

O USO DA *MUCUNA PRURIENS* NO TRATAMENTO DE PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.

Ellen Onara Rodrigues Santos Juvino ¹
Tayse Gabrielly Leal da Silva ²
Saulo Rios Mariz ³

RESUMO

A doença de Parkinson (DP) é um distúrbio progressivo relacionado com a idade, caracterizado pela degeneração dos neurônios nigroestriatais dopaminérgicos do gânglio basal, que resulta em bradicinesia, tremor de repouso e rigidez muscular. Além das drogas sintéticas, os medicamentos fitoterápicos podem ser usados como adjacentes ou secundários no tratamento dos efeitos adversos da droga sintética convencional. A espécie *Mucuna pruriens* (MP) é uma leguminosa pertencente à família Fabaceae, que cresce espontaneamente no ambiente tropical e áreas subtropicais do mundo. Desse modo, o objetivo desse trabalho é fazer um levantamento bibliográfico acerca da ação terapêutica da *Mucuna pruriens* no tratamento em pessoas com Doença de Parkinson. Por meio de uma revisão integrativa, foram pesquisados artigos nas bases de dados (MEDLINE, SciELO, LILACS, PubMed, PERIÓDICO CAPES). Em sua maioria, os estudos abordaram a eficácia e segurança da *Mucuna pruriens* no tratamento de pessoas com Mal de Parkinson. Por fim, a presente revisão mostrou que a espécie avaliada parece ser eficaz e segura no tratamento de pessoas com mal de Parkinson, mostrando assim a importância do conhecimento empírico como norteador de estudos científicos de validação e promoção da fitoterapia racional.

Palavras-chave: *Mucuna pruriens*; Doença de Parkinson; Tratamento.

INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é um distúrbio progressivo relacionado com a idade, caracterizado pela degeneração dos neurônios nigroestriatais dopaminérgicos do gânglio basal, que resulta em bradicinesia, tremor de repouso e rigidez muscular. Apesar da sua etiologia desconhecida, sabe-se que existe uma destruição das terminações dopaminérgicas nigroestriatais, levando a 80% de redução nos níveis de dopamina, quando então os sintomas começam a se manifestar (LOPES, 2012).

O parkinsonismo é a segunda doença neurodegenerativa mais comum no estado geral da população mundial. Sua prevalência é de 0,1-0,3% e é mais comum em idosos com idade

¹ Graduanda do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, ellenonaraa@gmail.com.

² Graduanda Rsrsrc pelo Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, thayseleal8@gmail.com.

³ Docente dos Cursos de Enfermagem e Medicina da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). Tutor do Programa de Educação Tutorial (PET) – Fitoterapia (UFCG). Doutor em Farmacologia (UFPB), sjmariz22@hotmail.com.

≥65 anos. Dentre os fatores de risco, os que mais prevalecem são a história prévia de depressão e história familiar de doença de parkinson (NISHA, 2017).

Além das drogas sintéticas, alguns medicamentos fitoterápicos podem ser usados como medicamentos adjacentes ou secundários no tratamento dos efeitos adversos da droga sintética convencional. De fato, algumas ervas medicinais possuem atividade antiparkinsoniana e também melhoram os efeitos posteriores produzidos pelas drogas convencionais (NISHA, 2017).

A utilização de plantas com fins medicinais para tratamento, cura e prevenção de doenças é umas das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), até hoje, em alguns países em desenvolvimento, mais de 80% da população, utiliza a medicina tradicional no cuidado de saúde, incluindo o uso de plantas e, por essa razão, foi estimulado o resgate do conhecimento tradicional e seu uso racional (PIOVEZAN,2011).

Diante dessa perspectiva de ascensão do uso de plantas medicinais, buscou-se consolidar diretrizes que proporcionassem a integração dessa prática no âmbito da saúde pública. Para isso, foi aprovada Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) através da Portaria nº 971, em maio de 2006, incluindo a fitoterapia como uma de suas abordagens. Pouco tempo depois, foi publicado o Decreto nº 5.813/2006 que aprovou a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), atualizada em 2016, fortalecendo o acesso seguro e uso racional das plantas medicinais e fitoterápicos, propiciando novas opções terapêuticas para prestar assistência aos indivíduos (BRASIL, 2006; BRASIL, 2016).

Dessa forma, a espécie *Mucuna pruriens* (MP) é uma leguminosa pertencente à família Fabaceae, que cresce espontaneamente no ambiente tropical e áreas subtropicais do mundo, conhecida popularmente como feijão-mucunã, alusão ao formato de suas sementes (CASSANI, 2016). É uma leguminosa nativa da Índia e Antilhas e todas as partes da planta possuem propriedades farmacológicas, sendo assim utilizada como planta medicinal para o tratamento de várias enfermidades (Vidal e Silva -López, 2010).

Dentre os principais constituintes bioativos da MP estão a levodopa e os alcaloides mucunina, mucunadina, mucuadinina, prurienina e nicotina, além de componentes outros como o beta-sitosterol, glutathiona, leucina, ácidos venólico e gálico. Estudos toxicológicos e farmacológicos pré-clínicos do extrato de *M. pruriens* demonstraram a sua baixa toxicidade,

bem como a sua capacidade de aumentar o teor da dopamina no córtex cerebral de ratos (LOPES, 2012).

Portanto, é de extrema importância pesquisar na literatura especializada mais estudos, principalmente ensaios clínicos bem conduzidos metodologicamente, para verificação da robustez do potencial terapêutico dessa espécie, em pacientes com doença de Parkinson.

Desse modo, por sua importância terapêutica, o objetivo desse trabalho é fazer um levantamento bibliográfico acerca da ação terapêutica da *Mucuna pruriens* no tratamento em pessoas com Doença de Parkinson.

METODOLOGIA

Por meio de uma revisão integrativa, o presente artigo analisa a produção científica acerca da ação terapêutica da espécie *Mucuna pruriens* no tratamento de pessoas com Doença de Parkinson. Utilizou-se um processo de sistematização e análise dos resultados dirigidos à compreensão de um determinado tema de pesquisa, a partir de estudos independentes. Esse tipo de revisão requer a realização de algumas etapas, as quais foram aplicadas no estudo: elaboração da pergunta de pesquisa, definição dos critérios de inclusão e exclusão, categorização dos estudos selecionados, análise crítica dos resultados, interpretação e síntese das informações coletadas (SOUZA, 2010).

A primeira etapa constitui na escolha da temática, e conseqüentemente, dos objetivos a serem alcançados. Assim, a presente revisão integrativa teve como pergunta norteadora: “O que a literatura apresenta acerca do efeito terapêutico da *Mucuna pruriens* no tratamento de pessoas com Mal de Parkinson?”. A busca de artigos foi realizada nas Bases de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*(MEDLINE) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Foi realizada combinações entre os descritores escolhidos, *Mucuna pruriens*”, “tratamento”, “doença de Parkinson”, que foram retirados do Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), incluindo seus correspondentes em língua inglesa.

A seleção dos artigos foi realizada com base nos critérios de inclusão: estudos originais disponíveis e publicados na íntegra que abordassem, no título ou resumo, respostas para a questão norteadora; que tivessem sido publicados entre os anos de 2010 e 2019; estudos publicados nos idiomas português português, inglês ou espanhol. Foram excluídos trabalhos do tipo editorial, carta ao leitor ou trabalhos que não abordassem a temática em questão.

Para o desenvolvimento da análise, foi elaborado pelos autores uma planilha, com auxílio do *Microsoft Excel*, com os seguintes itens: título, autor, objetivo, desenho do estudo, principais resultados, conclusão e referência bibliográfica. Além da análise das características dos artigos como, idioma, ano da publicação, temática e base de dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados a seguir foram extraídos dos artigos selecionados para análise, mediante leitura cuidadosa e preenchimento do instrumento de coleta de dados. Esse procedimento facilitou a interpretação dos achados de cada estudo e fundamentou os comentários aqui apresentados (Quadro 01 e Quadro 02).

Quadro 1- Apresenta a síntese geral dos artigos com título do artigo, autor(es), revista publicada e ano de publicação.

TÍTULO DO ARTIGO	AUTOR(ES)	REVISTA/ANO
<i>Mucuna pruriens</i> for Parkinson's disease: Low-cost preparation method, laboratory measures and pharmacokinetics profile.	CASSINI, E. e colaboradores.	Journal of the Neurological Sciences, 2016.
Daily intake of <i>Mucuna pruriens</i> in advanced Parkinson's disease: A 16-week, noninferiority, randomized, crossover, pilot study.	CILIA, R. E colaboradores.	Parkinsonism and Related Disorders, 2018.
<i>Mucuna pruriens</i> in Parkinson disease.	CILIA, M. D. R. e colaboradores.	Neurology, 2017.
A review on traditional herbs used in parkinson's disease.	NISHA, J. e colaboradores.	World Journal of Pharmaceutical Research, 2017.
Avaliação da Administração Crônica de <i>Mucuna pruriens</i> sobre Parâmetros Bioquímicos e Hematológicos e de seus Efeitos Neuroprotetores em Modelo de Doença de Parkinson.	LOPES, A. A. e colaboradores.	Revista fitos, 2012.
Management of Parkinson's disease in Ayurveda: Medicinal plants and adjuvant measures.	GANDHI, N. P. e colaboradores.	Journal of Ethnopharmacology, 2017.
Immunomodulation of Parkinson's disease using <i>Mucuna pruriens</i> (MP)	RAI NAND, S. e colaboradores.	Journal of Chemical Neuroanatomy, 2017.
Important medicinal herbs in Parkinson's disease phamacotherapy.	SRIVASTAV, A. e colaboradores	Biomedicine e Pharmacotherapy.,2017.
The potencial role of herbal products in the tretament of Parkinson's disease.	AMRO, M.S. e colaboradores.	Clin Ter, 2018.

Quadro 2 - Apresenta a síntese geral do conteúdo científico contido nos artigos como métodos, resultados e conclusões dos autores.

REFERÊNCIA	METODOLOGIA	RESULTADOS	CONCLUSÕES
CASSINI, E. et al. 2016.	Foi analisado 25 amostras de <i>Mucuna pruriens</i> (MP) da África, América Latina e Ásia. Foi medido o conteúdo da levo dopa (LD) em várias preparações de MP. A farmacocinética e a resposta motora da LD foram registradas em quatro pessoas com doença de Parkinson (DP), comparando MP vs. LD. + inibidor da dopa-descarboxilase (DDCI)	A concentração média de LD nas sementes secas de MP foi de 5,29%; resultados semelhantes foram obtidos em amostras de pó torrado (5,3%), enquanto a fervura reduziu o conteúdo de LD em até 70%. Em comparação com LD + DDCI, o extrato de MP em LD semelhante a dose proporcionou menor benefício clínico, com uma AUC média 3,5 vezes menor.	Considerando a falta de um IDCD, a terapia com MP pode trazer benefícios clínicos apenas quando o pelo menos 3,5 vezes o padrão LD + DDCI. Se a MP de longa duração se mostrar segura e eficaz em ensaios clínicos controlados, pode ser uma terapia alternativa sustentável para a DP em países de baixa renda.
CILIA, R. E. et al. 2018.	O estudo foi realizado com quatorze pacientes com DP com flutuações motoras e discinesias, receberam MP em pó e levodopa / carbidopa comercializado (LD / CD) em ordem aleatória e cruzamento projeto ao longo de um período de 16 semanas. Foram calculadas medidas de segurança e medidas de eficácia.	A ingestão diária de MP foi associada a uma resposta clínica variável, especialmente em termos de tolerabilidade. Sete pacientes interromperam a MP devido a efeitos colaterais gastrointestinais ou piora progressiva do desempenho motor, enquanto que ninguém interrompeu durante a fase LD/CD. Nos pacientes que toleraram MP, a resposta foi semelhante ao LD/CD em todas as medidas de resultados.	O benefício global fornecido pelo MP no desfecho clínico foi limitado pela tolerabilidade como se poderia esperar pela mudança relativamente rápida de LD/CD para levodopa sozinho da DP avançada. São necessários estudos maiores de grupos paralelos para identificar a formulação adequada de MP (por exemplo, água sobrenadante), esquema de titulação e dose de manutenção para

Continuação

			minimizar os efeitos colaterais a longo prazo.
CILIA, M. D. R. et al. 2018.	Foi investigado a eficácia e a segurança da dose única de MP em pó de sementes torradas obtidas sem qualquer processamento farmacológico. Dezoito pacientes com DP avançada receberam os tratamentos randomizados. Os resultados de eficácia foram a mudança na resposta motora aos 90 e 180 minutos e a duração do estado no estado. As medidas de segurança incluíram qualquer evento adverso (EA), alterações na pressão arterial e frequência cardíaca e a gravidade das discinesias.	Quando comparado ao LD1DDCI, o MP-Ld mostrou resposta motora similar com menos discinesias e EAs, enquanto MP-H induziu melhora maior do motor em 90 e 180 minutos, maior duração de ON e menos discinesias. MP-Hd induziu menos AEs do que LD1DDCI e LD2DDCI. Nenhuma diferença na resposta cardiovascular foi registrada.	Os autores concluíram que a dose única de MP não atende à eficácia do noninferiority e a segurança fora de medidas em comparação com levodopa / benserazide dispersível. Os efeitos clínicos da alta dose de MP foram semelhantes à levodopa isolada na mesma dose, com um perfil de tolerabilidade mais favorável.
NISHA, J. et al. 2017.	Revisão bibliográfica com a pesquisa das ervas selecionadas para avaliação científica com base em sua ação neuroprotetora indicada na Siddha Materia medica.	A revisão enfoca a eficácia de ervas como a <i>Curcuma longa</i> , a <i>Mucuna pruriens</i> , a <i>Bacopa monneri</i> , a <i>Withania somnifera</i> , a <i>Centella asiatica</i> e a <i>Hyoscyamus niger</i> para o tratamento do parkinsonismo.	Portando, conclui-se que essas ervas selecionadas são eficazes para o tratamento do parkinsonismo.

Continuação

<p>LOPES, A. A. et al. 2012.</p>	<p>Estudo randomizado em ratos.</p>	<p>O investigado extrato hidroalcoólico mostrou diferentes tipos de constituintes ativos como flavonóides, terpenóides, taninos, etc. Os resultados dos nossos ensaios de rastreio confirmaram a atividade antimicrobiana da <i>M. Zehntneri</i> e de outras espécies.</p>	<p>Os resultados são indicativos de efeitos neuroprotetores e confirmam o potencial benéfico de <i>M. pruriens</i> no tratamento da doença de parkinson.</p>
<p>GANDHI, N. P. et al. 2017.</p>	<p>Revisão bibliográfica da literatura com revistas de alto impacto para doenças de Parkinson, manuais tradicionais da Ayurveda, bem como estudos clínicos e para clínicos relevantes com plantas são seletivamente incorporados para evoluir a aplicação translacional acima mencionada.</p>	<p>O Ayurveda oferece uma fonte natural de levodopa - as sementes de <i>Mucuna pruriens</i> L. (DC) - que têm um uso seguro de longa data na doença. Seus estudos clínicos mostraram perfil farmacocinético distinto da levodopa sintética, o que provavelmente reduz as complicações motoras indesejáveis. Além disso, seus extratos de sementes mostraram benefícios neuroprotetores que não estão relacionados à levodopa.</p>	<p>O Ayurveda, com suas plantas medicinais e suas abordagens de tratamento, pode fortalecer o arsenal terapêutico da DP para melhorar os resultados clínicos, se esses dados forem sistematicamente investigados por estudos de longo prazo bem planejados..</p>
<p>RAI NAND, S. et al. 2017.</p>	<p>Revisão bibliográfica da literatura.</p>	<p>Os resultados de vários estudos mostram que o Mp modula os componentes imunológicos como TNF-α, IL-6, IFN-λ, IL-1β, iNOS e IL-2 no SNC. Também modula a atividade do fator de transcrição NF-kB, que desempenha um papel</p>	<p>Assim, alterando essas citocinas ou fatores de transcrição, o MP protege ou previne a progressão da DP.</p>

		importante na progressão da DP.	
RAI NAND, S. et al. 2017.	Revisão bibliográfica da literatura.	Foi discutido sobre as principais ervas medicinais naturais <i>Bacopa monnieri</i> , <i>Mucuna pruriens</i> , <i>Withania somnifera</i> , <i>Curcuma longa</i> , <i>Gingko Biloba</i> e <i>Camellia sinensis</i> . Em contexto de seu potencial neuroprotetor e também no desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas contra a DP.	Foi comprovado a eficácia terapêutica dessas ervas, na estratégia terapêutica contra a DP.
AMRO, M.S. et al. 2018.	Revisão bibliográfica da literatura.	Foi discutido em detalhes os compostos químicos ativos presentes em cada erva que são eficazes no tratamento da DP. Estas ervas incluem <i>Baicalei</i> , <i>Erythrina velutin</i> , <i>Resveratrol</i> , <i>Peganum Harmal</i> , <i>Curcuma longa</i> (Zingiberaceae), <i>Carthamus tinctorius L.</i> (cártamo), <i>Pueraria lobate</i> , <i>Juglandis Semen</i> (Nogueira), <i>Tianma Gouteng Yin</i> (TGY), <i>Lycium barbarum L fruta</i> ,	A presente revisão pode ser benéfica para projetar futuros medicamentos para o tratamento eficaz.

		<p><i>Mucuna pruriens</i> (Feijão de Veludo), <i>Chunghyuldan</i> (CHD), <i>Paeoniae Alba Radix</i>.</p>	
--	--	--	--

***Mucuna pruriens* no parkinsonismo**

Em estudos realizados por AMRO et. al. (2018) e SRIVASTAV, A. et. al. (2017), foi comprovado a eficácia terapêutica da *Mucuna pruriens* na estratégia terapêutica contra a doença de parkinson, pois essa espécie possui compostos químicos ativos presentes com efeito neuroprotetor.

Além disso, em estudo realizado por RAI NAID et mal. (2017) mostrou que a *Mucuna pruriens* modula os componetes imunológicos no SNC e a atividade do fator de transcrição NF-kB, que desempenha um papel importante na progressão da doença de Parkinson.

Estudos pré-clínicos sobre a atividade antiparkinson da *Mucuna pruriens*

Em estudo recente, Nand et. al. (2017) seguriram que a *Mucuna pruriens* desempenha um papel importante na neuroproteção de modelos experimentias pré-clínicos, que simulam a doença de Parkinson, em camundongos O tratamento com *Mucuna pruriens* melhorou o comportamento motor dos animais tratados, basicamente induzindo o nível de catecolaminas e também estimulando o antioxidante potencial de ação na região nigrostriatal.

Além disso, em um estudo feito por Lopes et. al. (2012) mostrou que o estrato de *Mucuna pruriens* apresenta efeito neuroprotetor no modelo de lesão estriatal com 6-OHDA em ratos, tendo-se em vista que o percentual de redução nos níveis de dopamina (DA) nos grupos controle, lesionados com 6-OHDA e não tratatados com o extrato de *Mucuna pruriens*, foram significativamente mais elevados do que aqueles observados com grupos lesionados e tratatados com maior dose de extrato de *Mucuna pruriens*.

Ensaio clínico sobre *Mucuna pruriens* no parkinsonismo

Em estudo realizado por CILIA et al. (2018) a ingesta diária de *Mucuna pruriens* foi associada a uma resposta variável, especialmente em termos de tolerabilidade. Sete pacientes interromperam o tratamento devido a efeitos colaterais gastrointestinais ou piora progressiva

do desempenho motor, quanto que ninguém interrompeu durante a fase levodopa/carbidopa comercializado (LC/DCV). No entanto, nos pacientes que toleraram a *Mucuna pruriens*, a reposta foi semelhante ao em todas as medidas de resultados.

No entanto em estudo realizado por CILIA et. al (2018) a alta dose de *Mucuna pruriens* induziu significativamente menos efeitos adversos do que uma dose similar de preparação farmacêutica de levodopa. Além disso, eventos adversos prolongados (maior ou igual a 90 minutos) foram registrados somente após a ingestão de levodopa+inibidores da dopamina, enquanto os poucos efeitos adversos induzidos por *Mucuna pruriens* foram leves e transitórios. Dessa forma, comprovando a hipótese de um perfil de segurança, intrinsecamente mais favorável do pó de *Mucuna pruriens* do que as preparações farmacêuticas de levodopa independentemente da presença ou ausência dos inibidores de dopamina.

CONCLUSÃO

Por fim, apesar de poucos estudos comprovando a eficácia terapêutica da espécie *Mucuna pruriens* no tratamento de pessoas com mal de Parkinson, pode-se perceber que o uso dessa planta parece ser eficaz e seguro no tratamento dessa doença mostrando assim a importância do conhecimento empírico, que pode direcionar estudos científicos de validação e promoção da fitoterapia racional para assim tratar distúrbios no processo saúde doença dos seres humanos.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

ROBERTO CILIA, M. D. et al. *Mucuna pruriens* in Parkinson disease. **Neurology** **89**. v. 1, August, 2017.

CASSINI, E. et. Al. *Mucuna pruriens* for Parkinson's disease: Low-cost preparation method, laboratory measures and pharmacokinetics profile. **Journal of the Neurological Sciences**. April, 2017.

RAI, S. N. et. al. Immunomodulation of Parkinson's disease using *Mucuna pruriens* (MP). **Journal of Chemical Neuroanatomy**. v. 85, p. 27-35, 2017.

CILIA, R. et al. Daily intake of *Mucuna pruriens* in advanced Parkinson's disease: A 16-week, noninferiority, randomized, crossover, pilot study. **Parkinsonism and Related Disorders**. January, 2018.

LOPES, A. A. et. al. Avaliação da administração crônica de *Mucuna pruriens* sobre parâmetros bioquímicos e hematológicos e de seus efeitos neuroprotetores, em modelo de doença de Parkinson. **Revista Fitos**. v. 7, n.1, janeiro/março, 2012.

GANDHI, N. P. et al. Management of Parkinson's disease in Ayurveda: Medicinal plants and adjuvante measures. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 197, p. 46-51, february, 2017.

SRIVASTAV, S. et. al. Important medicinal herbs in Parkinson's disease pharmacotherapy. **Biomedicine e Pharmacotherapy**. v. 92, p. 856-863, august, 2017.

AMRO, M. S. et. al. The potencial role of herbal products in the treatment of Parkinson's disease. **Clin Ter**, v. 169, n. 1, p. 23-33, 2018.