



A TERAPIA DE FITOTERÁPICOS NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Amanda Cabral dos Santos¹, Graziela Martins de Oliveira², Sandra Aparecida de Magalhães Siqueira²

1.Faculdade de Ciências e Educação Sena Aires. Valparaíso de Goiás, Goiás, Brasil. E-mail: amandacabral@senaaires.com.br

2.Faculdade de Ciências e Educação Sena Aires. Valparaíso de Goiás, Goiás, Brasil.

RESUMO

A Doença de Alzheimer (DA), é um distúrbio neurodegenerativo que afeta a memória, as funções cognitivas e pode levar à demência nos estágios finais da vida. O tratamento farmacológico da DA é composto por uma associação de medicamentos com o intuito de potencializar a terapêutica e agir sobre o sistema nervoso central de modo a refletir nos comportamentos observados em cada paciente, de acordo com o estágio da doença. Neste contexto a questão norteadora desse trabalho foi: o uso da fitoterapia pode ser considerado eficaz no tratamento da doença de Alzheimer? O objetivo geral desse estudo é realizar um levantamento bibliográfico relacionado ao uso de fitoterápicos no tratamento de pacientes com Alzheimer, tais como o Ginkgo biloba e outros extratos vegetais. Os objetivos específicos são: descrever a patologia segundo estudos recentes; relatar estudos que evidenciem a eficácia do tratamento fitoterápico em pacientes com Alzheimer; descrever a ação terapêutica dos medicamentos fitoterápicos em pacientes com Alzheimer de acordo com os estudos analisados. Trata-se de uma revisão bibliográfica com seleção de artigos publicados entre 2009 e 2021 e período de coleta de dados foi de janeiro de até março de 2021. Os resultados desse estudo mostraram que uma alternativa de tratamento para a DA é a fitoterapia, mas que as pesquisas realizadas com os fitoterápicos ainda são insuficientes para comprovar sua eficiência de forma mais robusta e significativa.

Descritores: doença de Alzheimer; fitoterapia; plantas medicinais; ginkgo biloba.

ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disorder that affects memory, cognitive functions and can lead to dementia in the later stages of life. The pharmacological treatment of AD consists of a combination of drugs in order to enhance the therapy and act on the central nervous system in order to reflect on the behaviors observed in each patient, according to the stage of the disease. In this context, the guiding question of this work was: can the use of phytotherapy be considered effective in the treatment of Alzheimer's disease? The general objective of this study is to carry out a bibliographic survey related to the use of herbal medicines in the treatment of patients with Alzheimer's, such as Ginkgo biloba and other plant extracts. The specific objectives are: to describe the pathology according to recent studies; report studies that show the effectiveness of herbal treatment in patients with Alzheimer's; describe the therapeutic action of herbal medicines in patients with Alzheimer's according to the studies analyzed. This is a bibliographic review with a

selection of articles published between 2009 and 2021 and the data collection period was from January until March 2021. The results of this study showed that an alternative treatment for AD is phytotherapy, but that research carried out with herbal medicines is still insufficient to prove its efficiency in a more robust and meaningful way.

Descriptors: Alzheimer disease; phytotherapy; medicinal plants; ginkgo biloba.

Como citar: Cabral AC, Oliveira GM, Siqueira AM. A Terapia de Fitoterápicos no Tratamento da Doença de Alzheimer. Rev Inic Cient Ext. 2022; 5(2):902-7.

INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA), é um distúrbio neurodegenerativo que afeta a memória, as funções cognitivas e pode levar à demência nos estágios finais da vida. A causa patogênica da DA permanece em investigação e os medicamentos utilizados no tratamento são produtos sintéticos ou naturais que atuam como inibidores parciais, e não curativos.^{1,2}

Cada doença neurodegenerativa progressiva envolve alterações patológicas próprias. No caso da DA, ela apresenta como característica o acúmulo de β -amilóide ($A\beta$) e neurofibrilar emaranhados (NFT), resultando em consequências devastadoras para o paciente, afetando os aspectos fisiológicos, funcionais, sociais e econômicos.^{1,2}

Estima-se que a DA representa 50 a 60% da população nos casos de demência. A prevalência encontrada variou de 3,0% em pacientes com idades entre 65 e 74 anos e até 47,2% em pessoas com 85 anos de idade ou mais. Essa condição é caracterizada pela perda progressiva de memória, deterioração das funções intelectuais, apatia aumentada, diminuição da função da fala, desorientação e marcha apráxica.³

O nome da doença se deve ao psiquiatra e neuropatologista alemão Alois Alzheimer que realizou o primeiro estudo há mais de um século. Os principais sintomas relatados incluíam falhas na memória recente, paranoia, problemas comportamentais e de linguagem, atrofia cerebral e sinais de deposições proteicas anômalas. Os sinais e sintomas da “Doença de Alzheimer” (DA) estão relacionados ao declínio dos múltiplos domínios cognitivos, representados principalmente pela perda de memória, prejuízo na linguagem e no raciocínio, assim como pelo declínio na autonomia para tomada de decisões.^{4,5}

O tratamento farmacológico da DA é composto por uma associação de medicamentos com o intuito de potencializar a terapêutica e agir sobre o sistema nervoso central de modo a refletir nos comportamentos observados em cada paciente, de acordo com o estágio da doença.

No tratamento medicamentoso existem várias substâncias psicoativas que têm sido utilizadas para preservar e reestabelecer a cognição. Contudo, essas drogas limitam-se a evitar o progresso da doença, sendo esse um benefício temporário. Assim, a descontinuidade do tratamento pode trazer um retrocesso cognitivo, comportamental e/ou funcional.

Sabendo que a doença de Alzheimer é neurodegenerativa devido à progressão do acometimento dos tecidos cerebrais, principalmente no hipocampo e córtex entorrinal por meio de processos inflamatórios, o uso de anti-inflamatório tem sido adotado como estratégia.^{6,7}

A Medicina Tradicional Chinesa (MTC) possui tradição milenar no uso da fitoterapia. Sua prescrição é fundamentada no diagnóstico holístico característico da filosofia oriental. Porém, apesar da vasta experiência, as sinergias, doses e indicações possuem um caráter empírico e a composição química, toxicidade, relação causa-efeito dessas ervas carecem de estudos constantes.⁸

O Ministério da Saúde, com a finalidade de evitar o uso inadequado da planta medicinal sem a autorização de órgãos reguladores e prescrição médica, tem demonstrado interesse por meio do incentivo de pesquisas relacionadas ao assunto, favorecendo a implantação de programas de saúde visando à distribuição e utilização de medicamentos fitoterápicos de forma racional.⁹

Diante desse contexto convém destacar que, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), planta medicinal é todo vegetal que contém, em um ou vários de seus órgãos, substâncias que podem ser empregadas para fins terapêuticos ou precursores de substâncias utilizadas para tais propósitos. O fitoterápico, por sua vez, é o medicamento obtido empregando-se exclusivamente matérias-primas ativas vegetais e é caracterizado pelo conhecimento de sua eficácia e dos riscos do seu uso assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade.¹⁰

O uso da fitoterapia como recurso terapêutico vem aumentando ao longo dos anos, inclusive nos centros urbanos, apresentando um papel fundamental na atenção primária à saúde, sendo consolidada pelas diretrizes da atual Política Nacional de Medicina Natural e Práticas Complementares, desenvolvida pelo Ministério da Saúde.¹¹

Neste contexto a questão norteadora desse trabalho foi formulada nos seguintes termos: o uso da fitoterapia pode ser considerado eficaz no tratamento da doença de Alzheimer?

Estudos vêm mostrando que pacientes que vem fazendo uso da Fitoterapia no tratamento da DA tem apresentado melhoras significativas no prognóstico da doença. São verificadas melhorias no fluxo cerebral sanguíneo, aumento dos receptores nicotínicos (fazendo com que o estímulo neuronal seja eficiente), trazendo melhoras na cognição, memória e retardo do progresso neurodegenerativo.¹²

A fitoterapia tem sido empregada no tratamento de pacientes com Doenças de Alzheimer. Com destaque para o Ginkgo biloba cuja ação combinada promove o aumento do suprimento sanguíneo cerebral por vasodilatação e redução da viscosidade do sangue, além de reduzir a densidade de radicais livres de oxigênio nos tecidos nervosos, propiciando um retardamento da doença e dando mais qualidade de vida ao paciente.

O objetivo geral desse estudo é realizar um levantamento bibliográfico relacionado ao uso de fitoterápicos no tratamento de pacientes com Alzheimer, tais como o Ginkgo biloba e outros extratos vegetais.

Os objetivos específicos são: descrever a patologia segundo estudos recentes; relatar estudos que evidenciem a eficácia do tratamento fitoterápico em pacientes com Alzheimer; descrever a ação terapêutica dos medicamentos fitoterápicos em pacientes com Alzheimer de acordo com os estudos analisados.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica, de natureza qualitativa, garantindo assim a fidelidade dos resultados obtidos e dando ênfase ao objetivo da pesquisa. Em síntese, a pesquisa descritiva, em suas diversas formas, trabalha sobre dados ou fatos escolhidos da própria realidade.

Nessa revisão de bibliográfica a busca de artigos foi realizada na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) nas bases de dados LILACS, BIREME e SCIELO, e sites especializados, e revista Fitos (especialista em temas de fitoterapia). A busca compreende entre os anos de 2009 até 2021. A pesquisa foi feita utilizando os seguintes descritores: Doença de Alzheimer, Fitoterapia, Plantas Medicinais e Ginkgo biloba.

O período de coleta de dados foi de janeiro de até março de 2021.

Como critérios de busca dos artigos, foram verificados os que estavam disponíveis em sua íntegra, de forma gratuita, na língua portuguesa e que abordavam o tema específico sobre a fitoterapia e o tratamento de Alzheimer.

Diante dos artigos selecionados, optou-se por excluir aqueles que não contemplavam o tema específico, e os que não se enquadravam no propósito da revisão, que foi analisar a relevância das ações da fitoterapia no tratamento da doença de Alzheimer.

Não houve necessidade de submeter ao comitê de ética e pesquisa uma vez que segundo a resolução 466/2012 a submissão aplica-se quando existem pesquisas com seres humanos e animais, que não é o caso do projeto em questão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A doença de Alzheimer (DA) é um distúrbio, é uma doença progressiva e neurodegenerativa que afeta principalmente a população idosa acima de 65 anos de idade. Caracteriza-se por demência, perda progressiva de memória, deterioração da virtualmente todas as funções intelectuais, apatia aumentada, diminuição da função da fala, desorientação, marcha irregularidades. A demência é uma síndrome associada a prejuízos progressivos na memória e capacidade de aprendizagem, habilidades cognitivas, comportamento, atividades da vida diária e qualidade de vida.^{3,12}

Quanto a histologia, a DA é caracterizada por tecido neurofibrilar intracelular emaranhado e depósitos extracelular de proteínas amilóides que contribuem para a formação de placas senis. Estima-se que cerca de 10% das pessoas com mais de 70 anos de idade têm perda de memória e mais da metade desses indivíduos têm DA. À medida que a patologia evolui, acontece a maciça perda sináptica e a morte neuronal principalmente nas regiões cerebrais responsáveis pelas funções cognitivas, incluindo o hipocampo, o córtex entorrinal e o estriado ventral.^{13,14}

As causas da doença de Alzheimer continuam sendo investigadas em várias áreas. Muitos genes já foram associados ao desenvolvimento da doença de Alzheimer, mas acredita-se na associação de fatores ambientais, dentre eles: a exposição ao silício ou alumínio, a exposição crônica a determinadas toxinas que provocam danos, a quantidade de radicais livres no organismo e acidentes traumáticos. A natureza das alterações morfológicas e sua distribuição nos diferentes tecidos influenciam o funcionamento dessa patologia.^{3,15}

Durante as décadas de 1960 e 1970, o alumínio surgiu como um possível suspeito de causar a doença de Alzheimer. Essa suspeita levou a preocupações com a exposição cotidiana ao elemento por meio das panelas, do papel alumínio, latas de bebidas, antiácidos e antitranspirantes. Desde então, os estudos não conseguiram comprovar qualquer evidência de que o alumínio provoca a doença de Alzheimer, mas alguns especialistas acreditam que a exposição contínua a fonte de alumínio pode causar ameaça.³

De acordo com um crescente corpo de evidência, fatores de risco para doença - incluindo diabetes, pressão alta, e colesterol alto - também podem desencadear ou acelerar a DA e as demências relacionadas ao acidente vascular cerebral.³

Atualmente as terapias utilizadas para essas patologias são bastante inespecíficas, sendo mais utilizados os fármacos que auxiliam as sinapses colinérgicas, fármacos com ação antioxidante, anti-inflamatória, vasodilatadora e antilipêmica. Essas medicações atuam no sistema nervoso central modificando e retardando a evolução natural da doença de forma direta ou indireta. Os vários estudos e revisões sobre a DA ou focam somente uma classe de medicamentos, um grupo farmacêutico específico, características psicológicas da doença ou características bioquímicas.^{15,16}

A doença de Alzheimer compromete consideravelmente as habilidades de comunicação. As mudanças na linguagem se tornam mais importantes à medida que a doença progride. Durante o período inicial, os déficits podem se manifestar por dificuldades de acesso lexical, com leves alterações no nível gramatical. A intervenção comunicativa é fundamental para o tratamento da doença pois visa fazer a adaptação cognitiva, e comportamental funcionando para o meio ambiente. Vários estudos estão revelando que medidas interventivas voltadas para a comunicação podem promover a manutenção e melhoria de habilidades cognitivas. As intervenções neuropsicológicas podem promover o uso de estratégias compensatórias, treinamento de habilidades cognitivas e adaptação a perdas permanentes.¹⁷

No contexto da fitoterapia, o Ginkgo Biloba é amplamente receitado nos casos de DA. É uma das ervas mais conhecidas para a doença de Alzheimer e seus sintomas associados. Em ensaios clínicos, pesquisadores utilizaram placebo em um grupo de controle, extratos de ginkgo biloba e eles se demonstraram os benefícios terapêuticos. Os resultados se assemelham aos medicamentos prescritos como Donepezil ou Tacrin, com a vantagem de não apresentarem os efeitos colaterais dos fármacos halopáticos.¹⁸

O principal constituinte químico do ginkgo biloba é o gengivolidos, um antioxidante pertinente, com atividades neuroprotetoras e colinérgicas que ajudam na gestão do AD. Ginkgo biloba melhora a proteção contra a proteína A β cujo acúmulo provoca danos oxidativos (peróxido de hidrogênio degradante, impedindo a oxidação de lipídios e aprisionando o espécies reativas de oxigênio).¹⁸

O Ginkgo Biloba é mais conhecido por sua capacidade de melhorar circulação sistemática. Sua ação está diretamente relacionada à atividade vasorrelaxante.¹⁸

Contribui portanto para a diminuição da pressão arterial sistêmica e para a inibição da agregação plaquetária. Estudos científicos mostraram sua promessa em aprimoramento cognitivo (reforço), se usado durante os estágios iniciais da doença de Alzheimer.³

Extrato das folhas de Gotu Kola (*Centella asiatica*) tem sido usado como um medicamento alternativo para a memória e melhoria do sistema ayurvédico indiano de medicamento por um longo tempo.³

A casca de *Magnolia Officinalis* (talauma) é usada como um agente tradicional de aprimoramento de memória. Na China é utilizada no o tratamento da ansiedade, acidente vascular cerebral e demência. A *Magnolia Officinalis* inibe o comprometimento da memória induzido pela escopolamina através da inibição da AChE. Os extratos etanólicos de *M. officinalis*, magnolol e honokiol, são relatados ter atividade antioxidante in vitro e in vivo.³

De acordo com Singhal, é muito importante obter informações e diagnósticos precisos sobre a doença de Alzheimer, a fim de efetivamente receber o devido tratamento o mais cedo possível. Estes tratamentos à base de plantas devem começar (junto com exercícios cerebrais regulares) imediatamente após o diagnóstico para maximizar o potencial de levar uma vida normal e saudável.³

Na pesquisa de Santos-Neto, os tratamentos de escolha mais comuns na doença de Alzheimer (DA) são os inibidores da colinesterase e os receptores NMDA antagonistas, embora permaneçam dúvidas sobre a eficácia terapêutica desses medicamentos. A Fitoterapia foi usada no tratamento de sintomas comportamentais e psicológicos da demência (BPSD), mas com várias respostas. A Ginkgo biloba foi identificada nesse estudo de meta-análise como sendo a melhor opção de tratamento.¹⁹

Em estudos de Chang, cinco ervas forma utilizada para o tratamento cognitivo da DA. As ervas e formulações demonstraram boas eficácia terapêutica, todavia, esses resultados precisam ser comparados aos dos medicamentos tradicionais. Devem ser realizados para testar o custo-efetividade dessas ervas para DA e o impacto no controle da deterioração cognitiva.¹³

CONCLUSÃO

A doença de Alzheimer (DA) é caracterizada por profunda perda de memória suficiente para interferir no funcionamento social e ocupacional não só do paciente, mas de sua família. É a forma mais comum de demência, afetando mais de 20 milhões de pessoas em todo o mundo.

A DA é caracterizada por uma perda insidiosa de memória, declínio funcional associado e distúrbios comportamentais.

Os resultados desse estudo mostraram que uma alternativa de tratamento para a DA é a fitoterapia que tenha como alvo terapêutico os neurotransmissores e moléculas de sinalização e seja prescrita pelo médico que acompanha o paciente. Mesmo assim, deve ser apenas uma das estratégias interventivas adotadas, necessitando a associação de outros fármacos além de terapias de suporte aos aspectos psicomotores, cognitivos, psicológicos e de linguagem.

O estudo também concluiu que as pesquisas realizadas com os fitoterápicos ainda são insuficientes para comprovar sua eficiência de forma mais robusta e significativa.

REFERÊNCIAS

1. Sahoo A, et al. TDP-43 and Alzheimer's Disease Pathologic Subtype in Non-Amnesic Alzheimer's Disease Dementia. 1 Jan. 2018, *Journal of Alzheimer's Disease*, vol. 64, no. 4, pp. 1227-1233. DOI: 10.3233/JAD-180169.
2. Jeon SG, et al. Medicamentos Orientais Tradicionais e Doença de Alzheimer. *Traditional Oriental medicines and AD*, 2019.
3. Singhal AK, Naithani V, Bangar OP. Plantas medicinais com potencial para tratar Alzheimer e sintomas associados, *International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases*. 2012, vol 02, 2012.
4. Falco AD, Cukierman DS, Hauser-Davis RA, Rey NA. Doença de Alzheimer: hipóteses etiológicas e perspectivas de tratamento. *Quím. Nova*. 2016, vol.39, no.1., pp.63-80.
5. Bernardo LD. Idosos com doença de Alzheimer: uma revisão sistemática sobre a intervenção da Terapia Ocupacional nas alterações em habilidades de desempenho. *Cad. Bras. Ter. Ocup.* 2018, vol.26, no.4, pp.926-942.
6. Neto JS. A fitoterapia como terapêutica complementar no tratamento do Alzheimer. *Rev. Ciênc. Saúde Nova Esperança*, 2014.
7. Santana JD, Dourado SHA, Bieski IGC. Potencial das plantas medicinais no tratamento de doença de Alzheimer com ênfase em curcuma longa. *Revista Saúde Viva Multidisciplinar da AJES*, vol. 1, no. 1, p. 1 - 156, Ago./Dez. 2018.
8. Kuba G, Vattimo MFF. O uso de fitoterápicos orientais nas lesões renais: revisão integrativa. *Rev. bras. plantas med.* [online]. 2015, vol.17, no.4, suppl.3, pp.1192-1198.
9. Santos RL, Guimaraes GP, Nobre MSC, Portela AS. Análise sobre a fitoterapia como prática integrativa no Sistema Único de Saúde. *Rev. bras. plantas med.* [online]. 2011, vol.13, no.4, pp.486-491.
10. WHO. World Health Organization. *Traditional Medicine Strategy 2002 – 2005*. Geneva, 2002. 74p
11. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Medicina Natural e Práticas Complementares, PMNPC. Resumo executivo. Brasília: Ministério da Saúde, 2005 [cited 2021Mar31]. Available from: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/ResumoExecutivoMedNatPratComp11402052.pdf>.
12. Forlenza OV. Tratamento farmacológico da doença de Alzheimer. *Rev. psiquiatr. clín.*, São Paulo, vol. 32, no. 3, p. 137-148, June 2005.
13. Chang D, Liu J, Kellie B, et al. Herbal Medicine for the Treatment of Vascular Dementia: An Overview of Scientific Evidence. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2016, Article ID 7293626, 15 pages, 2016.
14. Souza RMC, et al. Focused ultrasound and Alzheimer's disease A systematic review. *Dement. neuropsychol.* 2018, vol.12, n.4, pp.353-359.
15. Monte NL, Silva AO, Andrade ETS, Mariz SR. A fitoterapia no tratamento da doença de Alzheimer: uma terapêutica complementar. contato@cieh.com.br, 2017.
16. Oliveira LV, et al. Fitoterapia como alternativa ao retardamento do Alzheimer. *Congresso brasileiro de ciência e saúde*, 2017.
17. Chaves M, Ferreira TAA. Terapia medicamentosa da doença de Alzheimer. *Revista eletrônica de farmácia*, 2018.
18. Morello ANC, Lima TM, Brandão L. Language and communication non-pharmacological interventions in patients with Alzheimer's disease: a systematic review. *Communication intervention in Alzheimer. Dement. neuropsychol.* 2017, vol.11, no.3, pp.227-241.
19. Qiuju Y, Chon W, Jun S, Zhi-xiu L. Effects of Ginkgo biloba on dementia: An overview of systematic reviews. *Journal of Ethnopharmacology*. 4 January 2017, v.195, p. 1-9 <https://www.sciencedirect.com/science/journal/03788741>