

## Ashwagandha (Ginseng Indiano)

### *Tônico, Proteção Neural e Adaptógeno*

*Withania somnifera* Dunal (WS), comumente conhecida como Ashwagandha ou Ginseng indiano, tem sido utilizada há séculos pela medicina Ayurvédica para aumentar a longevidade e vitalidade. Pesquisas mostram os seus diversos usos, considerando-o um ativo polifarmacológico, onde os seus constituintes terapêuticos promovem diversos benefícios ao organismo: atividade antioxidante, antitumoral, antiinflamatória, afrodisíaca, estimulante, imunomoduladora, antiestresse e adaptógena (MISHRA, 2000).

Devido as suas propriedades adaptógenas, Ashwagandha tem-se mostrado eficaz no tratamento coadjuvante dos sintomas do estresse, depressão e ansiedade em indivíduos saudáveis. Devido as suas propriedades terapêuticas, ela possui excelente efeito Neuroprotetor, podendo ser uma alternativa promissora para o tratamento de uma variedade de doenças neurodegenerativas tais como Alzheimer e Parkinson.

#### **Mecanismo de ação**

Os cientistas especulam que alguns dos benefícios do Ashwagandha decorrem de suas propriedades antioxidantes (GOVINDARAJAN, 2005).

Duas classes principais de compostos esteróides e alcalóides esteroidais-lactonas podem ser responsáveis pela sua ampla gama de efeitos benéficos. Lactonas esteroidais compreendem uma classe de componentes chamados withanólides (Withanolídeos) encontradas principalmente nas raízes da planta. Até o momento, sabe-se que foram identificados e estudados pelo menos 12 alcalóides e 35 withanólides. Grande parte da atividade farmacológica do Ashwagandha tem sido atribuída a dois withanólides primários: Withaferin A e Withanolide D (ANON, 2004).

Nos mais de 60 estudos já publicados, foram encontradas diversas funções, que se deve a presença dos Withanolídeos (Withanólides) que estão envolvidos na regulação e na capacidade de sintetizar proteínas. Em sua ação antioxidante, vários estudos demonstram capacidade de inibir a peroxidação lipídica. A ação antineoplásica, se dá pela inibição da divisão das células cancerígenas, devido à presença de um anel lactona presente na Withaferin A, que tem a capacidade de impedir a replicação destas células (ICHIKAWA, 2006).

Outros estudos revelam que Ashwagandha tem propriedades antimicrobianas, como atividade antibacteriana contra bactérias potencialmente perigosas, incluindo Salmonela, um organismo associado com intoxicação alimentar. Essa atividade foi demonstrada em cultura de células, bem como em animais de laboratórios infectados pela bactéria (OWAIS, 2005).

Bhatnagar (2005) e Bhattacharya (1997) demonstram que a atividade antioxidante do Ashwagandha é proveniente de componentes ativos sitoindosídes VII-X e withaferin A, que tem a capacidade de aumentar os níveis de superóxido desmutase endógeno, catalase e ácido ascórbico, ao diminuir os níveis de peroxidação lipídica.

Rasool (2006) mostra em um estudo que Ashwagandha atua como um agente antiinflamatório através da inibição do complemento, a proliferação de linfócitos e diminuindo a hipersensibilidade de efeito tardio (*delayed-type hypersensitivity*). As ações no sistema imunológico estão relacionadas na supressão da resposta imune/inflamatória. Ashwagandha modula a resposta imunológica, aumentando a expressão de células T-Helper 1 (Th1), melhorando a atividade das células Natural Killer (NK), e as contagens de células CD4 e CD8 (KHAN, 2006; DAVIS, 2002).

Vários estudos também apoiam a capacidade do Ashwagandha para aumentar o cortisol circulante, diminuir a fadiga, aumentar o desempenho físico e atenuar os sintomas de estresse (SINGH, 2001; SINGH, 2003).

Outras partes da planta (sementes e folhas por exemplo) têm sido utilizadas como um analgésico, para matar piolhos e fazer sabão. As bagas frescas têm sido utilizadas como um antiemético (GANZERA, 2003; KULKARNI, 2008).

#### **Propriedades**

- Tônico, energético e revitalizante;
- Neuroprotetor;
- Ação antiinflamatória;
- Antioxidante;
- Melhora o desempenho físico;
- Estimulante sexual para homens e mulheres;
- Atividade antitumoral;
- Melhora deficiência de atenção com hiperatividade;
- Melhora a qualidade do sono e atenua os sintomas do estresse.

## Comprovação de eficácia

### 1. Atividade neuroprotetora

O estresse, toxinas ambientais, e má nutrição têm um impacto negativo sobre o nosso sistema nervoso.

Estudos científicos apoiam a capacidade de Ashwagandha não só para aliviar o stress, mas também para proteger as células do cérebro contra os efeitos deletérios do nosso estilo de vida moderno. O estresse pode causar aumento da peroxidação lipídica, enquanto diminui os níveis de enzimas antioxidantes catalase e glutatona peroxidase. Um estudo realizado por Bhattacharya (2001) e sua equipe, comprovou que uma dose de Ashwagandha uma hora antes de procedimentos de indução de estresse, pode diminuir os danos causados pelos radicais livres. O envelhecimento precoce está associado com a tensão nervosa crônica e aumento do estresse oxidativo, sendo que comprovadamente estes efeitos podem ser amenizados com a administração de Ashwagandha, devido as suas propriedades antioxidantes. Os investigadores acreditam que esta descoberta apoia o uso do extrato das raízes de Ashwagandha como importante agente Antiestresse e antioxidante.

Outro estudo realizado por Jain (2001) e sua equipe, mostrou que 85% das células do cérebro de animais expostos a estresse crônico demonstravam sinais de degeneração. Este tipo de regeneração celular pode levar a dificuldades cognitivas em longo prazo. Surpreendentemente, quando Ashwagandha foi administrada nestes animais, o número de neurônios em degeneração foi reduzido em 80%.

Um estudo realizado Bhattacharya (2000) e sua equipe, mostrou que Ashwagandha pode atuar naturalmente nos níveis de ansiedade e depressão. Especificamente, a administração de Ashwagandha por cinco dias, sugeriu efeitos de alívio dos sintomas de ansiedade e depressão em indivíduos saudáveis.

Um experimento apoiou a indicação medicinal ayurvédica tradicional de que o uso da planta poderia ser atribuído a efeitos sobre a aprendizagem e memória. Ashwagandha promoveu a melhora do déficit cognitivo e desempenho de tarefas de aprendizagem, de ratos que tiveram a redução cognitiva provocada por ácido ibotênico (Bhattacharya, 1995).

Ashwagandha pode ter um efeito promissor no tratamento adjuvante em pacientes com Alzheimer. Estudos mostram que a planta pode melhorar a regeneração de axônios e dendritos das células nervosas no SNC. Além disso, o extrato de Ashwagandha melhorou a reconstrução de sinapses, junções onde às células nervosas se comunicam com outras células. Os investigadores concluíram que a planta pode ajudar a reconstruir as redes do Sistema Nervoso, podendo ter grande potencial no tratamento de doenças neurodegenerativas, tais como a doenças de Alzheimer e Parkinson (KUBOYAMA, 2005).

### 2. Atividade anticancerígena e quimiopreventiva

Apesar de mais de 30 anos de pesquisa sobre o papel do Ashwagandha no tratamento de câncer, os ensaios clínicos são escassos. Experimentos animais e *in vitro* foram realizados utilizando extrato da planta inteira, os extratos da raiz, withanólides individuais e Withaferin A isolados da planta. As investigações das linhagens de células cancerosas humanas incluem HL-60 leucêmica e linhas de células de leucemia mielóide, bexiga, mama, próstata, cólon, rim, células gástricas e cancro do pulmão. Mecanismos de ação descritos incluem efeitos antiproliferativos, anti-apoptóticos, radio-sensibilização, inibição da mitose, antiangiogênese e aprimoramento dos mecanismos de defesa celular (SENTHIL, 2007; AL-FATIMI, 2005).

O efeito quimiopreventivo de Ashwagandha foi demonstrado num estudo do extrato das raízes da planta sobre câncer de pele induzido em camundongos albinos suíços. Os animais tratados com Ashwagandha apresentaram uma redução significativa na incidência e número médio de lesões de pele em comparação ao grupo controle. Além disso, os níveis de glutatona, superóxido desmutase, catalase, e glutatona peroxidase no tecido exposto voltou a níveis próximos do normal após a administração do extrato. Os pesquisadores sugerem que a atividade quimiopreventiva pode ser devido à potente atividade antioxidante do extrato (PRAKASH J, 2009)

### 3. Atividade adaptógena e antiestresse

Estudos em animais foram realizados a fim descrever propriedades adaptógenas do Ashwagandha, que inclui maior resistência na prática de atividades físicas e maior resistência às situações de estresse.

Um estudo realizado pelo Instituto de Ciências Médicas Básicas na Universidade de Calcutá avaliou o efeito de Ashwagandha no estresse crônico de roedores. Por um período de 21 dias, os animais receberam um choque elétrico leve em suas patas. A tensão resultou em hiperglicemia, intolerância á glicose, aumento dos níveis de cortisol no plasma, ulcerações gástricas disfunção sexual masculina, déficits cognitivos, imunossupressão e depressão mental. O grupo tratado com Ashwagandha uma hora antes do estímulo apresentaram um nível



significativamente menor de estresse, comprovando que a planta possui um efeito Antiestresse e adaptógeno significativo.

Uma pesquisa realizada no Departamento de Farmacologia da Universidade do Texas Health Science, mostrou que Ashwagandha produz atividade GABA-Like, o que pode explicar os seus efeitos na melhora da qualidade do sono e diminuição dos sintomas da ansiedade (BHATTACHARYA, 2000). GABA (ácido gama amino butírico) é um neurotransmissor com atividade inibidora no cérebro, capaz de diminuir a atividade de neurônios e células nervosas cerebrais, resultando em um efeito calmante. A atividade neuronal excessiva pode levar a inquietação e insônia, mas GABA inibe o número de células nervosas disparadas no cérebro, e assim, auxilia a induzir o sono, elevar o humor, relaxamento e reduzir os sintomas de ansiedade.

#### 4. Propriedades antienvhecimento

A atividade antienvhecimento de Ashwagandha foi avaliada em um ensaio clínico duplo-cego. Um grupo de 101 homens saudáveis com idades entre 50-59 anos, recebeu a erva em uma dosagem de 3 gramas ao dia, durante um ano. Os indivíduos apresentaram uma melhora significativa na hemoglobina, contagem de glóbulos vermelhos, melhora do aspecto do cabelo, melanina e estatura (melhora musculatura). Os níveis de colesterol sérico foram normalizados e o cálcio preservado. Além disso, 70% dos indivíduos apresentaram melhora no desempenho sexual, o que comprova que Ashwagandha também pode ser utilizado como um estimulante sexual (BONE, 1996).

#### 5. Atividade imunomoduladora

Uma série de estudos em animais demonstra que Ashwagandha pode ter efeitos significativos sobre a produção de glóbulos brancos, o que significa que é um imunorregulador (KUTTAN G, 1996; ZIAUDDINM, 1996). Outro estudo realizado em animais, a administração do extrato de Ashwagandha promoveu o aumento da contagem de células imunitárias no sangue total. Além disso, o extrato preveniu reações de hipersensibilidade do tipo tardia, e aumento a atividade fagocítica de macrófagos quando comparado ao grupo controle (DAVIS, 2000). Pesquisas recentes sugerem um possível mecanismo por trás do aumento do efeito citotóxico dos macrófagos expostos ao Ashwagandha (LUVONE, 2003). Além disso, outras pesquisas demonstram que Ashwagandha possui efeito estimulante, tanto *in vivo* quanto *in vitro*, sobre a geração de linfócitos T citotóxicos.

#### Sugestões de dosagem

As doses variam de 300 a 1.000mg do Ashwagandha por dia do extrato padronizado para conter no mínimo 3,0% de withanolídeos (withanolídes). Dependendo da aplicação as doses podem ser divididas de 1 a 3 tomadas ao dia.

#### Indicações e aplicações

Ashwagandha é indicada para pessoas que buscam qualidade de vida e envelhecimento saudável. Restaura a energia, é revitalizante, Antiestresse, adaptógeno, promove a manutenção da saúde do sistema imunológico; melhora o desempenho sexual de homens e mulheres; restaura a atenção e melhora a qualidade do sono de forma natural e saudável.

#### Informações de Segurança

Embora a administração de Ashwagandha parece ser segura, estudos formais de segurança e tolerabilidade não tem sido relatados. Por isso, sugerimos que ele não deva ser administrado em grávidas, gestantes, lactantes, crianças, ou indivíduos com problemas graves dos rins ou fígado.

De acordo com um estudo em animais, Ashwagandha pode aumentar os níveis dos hormônios da tireóide. Por esta razão, não deve ser administrado em pessoas que apresentam hipertireoidismo (PANDAK, 1998).

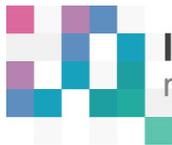
Pessoas que fazem uso de medicamentos psicotrópicos como Inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), devem fazer o uso de Ashwagandha sob supervisão do médico e/ou nutricionista.

#### Interações medicamentosas

Pacientes que fazem uso de suplementos que atuam no GABA e Inibidores da Recaptação de Serotonina (ISRS) devem consumir Ashwagandha sob supervisão do médico e/ou nutricionista.

#### Recomendações farmacotécnicas

Ashwagandha pode ser manipulada na forma de cápsulas, pó para preparo extemporâneo (shake, iogurte nutricional, frapê, mousse, etc.), chocolate nutricional, entre outras.



### Informações de armazenamento

Armazenar a matéria-prima em recipiente hermético, protegido da umidade, ao abrigo da luz solar direta, calor e produtos químicos.

### Sugestões de formulações

#### logurte revitalizante

Ashwagandha	500mg
Zembrin®	25mg
logovita®	15g (1 sachê)
Mde	30 sachês

**Modo de usar:** Diluir o conteúdo do sachê em aproximadamente 100mL de água, agitar vigorosamente e ingerir imediatamente.

**Posologia:** Ingerir 1 sachê diluído em água 1x ao dia, longe das principais refeições.

#### Tratamento natural para aliviar os sintomas da TPM

Zembrin®	25mg
Ashwagandha ext. seco	600mg
Vitamina B6	15mg
Vitamina B12	200mcg
Ácido fólico	100mcg
Excipiente	qsp 1 dose
Mde	30 doses

**Posologia:** Ingerir 1 dose 1x ao dia pela manhã ou conforme orientação do profissional.

As vitaminas B6 e B12 e ácido fólico agem em sinergismo na produção serotonina, importante neurotransmissor que interage na alteração do humor, ansiedade e compulsão por doces, sintomas bem comuns no período da TPM. Ashwagandha é uma planta adaptógena que agirá em sinergismo com Zembrin® para melhorar rapidamente os sintomas da TPM.

#### logurte revitalizante para pessoas com idade avançada

Ashwagandha	500mg
Zembrin®	25mg
AferBio®	6g
Goji berry	200mg
logovita®	15g (1 Sachê)

**Modo de usar / Posologia:** Diluir o conteúdo do sachê em aproximadamente 150 mL de água, agitar vigorosamente e ingerir imediatamente.

Ingerir 1 sachê diluído em água 1x ao dia.

#### logurte anticomulsão alimentar

Zembrin®	25mg
Ashwagandha	300mg
Cassiolamina	300mg
Cordia ecalyculata ext. seco	250mg
Ilex paraguariensis	50mg
logovita®	15g (1 sachê)

**Modo de usar / Posologia:** Diluir o conteúdo do sachê em aproximadamente 100 mL de água, agitar vigorosamente e ingerir imediatamente.

Ingerir 1 sachê diluído em água às 10hs e 1 sachê às 16hs – esta fórmula possui ingredientes nutricionais que substituem o lanche da manhã e da tarde.

### Referências bibliográficas

Al-Fatimi M, Friedrich U, Jenett-Siems K. Cytotoxicity of plants used in traditional medicine in Yemen. *Fitoterapy*. 2005; 76(3-4):355-358.

Anon. Monograph. *Withania somnifera*. *Alter Med Rev*. 2004 Jun; 9(2):211-4.

Battacharya A, Ghosal S, Bhattacharya SK. Antioxidant effect of *Withania somnifera* glycowithanolides in chronic footshock stress-induced perturbations of oxidative free radical scavenging enzymes and lipid peroxidation in rat frontal cortex and striatum. *J Ethnopharmacol*. 2001 Jan; 74(1):1-6.

Bhatnagar M, Sisodia SS, Bhatnagar R. Antiulcer and antioxidant activity of *Asparagus racemosus* WILLD and *Withania somnifera* DUNAL in rats. *Ann N Y Acad Sci*. 2005; 1056:261-278.

Bhattacharya SK, Bhattacharya A, Sairam K, Ghosal S. Anxiolytic-antidepressant activity of *Withania somnifera* glycowithanolides: an experimental study. *Phytomedicine*. 2000 Dec; 7(6): 463-9.

Bhattacharya SK, Kumar S, Ghosal S. Effects of glycowithanolides from *Withania somnifera* on an animal model of Alzheimer's disease and perturbed central cholinergic markers of cognition in rats. *Phytother Res*. 1995; 9(2): 110-113.

Bhattacharya SK, Satyan KS, Ghosal S. Antioxidant activity of glycowithanolides from *Withania somnifera*. *Indian J Exp Biol*. 1997; 35:236-239.

Bone K. Clinical applications of ayurvédica and Chinese herbs. *Phytoterapy Press*, 1996, 137-41.

Davis L, Kuttan G. Effect of *Withania somnifera* on cell mediated immune response in mice. *J Exp Clin Cancer Res*. 2002; 21:585-590.

Davis L; Kuttan G. Immunomodulatory and antitumor activities of *Withania somnifera*. *J Ethnopharmacol* 2000; 71: 193-200.

Ganzer M, Choudhary ML, Khan IA. Quantitative HPLC analysis of withanolides in *Withania somnifera*. *Fitoterapy*. 2003; 74(1-2): 68-76.

Govindarajan R, Vijayakumar M, Pushpangadan P. Antioxidant approach to disease management and the role of 'Rasayana' herbs of Ayurveda. *J Ethnopharmacol*. 2005 Jun 3; 99(2): 165-78.

Ichikawa H, Takada Y, Shishodia S, Jayaprakasam B, Nair MG, Aggarwal BB. Withanoloids potentiate apoptosis, inhibit invasion, and abolish osteoclastogenesis through suppression of nuclear factor-kappa $\beta$  (NF-kappa $\beta$ ) activation and NF-kappa $\beta$ -regulated gene expression. *Molecular Cancer Therapeutics*. 2006 Jun; 5(6): 1434-45.

Iuvone T; Esposito G; Capasso F; Izzo A. Induction of nitric oxide synthase expression by *Withania somnifera* in macrophages. *Life Sci*. 2003; 72:1617-1625.

Jain S, Shukla SD, Sharma K, Bhatnagar M. Neuroprotective effects of *Withania somnifera* Dunn. In Hippocampal sub-regions of female albino rat. *Phytother Res*. 2001 Sep; 15(6): 544-8.

Khan B, Ahmad SF, Bani S, et al. Augmentation and proliferation of T lymphocytes and Th-1 cytokines by *Withania somnifera* in stressed mice. *Int Immunopharmacol*. 2006; 6:1394-1403.

Kuboyama T, Tohda C, Komatsu K. Neuritic regeneration and synaptic reconstruction induced by withanolide A. *Br J Pharmacol*. 2005 Apr; 144(7): 961-71.

Kulkarni SK, Dhir A. *Withania somnifera*: a Indian ginseng. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008; 32(5): 1093-1105.

Mishra LC, Singh BB, Dagenais S. Scientific basis for the therapeutic use of *Withania somnifera* (Ashwagandha): a review. *Altern Med Rev*. 2000; 5:334-346.

Owais M, Sharad KS, Shehbaz A, Saleemuddin M. Antibacterial efficacy of *Withania somnifera* (Ashwagandha) an indigenous medicinal plant against experimental murine salmonellosis. *Phytomedicine*. 2005 Mar; 12(3): 229-35.

Panda S, Kar A. Changes in thyroid hormone concentrations after administration of Ashwagandha root extract to adult male mice. *J Pharm Pharmacol*. 1998; 50:1065-1068.

Prakash J, Gupta SK, Dinda AK, *Withania somnifera* root extract prevents DMBA-Induced Squamous cell carcinoma of skin in swiss albino mice. *Nutr Cancer*. 2009; 42:91-94 DOI: 10.1207/s15327914nc421\_12.

Rasool M, Varalakshmi P. Immunomodulatory role of *Withania somnifera* root powder on experimental induced inflammation: an *in vivo* and *in vitro* study. *Vascul Pharmacol*. 2006; 44:406-410.

Senthil V, Ramadevi S, Venkatakrisnan V, et al. Withanolide induces apoptosis in HL-60 leukemia cells via mitochondria mediated cytochrome C release and caspase activation. *Chem Biol Interact*. 2007; 167(1):19-30.



Singh B, Chandan BK, Gupta DK. Adaptogenic activity of a novel withanolide-free aqueous fraction from the roots of *Withania somnifera* Dun. (Part II). *Phytother Res.* 2003; 17:531-536.

Singh B, Saxena AK, Chandan BK, et al. Adaptogenic activity of a novel, withanolide free aqueous fraction from the roots of *Withania somnifera* Dun. *Phytother Res.* 2001; 15:311-318.

*Última atualização: 27/10/2014.*