

A utilização de plantas medicinais no tratamento da doença de alzheimer

The use of medicinal plants in the treatment of alzheimer's disease

DOI:10.34119/bjhrv5n6-130

Recebimento dos originais: 28/10/2022

Aceitação para publicação: 30/11/2022

Jaqueline Oliveira Farias

Bacharel em Nutrição

Instituição: Centro Universitário Estácio da Bahia

Endereço: R. Xingu, 179, Stiep, Salvador - BA, CEP: 41770-130

E-mail: jaquelinefarias.nutri@gmail.com

Fadrea Perez Lima

Bacharel em Nutrição

Instituição: Centro Universitário Estácio da Bahia

Endereço: R. Xingu, 179, Stiep, Salvador - BA, CEP: 41770-130

E-mail: fadreaperezlima20@gmail.com

Paloma dos Santos da Conceição

Bacharel em Nutrição

Instituição: Centro Universitário Estácio da Bahia

Endereço: R. Xingu, 179, Stiep, Salvador - BA, CEP: 41770-130

E-mail: lomasc30@gmail.com

Igor Evangelista Ribeiro

Graduando em Nutrição

Instituição: Centro Universitário Estácio da Bahia

Endereço: R. Xingu, 179, Stiep, Salvador - BA, CEP: 41770-130

E-mail: ie_ribeiro@msn.com

Larissa Gouveia Santos

Pós Graduação em Patologia Nutricional e Dietoterapia

Instituição: Hospital da mulher

Endereço: R. Xingu, 179, Stiep, Salvador - BA, CEP: 41770-130

E-mail: nutrilarissagouveia@gmail.com

Ingrid Robertha Torres Teles da Silva

Graduanda em Nutrição

Instituição: Universidade de Pernambuco

Endereço: BR 203, Km 02, Vila Eduardo, Petrolina – PE

E-mail: ingrid.rttsilva@upe.br

Márcia Veridiane Veloso Silva

Pós Graduada em Nutrição em Neuropsiquiatria

Instituição: Instituto Facuminas

Endereço: R. Rio Doce, 50, Professores, Cel. Fabriciano - MG, CEP: 35171-356

E-mail: marcinha_veloso@hotmail.com

Matheus Sobral Silveira

Doutorando em Reabilitação e Desempenho Funcional
Instituição: Universidade de Pernambuco
Endereço: BR 203, Km 02, Vila Eduardo, Petrolina – PE
E-mail: matheus30sobral@gmail.com

RESUMO

Introdução: A Doença de Alzheimer (DA) é a mais frequente demência registrada, acometendo mais de 55 milhões de pessoas ao redor do mundo e constituindo-se em uma doença degenerativa, progressiva e irreversível, contudo, pode e deve ser tratada com intuito de aliviar seus sintomas sobre os pacientes. O presente artigo visa avaliar quais plantas medicinais são utilizadas ou mesmo consideradas para o tratamento da Doença de Alzheimer. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura narrativa, mediante análise de artigos científicos das seguintes bases de dados: PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina), Scielo (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe da Saúde) e Google Acadêmico, dos quais foram analisados artigos dos últimos 10 anos, compreendendo o período de 2011 a 2021, nos idiomas português e inglês. **Resultados e Discussão:** Dentre os 12 artigos selecionados utilizando-se do método quantitativo de pesquisa, com estudos de coorte, randomizados, in vivo e in vitro, observou-se que as pesquisas visavam avaliar os efeitos ou a eficácia das plantas *Bacopa monnieri*, *Curcuma longa*, *Huperzia serrata*, *Centella asiática*, *Convolvulus pluricaulis*, *Cyperus rotundus*, *Ginkgo biloba*, *Zingiber officinale*, *Crocus sativus* L., *Salvia fruticosa* etc., que apresentaram resultados promissores, tais como melhora na qualidade de vida, redução dos déficits cognitivos, e prevenção ou retardo da neurodegeneração, entretanto, a maioria dos autores concluiu que são necessários mais estudos, notadamente em humanos, com vistas a determinar a eficácia das plantas. **Conclusão:** Entrementes, torna-se necessário a realização de novos estudos, de forma mais abrangente com diferentes populações para a verificação do grande potencial que essas plantas possuem no tratamento da Doença de Alzheimer, seja com a diminuição da sintomatologia, com seus efeitos anti-inflamatórios, ou com suas atividades inibitórias, pois apesar de apresentar descobertas benéficas para os portadores desta patologia, ainda se faz imperativa a atualização e maior atenção para novos estudos, principalmente de características de ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer, plantas medicinais, fitoterapia.

ABSTRACT

Introduction: Alzheimer's Disease (AD) is the most frequent registered dementia, affecting more than 55 million people around the world and constituting a degenerative, progressive and irreversible disease, however, it can and should be treated with the aim of relieve their symptoms on patients. The article aims to evaluate medicinal plants used or even for the treatment of Alzheimer's Disease. **Methodology:** This narrative is a literature review, analysis of scientific articles from the following databases: PubMed (National Library of Medicine), Scielo (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Latin American and Caribbean Health Literature) and Google Scholar, from which articles from the last 10 years were analyzed, including the period from 2011 to 2021, in Portuguese and English. **Results and Discussion:** Among the 12 selected, using studies of published studies, with research studies, randomized, in vivo and in vitro, it was observed that the researches evaluate the or the efficacy of the plants *Bacopa monnieri*, *Curcum longa*, *Huperzia serrata*, *Centella asiatica*, *Convolvulus pluricas*, *Cyperus rotundus*, *Ginkgo biloba*, *Zingiber officinale*, *Crocus sativus* L., *Salvia fruticosa*, etc., which have promising results, such as improving quality of life, reducing cognitive deficits, and

such as prevention or delay of neurodegeneration, most authors concluded that they are human studies, not studies, with a view to determining a plant efficacy. Conclusion: Meanwhile, it is necessary to carry out new-plants, more comprehensive studies with different plants to verify the great potential they have in the treatment of Alzheimer's disease, either with the reduction of the disease, with its anti-inflammatory effects. - inflammatory, with their inhibitory activities, because despite presenting discoveries made from random and differentiated studies of this pathology, an update and greater attention to new ones is still imperative, mainly characteristics of observational clinical studies.

Keywords: Alzheimer's Disease, medicinal plants, phytotherapy

1 INTRODUÇÃO

Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), indicam que a demência atinge mais de 55 milhões de pessoas em todo o mundo e dentre elas, a mais frequente é a Doença de Alzheimer (DA) que pode contribuir com 60-70% dos casos. O Brasil carece de exatidão no registro do número de pessoas portadoras desta doença, haja vista a mesma não trata-se de doença de notificação compulsória. Considera-se que as demências acometem cerca de 2 milhões de brasileiros 40 a 60% são da DA. (OMS, 2021; SOCIEDADE BRASILEIRA DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA, 2019).

Debruçando-se sobre os dados da Alzheimer's Association (2021) e a Federação Médica Brasileira (2017) a DA é definida como uma doença degenerativa, progressiva e irreversível, que pode e deve ser tratada com intuito de minimizar os sintomas sobre seus portadores, cujos sintomas incluem: perda de memória; dificuldade na escrita e na fala; confusão sobre espaços, tempo, pessoas e imagens; dificuldade em realizar tarefas e problemas do dia a dia além de mudanças de humor ou personalidade.

O tratamento tem por objetivo garantir uma vida com mais qualidade, bem como aumentar a sobrevida, mesmo nas fases mais graves da doença, para evitar o avanço de seus sintomas e dotar o portador de DA de mais independência nas atividades do cotidiano. Este tratamento divide-se em farmacológico, com medicamentos que agem na acetilcolina como a rivastigmina, donepezila e a galantamina (os famosos inibidores da acetilcolinesterase ou anticolinesterásicos) para os casos de demências leve e moderada e o não farmacológico que envolve estimulação cognitiva, social e física (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALZHEIMER-ABRAZ, 2020).

Uma terapêutica alternativa para o tratamento da DA consiste em lançar mão de plantas medicinais que podem ser utilizadas para aliviar ou curar enfermidades e para sua manipulação, faz-se necessário conhecer desde sua colheita até seu preparo, sendo geralmente consumidas na

forma de chás e infusões, e a obtenção de um medicamento extraído da planta medicinal adquire-se o fitoterápico, que também é muito utilizado (ANVISA, 2020).

Como apresentado na revisão de Monte et al. (2017) a utilização de plantas medicinais e fitoterápicos como terapia complementar no tratamento da DA, conforme os estudos avaliados, mostraram eficácia e resultados satisfatórios, principalmente com a administração precoce sobre a patologia.

O mesmo é observado no estudo de coorte retrospectivo realizado na China, em que se observou benefícios significativos com a adição da fitoterapia à terapia convencional da DA, quando comparado à terapia convencional isolada. O declínio cognitivo foi consideravelmente atenuado em pacientes com gravidade moderada, ao tempo em que a função cognitiva apresentou considerável estabilidade em pacientes com gravidade leve ao longo de dois anos, resultados que indicam o potencial da fitoterapia como tratamento alternativo e aditivo para a DA (SHI *et al.*, 2017).

Destarte, algumas das plantas medicinais como *Petroselinum crispum*, *Thymus vulgaris*, *Hypericum perforatum*, *Matricaria chamomilla*, *Salvia officinalis*, *Allium sativum*, *Ziziphus jujube*, *Lavandula officinalis*, *Curcuma longa*, *Salvia Rosmarinus* e *Cyperus rotundus* são consideradas para tratamento do Alzheimer, entre outras não citadas como *Ginkgo biloba*. (KARIMI, 2020).

Do quanto explicitado, este artigo de revisão de literatura tem por fulcro perscrutar quais plantas medicinais são utilizadas ou consideradas para o tratamento da doença de Alzheimer.

2 METODOLOGIA

O presente estudo consiste numa revisão de literatura narrativa, mediante análise de artigos científicos das seguintes bases de dados: Pubmed (Biblioteca Nacional de Medicina), Scielo (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe da Saúde) e Google Acadêmico. Para escolha dos artigos e publicações relevantes foram analisados artigos dos últimos 10 anos compreendendo um período de 2011 a 2021.

Foi utilizado como base de pesquisa assuntos relacionados ao uso de Plantas Medicinais e Doença de Alzheimer, e os descritores de pesquisa foram: “Doença de Alzheimer”, “Plantas medicinais”, “fitoterapia”, “tratamento alternativo”, “medicina tradicional chinesa”. Encontrados artigos no idioma inglês e português, com estudos randomizados, estudos duplos cegos, estudos de coorte, estudos em humanos e ratos e estudos originais.

Para a organização destes artigos, foi elaborada uma matriz em formato de planilha Excel para adicionar os artigos relevantes separando nome de autor, ano, tipo de estudo,

objetivo, resultados e conclusão e as citações pertinentes colocadas em formato Word para serem utilizadas ao longo da construção do trabalho. Os critérios de exclusão foram os artigos não disponibilizados na íntegra de forma gratuita e que não possuíam uma relação clara entre o uso de plantas medicinais e/ou fitoterapia e a Doença de Alzheimer.

Foram colatados um total de 307 artigos nas principais bases de dados, pesquisados no período de agosto a outubro, dos quais foram utilizados apenas 15 artigos ao total e 6 sites de organizações oficiais que estavam de acordo com os critérios de pesquisas.

Os aspectos éticos foram respeitados, sem realização de cópias, e com as ideias dos autores devidamente referenciadas, seguindo as diretrizes e critérios estabelecidos pela lei 9.610 de 19 de fevereiro de 1998, respeitando as autonomias dos autores referenciados nesta pesquisa segundo os aspectos éticos e legais ao plágio.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nos 12 artigos selecionados para revisão, constatou-se que as publicações se concentraram em 2011 a 2021. Desses estudos, o método quantitativo de pesquisa, valeu-se de metodologia a revisão narrativa com estudos de coorte, randomizados, in vivo e in vitro. Quanto aos objetivos, observou-se que as pesquisas visavam avaliar os efeitos ou a eficácia das plantas e a conclusão majoritária é de que mais estudos são imprescindíveis, principalmente em humanos, com vistas a determinar a eficácia dessas plantas. Na Tabela 1 estão apresentados ensaios clínicos e randomizados em humanos com plantas medicinais para o tratamento da Doença de Alzheimer analisados, já a Tabela 2 apresenta estudos in vitro e in vivo com a utilização de plantas medicinais para o tratamento da Doença de Alzheimer.

Tabela 1. Estudos de ensaios clínicos randomizados em humanos com a utilização de plantas medicinais para o tratamento da Doença de Alzheimer.

Autor (es) /Ano	Objetivo do estudo	Metodologia	Resultados	Conclusão
Goswami <i>et al.</i> , (2011)	Avaliar o efeito de <i>Bacopa m.</i> nas funções cognitivas em pacientes com DA.	Ensaio aberto, prospectivo, não controlado e não randomizado com pacientes recém-diagnosticados com a DA. Todos os 50 pacientes tomaram 300 mg de extrato padronizado Bacognize® por via oral, duas vezes ao dia, durante 6 meses.	39 pacientes completaram o ensaio e de resultados obtiveram melhorias significativas, incluindo orientação de tempo, lugar e pessoa, atenção e em seu componente de linguagem em termos de leitura, escrita e compreensão no final do ensaio.	O extrato padronizado de <i>Bacopa monnieri</i> por 6 meses melhora em alguns aspectos das funções cognitivas em pacientes geriátricos que sofrem de DA.
Farokhniaei <i>et al.</i> , (2014)	Comparar a eficácia e segurança do extrato de açafraão versus memantina na redução da deterioração cognitiva de pacientes com DA moderada a grave.	Estudo duplo-cego randomizado, em que 68 pacientes receberam cápsulas de memantina (20 mg / dia) ou extrato de açafraão (30 mg / dia) por 12 meses. Avaliados pela Escala de Avaliação de Comprometimento Cognitivo Severo (SCIRS) e Estágio de Avaliação Funcional (FAST).	Os dois grupos apresentaram resultados semelhantes, e foram considerados encorajadores para o tratamento da DA. Não houve diferença significativa entre os grupos nas alterações de pontuação.	A administração de cápsulas de extrato de açafraão por 1 ano mostrou ser comparável à memantina na redução do declínio cognitivo em pacientes com DA moderada a grave e segura.
Small <i>et al.</i> , (2018)	Estudar o efeito da curcumina na memória de adultos sem demência.	Quarenta indivíduos (de 51-84 anos) foram randomizados para receber placebo (21 indivíduos) ou uma forma biodisponível de curcumina a Theracurmin® (19 indivíduos) 90 mg de curcumina duas vezes ao dia durante 18 meses.	Os indivíduos que tomaram Theracurmin® demonstraram melhora significativa da memória desde o início após os 18 meses de tratamento, o grupo placebo não mostrou mudança significativa.	Este tratamento barato e não tóxico tem potencial para melhorar o declínio da memória relacionada à idade, e também para prevenir/retardar a neurodegeneração e, futuramente, a DA.
Gul <i>et al.</i> , (2019)	Analisar se a Huperzine-A é eficaz em melhorar os déficits de troca de tarefas e os déficits cognitivos.	Um estudo duplo-cego foi conduzido com 50 pacientes com diagnóstico de DA e 50 indivíduos saudáveis. Os pacientes foram avaliados duas vezes, 1º no momento do diagnóstico e 2º após oito semanas de Huperzine-A (alcalóide natural extraído da erva chinesa <i>Huperzia serrata</i>) oral 0,2 mg duas vezes ao dia.	Houve melhora significativa na cognição e nas habilidades de troca de tarefas após o tratamento com Huperzine-A em comparação com o desempenho inicial e em contraste com indivíduos saudáveis.	Huperzine-A é eficaz na redução dos déficits cognitivos e de troca de tarefas em pacientes com DA.

Fonte: Autores, 2021.

Em 2011, Goswami *et al.*, realizaram o primeiro ensaio clínico prospectivo, não controlado e não randomizado para verificar se o extrato padronizado de *Bacopa monnieri* (Bacognize®) era eficaz em idosos com diagnóstico recente de DA. Estes administraram 300 mg do extrato durante 6 meses, via oral para um total de 39 pacientes que completaram o estudo. No teste realizado pela Mini Escala de Exame do Estado Mental (MMSES) a utilização de *Bacopa m.* mostrou-se relevante para o tratamento da DA indicando melhora cognitiva e da qualidade de vida e apesar das limitações do ensaio, como período curto de tempo e uma quantidade pequena de envolvidos, os resultados revelaram-se animadores para a realização de novos estudos.

A mesma situação ocorre no estudo duplo-cego randomizado de Farokhnia *et al.*, (2014) que objetivou mostrar a comparação da eficiência e a segurança do extrato de açafrão (*Crocus sativus L.*) versus memantina no tratamento em pacientes com DA moderada a graves, assim sendo, durante um ano, 68 pacientes receberam cápsulas de memantina (20 mg/dia) ou extrato de açafrão (30 mg/dia) e foram avaliados pela Escala de Avaliação de Comprometimento Cognitivo Severo e Estadiamento de Avaliação Funcional. Esses grupos apresentaram estabilidade cognitiva ao longo dessa pesquisa, constituindo assim, resultados consideráveis para futuras investigações, pois este prazo é considerado curto em relação a efeitos adversos.

No estudo de Small *et al.*, (2018) com o intuito de verificar o efeito da curcuminana memória de idosos e adultos de meia idade e na neurodegeneração, randomizou-se 46 indivíduos em dois grupos, cujo objetivo era testar a curcumina (uma forma biodisponível a Theracurmin®) e o placebo, ambos via oral (90 mg de curcumina duas vezes ao dia, durante 18 meses). Utilizou-se exames sensíveis para verificação e observou-se que o grupo em que se administrou a curcumina obteve resultados consideráveis em relação ao outro e a longo prazo, os efeitos foram benéficos na cognição não somente de idosos sem demência e adultos de meia idade, mas também para a DA, com a necessidade de realização de novos ensaios maiores e mais minuciosos.

O estudo duplo-cego de Gul *et al.*, (2019) foi realizado para examinar se a Huperzine-A (alcalóide natural extraído da erva chinesa *Huperzia serrata*) é eficiente na melhora nos déficits cognitivos e de troca de tarefa em paciente com DA, sendo a partir de então, avaliadas 100 pessoas, estando entre elas, 50 pacientes diagnosticados com DA e as outras 50 pessoas sendo indivíduos saudáveis. Os pacientes tiveram duas avaliações, sendo a primeira para confirmação do diagnóstico e o segundo após oito semanas de Huperzine-A oral de 0,2 mg duas vezes ao dia. Inicialmente foi possível observar que os pacientes com

DA apresentaram um desempenho mais lento em relação aos saudáveis, entretanto, no decorrer das semanas, estes mostraram melhoras significativas.

Tabela 2. Ensaios in vivo (em ratos) e in vitro com a utilização de plantas medicinais para o tratamento da Doença de Alzheimer.

Autores/ Ano	Objetivo do estudo	Metodologia	Resultados	Conclusão
Bihagi <i>et al.</i> (2011)	Investigar o efeito neuroprotetor de <i>Convolvulus p.</i> extrato aquoso (AE) contra escopolamina-neurotoxicidade induzida no córtex cerebral de ratos Wistar machos.	O estudo foi realizado em ratos Wistar machos (pareados por idade, peso 250 ± 20 g). Extrato aquoso(AE) em 150 mg / kg bwt	O pré-tratamento de ratos com AEdreduziu muito o aumento induzido por escopolamina, enquanto que em MWM, a administração de extrato melhorou o comprometimento da memória espacial	O extrato pode exercer sua potente atividade potencializadora por meio da ação anti-AChE e antioxidante.
Soumyanath <i>et al.</i> , (2012)	Examinar o efeito de um extrato aquoso de <i>Centella asiatica</i> (CA/ GKW) sobre os déficits comportamentais em camundongos transgênicos Tg2576, um modelo murino de DA.	In vitro, onde examinou os efeitos de um extrato de água de <i>Centella asiatica</i> (GKW) no camundongo Tg2576, um modelo murino de DA com alta carga de β -amilóide. Um extrato de água seca (GKW) foi preparado por refluxo de CA (120 g) com água (1,5 L) por 2 horas, filtrando para remover resíduos da planta e liofilizando para produzir umresíduo (11,5 g)	O GKW protegeu células SH-SY5Y e células de neuroblastoma humanoMC65 da toxicidade induzida por β -amilóide.GKW preveniu β intracelular formação de agregado -amilóide em célulasMC65.	Potencial para conferir benefício clínico na DA, possivelmente por meio de um novo mecanismo de ação. CA pode conter novos compostos ativos relevantes para o tratamento da DA.
Peng <i>et al.</i> , (2012)	Examinar o efeito de L-NBP na aprendizagem e memória em modelo de camundongo AD duplo-transgênico A β PP e presenilina e os mecanismos de L-NBP na redução do acúmulo de A β e fosforilação tau	Camundongos A β PP / PS1 de doze meses de idade receberam 15 mg / kgde L-NBP por gavagem oral durante 3 meses.	O tratamento com L-NBP melhorou significativamente o aprendizado espacial e os déficits de memória em comparação com os camundongos A β PP / PS1.	O L-NBP mostra um candidato promissor de agente protetor neuronal de múltiplos alvos para o tratamento da DA.
Mahddy <i>et al.</i> , (2014)	Investigar possíveis efeitos profiláticos e curativos da infusão aquosa de Gengibre (<i>Zingiber officinale</i>), na DA induzida em ratos por usando AIC13.	In vivo, em 90 ratos Wistar machos adultos pesando 150 a 200 mg obtido na Casa do Animal Colônia do Centro Nacional de Pesquisa. Foram recebidos por via oral Rivastigmina, Gengibre (10e 216 mg / kg / dia), respectivamente, por duas semanas. ,seguido pela combinação de cada tratamento por mais 4 semanas.	Resultados consistentes com os achados histopatológicos e revelaram Rivastigmina e Gengibre melhoram os caracteres de neurodegeneração da DA em ratos.	O gengibre tem uma função protetora e efeito terapêutico na DA, que é mais eficaz na terapia do que em profilaxia.

<p>Liu <i>et al.</i>, (2015)</p>	<p>Investigar os efeitos anti-inflamatórios e os mecanismos moleculares subjacentes de <i>Ginkgo biloba</i> extrair EGb 761 quando administrado a camundongos TgCRND8 AD, que super expressama proteína precursora amilóide de Alzheimer humana (APP) especificamenteem neurônios.</p>	<p>Foi ofertado a camundongos transgênicos APP EGb 761 é um extrato seco de <i>Ginkgo biloba</i> folhas que são ajustadaspara conter 22-27% de flavonoides de ginkgo e 5-7% de lactonas de terpeno como suplemento dietético por 2 ou 5 meses.</p>	<p>O tratamento com EGb 761 por 5 meses melhorou significativamentea função cognitiva dos camundongos, conforme medido pelo teste Barnes Maze. Além disso, o tratamento a longo prazo com EGb 761 pode reduzir a Ab patologia pela inibição b-atividade da secretasse e Ab agregação.</p>	<p>O tratamento de longo prazo com <i>G. biloba</i> extrato de EGb 761, um medicamento fitoterápico clinicamente disponível e bem tolerado, melhora a patologia da DA por meio de anti-inflamatórios e Ab-mecanismos dirigidos.</p>
<p>Mehdizadeh <i>et al.</i>, (2017)</p>	<p>Examinar os efeitos protetores da <i>Cyperus Rotundus</i> como antioxidante no comprometimento da memória induzidapor β (Aβ) amilóide.</p>	<p>Vinte e oito ratos Wistar machos receberam injeção intra-hipocampal (IHP) de Aβ (1-40) e <i>Cyperus r.</i> (400 mg / kg intraperitonealmente). A memória espacial foi avaliada pela tarefa de labirinto aquático de Morris (MWM).</p>	<p>No MWM, Aβ (1-40) aumentou significativamente a latência deescape e a distância percorrida(P <0,001). A administração de <i>C. rotundus</i> atenuou a deficiênciade memória induzida por Aβ na tarefa MWM.</p>	<p><i>Cyperus r.</i> pode melhorar a deficiência de aprendizagem, após o tratamento com Aβ, e pode levar a uma melhora da disfunção cognitiva induzidapela AD.</p>
<p>Soukhaklari <i>et al.</i>, (2018)</p>	<p>Avaliar se a curcumina evita o déficit de recuperação induzido por escopolamina em tarefa de esQUIVA passiva.</p>	<p>Masculino Camundongos NMRI (20-25 g de peso corporal) foram tratados com50 ou 100 mg / kg / pó de curcumina ouseu veículo 1 por 10 dias.</p>	<p>Mostraram que o déficit de recuperação de memória induzidapor escopolamina é acompanhado com desativação de Akt hipocampal e ativação de GSK-3β. Além disso, um período de 10 dias O tratamento com curcumina evitou o efeito prejudicial da escopolamina na fase de recuperação da memória e alteração restaurada de Akt / GSK-3β.</p>	<p>A curcumina previne o efeito prejudicial de escopolamina nafase de recuperação de memória de esQUIVA passiva. Além disso, este protetor de memória efeito foi acompanhado com a restauração hipocampal Akt /GSK-3β.</p>
<p>Gurbuz <i>etal.</i>, (2021)</p>	<p>Compreender o mecanismo subjacenteaos efeitos neuroprotetores de <i>Salvia f.</i> infusão e seu ácido rosmarínico composto representativo que foi detectado por LC-DAD-ESI-MS/MS.</p>	<p>Partes aéreas de <i>Salvia f.</i> foram coletados em Antalya; Kemer, região de Küçükburun,Pinus brutia floresta, a 50 m, maio de 2013. As partes aéreas secas e em pó cru da <i>S. fruticosa</i> foramimersos em 100 mL de água fervente por 5 min três vezes (cada 10 g). Após a filtração, as infusões foram combinadas e liofilizadas até seremutilizadas para outros ensaios</p>	<p>Mostraram que o tratamento com todas as concentrações testadas SFINF diminuiu significativamente Ab Citotóxicológico induzida por 1-42e exibiu promissores em vitro glicogênio sintase quinase 3b atividade inibitória abaixo de 10mg /ml, além de b-inibição da secretase e caseína quinase 1d inibição, o SFINF (1000mg/ml e250mg/ml) também ativou a expressão de GSK-3β.</p>	<p>Eles demonstraram que o <i>Salviaff.</i> infusão possuía atividade para prevenir a neurotoxicidade induzida pela beta-amilóide 1-42 e forneceu provas de que seu mecanismo pode envolver a regulação de p-GSK-3β proteína.</p>

Fonte: Autores, 2021.

Em 2011, Bihagi *et al.*, Realizou estudo in vivo a partir do extrato aquoso (AE) da planta *Convolvulus Pluricaulis* para avaliar seus efeitos neuroprotetores e seus impactos nas atividades neurais de ratos. A escopolamina interfere na memória e nas funções cognitivas de humanos e animais de laboratório, bloqueando assim receptores muscarídeos. Para a análise, foi utilizado como parâmetro a dosagem de 150mg do (AE) apresentando redução significativa no comprometimento da memória espacial em comparação com fármaco escopolamina. Percebe-se que *C. pluricaulis* é uma estratégia terapêutica, capaz de prevenir ou retardar o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas como a DA em seu estágio inicial.

Soumyanath *et al.*, (2012) realizou uma pesquisa que buscou investigar os benefícios da *Centella asiática* (CA), que se trata de uma erva ayurvédica no tratamento da Doença de Alzheimer. Observou-se que o uso desta erva traz melhora nas condições clínicas na função nervosa e na memória. E para avaliação dessa terapêutica foi realizado um estudo in vitro com camundongos Tg2576 onde foi utilizado um extrato de água de *C. asiática* administrado por via oral. Diante disso, concluiu-se que após a realização deste estudo foi observado que o extrato aquoso *C. asiática* é rico em compostos fenólicos conhecidos como o triterpeno neuroprotetor de C.A e estes podem contribuir para tratamento da doença de Alzheimer.

Através do estudo in vivo, foi analisado o efeito que L-3-n-butilftalida tem no processo de aprendizagem e memória em camundongos transgênicos. Foram utilizados camundongos com 12 meses de vida, submetidos ao uso de 15mg de L- NBP. Percebeu-se que a utilização dessa substância por um período contínuo de 3 meses por gavagem oral, forma obtidos resultados inibitórios de hiperfosforilação da TAU por meio da atividade quinase. Conclui-se que o uso da L-3-n-butilftalida propicia benefícios não apenas na cascata de fosforilação como também apresenta resultados na redução do estresse oxidativo podendo se tornar uma alternativa a ser utilizada para tratamento dos portadores de doença de Alzheimer (PENG *et al.*, 2012).

Segundo estudo realizado por Mahddy *et al.*, (2014), se buscou investigar o efeito protetor do *Zingiber officinale* na doença de Alzheimer, para a realização do estudo foram utilizados 90 ratos pesando entre 150 a 200g divididos em grupos, utilizando-se dosagem de 108mg e 216mg por dia no período de 2 semanas. Foi realizada a preparação com água destilada fervente sobre o pó do gengibre obtendo um extrato de 25mg do material vegetal seco de infusão aquosa. Após a análise, o presente estudo concluiu que

os ratos que fizeram uso de 108 ou 216mg do extrato apresentou melhora significativa na doença de Alzheimer, trazendo como benefícios um aumento na atividade cerebral.

Para investigar os efeitos anti-DA do extrato seco de *Ginkgo biloba* (EGb 761) Liu *et al.*, (2015) realizaram um estudo in vivo com camundongos transgênicos que possuíam a Proteína Precursora amilóide de Alzheimer humana (APP) nos neurônios, sendo submetidos a 240 mg por dia de Egb761 ou dieta controle por 5 meses. Os resultados foram analisados pelo teste Barnes Maze concluindo que o tratamento a longo prazo com o EGb 761 é eficiente na melhora desta patologia, uma vez que observou-se a inibição da ativação neuroinflamatória no cérebro, melhora da função cognitiva, efeito anti-demência, neurogênese etc. bem mais do que em curto prazo e os efeitos observados nos animais possuem semelhança nos portadores da DA.

No estudo comportamental de Mehdizadeh *et al.*, (2017) examinou-se os efeitos do *Cyperus rotundus* e sua proteção contra o comprometimento da memória induzida por β (A β) amiloide. 28 ratos Wistar adultos, foram divididos em dois grupos onde um grupo recebeu injeção intra-hipocampal (IHP) de 6 μ g A β (1-40) e o outro *C. rotundus* 400 mg / kg, intraperitonealmente e para avaliar a memória o método Morris Water-Maze (MWM) em um labirinto aquático. A administração de *C. rotundus* indicou melhora nos déficits de aprendizagem e o comprometimento induzido pela A β , concluindo-se que a utilização dessa planta que possui antioxidantes naturais é considerada para o tratamento da DA dentre outras doenças neurológicas.

Já em estudo realizado Soukhakl *et al.*, (2018), cujo objetivo era avaliar os benefícios do consumo de curcumina para combate à doença de Alzheimer, foram administradas durante 10 dias, doses de 50 e 100mg/kg do pó de curcumina em ratos do sexo masculino que pesavam em torno de 20-25g, sendo que seus resultados apresentados indicaram uma melhora no déficit de recuperação da memória induzida por escopolamina, sendo que a mesma é acompanhada pela desativação de Akt hipocampal e ativação de GSK-3 β , além disso, o tratamento com curcumina driblou os danos/efeitos adversos da escopolamina na fase de recuperação da memória e da alteração restaurada de Akt/GSK-3 β , porém, ensaios clínicos ainda são necessários para novas descobertas.

No estudo in vitro realizado na Turquia por Gurbuz *et al.*, (2021), abrangeu-se o mecanismo dos efeitos neuroprotetores da infusão da *Salvia fruticosa* e seu ácido rosmarinico composto detectado por LC-DAD-ESI-MS/MS, submergidas em 100ml de água fervente durante cinco minutos por três vezes (a cada 10g). Como resultado, a

SFINF apresentou proteção relativa contra a beta amiloide, toxicidade reduzida por 1-42 e demonstrou atividade reduzida abaixo de 10mg. Este estudo se mostra promissor para futuros estudos relacionados ao desenvolvimento de novos agentes anti-Alzheimer a partir de fontes naturais, ou seja, para analisar melhor o consumo da infusão dessa planta, evitando a neurotoxicidade.

4 CONCLUSÃO

Em se tratando de uma doença de caráter degenerativo, progressivo e irreversível, além de seus altos níveis de incidência em escala mundial, a Doença de Alzheimer impõe a peremptória necessidade de alternativas variadas para minimizar impactos e retardar a progressão dos sintomas da doença em seus portadores, visto que ainda não há cura para essa patologia. Isto posto, os fitoterápicos apresentam-se como meios alternativos naturais e menos agressivos, interessantes para este tratamento.

Em vista disso, há de se constatar que a utilização das plantas medicinais tem sido estudada há muitos anos ao redor do mundo, coligindo resultados promissores em diversos estudos. Nesse ínterim, implica a perquirição de novos estudos de forma mais abrangente, com diferentes populações para a perscrutação do grande potencial que essas plantas possuem no tratamento da Doença de Alzheimer, seja com o abrandamento da sintomatologia ou com seus efeitos anti-inflamatórios, com atividades inibitórias, entre outras. Por conseguinte, cabe obtemperar que apesar de apresentar descobertas benéficas para os portadores desta patologia, ainda se faz determinante a atualização, bem como maior atenção para novos estudos, preponderantemente de características de ensaios clínicos e randomizados em humanos.

REFERÊNCIAS

- ANVISA, **Ministério da Saúde**. Medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais. 2020.
- ALZHEIMER'S ASSOCIATION. **ALZ**. Alzheimer e demência no Brasil, 2021.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALZHEIMER. **ABRAZ**. Tratamento. 2020.
- BIHAQI, S. *et al.* Na vivo investigação da propriedade neuroprotetora de *Convolvulus pluricaulis* em cognitivo induzido por escopolamina deficiência em ratos Wistar. **Jornal indiano de farmacologia**, 2011.
- FAROKHNIYA, M. *et al.* Comparing the efficacy and safety of *Crocus sativus* L. with memantine in patients with moderate to severe Alzheimer's disease: a double-blind randomized clinical trial. **Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental**, 29, 351 - 359. 2014.
- FEDERAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. **FMB**. 21 de setembro – Dia Mundial da Doença de Alzheimer. 2017.
- GOSWAMI, S. *et al.* Effect of *Bacopa monnieri* on Cognitive functions in Alzheimers disease patients. **International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine & Public Health**. 2011.
- GUL, A. *et al.* Huperzine –A response to cognitive impairment and task switching deficits in patients with Alzheimer's disease. **Journal of the Chinese Medical Association**. 2019
- GURBUZ, P. *et al.* In vitro biological activity of *Salvia fruticosa* Mill. infusion against amyloid β -peptide-induced toxicity and inhibition of GSK-3 β , CK-1 δ , and BACE-1 enzymes relevant to Alzheimer's disease. **Saúde Pharmaceutical Journal**. 2021.
- KARIMI, E. Alzheimer's: Phytotherapy and the most important herbs in the treatment of Alzheimer's. **Plant Biotechnology Persa**. 2020.
- LIU, X. *et al.* Long-term treatment with Ginkgo biloba extract EGb 761 improves symptoms and pathology in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease. **Brain, Behavior, and Immunity**. 2015.
- MAHDDY, K. *et al.* Protective Effect of Ginger (*Zingiber officinale*) on Alzheimer's disease Induced in Rats. **Journal of Neuroinfectious Diseases**. 2014.
- MEHDIZADEH, M. *et al.* Protective Effects of *Cyperus Rotundus* Extract on Amyloid β -Peptide (1-40)-Induced Memory Impairment in Male Rats: A Behavioral Study. **Basic and Clinical Neuroscience**. 2017.
- MONTE, N. *et al.* A fitoterapia no tratamento da doença de alzheimer: uma terapêutica complementar. Anais V CIEH... Campina Grande: **Realize Editora**, 2017. Disponível em: <https://www.editorarealize.com.br/artigo/visualizar/33995>.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAUDE-OMS. **Dementia**. 2021. Disponível em:

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>.

PENG, Y. *et al.* L-3-n-butylphthalide reduces tau phosphorylation and improves cognitive deficits in A β PP/PS1-Alzheimer's transgenic mice. **Journal of Alzheimer's disease**. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22233765/>.

SHI, J. *et al.* Adding Chinese herbal medicine to conventional therapy brings cognitive benefits to patients with Alzheimer's disease: a retrospective analysis. **BMC Complement Altern Med**. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5729264/>.

SMALL, G. *et al.* Memory and brain amyloid and tau effects of a bioavailable form of curcumin in non-demented adults: a double-blind, placebo-controlled 18-month trial. **The American Journal of Geriatric Psychiatry**. 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1064748117305110>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA. **SBGG**. Em dia mundial do Alzheimer, dados ainda são subestimados, apesar de avanços no diagnóstico e tratamento da doença. 2019.

SOUMYANATH, A. *et al.* Centella asiatica Extract Improves Behavioral Deficits in a Mouse Model of Alzheimer's Disease: Investigation of a Possible Mechanism of Action. **International Journal of Alzheimer's Disease**. 2012.

SOUKHAKLARI, R. *et al.* Curcumin ameliorates scopolamine-induced mice memory retrieval deficit and restores hippocampal p-Akt and p-GSK-3 β . **European journal of Pharmacology**. 841(15) .28-32. 2018.