

FITOTERAPIA COMO ALTERNATIVA AO RETARDAMENTO DO ALZHEIMER

Laíse Villarim Oliveira¹; Caio José Florêncio dos Anjos²; Maine Confessor³; Daniela de Araújo Vilar³; Marina Suênia de Araújo Vilar⁴

1. GRADUANDA EM NUTRIÇÃO - FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, CAMPINA GRANDE/PB
2. GRADUANDO EM ENFERMAGEM - FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, CAMPINA GRANDE/PB
3. DOCENTE/ COORIENTADOR - FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, CAMPINA GRANDE/PB
4. DOCENTE/ ORIENTADOR – FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, CAMPINA GRANDE/PB
peritaquimica@yahoo.com.br

RESUMO: Nos últimos anos a Doença de Alzheimer tem aumentado seus números de portadores, e, com ela, danos cognitivos e psicológicos são acarretados aos mesmos. É de suma importância buscar alternativas terapêuticas para o Alzheimer, pois estima-se que milhões de pessoas estarão sendo acometidos dessa disfunção em um futuro próximo. A falta de informação por parte dos profissionais de saúde faz com que as plantas medicinais sejam pouco utilizadas pelos portadores dessa doença. O Sistema Único de Saúde (SUS), por outro lado, está implementando políticas públicas voltadas para o uso de plantas medicinais, aprovando alguns processos e diretrizes junto a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), e, com isso, estimulando pesquisas científicas com plantas medicinais, e tornando assim, a medicina mais moderna e integrativa. **Objetivo:** Apresentar e informar os benefícios da utilização de algumas espécies vegetais para auxiliar e melhorar a qualidade de vida dos portadores da doença de Alzheimer, visto que a prática da utilização dessas plantas medicinais são pouco difundidas para essa patologia. **Materiais e Métodos:** Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica, realizado nas bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS); (PUBMED); Base de Dados da Enfermagem (BDENF); e Scientific Electronic Library Online (SCIELO), a cerca da utilização da fitoterapia como alternativa para o tratamento da doença de Alzheimer. O período analisado se estendeu de janeiro de 2005 a abril de 2017. Foi realizada a busca de dados no mês de Abril de 2017. Após a verificação minuciosa dos resumos de cada trabalho, foram incluídos 20 artigos científicos para análise. **Resultados e Discussões:** Encontrou-se pouca informação em relação este tipo de publicação. O estudo incide em torno das plantas fitoterápicas, compreendendo que essa prática não é muito usada, no entanto a mesma tem apresentado grande potencial terapêutico, com espécies como *Ginkgo biloba*, *Vitis vinifera*, *Paullinia cupana* e a *Pfaffia paniculata*. **Considerações Finais:** Compreende-se que a área da fitoterapia é uma fonte de resultados surpreendentes e tem forte potencial para o tratamento do Alzheimer, podendo minimizar suas consequências e retardar seu agravamento, corroborando assim, para uma melhoria na qualidade de vida do portador dessa doença.

PALAVRAS CHAVE: Doença de Alzheimer, Plantas Medicinais, Fitoterapia, Terapia.

INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é uma neurodegeneração irreversível no córtex cerebral que acontece nos neurônios. Ocorre uma atrofia cerebral, que desencadeia perdas motoras e cognitivas, impossibilitando a realização das atividades básicas do dia a dia. A demência acomete o paciente e pode evoluir de forma rápida o que caracteriza um prognóstico ruim (SERENIKI A. 2008).

Nos últimos anos a doença vem acometendo cada vez mais indivíduos na população mundial. Evidenciando a necessidade da busca de novos tratamentos com mais eficácia e segurança (DALE, 2011).

A incidência anual estimada desta doença vem aumentando todos os anos. A cada 1000 pessoas, entre 65-74 anos, 53 indivíduos apresentam a doença, já para faixa etária acima de 85 anos, esse percentual sobe para 231 pessoas acometidas, evidenciando que, quanto maior a idade maior será o risco. A problemática não pode ser relevada, pois, a doença acometerá grande parte da população global que chegará em 2036 a 973 milhões de pessoas portadoras deste mau (CARVAJAL, 2016).

A fisiopatologia dessa doença ainda não está bem estabelecida. A natureza das alterações morfológicas e sua distribuição nos diferentes tecidos influenciam o funcionamento dessa patologia. (OLIVEIRA, et al., 2017). Uma série de fatores têm sido associados com um risco aumentado para a Doença de Alzheimer, como histórico de diabetes, hipertensão arterial, tabagismo, obesidade e dislipidemia (CARVAJAL, 2016).

Atualmente as terapias utilizadas para essas patologias são bastante inespecíficas, utilizando desde fármacos que auxiliam as sinapses colinérgicas, até fármacos com ação antioxidante, anti-inflamatória, vasodilatadora e antilipêmica, como terapia básica para essa doença. Essas medicações atuam no sistema nervoso central modificando e retardando a evolução natural da doença de forma direta ou indireta (FORLENZA, 2005).

A busca de novas alternativas terapêuticas, como a Fitoterapia, para o Alzheimer é de fundamental importância, tendo em vista o crescente número de pessoas acometidas e a apresentação de quadros cada vez mais agressivos da doença. A Fitoterapia é uma prática milenar que usa plantas medicinais a fim de promover a cura de sintomas e doenças. O uso dessa atividade está aumentando cada dia mais, uma vez que as populações estão questionando o uso dos fármacos e seus efeitos colaterais, buscando alternativas mais saudáveis. Essa

alternativa apresenta grandes vantagens além de ter efeitos colaterais reduzidos, como preço de mercado mais acessível para a população. (TOMAZZONI, et al. 2006).

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica a partir artigos selecionados das bases de dados das plataformas Google Acadêmico, SCIELO, LILACS; (PUBMED); Base de Dados da Enfermagem (BDENF) e revistas eletrônicas de saúde, aplicando os seguintes descritores: Doença de Alzheimer, Plantas medicinais, Fitoterapia, Terapia. A pesquisa eletrônica foi realizada em abril de 2017, e contemplou estudos publicados entre de janeiro de 2005 a abril de 2017. Foram obtidos 18 artigos nas plataformas de dados, os quais foram selecionados e minuciosamente analisados a fim de expor o uso da Fitoterapia como alternativa viável no tratamento da Doença de Alzheimer.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A Doença de Alzheimer, em 60 a 70% dos casos leva a demência, devido ao aparecimento de uma placa inflamatória e emaranhados neurofibrilares (NFTs), que estão relacionados ao primeiro aparecimento e ao desenvolvimento secundário. Ela tem sido associada a uma série de alterações genéticas, neuropatológicas, e neurofisiológicas, e pode ser dividida em três estágios (leve, moderada e avançada). A hierarquia da progressão da doença pode variar pelo sexo, escolaridade e pelos sintomas (LEMOS, et al. 2012; SCORALICK, et al. 2015; FALCO, et al. 2016; CAZARIM, et al. 2016).

Os pacientes com DA tem a incapacidade de síntese da acetilcolina, que é uma substância essencial na atividade neuronal, e, com isso, o tratamento com inibidores acetilcolinesterase (ICHAEs) e Butirilcolinesterase (BCHE) pode melhorar a memória do paciente com Alzheimer. Os ICHAES e BCHE tem por consequência inibir a atividade da enzima colinesterase (enzima que degrada a acetilcolina) (Figura 1), fazendo com que a atividade colinérgica seja aumentada no neurônio pós-sináptico (VENTURA, et al. 2010). Isso só ocorre nas fases leve e moderada, pois, a perda neuronal é pequena, e com o auxílio dos fármacos, como, cloridrato de Donepezila, Galantamina, Rivastigmina (VALE, et al.2011).

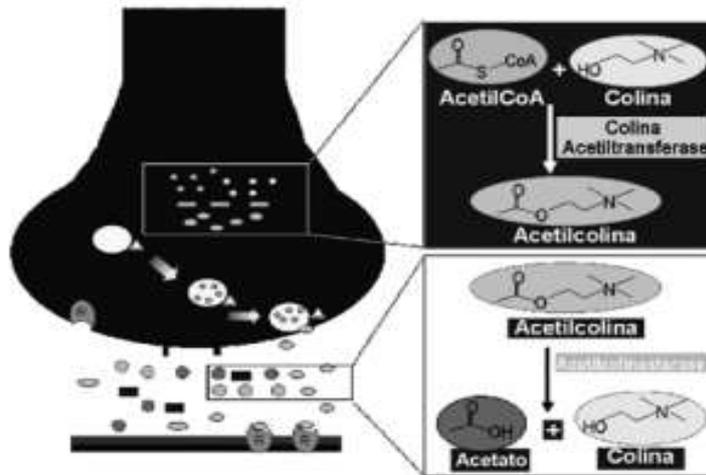


Figura 1: Neurônio pré-sináptico e a síntese da acetilcolina e sua degradação pela enzima acetilcolinesterase em colina e acetato. Fonte: VENTURA, et al. 2010.

Teoricamente a resposta esperada para um inibidor de AChE e BCHE é uma melhora sintomática inicial, que será perdida com a progressão da doença. Porém, há evidência de que essas drogas possam estabilizar e lentificar parcialmente essa progressão, de modo que a evolução será mais lenta (VALE, et al., 2011).

A linha de tratamento do DA tem a estratégia de realizar associações farmacológicas com o intuito de potencializar a terapêutica. 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 tendo em vista que a descontinuidade do tratamento pode trazer um retrocesso cognitivo, comportamental e/ou funcional (NETO, et al. 2014).

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 (FORLENZA, 2005). A flora brasileira tem inúmeras plantas que vem sendo utilizadas em pacientes com doença de Alzheimer. São espécies conhecidas por serem tônicas, fortificantes e revigorantes como o *Gingko biloba*, *Vitis vinifera* (uva), *Paullinia cupana* (guaraná) e o *Pfaffia Paniculata* (ginseng brasileiro) (CARLINI, 1991; MENDES e CARLINI, 2007).

O cérebro é muito sensível a danos oxidativos, e, por isso, a introdução de plantas medicinais que apresentam ações como antioxidantes, anti-inflamatórias, vasodilatadoras

trazem muitos benefícios quando introduzidas na dieta alimentar do idoso. O *Ginkgo biloba* vem sendo bem utilizado em pacientes com DA e os benefícios cognitivos conseguidos com essa terapia são bastante satisfatórios (FORLENZA,2005).

Acerca do *Ginkgo biloba*, estudos têm mostrado sua eficácia em casos de pacientes com DA em estado leve, uma vez que além de promover a vasodilatação, ele diminui a viscosidade do sangue, protege os neurônios contra estresse oxidativo (já que contém 22-27% de flavonóides glicosilados) e 6% de terpenolactonas, impedindo a redução das sinapses nervosas; além de bloquear a apoptose das células quando se encontram em estados iniciais. Essas justificativas reiteram que o êxito desse medicamento ocorre quando administrado no início da patologia (FORLENZA, 2005; CAZARIM, et al. 2016).

Segundo a ANVISA, o *Ginkgo biloba* (Figura 2) apresenta outras propriedades importantes para o bom funcionamento, como a liberação de catecolaminas e a proteção do tecido cerebral de dano hipóxico. Outras informações acerca do mesmo estão sendo exploradas, principalmente com análises em animais (BRASIL, 2016).



Figura 2: Planta (folhas) *Ginkgo biloba*. Fonte: <http://www.livestrong.com/article/467487-ginkgo-biloba-for-tinnitus/> acesso em Abril de 2017.

Alguns resultados já foram obtidos, mostrando a eficácia dessa planta como: proteção em ratos contra isquemia cerebral; prevenção de infarto cerebral em cachorros contendo coágulos na artéria carótida; melhora na memória e aprendizagem em camundongos. Esses testes foram feitos em espécies diferentes de animais, introduzindo via oral o extrato do *Ginkgo biloba* em cães e ratos e observando-os por 6 meses. Outro teste foi feito com camundongos e em ratas prenhas, verificando se sofreram alterações nos ovários e na gestação. Foram obtidos alguns resultados negativos, mostrando que foi reduzida a contagem de folículos ovarianos e que o tamanho do feto foi reduzido. Essas conclusões mostram que não é indicado o uso do *Ginkgo biloba* para pacientes grávidas ou com pretensão de engravidar (BRASIL,2016).

Outra planta bastante potente para o retardamento do Alzheimer é a Videira (*Vitis vinifera*), já que contém o *resveratrol*. Essa substância está presente nas cascas e nas sementes das uvas como composto fenólico, numa concentração de $(6,14 \text{ mg}^{-1})$ e também pode ser encontrada na pele do amendoim em menor concentração. Essa substância é um composto polifenólico, a qual contém dois anéis aromáticos com hidroxilas reativas em sua estrutura e podem apresenta-se em duas formas isoméricas: cis e trans-resveratrol(Figura 3).Ela é derivada da fenilalanina que apresenta propriedades anti-inflamatórias, que está ligada a inibição da oxidação; modulação do metabolismo lipídico; efeito vasodilatador, já que estimula o óxido nítrico sintase (NOS) e catepsina B, que são dois fatores tóxicos que medeiam a neurodegeneração. Estudos em andamento mostram que o resveratrol é capaz de induzir a neuroproteção em modelos de isquemia (ANASTÁCIO, et al., 2012).

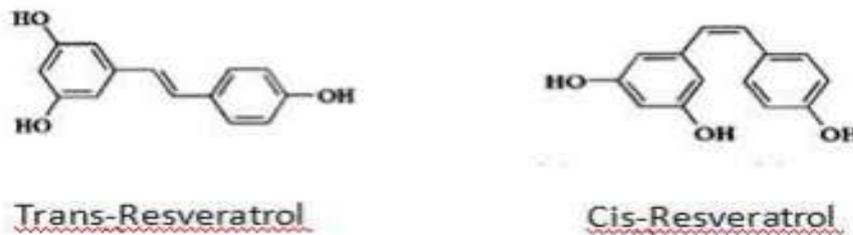


Figura 3: Estrutura química do *Resveratrol*, nas formas cis e trans-resveratrol. Fonte: ANASTÁCIO, et al., 2012.

O mercado já oferece resveratrol isolado em cápsulas, alternativa além da uva e seus derivados. Sucos e vinhos de uvas são os alimentos que mais contém essa substância, porém, podem variar de acordo com o tipo da uva, processo de vinificação ou extração do suco e de infecção fúngica ocorrente na videira (FREITAS, et al., 2014).

A planta *Paullinia cupana*, conhecida como guaraná (Figura 4), é bastante utilizada como estimulante, que para o paciente com o DA é bastante importante, pois ele estimula o sistema nervoso central (SNC), bem como a diurese, estimulação cardíaca, estimulação da musculatura esquelética e aumenta a secreção do suco gástrico. O guaraná é da classe dos fitoterápicos pseudoestimulantes por terem um alto teor de cafeína num grau de 3- 6%, também contém altas concentrações de polifenóis ou saponinas (7%) como flavan-3-ols (catequina e epicatequina) e outros taninos condensados (OTOBONE, et al., 2005), tornando assim um tônico eficaz para o sistema do paciente com Alzheimer. A Food and Drugs Administration (FDA) recomenda o uso como aditivo alimentar (COTE-MENENDEZ, et al. 2011).



Figura-3: Fruto da *Paullinia cupana* Kunth, vulgarmente chamado guaraná. Fonte: <http://www.seeds-gallery.com/pt/sementes-de-guarana.html>.

Acessado em Abril de 2017

A *Pfaffia paniculata*, conhecida popularmente como Ginseng brasileiro (Figura 4), interessante para auxiliar o tratamento dessa patologia. Ela tem como forma de administração a curto ou longo prazo, porém, no DA, ela acontece a longo prazo. Essa substância apresenta características de adaptogênico, além de capacidade de regeneração celular, imunoestimulante e revigorante físico, aumentando por consequência a velocidade do raciocínio. Na sua posologia recomendam-se de 5-10g/dia, e doses acima de 10g/dia podem causar consequências de nervosismo e erupções cutâneas. Os resultados de estudos em animais mostraram que os ginsenosídeos são eficazes em relação à atenuação de alguns marcadores neuroinflamatórios, melhorando a percepção espacial e aumentando a densidade sináptica (CAZARIM, 2016). Estudos sobre essa alternativa, porém, precisam ser mais aprofundados, uma vez que apresentam pouca informação.



Figura-4: Ginseng brasileiro, mais conhecida como *Pfaffia paniculata*. Fonte: <http://www.naturalmedicinefacts.info/plant/pfaffia-paniculata.html>.

Acessado em Abril de 2017.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A implementação da Fitoterapia como terapia adjuvante na Doença de Alzheimer mostra muitos resultados satisfatórios, visto que os ACHE e BCHE agem na parte química da neurotransmissão, e, enquanto isso, outros eventos estão acontecendo como a degradação do neurônio chegando até a unidade do encéfalo. Eles ajudam associando os fármacos, operando assim em outros eventos, tais como a oxidação e a neurodegeneração, concluindo-se que deve haver uma integração da farmacologia com a fitoterapia para potencializar a terapêutica.

Por meio das pesquisas realizadas, pode-se concluir que a implementação da Fitoterapia adjuvante na Doença de Alzheimer, mostra resultados muito satisfatórios quando administrada corretamente e de forma contínua, principalmente no início da patologia. Foi observada também, uma grande variedade de plantas, possibilitando uma gama de opções para o estudo da Fitoterapia em diversas doenças. Notou-se ainda, que estudos acerca de plantas medicinais poderiam ser mais aprofundados, uma vez que as pesquisas nas bases de dados foram de difícil acesso.

REFERÊNCIAS

1. ANASTÁCIO, Janine. Efeito neuroprotetor do resveratrol no modelo de demência por hipoperfusão encefálica crônica em ratos. 64 p, Dissertação- Programa de Pós-graduação em Neurociência; UFRGS, 2012.
2. BRASIL. Agência nacional de vigilância sanitária. Memento fitoterápico da farmacopeia brasileira, 1. ed. Brasília, DF: ANVISA, 2016.
3. CARVAJAL, Carlos Carvajal. Biología molecular de la enfermedad de Alzheimer. Med. leg. Costa Rica [online]. 2016, vol.33, n.2, pp. 104-122.
4. CAZARIM, M.S. et al. Perspectives for treating Alzheimer's disease: a review on promising pharmacological substances. São Paulo. Med. J. São Paulo , v. 134, n. 4, p. 342-354, 2016.
5. COTE-MENENDEZ, Miguel. et al . Bebidas energizantes: ¿hidratantes o estimulantes?. rev. fac. med., Bogotá , v. 59, n. 3, p. 255-266, Sept. 2011 .
6. DALE E, Bredesen. Reversão do declínio cognitivo: Uma novela programa terapêutico. Envelhecimento (Albany NY) , setembro 2014.
7. FALCO, Anna de. et al . Doença de alzheimer: hipóteses etiológicas e perspectivas de tratamento. Quím. Nova, São Paulo , v. 39, n. 1, p. 63-80, Jan. 2016 .

8. FORLENZA, Orestes V. Tratamento farmacológico da doença de Alzheimer. Rev. psiquiatr. clín., São Paulo , v. 32, n. 3, p. 137-148, June 2005 .
9. FREITAS, Andrea. et al. Determinação de resveratrol e características químicas em sucos de uvas produzidas em sistemas orgânico e convencional. Rev. Ceres, Viçosa, v. 57, n.1, p. 001-005, jan/fev, 2010.
10. LEMOS, Caroline Araújo; HAZIN, Izabel; FALCAO, Jorge Tarcísio da Rocha. Investigação da memória autobiográfica em idosos com Demência de Alzheimer nas fases leve e moderada. Estud. psicol. (Natal), Natal , v. 17, n. 1, p. 135-144, Apr. 2012.
11. NETO, Silvestre Juarez. et al. A fitoterapia como terapêutica complementar no tratamento do Alzheimer. Rev. Ciênc. Saúde Nova Esperança – Dez. 2014;
12. OLIVEIRA, Fabricio F. de et al .Associations of cerebrovascular metabolismo genotypes with neuropsychiatric symp toms and age at onset of Alzheimer’s disease dementia. Rev. Bras. Psiquiatr., São Paulo, 2017 .
13. OTOBONE, Fernanda Jacques.et al. Effect of crude extract and its semi purified constituents from guaraná seeds [Paulliniacupana var. sorbilis (Mart.) lucke] on cognitive performance in Morris water maze in rats. Braz. arch. biol. technol., Curitiba , v. 48, n. 5, p. 723-728, set. 2005 .
14. SCORALICK, Francisca Magalhães. et al . Outpatient treatment of sleep disorders in Alzheimer patients. Einstein (São Paulo), São Paulo , v. 13, n. 3, p. 430-434, Sept. 2015 .
15. SERENIKI, Adriana. Et al. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. Rev Psiquiatr, RS. Curitiba, PR,30(1 Supl), Julho 2008;
16. TOMAZZONI, MI. et al. Fitoterapia popular: a busca instrumental enquanto prática terapêuta. Texto contexto - enferm. [periódico na 66 Rev. Ciênc. Saúde Nova Esperança – Jun. 2014;12(1):58-68, 2006.
17. VALE, Francisco A C. et al. Tratamento da doença de Alzheimer, Dement Neuropsychol. Junho 2011.
18. VENTURA, Ana. et al. Sistema colinérgico: revisitando receptores, regulação e a relação com a doença de alzheimer, esquizofrenia, epilepsia e tabagismo. Ver Psiq Clín. 2010;37(2):66-72, set 2009.