

TERAPII ALTERNATIVE
ÎN PERIOADA DE SARCINĂ
ȘI DE LACTAȚIE A PACIENTELOR
CU PATOLOGIE GASTRO-INTESTINALĂ
ÎN PRACTICA PSIHIATRICĂ

Larisa BORONIN, Igor NASTAS

IP Universitatea de Stat de Medicină
și Farmacie Nicolae Testemițanu

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2023.4\(97\).11](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2023.4(97).11)

Rezumat

Introducere. Tratatamentul medicamentos în perioada de sarcină și lactație prezintă anumite riscuri în special la paciențele cu tulburări psihice și patologii somatice concomitente. **Scopul cercetării.** Studiul efectelor potențiale ale plantelor medicinale și suplimentelor nutritive biologice active în timpul sarcinii și alăptării la paciențele cu tulburări psihice și patologii gastro-intestinale. **Materiale și metode.** Studiul s-a axat pe analiza a 504 plante medicinale și suplimente nutritive biologice active, inclusiv denumiri alternative, dintre care 299 în gastroenterologie și 205 în psihiatrie. Prin selecție riguroasă, au fost identificate 40 de denumiri alternative de plante care ar putea fi utilizate în gastroenterologie și psihiatrie, precum și 33 de denumiri alternative de plante și suplimente nutritive biologice active care ar putea fi aplicate în psihiatrie. **Rezultate.** Dintre plantele analizate, doar damiana (*Turnera diffusa*) este descrisă ca fiind „fără efecte secundare constatate” în timpul sarcinii și alăptării. Conform altor surse, informațiile sunt contradictorii, sugerând că această plantă nu trebuie utilizată în timpul sarcinii și alăptării din cauza riscurilor grave pe care le implică. Planta *Moringa oleifera* a fost identificată ca având multiple funcții protective pentru sănătatea mintală și în bolile gastro-intestinale, fiind descrisă ca relativ sigură în timpul sarcinii și alăptării, dar cu indicații specifice de utilizare. **Concluzii.** Prescrierea plantelor medicinale și a suplimentelor nutritive biologice active în timpul sarcinii și alăptării prezintă anumite riscuri. Informațiile contradictorii din sursele existente subliniază necesitatea unor cercetări suplimentare și a unei informări atente a paciențelor cu privire la raportul risc-beneficiu.

Cuvinte-cheie: plante medicinale, suplimente nutritive biologice active, sarcină, lactație, gastroenterologie, psihiatrie

Summary

Alternative therapy for pregnant and breastfeeding women with gastro-intestinal pathology in psychiatric practice

Introduction. Drug treatment during pregnancy and breastfeeding period presents certain risks, especially in patients with concomitant mental disorders and somatic pathologies. **The purpose** of the research was to study the potential effects of medicinal plants and biological supplements during pregnancy and lactation in psychiatric patients with gastro-intestinal pathology. **Materials and methods.** We analyzed 504 herbs and active biological nutritional supplements including their alternative names: 299 in gastroenterology and 205 in psychiatry. From these, 40 alternative names of plants could be used in gastroenterology and psychiatry and 33 alternative names of plants and active biological nutritional supplements that could be used in psychiatry were selected. **Results.** Only

one herb, damiana (*Turnera diffusa*), is described as having “no known side effects” during pregnancy and breastfeeding. According to other sources, this herb should not be used during pregnancy and breastfeeding due to the serious risks involved. Another plant *Moringa oleifera* is found to have multiple protective functions in mental health and gastro-intestinal diseases, being described as potentially safe during pregnancy and breastfeeding, but with specific indications. **Conclusions.** Prescribing herbs and active biological nutritional supplements during pregnancy and breastfeeding carries certain risks. The information is contradictory, requiring further research and informing patients about the risk-benefit ratio.

Keywords: medicinal plants, active biological nutritional supplements, pregnancy, lactation, gastroenterology, psychiatry

Резюме

Альтернативная терапия беременных и кормящих женщин с желудочно-кишечной патологией в психиатрической практике

Введение. Медикаментозное лечение в период беременности и грудного вскармливания представляет определенные риски, особенно у пациенток с сопутствующими психическими расстройствами и соматической патологией. **Целью исследования** явилось изучение потенциального действия лекарственных растений и биодобавок во время беременности и в период лактации у женщин с психическими расстройствами и патологией желудочно-кишечного тракта. **Материалы и методы.** Был проведен анализ 504 лекарственных трав и биологически активных добавок, включая их альтернативные названия: 299 в гастроэнтерологии и 205 в психиатрии. Из них были отобраны 40 альтернативных названий растений для возможного применения в гастроэнтерологии и психиатрии, а также 33 альтернативных названий растений и биологически активных добавок, которые могли бы быть использованы в психиатрии. **Результаты.** Только одно растение, дамиана (*Turnera diffusa*), описана как «не имеющая известных побочных эффектов» во время беременности и грудного вскармливания. Однако, согласно другим источникам, это лекарственное растение не рекомендуется использовать во время беременности и кормления грудью из-за связанных с ним серьезных рисков. Другое растение, *Moringa oleifera*, обладает множественными защитными функциями при психических заболеваниях и желудочно-кишечных заболеваниях и описывается как потенциально безопасное во время беременности и кормления грудью, но с определенными показаниями. **Выводы.** Назначение

лекарственных растений и пищевых добавок во время беременности и кормления сопряжено с определенными рисками. Противоречивая информация требует дополнительных исследований и информирования пациенток о соотношении рисков и пользы.

Ключевые слова: лекарственные растения, биологически активные добавки, беременность, лактация, гастроэнтерология, психиатрия

Introducere

Tratamentul medicamentos al maladiilor tractului gastro-intestinal implică riscuri suplimentare în perioada de sarcină și lactație. Leziunea hepatică idiosincrazică indusă de medicamente este asociată cu anumite riscuri farmacocinetice, inclusiv metaboliți activi, stresul oxidativ, acțiunea asupra activității mitocondriale și răspunsuri imune [1]. Aceste mecanisme pot fi declanșate de plante medicinale (PM), antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), medicamente psihotrope, inclusiv unele anticonvulsive precum carbamazepina, fenitoina, duloxetina etc. [2, 3]. Particularitățile individuale, variațiile genetice, factorii de mediu contribuie la apariția manifestărilor idiosincrazice, a diferențelor de receptivitate și tolerabilitate în procesul terapeutic [1]. În alegerea substanței terapeutice se va ține cont de acești parametri farmacocinetici, inclusiv biodisponibilitatea, modul de metabolizare, tipul de eliminare, legarea de proteinele plasmatică, metabolizarea prin sistemul de citocromi P450 și posibilele interacțiuni cu alte medicamente. Acest mecanism se referă nu doar la medicamente, dar și la suplimente nutritive biologic active, plante medicinale, vitamine sau microelemente. Practica ne demonstrează că în perioada sarcinii sunt prescrise frecvent infuzii, decocturi din plante pentru simptome precum anxietatea, iritabilitatea, insomnia, greșurile matinale, sângerările, balonarea sau scăderea apetitului ca terapie alternativă [4]. În cazul afecțiunilor somatice ca simptome țintă servesc diverse efecte ale PM și suplimentelor nutritive biologic active (SBA): antispastice, antiemetice, antiinflamatoare, stimulatoare, antidiabetice, antioxidante, imunomodulatoare, hepatoprotectoare. Spre exemplu, plante precum valeriana, talpa-gâștei și bujorul sunt prescrise ca sedative înainte și în timpul nașterii, iar plantele precum sunătoarea, frunza de mentă, mușetelul, melisa, lavanda și ghimbirul sunt utilizate pentru proprietăților lor antianxioase, hipnotice și antidepresive. De asemenea, plantele precum urzica, frunzele de zmeură și de lucernă, împreună cu oligoelementele, sunt folosite în tratamentul diverselor afecțiuni.

Scopul cercetării a fost studierea riscurilor potențiale legate de utilizarea plantelor medicinale și a suplimentelor nutritive biologic active în

tratamentul tulburărilor mintale cu comorbiditate gastro-intestinală în perioada de sarcină și lactație.

Noutatea științifică a studiului constă în evidențierea efectelor și a riscurilor terapeutice legate de utilizarea necontrolabilă a plantelor medicinale și suplimentelor nutritive biologic active în perioada de sarcină și lactație fie ca monoterapie, fie ca terapie adjuvantă.

Materiale și metode

S-a efectuat o sinteză bibliografică a 504 PM și SBA care au inclus și denumirile alternative utilizate în aceste surse bibliografice: 299 cu relevanță în gastroenterologie și 205 în psihiatrie. Dintre acestea, au fost selectate 40 de denumiri, inclusiv cele alternative de PM și SBA care ar putea fi utilizate în tratarea tulburărilor gastro-intestinale și psihiatrice, precum și 33 de denumiri alternative de PM și SBA potențial utile în tratamentul tulburărilor mentale. Plantele medicinale și suplimentele nutritive biologic active au fost selectate din 50 de surse bibliografice care au inclus studii de meta-analiză, studii clinice, articole și rezumate de pe platforme de cercetare precum medscape.com, PubMed ș.a. Majoritatea surselor bibliografice (48) datează din perioada 2003-2023.

Rezultate și discuții

Ca urmare a analizei, din numărul total de 504 de denumiri, inclusiv denumiri alternative găsite pentru aceeași plantă medicinală sau SBA, au fost selectate 3 plante (cu 30 de denumiri alternative în diferite surse bibliografice) cu potențial de utilizare în psihiatrie, gastroenterologie și hepatologie în timpul sarcinii și lactației. Există puține medicamente pe bază de PM și SBA în practica clinică care pot fi utilizate la paciențele cu tulburări mintale și probleme gastro-intestinale comorbide în timpul sarcinii și alăptării, din cauza riscurilor potențiale. Din această listă, doar damiana (*Turnera diffusa*) este descrisă ca neavând efecte adverse cunoscute în timpul sarcinii și alăptării [5]. Cu toate acestea, alte surse contrazic aceste informații și sugerează că utilizarea acestei plante în timpul sarcinii și alăptării poate fi însoțită de riscuri grave, inclusiv risc de avort și alte efecte nedorite [6]. O altă plantă, *Moringa oleifera*, este menționată ca având efecte neuroprotective și gastro-intestinale, fiind considerată relativ sigură în timpul sarcinii și alăptării în anumite situații [7, 8].

Mai jos sunt selectate și descrise câteva dintre cele mai utilizate PM.

1. Peppermint Oil (uleiul de mentă). Mecanismul de acțiune al uleiului de mentă implică substanțe precum mentolul, flavonoidele și azulena, care au efecte antispastice, stimulante și de producere a bilei [9, 10]. Acesta este utilizat în cazuri de

colici, dispepsie, inflamații bucale sau faringiene, sindrom de colon iritabil, greață, vărsături, alгии, cefalee [9-13, 15].

Ceaiul de mentă este cunoscut a fi unul dintre cele mai des folosite remedii pe bază de plante în timpul sarcinii, cu toate acestea consumul în cantități mari în primul trimestru de sarcină nu este recomandat [9]. Menta nu a fost găsită teratogenă la animale [11]. Conform FDA, menta este considerată sigură în cantități mici, dar nu este aprobată pentru uz medical și nu se cunoaște impactul său în cantități mari asupra fătului. Sursa recomandă utilizarea mentei numai atunci când „beneficiul dorit pentru mamă depășește riscul potențial pentru făt” [12]. Atât în domeniul sănătății mintale, cât și în tratamentul patologiei gastro-intestinale, menta este folosită ca aromaterapie pentru vărsături și greață la începutul sarcinii. Este important de subliniat că PM și suplimentele biologice nu sunt supuse unor studii clinice, controlului FDA la fel ca medicamentele convenționale. Dacă o anumită plantă a fost studiată anterior într-un studiu clinic (SC), atunci remediile din plante și ceaiurile, care conțin această plantă, nu mai îndeplinesc criteriile de fiabilitate pentru utilizare la diferite categorii de pacienți, inclusiv la femeile însărcinate și care alăptează. De asemenea, este important de reținut că efectele medicamentelor și suplimentelor pe bază de plante depind de utilizarea diferitelor părți ale aceleiași plante, momentul colectării, metodele de preparare și de depozitare. În amestecurile sedative, hipnotice, anxiolitice, se folosesc adesea plante ale căror efecte sinergice nu ar fi de neglijat ca, de exemplu, în utilizarea combinată a unor plante precum *passiflora*, *hameiul*, *melissa*, *kava* sau *valeriana*. Astfel de combinații nu au fost încă studiate în cadrul SC, iar efectele prezumtive, indicațiile și contraindicațiile, siguranța lor în timpul sarcinii și lactației nu au fost încă testate. Efectul toxic al plantelor sau combinațiilor acestora este, de asemenea, posibil. De exemplu, dovezile și rapoartele privind hepatotoxicitatea și riscul de probleme hepatice grave în cazul utilizării de *kava* au motivat FDA și agențiile responsabile să educe pacienții cu privire la riscurile potențiale [13]. Totuși, sunt descrise și rezultate pozitive ale utilizării medicamentelor pe bază de plante și a suplimentelor biologice nutritive în timpul sarcinii. De exemplu, menta este recomandată cu prudență, atât în medicina generală, cât și în cazul pacientelor gravide. Safajou F. et al. (2020), care descriu rezultatele unui RCT la care au participat 90 de femei însărcinate, au constatat „o reducere semnificativă a severității grețurilor și vărsăturilor la 2-4 zile de aromaterapie prin inhalare cu lămâie și mentă” [14]. Unele plante pot fi confundate cu remedii pe bază de plante similare. Vearrier D. et al.,

(2021) descriu un tip de mentă (*Mentha pulegium*, busuiocul cerbilor), care poate fi ușor confundată cu menta *Peppermint* [15]. *Mentha pulegium* este deosebit de periculoasă pentru femeile însărcinate, deoarece are proprietăți abortive și hepatotoxice, conține pulegona - hepatotoxină care provoacă necroză hepatocelulară centrilobulară și insuficiență poliorganică [15]. Utilizarea mentei în timpul sarcinii și alăptării ar trebui evitată.

2. Ginger (*Zingiber officinale*, ghimbirul). Mecanismul de acțiune al substanțelor incluse în ghimbir este asociat cu galanolactona, care este un antagonist 5HT3 și inhibă sinteza prostaglandinelor și eicosanoidelor [16]. Acesta este utilizat în terapia gastro-intestinală și pentru afecțiuni mentale, cum ar fi dispepsia, migrenele, cefaleele, greața matinală, răul de mișcare, greața și vărsăturile postoperatorii sau cauzate de chimioterapie, în reducerea sau întreruperea tratamentului cu inhibitori selectivi al recaptării serotoninei (ISRS). În gastrohepatologie și în domeniul sănătății mintale, ghimbirul este folosit ca antiemetic, inclusiv în timpul sarcinii, carminativ, stimulant și ca agent antiinflamator [16]. Ghimbirul este prescris în timpul sarcinii în doză de 250 mg de 4 ori pe zi (doză maximă de 6 g/zi). Cu toate acestea, momentul în care ghimbirul poate fi prescris în timpul sarcinii nu este clar și, de obicei, se evită prescrierea în primele 12 săptămâni de gestație - perioada de embriogeneză și organogeneză. Studiile pe modele animale au arătat că rădăcina de ghimbir conține zingerone, o substanță care poate avea un efect neuroprotector asupra neuronilor care conțin dopamină [17]. Cu toate acestea, un SCR cu ghimbir și 48 de femei în perioada de gestație a raportat reacții adverse [18, 19], cum ar fi creșterea frecvenței fătului mort la naștere, scăderea vârstei gestaționale și circumferinței capului la nou-născut, iar 7,8% au prezentat sângerări vaginale în trimestrul II și III de gestație [19]. Constatarea generală pentru copiii născuți în timpul realizării acestui studiu au fost variațiile în greutate, vârsta gestațională, scorul Apgar și frecvența anomaliilor congenitale în populație [18, 19]. Cu alte cuvinte, nu a fost depășită limita populațională generală. Autorii unui alt SC afirmă că „ghimbirul nu crește riscul de malformații majore peste nivelul inițial de 1-3%” în populație [5]. Surse bibliografice recente (2023) relatează că utilizarea ghimbirului în timpul sarcinii „nu este recomandată”, cu toate acestea, este „sigur atunci când este utilizat în doza terapeutică obișnuită” și nu există informații despre utilizarea acestuia în perioada de alăptare [16]. Ghimbirul, atunci când interacționează cu antiinflamatoarele nesteroidiene, anticoagulante și anumite plante ca lucerna, castanul de cal, altamisa, *ginkgo biloba*, crește riscul

de sângerare. Reacțiile adverse posibile la utilizarea ghimbirului includ aritmii cardiace, depresie a sistemului nervos central (SNC), diaree, reflux gastric și disconfort abdominal [16].

3. German Chamomile, Roman Chamomile (mușețelul german și mușețelul roman). Indicațiile în terapia gastro-intestinală și psihică sunt balonarea, boli inflamatorii și spasme ale tractului gastro-intestinal, normalizarea digestiei, tratamentul grețurilor matinale, insomnie, sedare, spasme menstruale [20]. Mecanismele de acțiune ale mușețelului sunt asociate cu următoarele componente: acidul tiglic (efect antispastic și antiinflamator); chamazulene (efect antispasmodic, antiinflamator, antialergic, antibacterian); apigenină (efect antiinflamator, comparabil cu efectul AINS); azulenă (efect antiinflamator); umbeliferon (efect fungicid) și bisabololi (efect antibacterian, antipiretic, antiinflamator, antispastic) [20]. De asemenea, mușețelul are un efect sedativ și anxiolitic asociat cu sistemul GABA prin apigenină, un ligand al receptorului de benzodiazepină [21].

Sunt cunoscute peste 120 de componente care fac parte din mușețel, majoritatea fiind SBA [22]. Într-o sursă bibliografică din 2023, se concluzionează că mușețelul (*Chamaemelum nobile*) „probabil că nu este sigur ... ca medicament în timpul sarcinii, provocând avort spontan”, fiind recomandată evitarea folosirii lui în timpul sarcinii. În ceea ce privește utilizarea acestuia în timpul alăptării, nu există nicio informație [23]. Folosirea mușețelului în cel de-al III-lea trimestru de gestație este asociat cu o rată mai mare de naștere prematură și greutate mică a fătului la naștere [24, 25]. Mușețelul este o plantă cu riscuri mari de reacții adverse, „interacțiuni potențial severe cu medicamentele prescrise” [18, 25]. Bibliografia descrie posibile riscuri de hemoragii în cazul în care mușețelul (conține cumarină) interacționează cu alte medicamente: AINS, aspirina, precum și alte PM care au activitate antiplachetară (ginkgo biloba, usturoi, ghimbir, ginseng) [18]. Remediile pe bază de plante (valeriană, kava, mușețel), atunci când sunt luate cu analgezice opiacee, cresc depresia SNC [18]. De asemenea, interacțiunile mușețelului cu diazepamul, propranololul, diclofenacul și clorpromazina pot duce la o sedare potențial severă [18, 25]. Efectele sumare ale benzodiazepinelor când interacționează cu mușețelul pot crește riscul de depresie a SNC, tulburări psihomotorii [18, 25]. Interacțiunea mușețelului cu propranolonul inhibă citocromii CYP1A2 și CYP2D6, ceea ce poate duce la creșterea nivelului de propranolol metabolizat de această enzimă. Inhibarea CYP2D6 de către mușețel duce la creșterea nivelului de clopromazină [18, 25]. Sarecka-Hujar B. et al. (2022) sugerează că mușețelul are o activitate estrogenică prin inhibarea

citocromilor CYP 1A1, 1A2 și 3A4 cu SBA (apigenină, luteolină, quercetină, acid cafeic) [11]. În doze mari, mușețelul poate stimula contracțiile uterine, reprezentând riscuri de avort spontan, naștere prematură și insuficiență cardiacă fetală [26].

4. Lemon Balm (*Melissa officinalis*), cunoscută și sub numele de roiniță, acționează prin încetinirea defalcării GABA, inhibarea MAO și printr-un efect antiviral, asociat cu tanine și polifenoli prezenți în plantă [27, 28]. Efectele balsamului de roiniță sunt de sedare, antidepresive, antianxioase, antifobice, hipnotice, antispastice, antibacteriene, antivirale, corectoare de comportament, antioxidante și neuroprotectoare [27, 29]. În gastroenterologie, hepatologie și psihiatrie, roinița este indicată pentru combaterea balonării, având un efect antispastic, pentru stimularea apetitului și a digestiei, precum și pentru ameliorarea insomniei [28]. Balsamul este aprobat de FDA ca unul „sigur” în calitate de aromă alimentară [29]. Roinița poate stimula lactația, dar informațiile privind siguranța și eficacitatea acestei acțiuni sunt insuficiente [29]. Există surse care admit utilizarea balsamului de roiniță în timpul sarcinii și alăptării, atunci când „beneficiul dorit pentru mamă depășește riscul potențial pentru făt sau sugar” [30]. În schimb, alte surse nu recomandă folosirea balsamului în timpul sarcinii și alăptării [28]. Un studiu realizat pe 49 de pacienți vârstnici, dintre care 39 sufereau de demență, a constatat reducerea agitației la cei fără demență după administrarea uleiului de roiniță timp de două săptămâni [31].

5. Guarana (*Paullinia cupana*, guarana) este o PM indicată pentru probleme gastro-intestinale și tulburări psihice, inclusiv pentru slăbire, având efecte astringente, de prevenire a malariei și dizenteriei, îmbunătățire a performanței atletice, reducere a oboselii psihice și fizice, tratare a sindromului de oboseală cronică și acționând ca stimulent [33]. Conform unor studii, o doză de 75 mg/zi sub forma de praf încapsulat poate îmbunătăți performanțele cognitive [32]. Totuși, guarana este contraindicată în timpul sarcinii și alăptării din cauza riscurilor documentate, precum malformații congenitale, naștere prematură și greutate mică la naștere. Se recomandă evitarea utilizării guaranei în timpul sarcinii și alăptării [33].

6. Lemongrass (*Cymbopogon citratus*, *Cymbopogon flexuosus*) este o PM cu multiple indicații, inclusiv pentru crampe gastro-intestinale, dureri abdominale, convulsii, nevralgii, vărsături și epuizare [34]. Cu toate acestea, nu se recomandă utilizarea acesteia în timpul sarcinii și alăptării [34].

7. Milk thistle (*Silybum marianum*, ciulinul de lapte) este o PM indicată în cazuri de boli hepatice alcoolice, ciroză hepatică, hepatită cronică, hepatotoxicitate, icter, afecțiuni ale vezicii biliare, diabet și

dispepsie, acționând și ca stimulent al apetitului [35]. Mecanismul de acțiune este asociat cu componentele sale active: silimarina și silibinina, care au efect antioxidant, protejează membranele hepatocitelor, favorizează regenerarea parenchimului hepatic și cresc nivelul de glutatation [35]. Cu toate acestea, utilizarea ciulinului de lapte nu este recomandată în timpul sarcinii și alăptării [35].

8. Salvia miltiorrhiza este o PM indicată în cazuri de crampe abdominale, hepatită (cronică) și insomnie [36]. Are acțiune antispastică și antitrombotică, crește rata fluxului sanguin coronarian [36]. Interacționează cu anticoagulantele și AINS-urile, având potențialul de a intensifica efectul anticoagulant. Utilizată împreună cu alte plante precum lucerna, ginseng-ul, gheara diavolului (*Harpagophytum procumbens*), feniculul, spilcuța, usturoiul, ghimbirul, ginkgo biloba, castanul de cal sau pau d'arco, poate amplifica efectul anticoagulant [36]. *Salvia miltiorrhiza* nu se recomandă în timpul sarcinii și alăptării [36].

9. Moringa oleifera conține quercetină, apigenină, kaempferol, izorhamnetina care aparțin flavonoidelor. Acești compuși conferă plantei multiple proprietăți benefice, având efect anticancerigen, antidiabetic, antioxidant, imunomodulator, hepatoprotector, antiinflamator, antiaterogen, neuroprotector, anticonvulsivant și antimutagenic. *Moringa oleifera* influențează sinteza hormonală și are capacitatea de a crește producția de lapte matern prin sinteza de fitosterol și estrogen [37, 38]. Quercetina este un hepatoprotector eficient, previne degradarea oxidativă, elimină radicalii liberi, suprimă expresia receptorilor de lipoproteine cu densitate joasă și îmbunătățește absorbția lor de către celulele hepatice [39]. Flavonoidele prezente în această plantă (apigenina, quercetina și kaempferolul), protejează ADN-ul de deteriorarea cauzată de peroxidul de hidrogen [38]. PM este utilă în domeniul sănătății gastro-intestinale și mintale datorită mecanismului său de acțiune prin reducerea stresului oxidativ al SNC și efectele sale asupra căilor de neurotransmisie noradrenergică și serotoninergică [37, 38, 40, 41]. SBA ale plantei au efecte antioxidante, antimutagene și antivirale, sunt capabile să inhibe proteaza principală a SARS-CoV-2 [38]. Ika Rahayu et al. (2022) afirmă că SBA gentiabină, quercetină, quercetin 3-O-glucosidă, kaempferol 3-o-neohesperidoside și undulatoside A, prezente în PM, „sunt potențiali candidați pentru tratamentul COVID-19” [38]. *Moringa oleifera* este recunoscută în multiple surse pentru activitatea sa regenerativă și hepatoprotectoare [1, 42, 43]. Într-un studiu realizat pe animale, s-a constatat îmbunătățirea fibrozei și scăderea activității mieloperoxidazei, reducerea leziunilor hepatice și atenuarea

efectului hepatotoxicității chimice/farmacologice la șobolani [42]. Rokia Hassan et al. (2023), într-un studiu pe animale a confirmat efectul protector în steatoza hepatică, îmbunătățirea scorurilor de fibroză prin scăderea nivelurilor de TNF- α și TGF- β [43]. Literatura de specialitate notează că *Moringa oleifera* este o sursă naturală de triptofan (Trp), care îndeplinește funcții de protecție a tractului gastro-intestinal, cu un efect antiulcer, favorizează creșterea celulelor enterocromafine și nivelul de serotonină (5-HT) „prin activarea receptorilor serotoninei în țesuturile stomacului” [44]. În contextul sănătății mintale, moringa poate fi folosită ca anxiolitic, antidepresiv și hipnotic, având în vedere produsele rezultate din metabolismul triptofanului - serotonină și melatonina. Numeroase surse descriu în mod optimist această PM ca fiind sigură și benefică în timpul sarcinii și alăptării. *Moringa oleifera* poate preveni efectele adverse ale sarcinii, contribuind la reducerea deteriorării ADN-ului matern și la creșterea nivelului de hemoglobină la femeile anemice [37, 38]. Potrivit noilor publicații, PM are un efect antimutagenic, protejează ADN-ul, menține integritatea genomurilor [37, 38]. Efectul neuroprotector a fost studiat pe un model de animale, folosind tinctura de plante (200 mg/kg/zi) în asociere cu ISRS - fluoxetină (10 mg/kg/zi). S-a constatat că această tinctură are un efect antidepresiv implicând căile neurotransmițătorilor norepinefrinei și serotoninei [41]. Combinația unui extract din frunzele plantei cu fluoxetină sau alți ISRS a demonstrat posibilitatea unei „terapii alternative în tratamentul anxietății sau depresiei” [40, 41]. Potrivit surselor, *Moringa oleifera* conține 19 aminoacizi, 17 acizi grași, 11 micro și macroelemente și 10 vitamine [45]. O sursă din anul 2022 confirmă utilizarea acestei plante la femeile în perioada postpartum [7]. Autoarea afirmă că: „60 mg de moringa pe zi a crescut nivelul hemoglobinei la femei în perioada postpartum” [7]. Nur R., Indah P Kiay Demak, Elly B. Yane (2022) recomandă suplimentarea cu fier „împreună cu capsule din frunze de moringa pentru a crește hemoglobina” și „ca o încercare de a reduce întârzierea creșterii” fătului și nou-născutului [46]. Hasan Basri et al. (2021) recomandă utilizarea acestei plante în timpul sarcinii în cazul malnutriției comorbide, care „previne întârzierea creșterii fetale” [8]. Muhammad Syafruddin Nurdin et al. (2018) afirmă că utilizarea pe termen lung a extractului de *Moringa oleifera* împreună cu suplimente de fier și acid folic „reduce potențial stresul oxidativ la femeile însărcinate” [37].

10. Alfalfa (*Medicago sativa*, cunoscută și sub numele de lucernă, este o plantă bogată în compuși precum: saponine, izoflavonoide, substanțe estrogenice, fitoestrogeni, vitaminele „K”, „A”, „C”, „E”, aminoacidul L-canavanin, minerale, inclusiv Ca, K,

P, Fe, Mn [47, 48]. Mecanismul său de acțiune este asociat cu o scădere a absorbției colesterolului și manganului și are un efect hipoglicemic [48]. Deși lucerna este „recunoscută ca fiind sigură” ca aliment de către FDA, datorită conținutului său de vitamina „K”, se recomandă precauție la pacienții care iau anti-coagulante sau AINS [48]. Când este administrată cu clorpromazină, crește toxicitatea și fotosensibilitatea acesteia datorită sinergiei farmacodinamice; reduce nivelul de vitamina „E” și fier prin inhibarea absorbției în tractul gastro-intestinal [49]. În doze mari, are un efect asemănător estrogenului; folosită împreună cu contraceptivele poate reduce eficacitatea acestora; scade nivelul glicemiei, iar în combinație cu medicamentele antidiabetice poate duce la hipoglicemie [49]. Utilizarea acestei plante în timpul sarcinii și alăptării nu este încă clar descrisă [48].

11. Damiana (*Turnera diffusa*) are proprietăți stimulatoare, antidepresive, timoleptice, efecte similare cu testosteronul, euforice, neuro-restauratoare și citotoxice. Planta conține 35 de substanțe, inclusiv flavonoide, terpenoide, zaharide, fenoli, cianogeni, luteolina, sprintin, laricitina, precum și doi compuși activi ca arbutina și apigenina [5, 47]. Damiana este folosită în ceai, lichior, aromaterapie, chiar și în fumat [6]. În domeniul sănătății mintale și gastroenterologiei, aceasta este indicată pentru dispepsie, tulburări gastro-intestinale, constipație, dispepsie nervoasă, cefalee, enurezis, depresie, creșterea performanțelor mentale și fizice. În cazul pacienților cu probleme psihice, este utilizat ca un sedativ ușor, agent antidepresiv și antianxios [5]. Totuși, unele substanțe din compoziția sa pot crea dependență [6]. În doze mari (de exemplu, 200 g), poate provoca convulsii, halucinații, insomnie, cefalee, simptome asemănătoare cu rabia sau intoxicația cu stricnină [6]. Damiana reduce acțiunea insulinei și a medicamentelor antidiabetice din cauza antagonismului farmacologic, scăzând nivelul glicemiei [5]. Opiniile cu privire la utilizarea acestei plante în timpul sarcinii și alăptării sunt variate, unele surse considerând că nu există efecte nocive cunoscute [5], în timp ce altele afirmă că damiana este un emenagog - stimulează fluxul sanguin în pelvis și uter, ar putea avea efect avortiv și este contraindicată în timpul sarcinii [6].

Cu toate că există o varietate de remedii pe bază de plante și suplimente nutritive, doar cinci remedii pe bază de plante sunt aprobate de către American Pregnancy Association pentru utilizare în timpul sarcinii: Peppermint Leaf (*menthae*, menta), Lemon Balm (*Melisa officinalis*, melisa), German Chamomile (German *matricaria* recruta, mușetel german), Nettle (*Urtica dioica*, urzica), Alfalfa (*Medicago sativa*, lucerna) [4, 50].

Concluzii:

1. Majoritatea suplimentelor alimentare și plantelor medicinale conțin o gamă largă de vitamine, microelemente, aminoacizi și substanțe biologice active care pot influența activ metabolismul. Deși aceste substanțe pot aduce potențiale beneficii, este important să se recunoască faptul că pot exista efecte secundare imediate sau întârziate.

2. Utilizarea plantelor medicinale și a suplimentelor alimentare biologice în timpul sarcinii și alăptării poate avea consecințe grave asupra dezvoltării fătului și nou-născutului. Aceste efecte sunt imprevizibile, mai ales atunci când aceste substanțe sunt administrate în combinație cu medicamente, din cauza posibilelor efecte metabolice.

3. Informarea și monitorizarea atentă a pacienților în timpul sarcinii și alăptării sunt esențiale pentru a evita potențialele riscuri asociate cu utilizarea plantelor medicinale și a suplimentelor nutritive biologice active.

Lista abrevierilor utilizate

- AINS - antiinflamatoare nesteroidiene
- CYP - sistemul de citocromi P450
- FDA - food and drug administration
- GABA-acidul gamma-aminobutiric
- GIT - tractul gastro-intestinal
- PM - plante medicinale
- LDL - lipoproteine cu densitate joasă
- MAO - monoaminoxidaza
- ISRS - inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei
- 5HT3 - receptori 5-hidroxitriptaminici tip 3
- Trp - triptofan
- SBA - suplimente nutritive biologice active
- SC - studiu clinic
- SCR - studiu clinic randomizat
- SNC - sistemul nervos central

Declarație de conflict de interese. Fără conflicte de interese.

Bibliografie

1. Stephens C., Andrade R. J., Lucena M. I. Mechanisms of drug-induced liver injury. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2014, vol. 14, no. 1, pp. 286-292.
2. Alempijevic T., Zec S., Milosavljevic T. Drug-induced liver injury: Do we know everything? *World J Hepatol*. 2017, vol. 9, no 10, pp. 491-502. doi: 10.4254/wjh.v9.i10.491.
3. Vuppalanchi R., Hayashi P. H., Chalasani N., Fontana R. J., Bonkovsky H., Saxena R., Kleiner D., Hoofnagle J.

- H. Duloxetine hepatotoxicity: a case-series from the drug-induced liver injury network. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010, vol. 32, no. 9, pp. 1174-1183.
4. American Pregnancy Association. *Herbal tea and pregnancy* [online]. Irving, Texas, U.S, ©2023- [citat 16 mai 2023]. Disponibil pe: <https://americanpregnancy.org/healthy-pregnancy/is-it-safe/herbal-tea/>.
 5. Mills E., Duguo J.-J., Perri D., Koren G. *Herbal medicines in pregnancy and lactation an evidence-based approach*. London: Taylor & Francis, 2006. 354 p.
 6. Handoo S., Freeman J. Damiana leaf benefits, how much to consume, and risks. *StyleCraze* [online]. Hyderabad: StyleCraze, 2023 [citat 16 iunie 2023]. Disponibil pe: <https://www.stylecraze.com/articles/damiana-leaf/>.
 7. Fitri Yu. Moringa increases the hemoglobin in postpartum women. *Midwifery Science.* 2022, vol. 10, no. 2, pp. 1136-1140.
 8. Basri H., Hadju V., Zulkifli A., Syam A., Indriasari R. Effect of Moringa oleifer supplementation during pregnancy on the prevention of stunted growth in children between the ages of 36 to 42 months. *J Public Health Res.* 2021, vol. 10, no. 2, p. 2207. doi: 10.4081/jphr.2021.2207.
 9. Medscape. *Peppermint Oil (Herb/Suppl)* [online]. New York: WebMD, 2023 [citat 16 iunie 2023]. Disponibil pe: <https://reference.medscape.com/drug/aetheroleum-balm-mint-peppermint-oil-344524#10>.
 10. Healthdirect Australia. Herbal teas during pregnancy and breastfeeding. *Pregnancy, Birth and Baby* [online]. Canberra, 2023. [citat 16 iunie 2023]. Disponibil pe: <https://www.pregnancybirthbaby.org.au/herbal-teas-during-pregnancy-and-breastfeeding>.
 11. Sarecka-Hujar B., Szulc-Musioł B. Herbal medicines - Are they effective and safe during pregnancy? *Pharmaceutics.* 2022, vol. 14, no. 1, p. 171. doi: 10.3390/pharmaceutics14010171.
 12. Vidal. *Peppermint Oil* [online]. Moscow: Vidal, 2023 [citat 14 Martie 2023]. Disponibil pe: <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/811#contra>.
 13. Zhdanova I. V. Expert Column - What every PCP should know: over-the-counter insomnia treatments. *Medscape* [online]. New York: WebMD, ©2023 [citat 16 iunie 2023]. Disponibil pe: <https://www.medscape.org/viewarticle/495339>.
 14. Safajou F., Soltani N., Taghizadeh M. et al. The Effect of Combined Inhalation Aromatherapy with Lemon and Peppermint on Nausea and Vomiting of Pregnancy: A Double-Blind.; Randomized Clinical Trial. *Iran. J. Nurs. Midwifery Res.* 2020 Sep 1;25(5):401-406. doi: 10.4103/ijnmr.IJNMR_11_19. eCollection 2020 Sep-Oct.
 15. VEARRIER, D., MILLER, M. A., HIRSHON, J. M. Herb poisoning. *Medscape* [online]. New York: WebMD, ©2023 [citat 16 iunie 2023]. Disponibil pe: <https://emedicine.medscape.com/article/817427-overview#a5>.
 16. Medscape. *Ginger (Herb/Suppl)* [online]. New York: WebMD, ©2023 [citat 16 iunie 2023]. Disponibil pe: <https://reference.medscape.com/drug/african-ginger-black-ginger-344468#10>.
 17. Parkinson's Foundation. *Over the counter & complementary therapies* [online]. New York, ©2023- [citat 16 iunie 2023]. Disponibil pe: <https://www.parkinson.org/living-with-parkinsons/treatment/over-the-counter-complementary-therapies>.
 18. Muñoz Balbontín Y., Stewart D., Shetty A., Fitton C. A., Mclay J. S. Herbal medicinal product use during pregnancy and the postnatal period. A systematic review. *Obstet Gynecol.* 2019, vol. 133, no. 5, pp. 920-932. doi: 10.1097/AOG.0000000000003217.
 19. Willetts K. E., Ekangaki A., Eden J. A. Effect of a ginger extract on pregnancy-induced nausea: a randomised controlled trial. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2003, vol. 43, no. 2, pp. 139-44. doi: 10.1046/j.0004-8666.2003.00039.x.
 20. Medscape. *Chamomile (Herb/Suppl)* [online]. New York: WebMD, ©2023 [citat 16 iunie 2023]. Disponibil pe: reference.medscape.com/drug/chamomilla-recutita-german-chamomile-chamomile-344499#2.
 21. Camfield D., McIntyre E., Sarris J., eds. *Evidence-based herbal and nutritional treatments for anxiety in psychiatric disorders*. Cham: Springer, 2017. ISBN 978-3-319-42305-0.
 22. Chow G., Johns T., Miller S. C. Dietary Echinacea purpurea during murine pregnancy: Effect on maternal hemopoiesis and fetal growth. *Biol Neonate.* 2006, vol. 89, no. 2, pp. 133-138. doi: 10.1159/000088795.
 23. MedlinePlus. *Roman Chamomile* [online]. Bethesda: NLM, 2023- [citat 1 iunie 2023]. Disponibil pe: <https://medlineplus.gov/druginfo/natural/752.html#Effectiveness>.
 24. Trabace L., Tucci P., Ciuffreda L., Matteo M., Fortunato F., Campolongo P. et al. "Natural" relief of pregnancy-related symptoms and neonatal outcomes: above all do no harm. *J Ethnopharmacol.* 2015, vol. 174, pp. 396-402.
 25. Mclay J. S., Izzati N., Pallivalapila A. R., Shetty A., Pande B., Rore C., Al Hail M., Stewart D. Pregnancy, prescription medicines and the potential risk of herb-drug interactions: a cross-sectional survey. *BMC Complement Altern Med.* 2017, vol. 17, no. 1, p. 543. doi: 10.1186/s12906-017-2052-1.
 26. Beremennost' i lekarstva: kakiye lekarstva i travy mogut vyzvat' vykidysh [Pregnancy and medications: what drugs and herbs can cause miscarriage]. *Ukrainskii meditsinskii portal* [online]. Kiev, 2023- [citat 14 iunie 2023]. Disponibil pe: <https://med-ukraine.info/news/2019/beremennost-i-lekarstva-kakie-preparaty-i-travy-mogut-vyzvat-vykidysh-545>.
 27. Araj-Khodaei M., Noorbala A., Yarani R., Emadi F., Emaratkar E., Faghihzadeh S., Parsian Z., Aljaniha F., Kamalinejad M., Naseri M. A double-blind, randomized pilot study for comparison of *Melissa officinalis* L. and *Lavandula angustifolia* Mill. with Fluoxetine for the treatment of depression. *BMC Complement Med Ther.* 2020, vol. 20, no. 1, p. 207. doi: 10.1186/s12906-020-03003-5.
 28. Medscape. *Lemon Balm (Herb/Suppl)* [online]. New York: WebMD, ©2023 [citat 16 iunie 2023]. Disponibil pe: <https://reference.medscape.com/drug/balm-bee-balm-lemon-balm-344501#10>.

29. Miraj S., Rafieian-Kopaei J., Kiani S. *Melissa officinalis* L: a review study with an antioxidant prospective. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2017, vol. 22, no. 3, pp. 385-394. doi: 10.1177/2156587216663433.
30. Vidal. *Melissae officinalis herba* [online]. Moscow: Vidal, 2023 [citat 14 Martie 2023]. Disponibil pe: <https://www.vidal.ru/drugs/melissae-officinalis-herba#contra>.
31. Watson K., Hatcher D., Good A. A randomised controlled trial of Lavender (*Lavandula Angustifolia*) and Lemon Balm (*Melissa Officinalis*) essential oils for the treatment of agitated behaviour in older people with and without dementia. *Complement Ther Med*. 2019 Feb; 42:366-373. doi: 10.1016/j.ctim.2018.12.016. Epub 2018 Dec 21.
32. Elizabeth A.F.S. Torres, Marcela De Souza Figueira, Maiara Jurema Soares. et al. Effects of the consumption of guarana on human health: A narrative review. *Compr Rev Food Sci Saf*. 2022;21:272-295 Disponibil pe: <https://ift.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/1541-4337.12862>.
33. Drugs.com. *Guarana* [online]. Dallas: Wolters Kluwer Health, ©2023 [citat 16 Iunie 2023]. Disponibil pe: <https://www.drugs.com/npc/guarana.html>.
34. Medscape. *Lemongrass (Herb/Suppl)* [online]. New York: WebMD, ©2023 [citat 15 Iunie 2023]. Disponibil pe: <https://reference.medscape.com/drug/british-indian-lemongrass-citronella-lemongrass-344588#6>.
35. Medscape. *Milk Thistle (Herb/Suppl)* [online]. New York: WebMD, ©2023 [citat 15 Iunie 2023]. Disponibil pe: <https://reference.medscape.com/drug/carduus-marianum-holy-thistle-milk-thistle-344521#2>.
36. Medscape. *Danshen (Herb/Suppl)* [online]. New York: WebMD, ©2023 [citat 15 Iunie 2023]. Disponibil pe: <https://reference.medscape.com/drug/ch-ih-shen-huang-ken-danshen-344594#6>.
37. Syafruddin Nurdin M., Arundhana Thahir A. I., Hadju V. Supplementations on pregnant women and the potential of *Moringa oleifera* supplement to prevent adverse pregnancy outcome. *Int J Sci Healthcare Res*. 2018, vol. 3, no. 1, pp.71-75.
38. Rahayu I., Timotius K. H. Phytochemical analysis, antimutagenic and antiviral activity of *Moringa oleifera* L. leaf infusion: in vitro and in silico studies. *Molecules*. 2022, vol. 27, no. 13, p. 4017. doi: 10.3390/molecules27134017.
39. Younis N., Khan M. I., Zahoor T., Faisal N. M. Phytochemical and antioxidant screening of *Moringa oleifera* for its utilization in the management of hepatic injury. *Front Nutr*. 2022, vol. 9. doi: 10.3389/fnut.2022.1078896.
40. Sonewane K., Chouhan S. S., Rajan M., Chauhan N. S., Rout O. P., Kumar A., Baghel G. S., Gupta P. K. Pharmacological, ethnomedicinal, and evidence-based comparative review of *Moringa oleifera* Lam. (Shigru) and its potential role in the management of malnutrition in Tribal Regions of India, especially Chhattisgarh. *World J Trad Chinese Med*. 2022, vol. 8, no. 3, pp. 314-338.
41. Kaur G., Invally M., Sanzagiri R., Buttar H. S. Evaluation of the antidepressant activity of *Moringa oleifera* alone and in combination with fluoxetine. *J Ayurveda Integr Med*. 2015, vol. 6, no. 4, pp. 273-279. doi: 10.4103/0975-9476.172384.
42. O'Grady J. G., Schalm S. W., Williams R. Acute liver failure: redefining the syndromes. *Lancet*. 1993, vol. 342, pp. 273-275.
43. Hassan R., El-Shafei A. A., Youakim M. F. *Moringa Oleifera* versus Simvastatin on liver steatosis in an adult male rat model of high fat diet: histological and immunohistochemical study. *Egyptian J Histol*. 2023, vol. 46, no. 1, pp. 163-177. doi: 10.21608/EJH.2021.92918.1550.
44. Debnath S., Guha D. Role of *Moringa oleifera* on enterochromaffin cell count and serotonin content of experimental ulcer model. *Indian J Exp Biol*. 2007, vol. 45, no. 8, pp. 726-731.
45. Pradeep S., Man Mohan S. *Moringa Oleifera* Lam.: a valuable medical plant, boon of nature. *Int J Ayur Pharma Res*. 2022, vol. 10, no. 4, pp. 99-107.
46. Nur R., Demak I. P. K., Yane E. B. The effect of moringa leaf extract in increasing Hb levels of pregnant women during COVID-19 pandemic in Parigi Regency, Central Sulawesi, Indonesia. *Int J Health Sci*. 2022, vol. 6(S1), pp. 6019-6028. doi: 10.53730/ijhs.v6nS1.6230.
47. Avelino-Flores M. del C., Cruz-López M. del C., Jiménez-Montejo F. E., Reyes-Leyva J. Cytotoxic activity of the methanolic extract of *Turnera diffusa* Willd on breast cancer cells. *J Med Food*. 2015, vol. 18, no. 3, pp. 299-305. doi: 10.1089/jmf.2013.0055.
48. Medscape. *Alfalfa (Herb/Suppl)* [online]. New York: WebMD, ©2023 [citat 15 iunie 2023]. Disponibil pe: <https://reference.medscape.com/drug/medicago-sativa-alfalfa-344481#10>.
49. MedlinePlus. *Alfalfa* [online]. Bethesda: NLM, 2023- [citat 12 iunie 2023]. Disponibil pe: <https://medlineplus.gov/druginfo/natural/19.html>.
50. Drugs and Lactation Database (LactMed®). *Alfalfa* [online]. Bethesda: National Institute of Child Health and Human Development, ©2006- [citat 16 mai 2023]. Disponibil pe: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501830/>.

Autor corespondent:

Larisa Boronin, conferențiar universitar,
IP USMF Nicolae Testemițanu
tel.: 067264575
e-mail: larisa.boronin@usmf.md