

# O USO DE FITOTERÁPICOS ALIADOS PARA O TRATAMENTO DO ALZHEIMER

## THE USE OF ALLIED HERBAL MEDICINES FOR THE TREATMENT OF ALZHEIMER'S

Suzane C. Costa <sup>1</sup>; Isabel C. V. da Silva <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Farmacêutica

<sup>2</sup> Docente do curso de Farmácia e Medicina - Centro Universitário Serra dos Órgãos- Teresópolis-RJ

Endereço para correspondência: Campus Quinta do Paraíso - Unifeso

Estrada Wenceslau José de Medeiros, 1045 – Prata – Teresópolis- RJ

E-mail:isabelcristinasilva@unifeso.edu.br

### RESUMO

**Introdução:** A doença de Alzheimer (DA) é um distúrbio neurodegenerativo, de progressão lenta que se dá por perda de memória intensa, interferência na execução social e ocupacional do paciente e também a impossibilidade de executar tarefas. Estima-se que cerca de mais de 20 milhões de pessoas em todo o mundo tenha a doença. Os principais fármacos são aqueles que favorecem para o aumento da disponibilidade sináptica de acetilcolina, através da inibição das enzimas acetilcolinesterase. Em buscas de terapêuticas complementares à terapia habitual, que amenizem os sintomas da doença ou que retarde seu progresso, temos a fitoterapia, uma prática milenar que utiliza plantas medicinais e partes delas. **Objetivos:** Mostrar a importância de diferentes espécies vegetais que apresentam estudos referentes a DA, seus benefícios e o reconhecimento como tratamento complementar ao tratamento e retardamento da DA. **Metodologia:** Para a realização da pesquisa, foram utilizadas referências de no máximo 17 anos, no idioma inglês e português disponíveis nos seguintes bancos de dados: MEDLINE, SCIELO, ANVISA E GOOGLE ACADÊMICO e termos de buscas: [plantas medicinais/ *medicinal plants*, Alzheimer/*Alzheimer*, tratamento Alzheimer/*Alzheimer treatment*, fitoterápico/ *phytotherapeutic*]. **Resultados:** Alguns fitoterápicos são conhecidos para outros tratamentos e que agora estão sendo vistos também para o tratamento do Alzheimer, são eles: *Ginkgo biloba*, *Huperzia serrata*, e a *Melissa officinalis*. A fitoterapia vem para potencializar a terapêutica fazendo com que regreda a doença ou que crie uma neuroproteção através do uso dos fitoterápicos. **Conclusões:** Os fitoterápicos aparecem como coadjuvantes no tratamento e retardamento do Alzheimer, podendo também promover redução os sintomas clínicos.

**Palavras-chave:** Doença de Alzheimer, Medicamentos Fitoterápicos e tratamentos.

### ABSTRACT

**Introduction:** Alzheimer's disease (AD), a neurodegenerative disorder and causes long-term dementia that occurs due to intense memory loss, interference with the patient's social and occupational performance and also the impossibility of performing tasks. Today it is estimated that the disease has affected more than 20 million people worldwide. The main drugs used in the treatment of these diseases, of which cholinesterase inhibitors are the main approved drugs for the specific treatment of the disease. Phytotherapies appear as adjuvants in the treatment and retardation of Alzheimer's, and may also reduce clinical symptoms. **Aims:** to show the importance of different vegetal species that have studies with AD, its benefits and recognition as a complementary treatment to the treatment and delay of AD. **Methods:** There are utilized references from 17 years, in english and portuguese language, available in the following databases: MEDLINE, SCIELO, ANVISA and GOOGLE ACADÊMICO and the key words:[ *medicinal plants*, *Alzheimer*, *Alzheimer treatment* and *phytotherapeutic*]. **Results:** Some phytoterapics is used to treat others diseases and also as alied to the Alzheimer treatment as: *Ginkgo biloba*, *Huperzia serrata*, and *Melissa officinalis*. The phytoterapic are commig to take better the herbal medicine comes as a way to potentiate the therapy, causing it to regres the disease or to criate a neuroprotection throught the phytoterapic use. **Conclusion:** The phytoterapic shows as a coadjuvante in the Alzheimer disease treatment and delay, being able to promote reduction of the clinic symptoms.

**Keywords:** Alzheimer Disease, Phytotherapeutic Drugs and treatments.

## 1. INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é um transtorno neurodegenerativo progressivo e fatal que se manifesta por deterioração cognitiva e da memória, comprometimento progressivo das atividades de vida diária e uma variedade de sintomas neuropsiquiátricos e de alterações comportamentais<sup>1</sup>. Foi caracterizada pelo neuropatologista alemão

Alois Alzheimer em 1907, por déficit de memória e deterioração de múltiplas funções cognitivas, que são efeitos deletérios secundários à perda de neurônios colinérgicos no hipocampo e córtex cerebral, que ainda pode refletir em perda de peso cerebral em até 30%<sup>1</sup>. Em geral incidência em torno dos 60 anos de idade (tardio) ou em torno dos 40 anos (precoce) e mostra recorrência familiar<sup>2</sup>. Dentre as causas mais evidentes da gênese da doença estão: a

ocorrência de deposição extracelular de peptídeo  $\beta$ -A em plaquetas causando um processo inflamatório, ocasionando um excesso de liberação de neurotransmissores excitatórios, disfunção mitocondrial e presença de radicais livres que são extremamente tóxicos para os neurônios. Há também a formação de emaranhados neurofibrilares intracelulares (forma hiperfosforilada de uma proteína associada a microtúbulos – TAU) - esta mantém a função do axônio de transportar nutrientes do corpo em direção ao terminal e vice versa. Em indivíduos com a doença, sua fosforilação torna-a a emaranhada impedindo o fluxo de nutrientes<sup>1-4</sup>.

A atividade e permanência da acetilcolina na fenda sináptica são reguladas por hidrólise, catalisada pela acetilcolinesterase (AChE). O fundamento da hipótese colinérgica está relacionado à capacidade de fármacos potencializadores da função colinérgica central induzirem melhora do perfil cognitivo da doença<sup>4</sup>. O tratamento da DA é feito com inibidores das colinesterases (IChE) são as principais drogas aprovadas para o tratamento específico da DA. Seu uso baseia-se no aumento da disponibilidade sináptica de acetilcolina, através da inibição das enzimas acetilcolinesterase (AChE) e butirilcolinesterase (BChE). Além do efeito sobre a cognição, há também benefício adicional sobre os sintomas comportamentais e alterações funcionais da doença, em relação ao grupo placebo<sup>3</sup>.

Em buscas de terapêuticas complementares à terapia habitual, que amenizem os sintomas da doença ou que retarde seu progresso, temos os fitoterápicos, que vem crescendo cada vez mais no mercado e inclusive no tratamento de pacientes com doenças degenerativas<sup>5</sup>.

A fitoterapia é uma prática milenar que utiliza plantas medicinais e partes delas, bem como, folhas, frutos, sementes, raízes, óleos e extratos, para promover a saúde e amenizar sintomas<sup>1</sup>. O uso dos fitoterápicos vem aumentando com o passar dos anos e com o auxílio de estudos que comprovam sua eficácia e segurança. Na fitoterapia estão incluídos os produtos tradicionais fitoterápicos e o medicamento fitoterápico. Os medicamentos fitoterápicos se aplicam às preparações farmacêuticas tecnicamente elaboradas, como cápsulas, comprimidos, óleos e suspensões orais, por exemplo<sup>6</sup>. A resolução determina que medicamento é aquele obtido com o emprego exclusivo de matérias primas ativas vegetais cuja segurança e eficácia sejam baseadas em evidências clínicas e seja comprovado a sua qualidade. Em outras palavras, a resolução estabelece que o medicamento fitoterápico deva ser reprodutível quanto a sua efetividade e segurança<sup>6,7</sup>. Muitas substâncias são encontradas em fitoterápicos, sendo estes conhecidos também por metabólitos secundários<sup>6</sup>. Os metabólitos secundários são de diferentes classes e estes apresentam diferentes funções para as espécies vegetais<sup>1</sup>. As principais classes presentes são os terpenos, saponinas e flavonoides que possuem funções extremamente importantes para o tratamento e alívio da doença.

## OBJETIVO

Mostrar a importância de diferentes espécies vegetais que apresentam estudos referentes a DA, seus benefícios e o reconhecimento como tratamento complementar ao tratamento e retardamento da DA.

## METODOLOGIA

Esta revisão da literatura foi realizada entre os meses de março de 2019 a julho de 2021 e foram utilizadas as bases de dados nos últimos 15 anos. Foram aceitos estudos com idioma em português e inglês. Foram analisados apenas estudos concluídos de caso-controle, ensaios clínicos, epidemiológicos e revisões sobre o assunto disponíveis nos seguintes bancos de dados: MEDLINE, SCIELO, ANVISA E GOOGLE ACADÊMICO. Os critérios de exclusão foram: a) artigos que não abordavam a fitoterapia como alternativa para o tratamento da doença de Alzheimer; b) artigos de revisão que não apresentavam dados correlacionando a plantas medicinais e os distúrbios do Alzheimer; c) farmacoterapia alopática dos distúrbios do Alzheimer. Foi feita análise das referências de cada trabalho para inclusão com os seguintes termos de busca: [plantas medicinais/ *medicinal plants*, Alzheimer/*Alzheimer*, tratamento Alzheimer/*Alzheimer treatment*, fitoterápico/ *phytotherapeutic*] todos com aparecimento no título e/ou resumo e quando necessário, do texto completo. Todos os artigos foram revisados e, quando analisados individualmente, muitos foram excluídos por avaliar desfechos sem relevância ou por tratar de medicamentos não registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A introdução da Fitoterapia como terapia adjuvante na Doença de Alzheimer apontam muitos resultados satisfatórios. Para a seleção de tratamentos para DA é fundamental que os efeitos positivos do tratamento acarretem na melhoria da performance nas tarefas da vida diária, melhorem subjetiva os danos que a doença causa nos pacientes<sup>8-11</sup>. Para isso é importante que profissionais de saúde sejam capacitados para diagnosticar o problema e iniciar o tratamento precocemente, a fim de melhorar a qualidade de vida dos pacientes acometidos pela doença<sup>2</sup>.

Os fitoterápicos atuam na função dos neurotransmissores excitatórios e inibitórios no cérebro, alterando o equilíbrio químico do mesmo. Um número crescente de fármacos à base de plantas, estão disponíveis no mercado farmacêutico, argumentando serem eficazes como intensificadores de humor, melhoria na memória, melhoria na demência provocada

pela DA e por possuírem agentes que retardam os sintomas ou previnem a DA<sup>2</sup>.

### Fitoterapia a base de *Ginkgo biloba* e seus benefícios

*Ginkgo biloba* é uma espécie muito conhecida mundialmente, e pertence à família Ginkgoaceae<sup>12</sup>. Em um estudo realizado no ano de 2016, na Alemanha em um Hospital Psiquiátrico na Universidade de Medicina e Farmácia com pessoas que apresentavam DA. A eficácia do extrato *Ginkgo biloba* (Gb) (Figura 1) foi testada e confirmada em pacientes que sofrem de demência clinicamente<sup>6</sup>. Para este estudo foram selecionados 402 pacientes com quadro leve a moderado demência, dos quais 200 na Alemanha, utilizaram Gb e 202 utilizaram placebo, e foram incluídos no conjunto completo de análises para avaliação da eficácia<sup>11</sup>. Durante o tratamento de 24 semanas, ansiedade, a apatia, indiferença e o comportamento durante o sono, noite melhoraram significativamente dos pacientes tratados com Gb do que naqueles que receberam placebo<sup>6</sup>.

Outro estudo<sup>12</sup>, realizado em Campina Grande, no estado da Paraíba no Brasil, no ano de 2016 com pessoas com DA, foi possível observar que com o tratamento com Gb, em forma de extrato seco padronizado, em dose diária de 240 mg, sintomas estes presentes na DA, tais como: reduções significativamente relacionadas à depressão ansiedade, apatia indiferença, cognição e comportamento noturno<sup>12</sup>. O extrato de Gb, denominado EGb 761, o qual é preparado a partir das folhas secas, contendo 22–27% de flavonoides e 5–7% de terpenos (constituídas por aproximadamente 2,8–3,4% de ginkgolídeos A, B, e C, além de 2,6–3,2% de bilobalídeo)<sup>12</sup> (Figura 2).

Assumindo-se uma visão clínica global como parâmetro dicotômico (aqueles que apresentaram melhora em comparação àqueles que permaneceram inalterados ou pioraram), concluiu-se que o *Ginkgo* apresenta benefícios em doses inferiores a 200 mg/dia por 12 semanas, ou em doses superiores a 200 mg/dia por 24 semanas<sup>8</sup>. Os autores concluíram que houve melhora com o uso de Gb e que esse é considerada uma droga aparentemente segura, e sem efeitos adversos significativos ou graves, em comparação ao placebo e que existem evidências nos quais apontam que o Gb pode proporcionar benefício cognitivo e funcional<sup>8</sup>.

No mercado é possível encontrar Gb da seguinte forma: Cápsula e comprimido revestido contendo o extrato padronizado. O teor de ácido ginkgólico é inferior a 5 mg/kg. Soluções para uso oral preparados com o extrato padronizado<sup>9,10,13</sup>. As principais vias de administração são oral e os medicamentos se apresentam em forma de cápsulas e comprimido revestido são: *Extrato seco (oral): 120–240 mg diariamente, divididos em 2 ou 3 doses na forma farmacêutica sólido (40 mg de extrato equivale a 1,4-2,7g de folhas) e na forma farmacêutica líquido do extrato fluido (oral): 0,5 mL, 3 vezes ao dia*<sup>13</sup>.

### A *Huperzia serrata* atuando como um coadjuvante no tratamento da DA

A *Huperzia serrata* (Thunb.) Trevis (Figura 1) é uma planta utilizada há centenas de anos

na medicina popular chinesa para o tratamento de esquizofrenia, demência, febre, inflamação inchaço, distensões, contusões e envenenamento por organofosforados e pertence a família *Lycopodiaceae*<sup>14</sup>. A *Huperzia serrata* é rica em Huperzine A (HupA), um alcaloide (Figura 2).

Esse alcaloide HupA é capaz de inibir de forma potente, seletiva e reversível a enzima responsável pela degradação da ACh, a AChE, de maneira semelhante ou superior a drogas que também possuem esta propriedade. Devido à capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica, a HupA pode elevar as concentrações e o tempo de ação da Ach, córtex parietal e frontal minimizando da perda de funções cognitivas e comportamentais em modelos animais e à atenuação do déficit de memória e aprendizado em humanos<sup>3</sup>.

A substância HUPA inibe seletivamente da AChE e tem sido considerado o mais favorável dentre os agentes anti-AChE usuais (fitostigmina, tacrine e donepezil) para tratar demência causada pela deficiência de acetilcolina, incluindo DA miastenia grave e deficiência da memória associada à idade<sup>14</sup>.

Um estudo clínico com um total de 733 pacientes com DA e 2 ensaios com 92 pacientes com demência vascular (DV) verificou que a administração de Hup A (doses variando entre 100 e 500mcg, com período de tratamento entre 8 e 24 semanas dependendo de cada metodologia) foi capaz de melhorar a função cognitiva, e de memória nos indivíduos com DA. Os efeitos adversos foram identificados como leves ou moderados transitórios, sendo menos evidentes em pacientes acometidos pela DA em comparação com os indivíduos com DV. Assim, os autores concluíram que, apesar de uma boa tolerância à Hup A e dos resultados positivos sobre o desempenho cognitivo nestes pacientes, a utilização na prática clínica deve ser cautelosa<sup>14</sup>.

Outro estudo avaliou 20 ensaios clínicos randomizados com um total de 1.823 pacientes com DA, com a administração Hup A em doses maiores, que variaram entre 200 e 800mcg/dia. Em relação ao placebo, a Hup A desempenhou um efeito benéfico significativo sobre a função cognitiva avaliada em 8, 12 e 16 semanas. Em relação as vias de administração e posologia temos o extrato padronizado 200 mcg de HUPA duas vezes ao dia, via oral<sup>14</sup>.

Huperzine A possui alguns efeitos adversos que são principalmente colinérgicos: náusea, vômito, diarreia, hiperatividade, vertigem e anorexia. Foi notado bradicardia, um sintoma clinicamente importante em um estudo clínico, o que pode representar um problema para pacientes com distúrbios cardíacos<sup>12</sup>. Uma meta-análise que incluiu 8 ensaios clínicos com um total de 733 pacientes com DA verificou que a administração de HupA (doses variando entre 100 e 500mcg, com período de tratamento entre 8 e 24 semanas) foi capaz de melhorar de maneira significativa a função cognitiva, mensurada nos indivíduos com DA<sup>14</sup>.

Sendo assim, mais estudos devem ser conduzidos para um melhor esclarecimento sobre a segurança e eficácia da Hup A em humanos. Ainda, a administração de

Hup A não deve ser concomitante ao tratamento com drogas anticolinérgicas, e, por ser um princípio ativo<sup>14</sup>.

### Fitoterapia a base de *Melissa officinalis* e seus benefícios

Historicamente, *Melissa officinalis* L. (erva-cidreira) (Figura 1), da família Meliaceae, é uma das plantas medicinais mais utilizadas no mundo inteiro, com eficácia comprovada de que possui um efeito calmante e sedativo<sup>15</sup>. Embora sua utilização seja para o auxílio do sono, a mesma também é usada como tratamento complementar para DA e aprimorando a memória, propriedades e atividades colinérgicas que foram recentemente identificadas em extratos desta espécie vegetal devido à sua capacidade de inibir a acetilcolinesterase e sua atividade antioxidante<sup>5</sup>.

Sua forma mais utilizada é em forma de chá das folhas da *Melissa officinalis* e atualmente existem outras formas farmacêuticas que enriquece ainda mais o uso deste fitoterápico<sup>15</sup>

Em estudo controlado por placebo, duplo cego em pacientes com DA grave, com 72 pacientes, foi administrado 200 mg de óleo essencial de *Melissa officinalis* ou placebo (girassol) nos rostos e braços do paciente duas vezes ao dia, juntamente com agentes psicotrôpicos. Em relação aos resultados, houve melhora significativamente para a agitação e houveram índices de qualidade de vida ao longo de 4 semanas de tratamentos<sup>15</sup>. Um total de 60% pacientes com *Melissa officinalis*, óleo essencial e 14% dos pacientes com placebo apresentaram 30% redução na agitação. O efeito de doses de extrato de folhas secas encapsuladas de (600, 1000, 1600 mg) foi objeto de estudo randomizado controlado por placebo. A Mo apresentou melhora no humor, desempenho cognitivo e calma<sup>15,16</sup>.

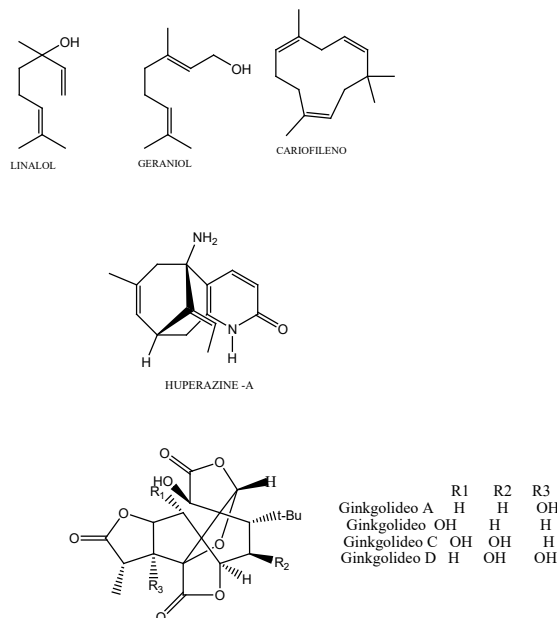
A composição dos óleos essenciais apresentam monoterpenos, geraniol,  $\alpha$ -cariofileno e limoneno<sup>18</sup>. Considerando relativamente fraca a anticolinesterase e a atividade de terpenóides relatados, é improvável que eles possam ser usados terapêuticamente para distúrbios cognitivos. Entretanto, análogos do terpenóide ativos podem ser desenvolvidos para aumentar a eficácia<sup>15,16</sup>.

As formas de utilização conhecidas são: Óleo essencial (tópico) - 200 mg duas vezes ao dia nos braços e rosto de Extrato seco padronizado (oral) – 600 mg duas vezes ao dia.

**Figura 01: Fotos das espécies *Ginkgo biloba*, *Huperzia serrata* e *Melissa officinalis***



### Figura 02: Substâncias presentes nas espécies vegetais e com importância terapêutica para doença de Alzheimer.



## DISCUSSÃO

A cada dia os estudos são reformados, e cada vez mais, os fitoterápicos são utilizados como aliadas para o tratamento de diversas enfermidades, principalmente as degenerativas<sup>12</sup>.

As espécies vegetais *Ginkgo biloba*, *Huperzia serrata* e *Melissa officinalis*, são cientificamente estudadas e apresentam resultados eficazes para o tratamento da DA<sup>12</sup>. Cada fitoterápico com sua particularidade atingiu de forma satisfatória no que se diz respeito aos sintomas que a DA causada em seus pacientes. A melhora da cognição, memória e humor, é um ponto positivo para que continue havendo pesquisas com o intuito de incluir os fitoterápicos como auxiliares dos alopáticos sintéticos<sup>12</sup>.

Os extratos secos padronizados de *Ginkgo biloba*, são complementares para a elaboração de medicamentos fitoterápicos, geralmente em forma de cápsula. Ensaios clínicos mostraram que o mesmo pode ser utilizado na terapia coadjuvante de DA. Este promove um alívio dos sintomas e principalmente da cognição, o que é relatado como a maior queixa entre os pacientes ou cuidadores dos mesmos, melhorando desta forma a qualidade de vida dos pacientes. O *Ginkgo biloba* possui característica benéfica, comprovada para a melhora da memória e por constar na Farmacopeia Brasileira, o que comprova sua eficácia e segurança<sup>8-10</sup>. Os terpenos é a denominação do grupo de substâncias caracterizada por hidrocarbonetos aromáticos ou alifáticos: podem ser divididos em mono, sesqui, di, tri e tetraterpenos. Mono e sesquiterpenos são os principais componentes dos óleos essenciais, enquanto os outros terpenos são componentes de bálsamos, resinas, ceras e bor-

rachas<sup>6</sup>. Estes atraem insetos benéficos para repelir predadores. Cada terpeno possui suas propriedades medicinais específicas<sup>6</sup>. Os terpenos representam o grupo mais antigo de produtos de pequenas moléculas sintetizado por plantas e provavelmente o grupo mais difundido de produtos naturais<sup>6</sup>. Alguns exemplos de terpenos estão representados na Figura 2.

Os óleos essenciais são obtidos de diferentes partes da planta e muitos constituintes tem sido identificados como inibidores da acetilcolinesterase incluindo os monoterpênicos como neural, geraniol e linalol, os sesquiterpenos como  $\alpha$ -cariofileno. Estudos sobre relação estrutura atividade entre os inibidores de acetilcolinesterase e monoterpênicos mostram que grupos funcionais oxigenados apresentam uma inibição hidrocárbônica apresentam forte inibição, comparados a álcoois<sup>17</sup>.

Os flavonoides (Figura 2) são substâncias polifenólicas e estão presentes nos vegetais e apresentam como principal função a proteção do organismo contra a ação dos agentes oxidantes, desempenhando diversos efeitos terapêuticos que resultam na diminuição da incidência de doenças relacionadas com o estresse oxidativo<sup>6,7</sup>. Além disso, também desempenham o papel de inibidor da peroxidação lipídica, reduzindo o risco de desenvolvimento de diversas doenças correlacionadas com o aparecimento de radicais livres, devido à sua atividade antioxidante, caracterizada pela capacidade de sequestrar radicais livres em organismos vivos<sup>11</sup>. Estudos mostram que a habilidade dos flavonoides promoverem memória, aprendizado e função cognitiva está mediada a capacidade antioxidante<sup>18</sup>.

Em relação à *Huperzia serrata*, a Huperzine A é a substância mais importante na planta, proporcionando melhoria no déficit de atenção, cognição, memória e a redução da acetilcolinesterase<sup>13</sup>. Huperzine A é um potente, reversível, seletivo e bem tolerado, inibidor da acetilcolinesterase com grande capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica. Dentre as diferentes atividades estão a melhoria na função colinérgica, regulação do metabolismo da proteína precursora de amiloide, estresse oxidativo, apoptose mitocondrial e efeito anti-inflamatório. Em relação ao efeito antioxidante o alcaloide pode atuar como agente anti-apoptótico, favorecendo para o aumento da sobrevivência neuronal em condições de stress. Outros estudos também mostram a melhora da cognição associada à restauração das anormalidades colinérgicas e neuroproteção no hipocampo cerebral, onde projeções de neurônios colinérgicos são importantes para o aprendizado e memória. Poucos efeitos tóxicos foram encontrados para a HUP-A<sup>19</sup>.

*Melissa officinalis* embora seja usada para o auxílio do sono, através do estudo, por perceber também como ela como complementar ao tratamento da DA e aprimorando a memória. Os resultados de estudos clínicos apontam para a *Melissa officinalis* como um fitoterápico que possui efeitos anti-inflamatório, neuroproteção e redução da agitação da atividade locomotora dos pacientes com DA<sup>14</sup>. A *Melissa officinalis* quando utilizada em forma de chá, possui baixo custo e fácil acesso para a popu-

lação e isso é um aspecto importante e diferencial para o tratamento. Há a necessidade de mais ensaios clínicos que aborde o fitoterápico para assegurar sua eficácia, principalmente com outros medicamentos para avaliar melhor sua limitação e segurança<sup>14</sup>.

Em termos de efeitos adversos, os fitoterápicos também apresentam alguns e estes precisam ser conhecidos e alertados para aos usuários que fazem uso<sup>4</sup>. Extratos padronizados das espécies vegetais apresentam segurança quando usados dentro da faixa terapêutica. Por isso a importância de um acompanhamento de um profissional prescritor e evitar seu uso sem esse acompanhamento<sup>4</sup>. Quando comparados aos medicamentos alopáticos para tratamento de DA leve e moderada (rivastigmina, donepezil e galantamina), estes também apresentam efeitos colaterais tais como: náuseas, vômitos, diarreia, anorexia, dispepsia e dor abdominal, oscilação da pressão arterial, síncope, arritmia e bradicardia e tonturas, cefaleia, agitação, insônia, câimbras e sudorese<sup>4</sup>.

Atualmente, percebe-se um desconhecimento entre os profissionais de saúde quanto a esta possibilidade terapêutica<sup>17,20,21</sup>. Há ainda um descaso em relação à grande diversidade de tratamentos ainda não desenvolvidos, a partir das plantas existentes no território nacional e particularmente em relação à implantação desta terapêutica no SUS (Sistema Único de Saúde)<sup>17,20,21</sup>. Ainda há falta de estudos suficientes para a comprovação da eficácia e segurança da utilização de plantas medicinais como forma de medicamento, que continuam a ser utilizadas com base no conhecimento popular. Esta terapêutica com fitoterápicos para DA, aumenta o acesso às populações carentes, afetadas por essa doença e que muitas vezes existe a falta do alopático disponíveis no SUS<sup>17,20,21</sup>.

Ou seja, os fitoterápicos surgem como uma nova opção para os portadores da DA, visto que, eles melhoram a condição de vida dos pacientes, aliviando os sintomas da doença e até mesmo ajudando no retardo do Alzheimer<sup>17,20,21</sup>.

## CONCLUSÃO

Através dos resultados, podemos concluir que a fitoterapia realiza um papel importante e promissor no tratamento da Doença de Alzheimer, podendo minimizar e retardar seus sintomas, corroborando assim, para a melhoria da qualidade de vida do paciente. A DA vem crescendo nos últimos anos e formas de tratamento como os fitoterápicos devem ser mais pesquisados para ao menos favorecer a qualidade de vida de quem apresenta esta doença. A fitoterapia não descarta os medicamentos já padronizados para o tratamento da doença, porém ela vem agindo como complementar no tratamento da DA.

## CONFLITO DE INTERESSE

Não houve qualquer conflito de interesse no trabalho realizado.

## REFERÊNCIAS

1. Picon PD, Gadelha MI, Pordeus ARF (ED). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Doença de Alzheimer. Brasília:ANVISA;2013
2. Neto JS, Bezerra CRM, Fernandes NP, Medeiros RM, Nova ARMMV, Pinto DS. A fitoterapia no tratamento da doença de Alzheimer: uma terapêutica complementar. Rev. Ciênc. Saúde Nova Esperança – Dez. 2014;12(2):1-8.
3. Souza NF. O papel coadjuvante terapêutico da fitoterapia na doença de Alzheimer. Rev Bras Nutr Func 2015; 62:23-9.
4. Forlenza OV Tratamento farmacológico da doença de Alzheimer. Rev Psiquiatr. 2005; 32 (3): 137-148.
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Portaria nº 1298, de 2013. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Doenças de Alzheimer. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt1298\\_21\\_11\\_2013.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt1298_21_11_2013.html)
6. Nacu A, Hoerr R. Neuropsychiatric symptoms in dementia and the effects of *Ginkgo biloba* extract EGb 761® treatment: additional results from a 24-week randomized, placebo-controlled trial. J Clin Trials 2016; 8:1-6.
7. Simões CMO, Schenkel EP, Mello JCP, Mentz LA, Petrovick. Farmacognosia do Produto Natural ao Medicamento. Porto Alegre (RS): Artmed Editora Ltda.2017
8. Trevisan MTS, Macedo FVV. Seleção de plantas com atividade anticolinesterase para tratamento da doença de Alzheimer. Quim Nova 2003;5:301-4.
9. Mukherjee PK, Venkatesan K, Mainak M. Houghton PJ. Acetylcholinesterase inhibitors from plants. Phytomedicine. 2007; 14: 289–300.
10. Sebastian R, Brown TL. Alzheimer's Disease Prevention and Treatment Using Herbal Agents. J Anal Pharm Res 2016; 2:1-4.
11. Machado H, Nagen TJ, Peters VM, Fonseca CS, Oliveira TT. Flavonóides e seu potencial terapêutico. Bol Cent Biol Reprod 2008; 27;33-9.
12. Monte NL, Silva AO, Andrade ETS. A fitoterapia no tratamento da doença de Alzheimer: uma terapêutica complementar. Anais do V Congresso Internacional de Envelhecimento Humano, 2017, Campina Grande.
13. Alexandre RF, Bagatini F, Simões CMO. Interações entre fármacos e medicamentos fitoterápicos a base de Ginkgo ou Ginseng. Rev Bras Farmacogn 2017; 1: 117-126.
14. Junior CV, Bolzani VS, Furlan M, Fraga CAM, Barreiro, EJ. Produtos naturais como candidatos a fármacos úteis no tratamento do Mal de Alzheimer. Quim Nova 2004; 27: 655-660.
15. Mahboubi M. Melissa officinalis and Rosmarinic acid in management of memory functions and Alzheimer disease. Asian Pac J Trop Biomed 2019;9:47-52.
16. Bruning MCR, Mosegui GBG, Vianna CMM. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu-Paraná: a visão dos profissionais de saúde. Cien Saude Colet 2012;17: 2675-85.
17. Stefânia PS, Simone SV, Raphael LNRS, Keila SCL, Antônio LSL. Óleos essenciais como inibidores da acetilcolinesterase. Rev Fitos 2012; 7( 04): 259-266.
18. Baptista, F I, Henriques, AG, Silva AMS, Wilfang J, & da Cruz e Silva OAB (2014). Flavonoids as Therapeutic Compounds Targeting Key Proteins Involved in Alzheimer's Disease. ACS Chem Neurosci, 5(2), 83–92. doi:10.1021/cn400213r
19. Ourique AAB. Efeitos do Huperzine-A sobre o Desempenho de Memória e Comportamento Exploratório de Ratos em um Modelo de Doença de Alzheimer. Dissertação (Mestrado). Porto Alegre: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Ciências da Reabilitação. 2013.
20. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução nº 26 de 13 de maio de 2014. Define as categorias de medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico. Disponível em 13 de julho de 2021: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0026\\_13\\_05\\_2014.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0026_13_05_2014.pdf)
21. Perry EK, Pickerin AT, Wang WW. Medical Plants and Alzheimer's disease from ethnobotany to phytotherapy. Pharm Pharmacol. 1999; 51(5):527-34.