos relacionados ao climatério. Um estudo duplo-cego foi realizado para comprovar a melhora dos sintomas do climatério em mulheres tratadas com extrato de *A. racemosa* (dose correspondente a 40 mg droga vegetal/dia) por 12 semanas, comparado ao tratamento com estrogênios conjugados e placebo. A redução na frequência e intensidade dos sintomas foi semelhante para extrato de *A. racemosa* e estrogênios conjugados, ambos foram significativamente melhores que o placebo.⁽⁸⁾

Experimentos provaram que as substâncias dos extratos de *A. racemosa* (AR) não se ligam aos receptores de estrogênio em mulheres na pós-menopausa. Estudos em mulheres com queixas climatéricas indicaram que substâncias com atividades *like* neurotransmissores afetam benéficamente os sintomas da pós-menopausa, tais como as ondas de calor. Algumas destas substâncias, tais como os triterpenos tipo acetina com atividade GABAérgica e análogo da serotonina, estão presentes, e foram identificados nos extratos de AR.⁽¹⁶⁾

Toxicológicos

A metanálise de cinco ensaios clínicos randomizados, duplo cego com mulheres na perimenopausa e pós-menopausa (N=1117), utilizando o extrato isopropanólico de cimicífuga em doses de 40-128 mg por 3 a 6 meses não relatou danos significativos no fígado por meio das análises das enzimas aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase.^(17, 18)

Estudo clínico longitudinal prospectivo com 87 mulheres na pós-menopausa que receberam 40 mg de um extrato seco de *Acataea racemosa* para tratar os sintomas da menopausa durante 12 meses não relatou alterações nos testes de função hepática ou perfusão hepática.⁽¹⁹⁾

REFERÊNCIAS

- (1) **TROPICOS**. Disponível em: < <http://www.tropicos.org/NameSearch.aspx?name=Actaea+racemosa&commonname=>>. Acesso em: 06 maio 2016.
- (2) WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO monographs on selected medicinal plants. Geneva, Switzerland: World Health Organization, v. 2, p 55-65, 2004.
- (3) EMA. European Medicines Agency. Disponível em: < http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal__Community_herbal_monograph/2011/01/WC500100981.pdf >. Acesso em: 23 fev. 2015.
- (4) BLUMENTHAL, M. **The complete German Commission E monographs** – therapeutic guide to herbal medicines. Boston, MA, EUA: American Botanical Council. 1998. 685p.
- (5) KLASCO R. K. (Ed): DRUGDEX® System. Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponível em: <<http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>>. Acesso em: 9 out. 2006.
- (6) MOSBY'S Drug Consult. St. Louis: Mosby, 2005. Disponível em: <<http://www3.us.elsevierhealth.com/DrugConsult/newind2005.html>>. Acesso em: 23 fev. 2015
- (7) BLASCHEK, W.; EBEL, S.; HACKENTHAL, E.; HOLZGRABE, U.; KELLER, K.; REICHLING, J.; SCHULZ, V. (Ed.). **Hagers Enzyklopädie der Drogen und Arzneistoffe [Hagers enciclopédia de Drogas e Medicamentos]**. 6., neu bearbeitete und ergänzte Auflage [6. ed. revista e ampliada], Band 4 [v. 4], Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH: Stuttgart. p. 644-661, 2007.
- (8) WUTTKE, W.; SEIDLOVA-WUTTKE, W. D.; GORKOW, C. The *Cimicifuga racemosa* preparation BNO 1055 vs. conjugated estrogens and placebo in a double-blind controlled study – Clinical results and additional pharmacological data. **Maturitas**, v. 33, p. 1-11, 2003.
- (9) BEUSCHER, N. *Cimicifuga racemosa* L. - black cohosh. **Zeitschrift für Phytotherapie. Revista de Fitoterapia**, v. 16, p. 301-310, 1995.
- (10) WICHTL, M. (Ed.). **Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals**, Third Edition, Medpharm Scientific Publishers, Stuttgart, Germany, 2004.
- (11) DUGOUA JJ, SEELY D, PERRI D, KOREN G, MILLS E. Safety and efficacy of black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) during pregnancy and lactation. **Can J Clin Pharmacol**, v. 13, n. 3, p. e257–e261, 2006.
- (12) JASSIM, GA. Strategies for managing hot flashes. **J Fam. Pract**, n. 60, v. 6, p. 333–339, 2011.
- (13) HUNTLEY A, ERNST E. A systematic review of the safety of black cohosh. **Menopause**, v. 10, n. 1, p. 58–64, 2003.
- (14) SOWMYA, G., VARATHARAJU, G., BALASARAVANAN, T., THANGAVELU, K., & SHARMILA, G. (2016). *In vivo, in vitro* and in silico anti-dysmenorrhea studies of a. *Bracteolata* lam. Leaf extract and its molecular docking. **World Journal of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences**, v. 5, n. 4, p. 1843 – 1856, 2016.
- (15) ULBRICHT C, WINDSOR RC. An Evidence-Based Systematic Review of Black cohosh (*Cimicifuga racemosa*, *Actaea racemosa*) by the Natural Standard Research Collaboration **J Diet Suppl**, p. 1-94, 2014.
- (16) WUTTKE, W, SEIDLOVÁ-WUTTKE, D. Black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) is a non-estrogenic alternative to hormone replacement therapy. **Clinical Phytoscience**, p. 1–12, 2015.
- (17) NASER B, SCHNITKER J, MINKIN MJ, DE ARRIBA SG, NOLTE KU, OSMERS R. Suspected black cohosh hepatotoxicity: no evidence by meta-analysis of randomized controlled clinical trials for isopropanolic black cohosh extract. **Menopause**, v. 18, n. 4, p. 366–375, 2011.
- (18) SHOU C, LI J, LIU Z. Complementary and alternative medicine in the treatment of menopausal symptoms. **Chin J Integr Med**, v. 17, n. 12, p. 883–888, 2011.
- (19) NASR A, NAFEH H. Influence of black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) use by postmenopausal women on total hepatic perfusion and liver functions. **Fertil Steril**, v. 92, n. 5, p. 1780–1782, 2009.