



# Trevo-vermelho



*Trifolium pratense* L. é uma espécie vegetal que tem sido utilizada desde a antiguidade como alimento para os seres humanos e como forragem para o gado. Em âmbito nacional, esta planta medicinal compõe a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), bem como o Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira, o Primeiro Suplemento do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, 1ª edição e o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, 2ª edição. Além disso, essa espécie vegetal faz parte da composição de quatro medicamentos fitoterápicos com registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).



## ORIGEM

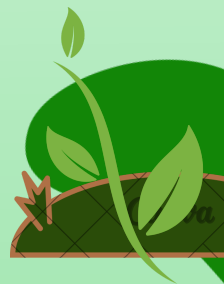
*Trifolium pratense* L., conhecida popularmente como trevo vermelho, trevo roxo, trevo-dos-prados ou red clover, pertence à família Leguminosae. Essa espécie medicinal é originada da Europa, Ásia Central, norte da África e pode ser encontrada em todo o mundo.



## CURIOSIDADES



O nome “*Trifolium*” faz referência a morfologia da espécie *Trifolium pratense* L., na qual as folhas possuem três folíolos. Já o termo “*pratense*” é oriundo do latim e significa “encontrado nos prados”.

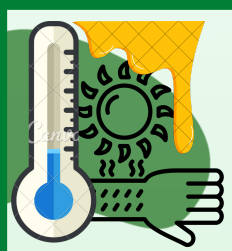


O gênero *Trifolium* é composto por cerca de 240 espécies. No Brasil são descritas três espécies nativas, as quais são cultivadas com finalidade forrageira, especialmente no Sul. O interesse nessa utilização deve-se ao fato dessas espécies aumentarem a fertilidade do solo em rotações com culturas de cereais, e minimizar o impacto ambiental dos fertilizantes minerais.



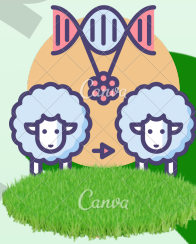
O trevo-vermelho tem sido utilizado desde a antiguidade por civilizações europeias e pelos indígenas americanos como alimento para gados, cavalos e ovelhas, fonte de néctar para abelhas, tratamento contra problemas de pele e dores reumáticas.





Dioscórides descreveu a utilização do trevo-vermelho junto ao mel para o tratamento de queimaduras de sol e manchas no rosto. Além disso, essa planta medicinal destaca-se pela sua alta capacidade de resistência à geada, suportando temperaturas de até 23°C abaixo de zero.

O interesse científico pelo *Trifolium pratense* L. é relatado desde o início da década de 50 na Austrália, em decorrência das dificuldades reprodutivas adquiridas por ovelhas que pastavam o trevo-vermelho e detinham uma grande quantidade de fitoestrógenos.



## CARACTERÍSTICAS BOTÂNICAS



*Trifolium pratense* L. se assemelha a outras espécies vegetais do mesmo gênero, dentre as quais se destaca *Trifolium repens* L. (trevo-branco). Considerando as variações farmacológica e terapêutica entre essas duas espécies, é importante destacar as suas principais diferenças botânicas a fim de garantir a correta identificação e uso do trevo-vermelho.

### • *Trifolium pratense* L. (trevo-vermelho)

*Trifolium pratense* L. é uma planta herbácea perene, de baixo crescimento, com hastes eretas de 10 a 50 cm de altura. Suas folhas são basais, trifoliadas, com estípulas (apêndices na base da folha) largas e pontiagudas, pecíolos longos (estrutura que prende a folha à haste) e folíolos (divisão das folhas) no formato elíptico-obovados. As inflorescências são ovóides com um ápice arredondado de comprimento e largura, geralmente em uma haste muito curta, consistindo de muitas flores papilionáceas (que dão fruto em forma de vagem), aglomeradas e de coloração branca, rosa ou roxa.



Fonte A



Fonte B

### • *Trifolium repens* L. (trevo-branco)

*Trifolium repens* L. é uma planta herbácea perene, de baixo crescimento, com hastes eretas de mais ou menos 20 cm de altura. Suas folhas são trifoliadas, com ausência de pilosidade, largamente pecioladas (estrutura que prende a folha à haste) e bordas serrilhadas com estípulas (apêndices na base da folha) apresentando manchas claras em formas de "V". Suas inflorescências são ovóides com um ápice arredondado, geralmente em uma haste muito curta, consistindo de muitas flores papilionáceas (que dão fruto em forma de vagem), de coloração branca e levemente cor-de-rosa.



Fonte C

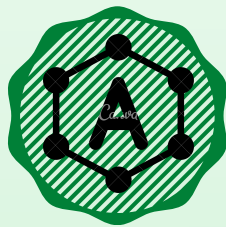


Fonte D



## INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

O trevo-vermelho é indicado para auxiliar no alívio dos sintomas associados ao climatério (fase de transição entre o período fértil e a menopausa), devido à sua atividade estrogênica. Além disso, essa espécie vegetal possui ação antioxidante, anti-inflamatória, cardioprotetora, antiespasmódica, expectorante, sedativa e antitumoral.



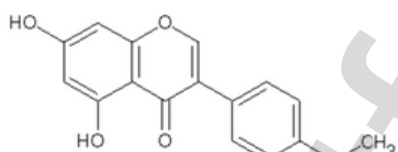
## CONSTITUINTES QUÍMICOS RESPONSÁVEIS PELAS ATIVIDADES TERAPÊUTICAS



*Trifolium pratense* L. produz diversas classes de fitoconstituintes, dentre os quais se destacam as isoflavonas (biochanina A, daidzeína, formonetina e genisteína). Além desses, são encontradas comestanas, glicosídeos cianogênicos (lotaustralina, linamarina), flavonoides (quercetina, isoquercetina, isoramnetina, kaempferol, astragalina, pectolarina) e glicosídeos flavonoídicos (astragalina e pectolarina), carboidratos (glicose, ácido glicurônico, arabinose, ramnose, xilose), cumarinas, saponinas, taninos, resina, lipídios, vitaminas, minerais (magnésio, cobre, fósforo e cálcio) e óleo essencial rico em furfural, álcool benzílico, 2-feniletanol e metil antranilato.

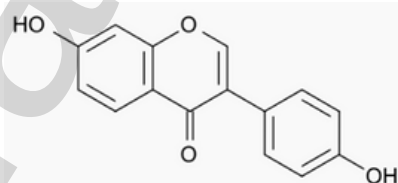
As isoflavonas presentes no trevo-vermelho são as principais responsáveis pelo seu efeito estrogênico. Já a presença de compostos fenólicos, principalmente flavonoides, indica a atividade antioxidante da planta.

Biochanina A



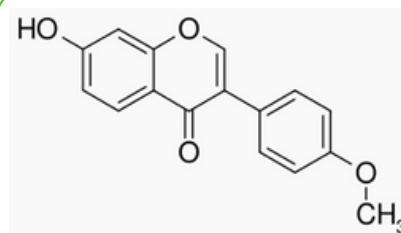
Fonte E

Daidzeína



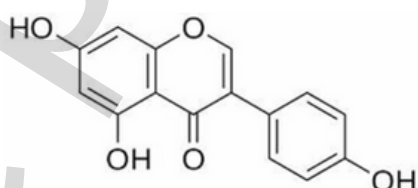
Fonte E

Formonetina



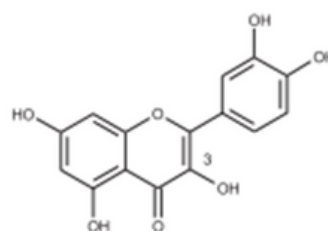
Fonte E

Genisteína



Fonte E

Quercetina



Fonte F

## FORMAS DE UTILIZAÇÃO

O Medicamento Fitoterápico obtido a partir do trevo-vermelho pode ser encontrado nas farmácias na forma de extrato fluido, cápsulas ou comprimidos (disponíveis nas doses de 100 mg ou 200 mg) contendo o extrato seco da planta, sendo indicado como coadjuvante no tratamento do climatério.

**Via de administração:** oral.



**Posologia do extrato fluido:** tomar de 2 a 4 mL do extrato fluido, diluído em água, três vezes ao dia.

**Posologia da cápsula:** tomar uma cápsula ao dia.

**Posologia do comprimido:** tomar um comprimido ao dia.

**Restrição de uso:** a venda deste produto é sob prescrição médica.



**ALERTA!**



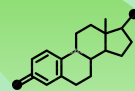
O trevo-vermelho não deve ser utilizado por indivíduos que apresentam alergia ou hipersensibilidade a essa planta ou a outras espécies da família Leguminosae.



O uso desta espécie vegetal é contraindicado para gestantes, lactantes e crianças menores de 12 anos de idade.



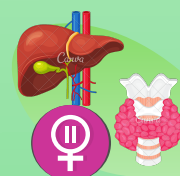
Não é recomendado o uso desta planta por indivíduos com histórico pessoal ou familiar de doenças hormonais ou neoplasias estrogênio-dependentes, devido à ação hormonal potencializada pelo trevo-vermelho.



Recomenda-se cautela ao uso do *Trifolium pratense* L. por indivíduos com distúrbios de coagulação ou susceptíveis a sangramentos.



O médico deverá ser consultado antes do uso dessa espécie medicinal por portadores de afecções hepáticas ou em casos de terapia de reposição hormonal para os distúrbios da tireoide ou pós menopausa.



A preparação de extrato fluido do trevo-vermelho é contraindicada para gestantes, lactantes, menores de 18 anos de idade e alcoolistas diabéticos devido ao teor alcoólico da formulação.



A utilização do *Trifolium pratense* L. não deve ultrapassar as doses recomendadas e, uma vez que haja a persistência de sintomas ou aparecimento de efeitos adversos, o usuário deve suspender o uso e consultar uma unidade de saúde.

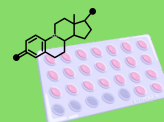


## INTERAÇÕES



### Interação entre trevo-vermelho e medicamentos

Devido à atividade estrogênica do trevo-vermelho, o seu uso pode interferir na ação dos anticoncepcionais e de outros medicamentos que atuam sobre os receptores estrogênicos, como o tamoxifeno.



Além disso, o uso do trevo-vermelho pode reduzir a atividade de isoenzimas do sistema citocromo P450 (CYP), como a CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 e CYP3A4, o que pode levar ao aumento dos níveis séricos de alguns fármacos metabolizados por essa via.

Recomenda-se evitar o uso concomitante da planta com antiagregantes plaquetários (como aspirina, clopidogrel e ticlopidina) e anticoagulantes (como heparina e varfarina), pois pode ocasionar uma potencial interferência na ação terapêutica dos medicamentos citados.



Esperamos ter contribuído com informações relevantes para o uso racional das plantas medicinais



Interaja conosco!



## Referências

- AKBARIBAZM, M. *et al.* Pharmacological and therapeutic properties of the Red Clover (*Trifolium pratense* L.): an overview of the new findings. **Journal of Traditional Chinese Medicine**, v. 41, n. 4, p. 642, 2021.
- ALONSO, J. **Tratado de Fitofármacos y Nutracéuticos**. Argentina, Rosario: Corpus Editorial y Distribuidora, 2007.
- ANTONESCU, A. I. *et al.* Comparative phytochemical and antioxidative characterization of *Trifolium pratense* L. and *Ocimum basilicum* L. **Farmacia**, v. 67, p. 146-153, 2019.
- BAXTER; DRIVER; WILLIAMSON. **Stockley's Herbal Medicines Interactions**. London UK. Pharmaceutical Press. 2012.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Bulário ANVISA. Consultas**. 2023. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?substancia=18999>. Acesso em: 20 abr 2023.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira**. 2 ed. Brasília, 2021.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). **Primeiro Suplemento do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira**. 1 ed. Brasília, 2018.
- BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira**. 1ª edição. Brasília. 2016.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RENISUS - Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS**, DAF/SCTIE/MS. Brasília: ANVISA. 2009.
- ÇÖLGEÇEN, H.; KOCA, U.; BÜYÜKKARTAL, H. N. Use of red clover (*Trifolium pratense* L.) seeds in human therapeutics. In: **Nuts and Seeds in Health and Disease Prevention**. Academic Press, p. 421-427, 2020.
- DIAS, P. H. **Obtenção de fração enriquecida em isoflavonas de *Trifolium pratense* L. e avaliação da permeação cutânea de formononetina e biochanina A incorporadas em hidrogel de HPMC contendo ciclodextrinas**. 2017. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2017.
- GOMES, Amanda da Costa. **Avaliação do potencial antioxidante e antiglicante de fitoterápicos utilizados para os sintomas de climatério**. Dissertação (Mestrado em Biociências) - Universidade Estadual Paulista, Assis, 2016.
- LEITE, L. G. *et al.* Caracterização morfológica de quatro genótipos de trevo branco (*Trifolium repens*) na região da Campanha-RS. **Encif**, Bagé, 2018. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/1113364/caracterizacao-morfologica-de-quatro-genotipos-de-trevo-branco-trifolium-repens-na-regiao-da-campanha-rs>. Acesso em: 20 abr. 2023.
- MANIÇOBA, A. C. B. N. *et al.* *Trifolium pratense* L.: uma alternativa para o tratamento de sintomas vasoativos em mulheres pré e pós-menopausa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 12, p. e536111234695-e536111234695, 2022.
- MCKENNA, P. *et al.* The use of red clover (*Trifolium pratense*) in soil fertility-building: a Review, **Field Crops Research**, v 221, p. 38-49, 2018.
- RAMOS, G. P. **Estudo químico de diferentes acessos de trevo-vermelho (*Trifolium pratense* L.) e atividades biológicas**. 2010. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.
- SAAD, G. A. *et al.* **Fitoterapia contemporânea: tradição e ciência na prática clínica**. 2ª edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.
- SCHNEIDER, R. **Avaliação agrônômica, morfológica e molecular de progênies de policruzamento de trevo-branco (*Trifolium repens* L.) em dois locais do Rio Grande do Sul**. 2010. Dissertação (mestrado em Zootecnia) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.
- TRÓPICOS. ***Trifolium pratense* L.** 2023. Disponível em: <https://www.tropicos.org/name/13034154>. Acesso em: 20 abr 2023.
- VLAISAVLJEVIC, S. *et al.* *Trifolium pratense* L. como Potencial Antioxidante Natural. **Moléculas**, v. 19, n.1, p. 713-725, 2014.
- WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO monographs on selected medicinal plants**. Geneva, Switzerland: World Health Organization, v. 4, p. 335-352, 2009.
- ZAPPI, D. C. *et al.* Growing knowledge: an overview of Seed Plant diversity in Brazil. **Rodriguésia**, v. 66, n. 4, p. 1085–1113, 2015.
- FONTE A. Imagem.** DAVIDSE, G. Trópicos. ***Trifolium pratense* L.** Disponível em: <http://legacy.tropicos.org/Image/82796>. Acesso em: 15 abr. 2023.
- FONTE B. Imagem.** DAVIDSE, G. Trópicos. ***Trifolium pratense* L.** Disponível em: <http://legacy.tropicos.org/Image/82799>. Acesso em: 15 abr. 2023.
- FONTE C. Imagem.** DAVIDSE, G. Trópicos. ***Trifolium repens* L.** Disponível em: <http://legacy.tropicos.org/Image/100573443>. Acesso em: 18 abr. 2023.
- FONTE D. Imagem.** HARRIS, J. Trópicos. ***Trifolium repens* L.** Disponível em: <http://legacy.tropicos.org/Image/100784057>. Acesso em: 18 abr. 2023.
- FONTE E. Imagem.** WASZCZUK, M., **Avaliação do teor de isoflavonas em medicamentos contendo extrato de *Trifolium pratense* L.** Trabalho de Conclusão de Curso apresentado em novembro de 2016 na Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Nov. 2016.
- FONTE F. Imagem.** SCOTTI, Luciana *et al.* Modelagem molecular aplicada ao desenvolvimento de moléculas com atividade antioxidante visando ao uso cosmético. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 43, p. 153-166, 2007.