

## A CONTRIBUIÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS E DA FITOTERAPIA NO TRATAMENTO DO ALZHEIMER

Miriam Rodrigues de Lima Pires<sup>1</sup>, Lais Moraes de Oliveira Porfírio<sup>2</sup>, Kelly Cristina Kato<sup>1</sup> e Thiago Sardinha de Oliveira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas - DeFar/FCBS - Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri - Diamantina - MG.

<sup>2</sup>Universidade Estadual de Goiás - Câmpus Itapuranga - Itapuranga - GO.

E-mail: thiago.sardinha@ufvjm.edu.br

Recebido em: 15/08/2023 – Aprovado em: 15/09/2023 – Publicado em: 30/09/2023  
DOI: 10.18677/EnciBio\_2023C1

### RESUMO

A doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa progressiva que se manifesta apresentando deterioração cognitiva e da memória de curto prazo, bem como uma série de outros sintomas neuropsiquiátricos. Tendo em vista o fato de o tratamento convencional apresentar possibilidades muito limitadas, a proposta da presente pesquisa visa apresentar o resultado de um estudo sistemático de plantas medicinais e seus benefícios nos sintomas e tratamento da DA, indicando a variedade de plantas medicinais que estão sendo mais utilizadas em seu tratamento. O recorte do estudo compreende o período de 12 anos (2011 a 2023), nas bases de dados LILACS, Medline, Pubmed e SciELO. Através dos descritores utilizados, foram encontrados 1.347 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, chegou-se a 30 artigos. De acordo com os estudos analisados, identificou-se diversos potenciais farmacológicos das plantas, como o efeito de inibição anticolinesterásicos, antioxidante, anti-inflamatória, e antibacteriana, enquanto outras ainda contém atividades neuroprotetoras e capacidade de proteção cerebral. Portanto, concluiu-se que o uso farmacológico das plantas, por apresentar baixa toxicidade e menores efeitos colaterais, demonstram um potencial terapêutico justificando o seu uso e pesquisa.

**PALAVRAS-CHAVE:** Demência. Neurogeneração. Produtos Naturais.

### THE CONTRIBUTION OF MEDICINAL PLANTS AND PHYTOTHERAPY IN THE TREATMENT OF ALZHEIMER: A SYSTEMATIC REVIEW

#### ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) is a progressive neurodegenerative disease that manifests itself with cognitive and short-term memory deterioration, as well as a series of other neuropsychiatric symptoms. Bearing in mind the fact that conventional treatment presents very limited possibilities, the purpose of this research is to present the result of a systematic study of medicinal plants and their benefits in the symptoms and treatment of AD, indicating the variety of medicinal plants that are being used in the treatment. The search clipping is the period of 12 years (2011 to 2023), in LILACS, Medline, Pubmed, and SciELO databases. Through the descriptors used, 1,347 articles were found. After applying the inclusion and exclusion criteria, 30 articles

were reached. According to the analyzed studies, several pharmacological potentials of plants were identified, such as the anticholinesterase, antioxidant, anti-inflammatory, and antibacterial inhibition effect, while others still contain neuroprotective activities and cerebral protection capacity. Therefore, it was concluded that the pharmacological use of plants, due to their low toxicity and lower side effects, thus demonstrating a therapeutic potential and justifying their use and research.

**KEYWORDS:** Neurogeneration. Dementia. Natural products.

## INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo dinâmico e progressivo com modificações morfológicas, funcionais, bioquímicas e psicológicas que podem acarretar a perda da capacidade de adaptação do indivíduo ao meio ambiente (OLIVEIRA, 2010). As pessoas não envelhecem da mesma maneira, o envelhecimento é, portanto, um processo ímpar e individual, que geralmente se desenvolve de modo silencioso no início, mas segue progressivo e inexorável; e que depende de uma série de fatores (genético-biológicos e do contexto social, seja tecnológico, econômico ou ambiental) sobre os quais o indivíduo possui limitado controle (ALENCAR *et al.*, 2010).

Dentre as doenças que afetam mais comumente as pessoas em processo de envelhecimento, encontram-se as demências, que interferem na capacidade funcional dos idosos. Estimativas apontam que a prevalência da demência irá aumentar para mais de 115 milhões de casos em todo o mundo até 2050 (KHAN *et al.*, 2020). No Brasil, o problema estima-se que a DA afete cerca de cerca de 1,7 milhões de idosos, com uma prevalência de aproximadamente 1.036/100.000 habitantes (MELO *et al.*, 2016). Com essa perspectiva tão alarmante, acredita-se que o aumento do número de casos de demência produzirá elevados custos socioeconômicos, o que gera preocupação para as instituições públicas e governos (FERNANDES, 2010).

A DA está associada ao processo de envelhecimento, é uma desordem crônica, progressiva e irreversível que se manifesta apresentando deterioração cognitiva e da memória de curto prazo, bem como uma série de outros sintomas neuropsiquiátricos, resultando em prejuízos ao comportamento social e na realização de atividades antes cotidianas e que se agravam ao longo do tempo (SILVA *et al.*, 2020). Atualmente a doença é definida como a degeneração do cérebro, sobretudo seu córtex, que vai perdendo neurônios e conexões, acumulando uma proteína anormal chamada amiloide e emaranhados fibrilares abundantes em proteína Tau hiperfosforilada que promovem lesões características conhecidas como placas senis (morte dos neurônios) (BILLMANN *et al.*, 2020), mas apesar desta ser a explicação mais conhecida, existem ao menos três grandes grupos de teorias que tentam explicar a origem da doença: teoria da genética (BERSON *et al.*, 2018), teoria infecciosa e teoria tóxica (JACKSON, 1994).

O diagnóstico provável do Alzheimer geralmente é feito com base em uma anamnese detalhada, avaliação neuropsicológica e exames de imagem, como a tomografia computadorizada cerebral e a ressonância magnética (SCHILLING *et al.*, 2022). Diferentes biomarcadores vêm sendo pesquisados na tentativa de se chegar a um diagnóstico mais precoce (BJERKE; ENGELBORGH, 2018), possibilitando uma intervenção precoce ao ajudar na detecção de estágios iniciais da doença e proporcionando maiores chances do paciente e da família preservarem ao máximo suas qualidades de vida.

Na atualidade, o tratamento convencional, é oferecido pelos sistemas de

saúde, apresenta possibilidades muito limitadas, atuando principalmente no alívio dos sintomas, mas sem conseguir impedir a progressão da doença e oferecendo benefícios limitados na função cognitiva (SANT'ANA *et al.*, 2018).

Entre os fármacos disponíveis para o tratamento DA encontram-se os inibidores da acetilcolinesterase (AChE) que facilitam a neurotransmissão colinérgica ao inibir as enzimas que degradam a acetilcolina promovendo o aumento da capacidade da acetilcolina de excitar os receptores nicotínicos e muscarínicos cerebrais (SILVA *et al.*, 2021): a tacrina, Rivastigmina, Galantamina, Donepezil e a Memantina (PINTO *et al.*, 2021).

Nas últimas décadas as companhias farmacêuticas vêm apoiando fortemente a pesquisa e o desenvolvimento de fármacos à base de extratos de plantas, isso se dá em decorrência ao interesse em desenvolver novos métodos, os quais podem propiciar de forma mais rápida, o surgimento de novos medicamentos para o tratamento de demências, incluindo a DA. Os produtos naturais representam a principal fonte de inspiração de novos fármacos, são substâncias químicas altamente complexas e inovadoras produzidas pela biota (TRIVELLA *et al.*, 2022).

Dessa forma, o presente estudo objetiva apresentar revisão sistemática de literatura referente aos estudos e pesquisas realizadas ou em andamento, e que fazem uso de plantas medicinais na busca de novas formas de tratamento para o Alzheimer de modo a contribuir para alternativas de tratamento farmacológico, contribuindo com a divulgação das informações científicas.

## MATERIAL E MÉTODOS

A presente pesquisa trata-se de uma revisão sistemática da literatura (RSL) sobre a Contribuição de Plantas Medicinais no tratamento do Alzheimer, realizada de acordo com Tranfield (DENYER; TRANFIELD, 2006). A RSL, contrariamente das revisões de literatura tradicionais, tem como particularidades evitar que os resultados apontem para uma mesma vertente (SALIM *et al.*, 2019) além de detalhar de forma compreensível os passos aplicados possibilitando a repetição dos procedimentos a serem adotados por outros pesquisadores. Foram selecionados estudos que fossem no formato artigo, que apresentassem a correlação entre a utilização de extratos de plantas e o tratamento da DA, publicados no período de tempo entre os anos 2011 a 2023. As fontes de informações onde foram realizadas as buscas se trataram das bases de dados LILACS, Medline, Pubmed, e SciELO, e como descritor de busca foram utilizadas as palavras-chaves: "Plantas medicinais Alzheimer". Os microdados de levantamentos nacionais também foram pesquisados em sites de instituições e na busca não houve restrição de idiomas. A seleção dos estudos foi realizada a partir da leitura dos títulos e resumos. Os artigos selecionados foram analisados em texto completo para avaliação da qualidade e extração dos dados. Foram extraídos das pesquisas os seguintes dados: ano da publicação, título, nome dos autores, espécie vegetal pesquisada, forma de utilização do extrato, e correlação com o tratamento do Alzheimer. Os critérios de exclusão foram: artigos que não contemplavam o período proposto, estudos com plantas medicinais de outras doenças que não a DA, relatos de caso, carta ao editor e série de casos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

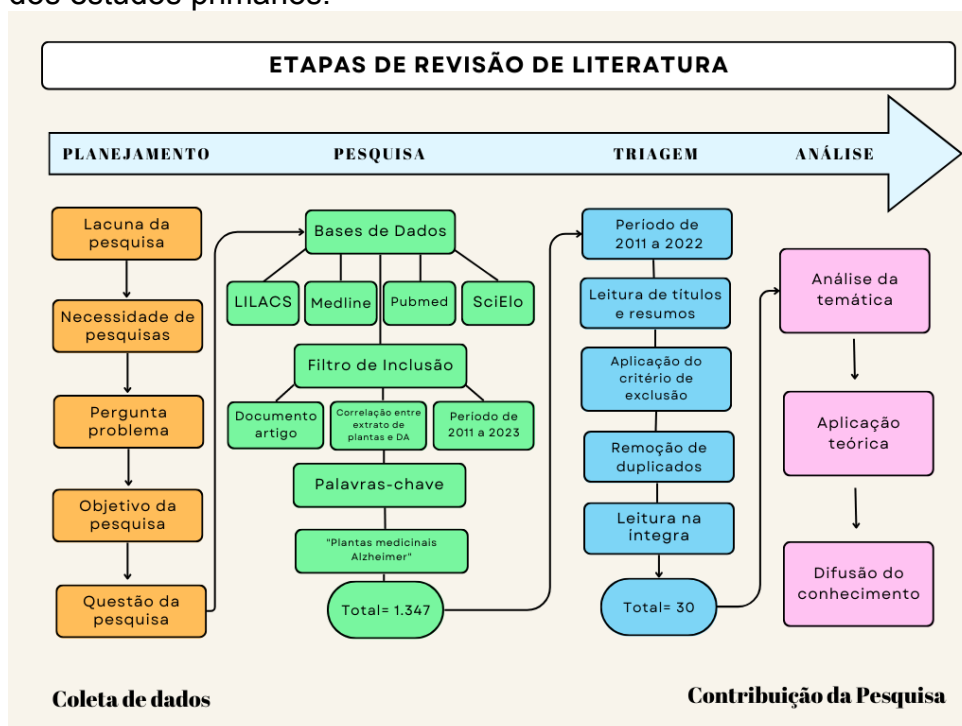
A utilização de plantas como medicamento pelos seres humanos é tão antiga quanto o surgimento da espécie humana (JARDIM *et al.*, 2023). As plantas medicinais já foram correlacionadas às práticas mágicas, místicas e ritualísticas.

Vista ou não seres espirituais, as plantas, por suas características terapêuticas ou tóxicas, adquiriram principal importância na medicina popular continuam sendo o principal tipo de medicamento usado no mundo atualmente, especialmente em países tropicais e em países economicamente subdesenvolvidos (SCUDELLER *et al.*, 2009).

Embora muito tenha se avançado a respeito no conhecimento químico e biológico de novas moléculas, permitindo seu isolamento a partir de plantas, animais e microrganismos, ainda assim há grande problemas relacionados aos medicamentos convencionais, como altos custos e efeitos colaterais, resultantes de complicações do uso excessivo de medicamentos (CARDOSO *et al.*, 2019).

A presente pesquisa atendeu as etapas do fluxograma abaixo (Figura 1).

**FIGURA 1.** Fluxograma do processo de planejamento e seleção dos estudos primários.



**Fonte:** Autoria própria (2023).

Após a busca das publicações nas bases de dados científicas com o descritor, a seleção dos artigos foi realizada através da leitura dos títulos e *abstracts* das publicações científicas nacionais e internacionais entre os anos de 2011 e 2023, e que estivessem voltadas para o estudo de plantas medicinais e a DA. Após leitura dos *abstracts* e a retirada dos artigos repetidos nas bases de dados, e dos que não estavam disponíveis para o acesso do conteúdo na íntegra, o que impossibilitava a tabulação dos dados e informações, foram selecionadas 30 produções de interesse que apresentavam diferentes espécies de plantas com potencial farmacológico ou fito terapêutico, conforme tabela abaixo (Tabela 1). Foram excluídos os artigos que não apresentavam os dados desejados, se tratando da relação espécie de planta com potencial medicinal. Todos os artigos selecionados foram lidos na íntegra para que os dados de interesse fossem armazenados em quadros e tabelas do presente estudo.

**TABELA 1.** Resultados encontrados por base de dados e combinação de palavras.

BASE DE DADOS	COMBINAÇÃO DE PALAVRAS	RESULTADOS ENCONTRADOS	ARTIGOS SELECIONADOS APÓS TRIAGEM
LILACS	“Plantas medicinais Alzheimer”	19	6
Medline	“Plantas medicinais Alzheimer”	1.323	26
Pubmed	“Plantas medicinais Alzheimer”	5	2
SciELO	“Plantas medicinais Alzheimer”	4	2
Pesquisas selecionadas após a remoção de duplicados			TOTAL = 30

**Fonte:** Autoria própria (2023).

Conforme Tabela 1, após a triagem dos resultados das buscas de artigos, a base de dados que se destacou com a apresentação dos estudos relacionados a plantas medicinais foi a *Medline* contribuindo com 26 artigos envolvendo a temática de interesse. Em segundo lugar se destacou a *LILACS* que apresentou 6 artigos de interesse para a pesquisa. E as demais bases de dados apresentaram 2 artigos que se enquadraram nos critérios de busca da pesquisa sobre plantas medicinais.

De posse das informações dos 30 artigos, realizou-se uma triagem sobre as informações dos estudos sobre as plantas medicinais no tratamento do Alzheimer e suas conclusões (Quadro 1). Através dos estudos levantados foi diagnosticado que houve um aumento no número de publicações referente ao potencial farmacológico das plantas, nos últimos anos, ressaltando que as pesquisas científicas têm contribuído consideravelmente à descoberta dos seus efeitos benéficos e suas contribuições para a população, pois são capazes de fornecer uma maior saúde e bem-estar, provocando também menores prejuízos ao organismo humano pelo uso exagerado de medicamentos farmacêuticos. Contudo, apesar do crescente número, ainda se faz necessário uma ampliação no campo das pesquisas e estudos laboratoriais para melhor compreensão dos efeitos farmacológicos, assim como a descoberta de novas espécies com alto potencial medicinal.

**QUADRO 1.** Resultado da triagem das pesquisas com plantas medicinais no tratamento do Alzheimer.

Nº	BASE DE DADOS	PESQUISA	AUTORES	OBJETIVO DO ESTUDO	CONCLUSÃO
1	LILACS/ SciELO	Plantas medicinais brasileiras promissoras para inibição da acetilcolinesterase	Feitosa, C., Freitas, R., Luz, N., Bezerra, M., Trevisan, M	Trata-se de ensaios de microplaca e cromatografia realizadas em camada delgada com base no ensaio de Ellman, onde foram usados para triagem de inibidores da acetilcolinesterase dos extratos acetato de etila e metanol de plantas medicinais brasileiras que, segundo a literatura, tem usos tradicionais que podem estar relacionados com a acetilcolinesterase, enzima associada ao mal de Alzheimer.	Os extratos mais promissores foram (50 50 50 = 0,16 mg/mL) senna alata(CI 50 50 os das espécies <i>Jatropha gossypifolia</i> senna alata, assumindo a presença de compostos com atividade semelhante à galantamina que deve conter cerca de 1% de um composto ativo, ou se presentes em menores níveis ainda mais compostos ativos que a galantamina (CI = 0,37 x10–3mg/mL) devem estar presentes (FEITOSA et al., 2011).

2	MEDLINE	Medicinal plants and dementia therapy: herbal hopes for brain aging?	Perry, Elaine ; Howes, Melanie- Jayne R.	O objetivo é realizar uma revisão multifacetada de plantas medicinais ou fitoquímicos, incluindo usos tradicionais, bioatividades relevantes, evidências psicológicas e clínicas sobre eficácia e segurança , esta visão geral se concentra naqueles para os quais há evidências promissoras de ensaios clínicos em pessoas com demência , juntamente com pelo menos uma dessas outras linhas de evidências de apoio.	No que diz respeito à função cognitiva , tais plantas revisadas incluem sálvia, Ginkgo biloba e misturas complexas de outros remédios tradicionais. Os sintomas comportamentais e psicológicos da demência (BPSD) desafiam os cuidadores e levam a institucionalização . Os sintomas podem ser aliviados por algumas espécies de plantas (por exemplo, erva-cidreira e lavanda aliviam a agitação em pessoas com demência ; a erva de São João trata a depressão na população normal ).
3	MEDLINE	Acetylcholinesterase inhibitory activity of Thai traditional nootropic remedy and its herbal ingredients.	Tappayuthpija rn, Pimolvann ; Itharat, Arunporn ; Makchuchit, Sunita .	O objetivo do presente estudo foi rastrear a atividade inibitória da AChE da receita nootrópica tradicional tailandesa e seus ingredientes à base de plantas.	Os resultados mostraram que extratos etanólicos de quatro das vinte e cinco ervas, ou seja, <i>Stephania pierrei</i> Diels. Parede de <i>Kaempferia parviflora</i> . ex Baker, <i>Stephania venosa</i> (Blume) Spreng, <i>Piper nigrum</i> L a 0,1 mg/mL apresentou % de inibição de AChE de 89, 64, 59, 50; o IC50 foi de 6, 21, 29, 30 microg/mL, respectivamente. As outras ervas, bem como a combinação de toda a receita, não tiveram efeito inibitório sinérgico na atividade da AChE . .
4	LILACS e SciELO	Correlação entre as atividades antiradical, antiacetilcolinesterase e teor de fenóis totais de extratos de plantas medicinais de farmácias vivas	Morais, S.M., Lima, K.S.B., Siqueira, S.M.C., Cavalcanti E.S.B., Souza, M.S.T., Menezes, J.E.S.A., Trevisan, M.T.S.	O objetivo do trabalho foi avaliar a correlação entre o conteúdo de fenóis de extratos de 18 plantas medicinais comuns nas Farmácias Vivas com a atividade sequestradora do radical livre DPPH e com a inibição da enzima acetilcolinesterase. Maiores conteúdos de fenóis totais foram encontrados nas plantas: <i>Eugenia uniflora</i> , <i>Lippia alba</i> , <i>Lippia microphylla</i> , <i>Mentha x villosa</i> , <i>Ocimum gratissimum</i> e <i>Ocimum selloi</i> .	Combinando as duas ações, as plantas mais ativas foram a <i>M. glabra</i> e a <i>L. alba</i> e somente a segunda correlaciona-se diretamente com o maior teor de fenóis totais. Através deste estudo, <i>M. glabra</i> e <i>L. alba</i> foram consideradas as plantas mais promissoras para estudos subsequentes a fim de encontrar novos compostos com ação potencial contra a doença de Alzheimer (MORAIS et al, 2013).
5	MEDLINE	In vitro screening for anti-cholinesterase	Mathew, Maya ; Subramanian, Sarada .	No presente estudo, extratos metanólicos de 20 plantas usadas no sistema indiano de	Entre os extratos utilizados, a atividade antioxidante foi maior para <i>Terminalia chebula</i> e

		and antioxidant activity of methanolic extracts of ayurvedic medicinal plants used for cognitive disorders.		medicina ayurvédica para melhorar a função cognitiva foram rastreados quanto à atividade inibitória da acetilcolinesterase pelo método colorimétrico de microplacas de Ellman.	Emblíca officinalis com valores de IC50 <10 µg/ml. Considerando a complexa etiologia multifatorial da DA, esses extratos vegetais serão candidatos mais seguros e melhores para as futuras terapias modificadoras da doença contra esta doença devastadora.
6	MEDLINE	Screening and identification of neuroprotective compounds relevant to Alzheimer's disease from medicinal plants of S. Tomé e Príncipe.	Currais, Antonio; Chiruta, Chandramouli; Goujon-Svrzic, Marie; Costa, Gustavo; Santos, Tânia; Batista, Maria Teresa; Paiva, Jorge; do Céu Madureira, Maria; Maher, Pamela.	O objetivo deste estudo foi determinar se um fenótipo, célula pode ser aplicada uma abordagem de triagem baseada em plantas selecionadas de STP (Voacanga africana, Tarenna nitiduloides, Sacosperma paniculatum, Psychotria principensis, Psychotria subobliqua) para identificar compostos naturais com múltiplas atividades biológicas de interesse para a terapêutica da DA.	Essas descobertas validam o uso de nossa triagem fenotípica, ensaios baseados em células para identificar compostos potenciais para tratar a DA a partir de extratos de plantas com relevância etnofarmacológica. Nosso estudo identifica o alcaloide voacamine como um composto importante em Voacanga africana com atividades neuroprotetoras potentes nesses ensaios.
7	MEDLINE	Extract of Caragana sinica as a potential therapeutic option for increasing alpha-secretase gene expression..	Schuck, Florian; Schmitt, Ulrich; Reinhardt, Sven; Freese, Cristiano; Lee, I-Soo; Teus, Eckhard; EFERTH, Thomas; André, Cristina	Para identificar novos potencializadores de alfa-secretase de uma biblioteca de 313 extratos de plantas medicinais nativas da Coreia, uma abordagem de triagem foi usada e os hits foram avaliados quanto ao seu valor terapêutico.	O extrato de C. sinica e a alfa-viniferina como um de seus constituintes bioativos podem servir como novas opções terapêuticas para o tratamento da doença de Alzheimer, aumentando a expressão do gene ADAM10. A identificação de alfa-viniferina representa um ponto de partida promissor para alcançar a penetração da barreira hematoencefálica no futuro.
8	LILACS/MEDLINE	Curcuma longa L, o açafrão da terra, e seus benefícios medicinais	Marchi, J. P.; Tedesco, L.; Melo, A. Da C.; Frasson, A. C.; França, V. F.; Sato, S. W.; Lovato, E. C. W.	Esta revisão bibliográfica teve por objetivo descrever os principais usos medicinais da Curcuma longa L.	Estudos indicaram que a curcumina apresenta efeitos neuroprotetores no tratamento da Doença de Alzheimer e de Parkinson, prevenindo a inflamação e o dano oxidativo. A pesquisa permitiu verificar a importância da Curcuma longa L. e seu grande potencial de utilização, contendo, principalmente, efeito anti-inflamatório e provável efeito neuroprotetor com potencial para o desenvolvimento de medicamentos. Diante disso, fazem-se

					necessários estudos, para avaliar seu potencial como planta medicinal (MARCHI et al., 2018).
9	PUBMED / MEDLINE	Development of a neuroprotective potential algorithm for medicinal plants.	Liu, Weixi; Ma, Hang; DaSilva, Nicholas A; Rose, Kenneth N; Johnson, Shelby L; Zhang, Lu; Wan, Chunpeng; Dain, Joel A; Seeram, Navindra P.	O objetivo foi desenvolver um Algoritmo de Potencial Neuroprotetor (NPA) avaliando vinte e três extratos de plantas medicinais ayurvédicas padronizados e caracterizados quimicamente em um painel de bioensaios visando estresse oxidativo, estresse carbonílico, glicação de proteínas, fibrilação beta -amilóide (A $\beta$ ), acetilcolinesterase (AChE) inibição, eneuroinflamação.	Com base nas pontuações de índice atribuídas na triagem inicial, doze extratos com uma pontuação NPA cumulativa $\geq 40$ foram selecionados para avaliação adicional por seus 1) efeitos inibitórios sobre Atividade de AChE, 2) efeitos antiinflamatórios in vitro em células microgliciais BV-2 murinas (ensaio de Griess medindo níveis de espécies de óxido nítrico induzidas por lipopolissacarídeos) e 3) efeitos neuroprotetores in vivo em <i>Caenorhabditis elegans</i> após indução de neurotoxicidade induzida por A $\beta$ 1-42 e paralisia.
10	MEDLINE	Botanical Sources for Alzheimer's: A Review on Reports From Traditional Persian Medicine.	Hosseinkhani, Ayda; Sahragard, Ali Namdari, Aida Zarshenas, Mohammad M.	Neste estudo, 5 principais manuscritos persas medievais medicinais foram revisados para filtrar plantas relatadas para o tratamento de Nesyhan (DA).	No total, 44 ervas foram usadas para o tratamento de Nesyhan; 40 deles foram autenticados. Além disso, 30 plantas apresentaram pelo menos um dos mecanismos de ação pesquisados ou funções farmacológicas relacionadas conhecidas para o tratamento da DA.
11	MEDLINE	In vitro assessment of selected Korean plants for antioxidant and antiacetylcholinesterase activities.	Lee, Seulah; Lee, Dahae; Baek, Jiwon; Jung, Eun Bee; Baek, Ji Yun; Lee, Il Kyun; Jang, Tae Su; Kang, Ki Sung; Kim, Ki Hyun.	Extratos de 35 plantas coreanas foram selecionados e testados quanto à atividade antioxidante e anticolinesterásica para explorar novas fontes derivadas de recursos naturais coreanos que poderiam ser usados como agentes terapêuticos da DA.	Considerando a complexa etiologia multifatorial da DA, os extratos de <i>P. vulgaris</i> var. lilacina (parte aérea), <i>O. biennis</i> (semente) e <i>P. nil</i> (semente) podem ser candidatos seguros e ideais para futuras terapias modificadoras da DA.
12	MEDLINE	In Vitro Screening of Three Indian Medicinal Plants for Their Phytochemicals, Anticholinesterase, Antiglucosidase, Antioxidant, and	Penumala, Mohan; Zinka, Raveendra Babu; Shaik, Jeelan Basha; Amooru Gangaiah, Damu.	Alinhado com este paradigma moderno e como uma continuação de nossos estudos anteriores, o presente estudo é projetado para investigar os extratos metanólicos brutos e subsequentes frações CHCl <sub>3</sub> , n-BuOH e H <sub>2</sub> O de <i>Acalypha alnifolia</i> , <i>Pavetta indica</i> e <i>Ochna obtusata</i>	Em conclusão, <i>A. alnifolia</i> , <i>P. indica</i> e <i>O. obtusata</i> podem ser fontes promissoras para o tratamento de DA e DM, uma vez que essas frações induzem efeitos anticolinesterásicos, antidiabéticos, antioxidantes e neuroprotetores significativos atribuíveis



		Neuroprotective Effects.		para suas atividades inibitórias para alvos específicos envolvidos na DA e DM, a saber, acetilcolinesterase, butirilcolinesterase e $\alpha$ -glicosidase ( $\alpha$ -Glc).	aos conteúdos fenólicos, flavonoides e terpenoides e encorajar mais estudos para o desenvolvimento de agente terapêutico multifuncional para terapia dupla de DA e DM.
13	LILACS/ MEDLINE	Plantas medicinales utilizadas en el Sistema de Salud Pública de Brasil con potencial neuroprotector: una revisión sistemática	Marmitt J. D., Bitencourt S., Silva, A. C., Rempel, C., Goettert, M. I.	O objetivo da pesquisa foi quantificar os estudos que fazem referência ao potencial neuroprotetor das plantas incluídas na Lista Nacional Brasileira de Plantas Medicinais de Interesse pelo Sistema Único de Saúde (RENISUS)	Em conclusão, os resultados desta revisão sistemática revelaram o potencial neuroprotetor de 12 espécies vegetais selecionadas de RENISUS. Dados de estudos pré-clínicos mostraram que as ervas medicinais podem ter benefícios potenciais para o tratamento de doenças neurodegenerativas.
14	MEDLINE	Inhibition of human monoamine oxidase A and B by flavonoids isolated from two Algerian medicinal plants.	Larit, Farida; Elokely, Khaled M; Chaurasiya, Narayan D; Benyahia, Samira; Nael, Manal A; León, Francisco; Abu-Darwish, Mohammad Sanad; Effert, Thomas; Wang, Yan-Hong; Belouahem-Abed, Djamilia; Benayache, Samir; Tekwani, Babu L; Cutler, Stephen J.	O objetivo foi avaliar o efeito inibitório de Hypericum afrum e Cytisus villosus sobre MAO-A e B e isolar os compostos responsáveis pela atividade inibidora de MAO.	Quercetina e miricetina isoladas de H. afrum juntamente com genisteína e crisina isoladas de C. villosus foram identificadas como potentes inibidores MAO-A e -B. H. afrum e C. villosus têm propriedades indicativas de potencial capacidade neuroprotetora e podem ser novos candidatos a inibidores seletivos de MAO-A e B.
15	MEDLINE	Phytochemical profiling and in vitro screening for anticholinesterase, antioxidant, antiglycosidase and neuroprotective effect of three traditional medicinal plants for Alzheimer's Disease and Diabetes	Penumala, Mohan; Zinka, Raveendra Babu; Shaik, Jeelan Basha; Mallepalli, Suresh Kumar Reddy; Vadde, Ramakrishna; Amooru, Damu Gangaiah.	O presente estudo teve como objetivo a caracterização fitoquímica e avaliação da capacidade multifuncional de plantas tituladas na terapia dupla de DA e DM2.	As fortes atividades anticolinesterase, antiglicósidase, antioxidante e neuroprotetora dos extratos metanólicos e suas frações derivadas de clorofórmio indicam o potencial de Buchanania axillaris, Hemidesmus indicus e Rhus mysorensis como remédios terapêuticos multifuncionais para a terapia dupla de DM2 e DA.

		Mellitus dual therapy.			
16	MEDLINE	Nootropic and Anti-Alzheimer's Actions of Medicinal Plants: Molecular Insight into Therapeutic Potential to Alleviate Alzheimer's Neuropathology	Uddin, Md Sahab; Al Mamun, Abdullah; Kabir, Md Tanvir; Jakaria, Md; Mathew, Bijo; Barreto, George E; Ashraf, Ghulam Md.	Nesta revisão, os potenciais nootrópicos e anti-Alzheimer de 6 plantas medicinais (ou seja, Centella asiatica, Clitoria ternatea, Crocus sativus, Terminalia chebula, Withania somnifera e Asparagus racemosus) foram explorados por meio de revisão da literatura.	Esta revisão avançou nosso conhecimento existente para revelar a ligação promissora da medicina tradicional para interromper a patogênese da DA. Esta análise também avançou uma nova visão para a busca de drogas anti-Alzheimer promissoras.
17	MEDLINE	HPLC-MS/MS chemical characterization and biological properties of Origanum onites extracts: a recent insight.	Mahomoodally, Mohamad Fawzi; Zengin, Gokhan; Aladag, Mustafa Onur; Ozparlak, Haluk; Diuzheva, Alina; Jeko, József; Cziáky, Zoltán; Aumeeruddy, Muhammad Zakariyyah.	Este estudo investigou o perfil fitoquímico e as propriedades biológicas de extratos (metanol e aquoso) de Origanum onites com base nas atividades antioxidante, inibitória enzimática e antibacteriana.	Um total de 28 e 18 compostos (pertencentes às classes polifenóis, flavonoides, terpenoides e ésteres) foram identificados a partir dos extratos metanol e aquoso, respectivamente. Esses achados sugerem que O. onites pode ser útil no tratamento de doenças associadas ao estresse oxidativo, incluindo diabetes e complicações neurodegenerativas.
18	LILACS	Potencial terapéutico de Zingiberaceae en la enfermedad de Alzheimer / Therapeutic potential of Zingiberaceae in Alzheimer's disease	Bortolucci, Wanessa de Campos; Trettel, Jéssica Rezende; Bernardi, Danilo Magnani; Souza, Marília Moraes Queiroz; Lopes, Ana Daniela; Lovato, Evellyn Claudia Wietzikoski; Lívero, Francislaine Aparecida dos Reis; Da Silva, Glacy Jaqueline; Magalhães, Héliida Mara; De Souza, Sílvia Graciela Hülse; Gazim,	O objetivo deste estudo foi fornecer uma visão geral dos avanços nos estudos de composição fitoquímica, estudos farmacológicos in vitro e in vivo e efeitos toxicológicos da família Zingiberaceae na doença de Alzheimer.	A maioria dos estudos sobre os efeitos de Zingiberaceae na teoria da patogênese da doença de Alzheimer está relacionada à hipótese colinérgica, cascata $\beta$ amiloide, tau, inflamação e estresse oxidativo. Além disso, estudos pré-clínicos in vitro e in vivo sobre o efeito dos gêneros Alpinia, Curcuma e Zingiber têm sido relatados como inofensivos e seguros, com potencial para o tratamento de Alzheimer.

			Zilda Cristiani; Colauto, Nelson Barros.		
19	PUBMED	Potential Nutraceutical Properties of Leaves from Several Commonly Cultivated Plants.	Amat-Ur-Rasool, Hafsa; Symes, Fenella; Tooth, David; Schaffert, Larissa-Nele; Elmorsy, Ekramy; Ahmed, Mehboob; Hasnain, Shahida; Carter, Wayne G.	Aqui, selecionamos extratos metanólicos de sete plantas comumente cultivadas quanto ao seu potencial nutracêutico; capacidade de inibir a acetilcolinesterase (AChE) e butiril-colinesterase (BuChE) e fornecer atividade antioxidante por meio de suas capacidades de eliminação de radicais livres de 2,2-difenil-1-picril-hidrazil-hidrato (DPPH).	Coletivamente, todos os extratos vegetais continham agentes nutraceuticos como antioxidantes e ChEIs e, portanto, seu consumo crônico pode ser benéfico para combater os déficits patológicos que se acumulam na doença de Alzheimer.
20	MEDLINE	Neuroprotective Herbs for the Management of Alzheimer's Disease.	Gregory, Julie; Vengalasetti, Yasaswi V; Bredeesen, Dale E; Rao, Rammohan V.	Este artigo analisa um subconjunto de ervas por seus efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes e de aprimoramento cognitivo.	As plantas medicinais têm grande potencial como parte de um programa global na prevenção e tratamento do declínio cognitivo associado à DA.
21	MEDLINE	Beneficial Medicinal Plants for Memory and Cognitive Functions Based on Traditional Persian Medicine.	Yousefsani, Bahareh Sadat; Barreto, George E; Sahebkar, Amirhossein.	O objetivo deste estudo foi avaliar os remédios naturais recomendados no TPM e examinar suas propriedades farmacológicas.	Um total de 262 plantas foram identificadas em 96 prescrições avaliadas; Foram identificadas 20 plantas com maior frequência de relato (ou seja, mais de 10 vezes). Seus efeitos neuroprotetores, características antioxidantes e propriedades anti-AD foram discutidos. Com base em nossos resultados, o TPM introduziu muitos tratamentos eficazes para a DA.
22	MEDLINE	Phytochemistry, Ethnopharmacological Uses, Biological Activities, and Therapeutic Applications of Cassia obtusifolia L.: A Comprehensive Review.	Ali, Md Yousof; Park, Seongkyu; Chang, Munseog	Esta revisão resume as características botânicas, fitoquímicas e farmacológicas de C. obtusifolia e seus usos terapêuticos.	C. obtusifolia L. possui uma ampla gama de propriedades farmacológicas (por exemplo, propriedades antidiabéticas, antimicrobianas, antiinflamatórias, hepatoprotetoras e neuroprotetoras) e pode ser usada para tratar a doença de Alzheimer, doença de Parkinson e câncer. Além disso, C. obtusifolia L. contribui para a liberação de histamina e

					agregação antiplaquetária.
23	MEDLINE	Moringa oleifera: A Tree of Life as a Promising Medicinal Plant for Neurodegenerative Diseases.	Ghimire, Saurav; Subedi, Lalita; Acharya, Namrata; Gaire, Bhakta Prasad.	A revisão teve como objetivo explorar as atualizações atuais e as perspectivas futuras das eficácias neuroprotetoras de M. oleifera.	Usos etnomedicinais e tradicionais de M. oleifera indicam que esta planta pode ter uma eficácia terapêutica pleiotrópica contra a maioria dos tratamentos humanos. De fato, é relatado que M. oleifera tem várias atividades farmacológicas, incluindo propriedades antioxidantes, antibacterianas, antifúngicas, antidiabéticas, antipiréticas, antiúlcera, antiespasmódicas, anti-hipertensivas, antitumorais, hepatoprotetoras e estimulantes cardíacas.
24	MEDLINE	Identification of Polyphenolics from Loranthus globosus as Potential Inhibitors of Cholinesterase and Oxidative Stress for Alzheimer's Disease Treatment.	Kundo, Netish Kumar; Manik, Md Imran Nur; Biswas, Kushal; Khatun, Riniara; Al-Amin, Md Yusuf; Alam, A H M K; Tanaka, Toshihisa; Sadik, Golam.	Na tentativa de explorar sua eficácia na doença de Alzheimer (DA), investigamos a atividade antioxidante e inibitória da acetilcolinesterase de L. globosus.	Relatamos que o extrato bruto de metanol (CME) da planta contém uma boa quantidade de polifenólicos e possui atividade antioxidante e inibidora da colinesterase. O fracionamento do CME com solventes de polaridade variável revelou a maior atividade e teor de polifenóis na fração acetato de etila (EAF).
25	LILACS/MEDLINE	Mapa de evidências sobre a efetividade clínica das plantas medicinais brasileiras: informe executivo / Evidence Map on the clinical effectiveness of Brazilian medicinal plants: executive report	Ruppelt, Bettina Monika; Ghelman, Ricardo; Frickmann, Fabiana dos Santos e Souza; Caldas, Gabriel Rocha; Sanches, Paola de Souza.	O mapa apresenta uma visão geral das evidências sobre os efeitos das Plantas Medicinais Brasileiras para desfechos em saúde.	As revisões avaliaram o efeito de intervenções com 69 tipos de plantas organizadas em 4 categorias cultivadas, nativas, exóticas e introduzidas no Brasil. As intervenções foram associadas a 130 desfechos de saúde organizados em 17 grupos.
26	MEDLINE	Medicine-food herb: Angelica sinensis, a potential therapeutic hope for Alzheimer's disease and	Long, Yu; Li, Dan; Yu, Shuang; Shi, Ai; Deng, Jie; Wen, Jing; Li, Xiao-Qiu; Ma, Yin; Zhang, Yu-Lu; Liu,	Tradicionalmente, a erva de Angelica sinensis (AS) vem da raiz de uma planta guarda-chuva Angelica sinensis (Oliv.) Diels. Como uma erva medicinal típica, os estudos mostraram que o AS pode	Verificou-se que AS, compostos ativos de AS e receitas de compostos de AS tratam principalmente a DA por meio de efeitos neuroprotetores, antiinflamatórios e antioxidantes, melhorando

		related complications.	Song-Yu; Wan, Jin-Yan; Li, Nan; Yang, Ming; Han, Li.	aliviar a DA e as complicações da DA por vários alvos por meio de vários fundamentos de material farmacêutico e base de suprimento dietético.	a disfunção mitocondrial, a apoptose antineuronal, regulando a autofagia, regulando a flora intestinal e melhorando o sistema central sistema colinérgico, que mostra o efeito multicomponente e multialvo do AS.
27	MEDLINE	Anticholinesterase Activity of Selected Medicinal Plants from Navarra Region of Spain and a Detailed Phytochemical Investigation of <i>Origanum vulgare</i> L. ssp. <i>vulgare</i> .	De Torre, María Pilar; Cavero, Rita Yolanda; Calvo, María Isabel.	Neste estudo, 90 extratos de 30 plantas medicinais nativas e naturalizadas são testados por TLC e ensaio colorimétrico de Ellman a 250, 125 e 62,5 µg/mL para determinar o efeito inibitório sobre a AChE.	Em conclusão, os resultados deste estudo demonstram novos usos promissores dessas ervas medicinais para o tratamento da doença de Alzheimer. <i>Origanum vulgare</i> ssp. <i>vulgare</i> e os ácidos síringic, que possuem atividade anti-AChE e capacidade antioxidante benéfica, podem ser destacados como potenciais candidatos para o desenvolvimento de fármacos para o tratamento da doença de Alzheimer e outras doenças caracterizadas por déficit colinérgico.
28	MEDLINE	Pharmacological effects of <i>Eleutherococcus senticosus</i> on the neurological disorders.	Li, Xi-Tao; Zhou, Jie-Chun; Zhou, Yu; Ren, Ying-Shan; Huang, Yu-Hong; Wang, Shu-Mei; Tan, Long; Yang, Zhi-You; Ge, Yue-Wei.	Nesta revisão, foram resumidos os usos tradicionais e o efeito terapêutico de <i>E. senticosus</i> no tratamento da fadiga, depressão, doença de Alzheimer, doença de Parkinson e isquemia cerebral.	Foram discutidos os mecanismos subjacentes envolvidos no dano antioxidante, anti-inflamatório, modulação de neurotransmissores, melhora do crescimento neuronal e anti-apoptose.
29	MEDLINE	<i>Acorus calamus</i> var. <i>angustatus</i> Besser: Insight into current research on ethnopharmacological use, phytochemistry, pharmacology, toxicology, and pharmacokinetics.	He, Xirui; Chen, Xufei; Yang, Yan; Liu, Yujie; Xie, Yulu.  2023	Este estudo é a primeira revisão sistemática da literatura a analisar minuciosamente a aplicação etnofarmacológica, fitoquímica, farmacologia, toxicologia e propriedades farmacocinéticas de <i>A. calamus</i> var.	Estudos farmacológicos in vitro e in vivo indicaram que extratos brutos e compostos ativos de <i>A. calamus</i> var. <i>angustatus</i> Besser exibem uma ampla gama de atividades farmacológicas, especialmente como tratamento para a doença de Alzheimer (DA), e propriedades anticonvulsivantes, antidepressivas, ansiolíticas, antifadiga, antiparkinsonianas, neuroprotetoras e de proteção cerebral, fornecendo mais evidências para explicar os usos medicinais

					tradicionais e a etnofarmacologia.
30	MEDLINE	Neuroprotective activity of novel phenanthrene derivative from <i>Grewia tiliaefolia</i> by in vitro and in silico studies.	Rajput, Ankita; Sharma, Palvi; Kumar, Nitish; Kaur, Sarabjit; Arora, Saroj. 2023	.No presente estudo, foram feitos esforços para isolar o(s) composto(s) de <i>Grewia tiliaefolia</i> Vahl., planta conhecida por seu efeito melhorador em doenças relacionadas ao cérebro, como ansiedade, depressão, distúrbios cognitivos e doença de Parkinson.	Os resultados mostraram que A-1 exibiu atividade antioxidante significativamente maior em ambos os ensaios de DPPH e RPA em comparação com o extrato da planta. No caso da atividade inibitória da AChE novamente, A-1 mostrou atividade significativamente maior em comparação com o extrato da planta. O composto apresentou interação na seguinte ordem AChE > receptor GABA > receptor Glu AMPA. Além disso, simulações de dinâmica molecular e estudos ADME da enzima A-1 e AChE revelaram que A-1 produziu bons resultados em todos os parâmetros e, portanto, pode aliviar os sintomas semelhantes ao Alzheimer.

**Fonte:** Autoria própria (2023).

O Brasil possui a maior biodiversidade do planeta, detendo um valioso conhecimento tradicional associado ao uso de plantas medicinais, com um vasto potencial para desenvolvimento de pesquisas que resultem em tecnologias e terapias eficazes (BRASIL, 2006). Esta biodiversidade contribuiu para que Brasil ocupe posição privilegiada, possuindo maior potencial econômico da biodiversidade com a descoberta de novas drogas derivadas diretamente ou sintetizadas a partir de recursos biológicos (PIMENTEL *et al.*, 2015). Contudo, apesar da produção científica nacional estar crescendo, verifica-se na Tabela 2 que a maior parte das pesquisas relevantes encontradas na presente revisão trata-se de produções internacionais, a maioria elaboradas por Instituições de pesquisa Indianas e asiáticas. Estes dados tanto se relacionam com questões sociopolíticas que favorecem o investimento em pesquisa, quanto em elementos culturais do uso de longa data, como para a medicina tradicional chinesa e fitoterapia europeia, a qual fornece um banco de dados inestimável sobre a segurança e eficácia de numerosas espécies.

**TABELA 2.** Dados descritivos relacionados aos estudos com plantas medicinais no tratamento do Alzheimer.

Nº	LOCALIDADE DA PESQUISA	ANO DE PUBLICAÇÃO	TIPO DE ESTUDO	QUANTIDADE DE PLANTAS ABORDADAS
1	Brasil	2011	Ensaio Clínico	18 espécie de plantas
2	Reino Unido	2011	Revisão Sistemica	150 plantas
3	Tailândia	2011	Ensaio Clínico	25 espécies de plantas
4	Brasil	2013	Ensaio Clínico	18 espécies de plantas
5	Índia	2014	Ensaio Clínico	20 espécies de plantas
6	São Tomé e Príncipe	2014	Ensaio Clínico	5 espécies de plantas
7	Alemanha	2015	Ensaio Clínico	313 plantas
8	Brasil	2016	Revisão bibliográfica	1 planta
9	Estados Unidos	2016	Ensaio Clínico	23 plantas
10	Irã	2017	Ensaio Clínico	44 plantas
11	Coréia	2017	Ensaio Clínico	35 plantas
12	Índia	2017	Ensaio Clínico	3 plantas
13	Brasil	2018	Revisão sistemática	12 plantas
14	Argélia	2018	Ensaio Clínico	2 plantas
15	Índia	2018	Ensaio Clínico	3 plantas
16	Índia	2019	Revisão de literatura	6 plantas
17	Ilhas Maurícios	2019	Ensaio Clínico	1 planta
18	Brasil	2020	Ensaio Clínico	Família Zingiberaceae
19	Reino Unido	2020	Ensaio Clínico	7 plantas
20	Estados Unidos	2021	Revisão sistemática	10 plantas
21	Irã	2021	Ensaio Clínico	262 plantas
22	Canadá	2021	Revisão de literatura	1 planta
23	França	2021	Revisão de literatura	1 planta
24	Índia	2021	Ensaio Clínico	1 planta
25	Brasil	2022	Revisão sistemática	69 plantas
26	China	2022	Revisão sistemática	28 plantas
27	Espanha	2022	Ensaio Clínico	30 plantas
28	China	2022	Revisão de literatura	1 planta
29	China	2023	China	1 planta
30	Índia	2023	Índia	1 planta

**Fonte:** Autoria própria (2023).

Conforme o Quadro 2, as plantas que apresentam potencial para fins farmacológicos e terapêuticos, segundo as pesquisas selecionadas com grande capacidade medicinal, foram de diversas espécies, e na sua grande maioria demonstraram efeito de inibição anticolinesterásicos, antioxidante, anti-inflamatória, e antibacteriana, enquanto outras ainda contém atividades neuroprotetoras e capacidade de proteção cerebral, o que torna essas plantas importantes ferramenta para manutenção e bem-estar ao organismo do próprio ser humano, além de apresentar baixa ou nenhuma toxicidade a quem consome, diferente de muitos medicamentos farmacêuticos que podem causar problemas no organismos, como as lesões causados pela combinação de diversos compostos que causam reações secundárias ao serem ingeridos simultaneamente. Portanto, a utilização de plantas ou seus frutos e extratos usados como possibilidade de tratamento em situações, nas quais, ainda não há um tratamento científico de medicamentos produzidos pela indústria farmacêutica que produz cura total ou remissão da doença, se torna uma possibilidade em potencial.

**QUADRO 2.** Informações sobre as plantas medicinais prevaletentes nas pesquisas sobre tratamento do Alzheimer, seus benefícios, e efeitos colaterais.

Nº	PLANTAS PREVALECENTES	BENEFÍCIOS	EFEITOS COLATERAIS
1	<i>Jatropha gossypifolia</i> e <i>Senna alata</i> .	Inibição da acetilcolinesterase, e apresenta atividade semelhante à galantamina.	O tratamento prolongado com o extrato, em doses muito próximas de eventual nível terapêutico, promoveu letalidade estatisticamente significativa. Além disso, produziu indícios de danos hepáticos, renais e pulmonares
2	<i>Salvia</i> espécie, erva-cidreira ( <i>Melissa officinalis</i> EU.); <i>Huperzia serrata</i> (Thunb.) Trevis; e <i>Ginkgo biloba</i> .	Efeitos neuroprotetores de compostos fenólicos (relevante para os mecanismos oxidativos) com efeitos anti amnésicos em diferentes sistemas de neurotransmissores.	Não deve ser utilizada por pessoas alérgicas à planta, gestantes, lactantes, pacientes com insuficiência renal ou tumores mamários estrógeno dependentes.
3	<i>Stephania pierrei</i> Diels; <i>Kaempferia parviflora</i> ; <i>Stephania venosa</i> (Blume) Spreng, <i>Piper nigrum</i> .	Inibição da acetilcolinesterase.	Os efeitos colaterais estão associados ao aumento da pressão arterial e a disfunção erétil.
4	<i>Malpighia glabra</i> e <i>Lippia alba</i>	Apresentar alto teor de fenóis totais, com atividade antioxidante significativa, semelhante a quercetina.	Os efeitos tóxicos tais como diarreia, náuseas e vômitos, só foram verificados em doses muito altas.
5	<i>Terminalia chebula</i> e <i>Embllica officinalis</i>	Inibição da acetilcolinesterase (AChE) com alto teor antioxidante	Podem ser encontrados efeitos colaterais como sonolência, tonturas, hipotensão ou dor de cabeça com a <i>Terminalia chebula</i> . E constipação, prurido, urticária, inchaço e dificuldade respiratória com a <i>Embllica officinalis</i> .
6	<i>Voacanga africana</i>	Atividades neuroprotetoras contra a oxitose.	Os efeitos colaterais mais comuns são vômito, tontura, diarreia, pressão baixa, ansiedade, alucinações, convulsões, entre outros.
7	<i>Caragana sinica</i>	O extrato de <i>C. sinica</i> e a alfa-viniferina aumentam a expressão do gene ADAM10 . A identificação de alfa-viniferina representa um ponto de partida promissor para alcançar a penetração da barreira hematoencefálica no futuro .	Não foram encontradas descrições de possível atividade tóxica.
8	<i>Curcuma longa</i> L.	Os principais efeitos descritos são anti-inflamatório e provável efeito neuroprotetor com potencial para o desenvolvimento de medicamentos.	Dores nas extremidades, inchaço nas extremidades, erupção da mucosa bucal, cansaço, gastrite e mau hálito.
9	<i>Phyllanthus emblica</i> (amla; groselha indiana), <i>Mucuna pruriens</i> (feijão aveludado), <i>Punica granatum</i> (romã) e <i>Curcuma longa</i> (açafraão; curcumina)	Esses extratos também mostraram efeitos protetores sobre H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> citotoxicidade induzida em células neuronais colinérgicas humanas diferenciadas SH-SY5Y e células microgliais murinas BV-2 e níveis reduzidos de proteína tau nas células neuronais SH-SY5Y.	Pode causar algumas reações adversas como constipação, prurido, urticária, inchaço e dificuldade respiratória.
10	30 plantas tinham pelo menos um dos mecanismos de ação pesquisados ou funções farmacológicas relacionadas conhecidas para o tratamento da DA	Inibição da acetilcolinesterase, ação antioxidante, efeito anti-inflamatório e anti-amiloidogênico.	Possibilidades de diversos efeitos colaterais.



11	<i>Phaseolus vulgaris</i> (parte aérea), <i>O. biennis</i> ( semente ) e <i>P. nil</i> ( semente )	Identificados como antioxidantes , na inibição da acetilcolinesterase	Em outro estudo, houve o risco de diarreia em dosagens maiores, e em dietas que continham apenas amido.
12	<i>Acalypha alnifolia</i> ; <i>P. indica</i> e <i>O. obtusata</i>	Induziram efeitos anticolinesterásicos , antidiabéticos , antioxidantes e neuroprotetores significativos atribuíveis aos conteúdos fenólicos, flavonoides e terpenoides e encorajam estudos adicionais para o desenvolvimento de agentes terapêuticos multifuncionais para terapia dupla de DA e DM .	Seus efeitos colaterais incluem úlcera, enjoos e vômitos.
13	<i>Curcuma longa</i> L.	Os principais efeitos descritos são anti-inflamatório e provável efeito neuroprotetor com potencial para o desenvolvimento de medicamentos.	Dores nas extremidades, inchaço nas extremidades, erupção da mucosa bucal, cansaço, gastrite e mau hálito.
14	<i>Hypericum afrum</i> e <i>Cytisus villosus</i>	Quercetina e miricetina isoladas de <i>H. afrum</i> juntamente com genisteína e crisina isoladas de <i>C. villosus</i> foram identificadas como potentes inibidores MAO-A e -B. <i>H. afrum</i> e <i>C. villosus</i> têm propriedades indicativas de potencial capacidade neuroprotetora e podem ser novos candidatos a inibidores seletivos de MAO-A e B.	Pode causar reações fotossensibilizantes. Em casos raros, podem aparecer irritações gastrointestinais, reações alérgicas, fadiga e agitação.
15	<i>Buchanania axillaris</i> , <i>Hemidesmus indicus</i> e <i>Rhus mysorensis</i>	Fortes atividades anticolinesterase, antiglicosidase, antioxidante e neuroprotetora.	Efeitos colaterais indesejados, como problemas no fígado e acidoses.
16	<i>Centella asiatica</i> , <i>Clitoria ternatea</i> , <i>Crocus sativus</i> , <i>Terminalia chebula</i> , <i>Withania somnifera</i> e <i>Asparagus racemosus</i>	Potencial neuroprotetor e anti-Alzheimer.	O consumo excessivo pode causar sonolência, sedação, hipotensão (pressão baixa), dor de cabeça e irritação da pele.
17	<i>Origanum onites</i>	Atividades antioxidante , inibitória enzimática e antibacteriana.	Podem apresentar irritação na pele, vômito ou diarreia.
18	<i>Alpinia</i> generos , <i>Curcuma</i> y <i>Zingiber</i>	Atividades antioxidante , inibitória enzimática, e resistente ao estresse oxidativo.	<i>Alpinia generos</i> pode causar alteração nos batimentos cardíacos. A <i>Curcuma</i> pode apresentar dores nas extremidades, inchaço nas extremidades, erupção da mucosa bucal, cansaço, gastrite e mau hálito, e a <i>Zingiber</i> pode provocar náuseas, vômitos, mucosite, estomatite dentre outros.
19	<i>Citrus limon</i> (limão), <i>Bombax ceiba</i> ( seda vermelha -algodão), <i>Lawsonia inermis</i> (Henna), <i>Eucalyptus globulus</i> ( Eucalyptus ), <i>Ocimum basilicum</i> ( manjeriço ), <i>Citrus reticulata</i> ( tangerina ) e <i>Mentha spicata</i> ( Hortelã )	Potencial nutracêutico; capacidade de inibir acetilcolinesterase ( AChE ) e butirilcolinesterase ( BuChE), e fornecimento de atividade antioxidante.	O ácido cítrico pode causar azia em algumas pessoas. As demais plantas apresentam efeitos colaterais leves e infrequentes
20	<i>Cúrcuma</i> (Curcuma longa), <i>Açafrão</i> ( <i>Crocus sativus</i> ), <i>Unha de gato</i> ( <i>Uncaria tomentosa</i> ),	Os principais efeitos descritos são antioxidantes, anti-inflamatórios, imunomoduladores, antibacterianos, antimutagênicos, hipoglicêmicos e antineoplásicos.	Curcuma: Dores nas extremidades, inchaço nas extremidades, erupção da mucosa bucal, cansaço, gastrite e mau hálito. Açafrão: Náusea, diarreia, hipotensão, dores no estômago e aumento do fluxo menstrual, entre outros. Unha de gato: Ele inibe a enzima aromatase

			diminuindo a produção de estrogênio (hormônio que é um fator de risco para o câncer de mama). Um dos efeitos colaterais do IA é a dor nas articulações, causa muito comum para a interrupção do tratamento oncológico.
21	20 plantas	Efeitos neuroprotetores , características antioxidantes e propriedades anti-AD foram discutidos.	Possibilidades de diversos efeitos colaterais.
22	<i>Cassia obtusifolia L.</i>	Possui uma ampla gama de propriedades farmacológicas (por exemplo, propriedades antidiabéticas , antimicrobianas, antiinflamatórias, hepatoprotetoras e neuroprotetoras)	O uso prolongado pode causar dependência, lentidão ou inibição da motilidade intestinal.
23	<i>Moringa oleifera</i>	tividades farmacológicas, incluindo antioxidante , antibacteriana, antifúngica, antidiabética , antipirética , antiúlcera, antiespasmódica , anti-hipertensiva, propriedades antitumorais, hepatoprotetoras e estimulantes cardíacas	Por seu efeito anticoagulante pode interferir com outras medicações e também facilitar sangramentos. Mais efeitos secundários pouco importantes incluem tonturas, náuseas, dor de crânio, zumbido e diarreia.
24	<i>Loranthus globosus</i>	Exibiu potente atividade antioxidante e inibidora da colinesterase	Em excesso, o chá pode causar diarreia e dor de cabeça. Não deve ser utilizado por grávidas, lactantes, crianças, usuários de anticoagulantes ou pessoas com problema de coagulação e diabéticos.
25	<i>Ginkgo biloba</i>	Apresenta princípios antioxidantes e também contém propriedades anti-inflamatórias.	Os efeitos colaterais do ginkgo biloba se relacionam com o aparelho digestivo, ocorrendo distúrbios gastrointestinais. Também pode ocorrer cefaleia e reações alérgicas cutâneas, como aumento da circulação sanguínea em determinado órgão e/ou região do corpo, inchaço e prurido. Também há relatos de enjoos, palpitações, hemorragias e queda na pressão sanguínea.
26	<i>Salvia miltiorrhiza Bunge, Cinnamomum cassia (L.) J.Presl, Zingiber officinale Roscoe e Panax ginseng CA Mey</i>	São usados como alimentos funcionais com alvos cerebrais, benefícios nutricionais e aplicações de longo prazo, ajustando a nutrição da dieta para prevenir a ocorrência de DA	Consumir estas erva de outras formas – por um longo período pode causar problemas cardíacos, convulsões, vômitos e danos nos rins.
27	<i>Origanum vulgare L. ssp. vulgare</i>	Possuem atividade anti- AChE e capacidade antioxidante benéfica , podem ser destacados como potenciais candidatos para o desenvolvimento de fármacos para o tratamento da doença de Alzheimer e outras doenças caracterizadas por um distúrbio colinérgico deficit.	Pode causar diarreia, náusea, dor no estômago, dor de cabeça e vômitos.
28	<i>Eleutherococcus senticosus</i>	Apresenta propriedade antioxidante , anti- inflamação , modulação de neurotransmissores , melhora do crescimento neuronal e anti-apoptose .	Pode causar ansiedade, sonolência, alteração de humor, nervosismo e exitação.
29	<i>A. calamus var. angustatus Besser</i>	Apresenta propriedades anticonvulsivantes , antidepressivas , ansiolíticas , antifadiga , anti parkinsonianas, neuroprotetoras e de proteção cerebral ,	Não apresenta efeitos tóxicos , mas seus principais ingredientes ativos $\alpha$ -asarone e $\beta$ -asarone em doses excessiva podem levar a toxicidade , e em particular, seus respectivos epóxidos os metabolitos podem exercer toxicidade potencial para o fígado .

30	<i>Grewia tiliaefolia</i> Vahl.	Identificados como antioxidantes, na inibição da acetilcolinesterase	Efeitos colaterais não relatados.
----	---------------------------------	--	-----------------------------------

**Fonte:** Autoria própria (2023).

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foram observados através dos resultados das pesquisas apresentadas que a ingestão de antioxidantes reduz os riscos do aparecimento da DA, portanto impedir a peroxidação através do uso de antioxidantes pode ser uma terapia alternativa para o tratamento da DA. Várias plantas têm apresentado potencial para posterior isolamento de inibidores da acetilcolinesterase, amplamente utilizados no tratamento da doença de Alzheimer. Dados de estudos pré-clínicos mostraram que as ervas medicinais podem ter benefícios potenciais para a gestão de doenças neurodegenerativas. Além disso, as propriedades benéficas acima mencionadas das plantas contribuem substancialmente para o conhecimento medicinal de espécies potencialmente importantes, e que podem servir de guia para novas pesquisas no campo neurológico. Diante disso, para a avaliação do potencial enquanto planta medicinal faz-se necessários estudos de validação farmacológica para o emprego clínico objetivando benefícios à saúde humana. Mais estudos são necessários para ampliação do conhecimento e obtenção de novos resultados. Como sugestão para futuros estudos, recomenda-se pesquisas que estudem o mecanismo molecular exato pelo qual o extrato exerce esses efeitos e para testar sua eficácia e segurança em organismos modelo superiores. Sugere-se ainda a inclusão de outras bases de dados para ampliar o leque de artigos selecionados.

### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior pela bolsa de estudos concedida à Miriam Rodrigues de Lima Pires enquanto discente de mestrado no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri - Diamantina - MG - Brasil.

### REFERÊNCIAS

ALENCAR, R. S. D'; SANTOS E. M. P. dos; PINTO, J. B. T. Conhecendo a Doença de Alzheimer. **Núcleo de Estudos do envelhecimento. UESC**, 2010.

ALI, M. Y.; PARK, S.; CHANG, M. Phytochemistry, Ethnopharmacological Uses, Biological Activities, and Therapeutic Applications of *Cassia obtusifolia* L.: A Comprehensive Review. **Molecules**, v. 26, n. 20, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8538231/pdf/molecules-26-06252.pdf> doi: 10.3390/molecules26206252

AMAT-UR-RASOOL, H.; SYMES, F.; TOOTH, D.; SCHAFFERT, L. N.; ELMORSY, E. *et al.* Potential Nutraceutical Properties of Leaves from Several Commonly Cultivated Plants. **Biomolecules**, v. 10, n. 11, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2218-273X/10/11/1556> doi: 10.3390/biom10111556.

BERSON, A.; NATIVIO, R.; BERGER, S. L.; BONINI, N. M. Epigenetic Regulation in Neurodegenerative Diseases. **Trends In Neurosciences**, v. 41, n. 9, p. 587-598, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6174532/pdf/nihms-986934.pdf>> doi: 10.1016/j.tins.2018.05.005

BILLMANN, A.; PEZZINI, M. F.; POETA, J. Biomarcadores no líquido cefalorraquidiano no desenvolvimento da Doença de Alzheimer: uma revisão sistemática. **Revista Psicologia e Saúde**, v. 12, n. 2, p. 141-153, 2020. Disponível em: <[http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2177-093X2020000200010](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2177-093X2020000200010)> doi: 10.20435/pssa.v0i0.927

BJERKE, M.; ENGELBORGHS, S. Cerebrospinal Fluid Biomarkers for Early and Differential Alzheimer's Disease Diagnosis. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 62, p. 1199–1209, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5870045/pdf/jad-62-jad170680.pdf>> doi: 10.3233/JAD-170680

BORTOLUCCI, W. C.; TRETTEL, J. R.; BERNARDI, D. M.; SOUZA, M. M. Q.; LOPES, A. D. *et al.* Therapeutic potential of Zingiberaceae in Alzheimer's disease. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**, v.19, n. 5, p. 428-465, 2020. Disponível em: <<https://blacpma.ms-editions.cl/index.php/blacpma/article/view/24/21>> doi: <https://doi.org/10.37360/blacpma.20.19.5.30>

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos** / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: <[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_nacional\\_fitoterapicos.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf)>

CARDOSO, J. C.; OLIVEIRA, M.; CARDOSO, F. C. I. Advances and challenges on the in vitro production of secondary metabolites from medicinal plants. **Horticultura Brasileira**, v. 37, n. 2, p. 124-132, 2019. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/hb/a/Hmgc44W56hrPQkxTZ9dv38D/?format=pdf&lang=en>> doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-053620190201>

CURRAIS, A.; CHIRUTA, C.; GOUJON-SVRZIC, M.; COSTA, G.; SANTOS, T.; *et al.* Screening and identification of neuroprotective compounds relevant to Alzheimer's disease from medicinal plants of S. Tomé e Príncipe. **Journal of Ethnopharmacology**. V. 155, n. 1, p.830-40, 2014. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874114004942?via%3Dihub>> doi: 10.1016/j.jep.2014.06.046.

DENYER, D.; TRANFIEL, D. Using qualitative research synthesis to build an actionable knowledge base. **Management Decision**, v. 44, n. 2, p. 213-227, 2006. Disponível em: <[https://www.emerald.com/insight/content/doi/10.1108/00251740610650201/full/pdf?casa\\_token=3zzPOpujqPEAAAAA:HyB653QLW3q9KmedWLqRgB6Wli1KRRXpP2pxg1\\_-ClkiQYJINoq81DT5w9aYscUAY8f4pKhYKjH1WILUhWA0Y33hN2cWc1bnWHDJJACG1yk2a0GZZaw](https://www.emerald.com/insight/content/doi/10.1108/00251740610650201/full/pdf?casa_token=3zzPOpujqPEAAAAA:HyB653QLW3q9KmedWLqRgB6Wli1KRRXpP2pxg1_-ClkiQYJINoq81DT5w9aYscUAY8f4pKhYKjH1WILUhWA0Y33hN2cWc1bnWHDJJACG1yk2a0GZZaw)> doi: 10,1108 / 00251740610650201.

FEITOSA, C.; FREITAS, R.; LUZ, N.; BEZERRA, M.; TREVISAN, M. Acetylcholinesterase inhibition by some promising Brazilian medicinal plants. **Brazilian Journal of Biology**, v. 71, n. 3, p. 783–789, 2011. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/bjb/a/y6NmchJ3dWVdGWpsGM9PMGj/?format=pdf&lang=e>> doi: <https://doi.org/10.1590/S1519-69842011000400025>

FERNANDES, H. C. L. Envelhecimento e demência: o que sabem os Agentes Comunitários de Saúde? **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 44, n. 3, p. 782-8, 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/reeusp/a/mG9N7PvWjJ6tPtZGBzwDrQR/?format=pdf>>

GHIMIRE, S.; SUBEDI, L.; ACHARYA, N.; GAIRE, B. P. Moringa oleifera: A Tree of Life as a Promising Medicinal Plant for Neurodegenerative Diseases. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 69, n. 48, p. 14358-14371, 2021. doi: 10.1021/acs.jafc.1c04581.

GREGORY, J.; VENGALASETTI, Y. V.; BREDESEN, D. E.; RAO, R. V. Neuroprotective Herbs for the Management of Alzheimer's Disease. **Biomolecules**, v. 11, n. 4, 2021. Disponível: <<https://www.mdpi.com/2218-273X/11/4/543>> doi: 10.3390/biom11040543.

HOSSEINKHANI, A.; SAHRAGARD, A.; NAMDARI, A.; ZARSHENAS, M. M. Botanical Sources for Alzheimer's: A Review on Reports From Traditional Persian Medicine. **American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias**, v. 32, n. 7, p. 429-437, 2017. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/1533317517717013>> doi: 10.1177/1533317517717013.

JACKSON, O. L. Função cerebral: envelhecimento e demência. **Fisioterapia Neurológica**. 2ª ed. São Paulo: Manole, 1994.

JARDIM, L.; SOSSAE, F. C.; RIBEIRO, M. L. Das cavernas ao Sistema Único de Saúde (SUS): importância da inserção e regulamentação das plantas medicinais ao longo do tempo **Revista Brasileira Multidisciplinar**, v. 26, n.1, p. 63-81, 2023. Disponível em: <<https://www.revistarebram.com/index.php/revistauniara/article/view/1936>> doi: <https://10.0.97.229/2527-2675/ReBraM/2023.v26i1.1936>

KHAN, S.; BARVE, K. H.; KUMAR, M. S. Recent Advancements in Pathogenesis, Diagnostics and Treatment of Alzheimer's Disease. **Current Neuropharmacology**, v. 18, n. 11, p. 1106-1125, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7709159/pdf/CN-18-1106.pdf>> doi: 10.2174/1570159X18666200528142429

KUNDO, N. K.; MANIK, M. I. N.; BISWAS, K.; KHATUN, R.; AL-AMIN, M. Y. *et al.*, Identification of Polyphenolics from *Loranthus globosus* as Potential Inhibitors of Cholinesterase and Oxidative Stress for Alzheimer's Disease Treatment. **BioMed Research International**, v. 10, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8598351/pdf/BMRI2021-9154406.pdf> doi: 10.1155/2021/9154406.

LARIT, F.; ELOKELY, K. M.; CHAURASIYA, N. D.; BENYAHIA, S.; NAEL, M. A. *et al.* Inhibition of human monoamine oxidase A and B by flavonoids isolated from two Algerian medicinal plants. **Phytomedicine**. v. 1, n. 40, p. 27-36, 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0944711317302064?via%3Dihub>> doi: 10.1016/j.phymed.2017.12.032.

LEE, S.; LEE, D.; BAEK, J.; JUNG, E. B.; BAEK, J. Y. *et al.* In vitro assessment of selected Korean plants for antioxidant and antiacetylcholinesterase activities. **Pharmaceutical Biology**. v. 55, n. 1, p. 2205-2210, 2017. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13880209.2017.1397179> doi: 10.1080/13880209.2017.1397179.

LI, X. T.; ZHOU, J. C.; ZHOU, Y.; REN, Y. S.; HUANG, Y. H. *et al.* Pharmacological effects of *Eleutherococcus senticosus* on the neurological disorders. **Phytotherapy research**. v. 36, n. 9, p. 3490-3504, 2022. doi: 10.1002/ptr.7555.

LIU, W.; MA, H.; SILVA, N. A. da; ROSE, K. N.; JONHSON, S. L. *et al.* Development of a neuroprotective potential algorithm for medicinal plants. **Neurochemistry International**. v. 100, p. 164-177, 2016. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0197018616303473?via%3Dihub>> doi: 10.1016/j.neuint.2016.09.014.

LONG, Y.; LI, D.; YU, S.; SHI, A.; DENG, J., *et al.* Medicine-food herb: *Angelica sinensis*, a potential therapeutic hope for Alzheimer's disease and related complications. **Food & Function**, v. 13, n. 17, p. 8783-8803, 2022. doi: 10.1039/d2fo01287a.

MAHOMOODALLY, M. F.; ZENGİN, G., ALADAG, M. O.; OZPARLAK, H.; DIUZHEVA, A. *et al.* HPLC-MS/MS chemical characterization and biological properties of *Origanum onites* extracts: a recent insight. **International Journal of Environmental Health Research**, v. 29, n. 6, p. 607-621, 2019. Disponível: [https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/09603123.2018.1558184?casa\\_token=zdhACjkHDTAAAAAA:AAQqku\\_QdkOETfU4OH4Hc85mBxnctnw2GVdXRcFbKzU4ZmPyAd1OBHVcbUZrYhh24xryQg0RgDfRScydg](https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/09603123.2018.1558184?casa_token=zdhACjkHDTAAAAAA:AAQqku_QdkOETfU4OH4Hc85mBxnctnw2GVdXRcFbKzU4ZmPyAd1OBHVcbUZrYhh24xryQg0RgDfRScydg) doi: 10.1080/09603123.2018.1558184.

MARCHI, J. P.; TEDESCO, L.; MELO, A. da C.; FRASSON, A. C.; FRANÇA, V. F. *et al.* Curcuma longa L., o açafrão da terra, e seus benefícios medicinais. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 20, n. 3, p. 189-194, 2016. Disponível em: <<https://ojs.revistasunipar.com.br/index.php/saude/article/view/5871/3383>> doi: <https://doi.org/10.25110/arqsaude.v20i3.2016.5871>

MARMITT, J. D.; BITENCOURT S.; SILVA, A. C.; REMPEL, C.; GOETTERT, M. I. Medicinal plants used in Brazil Public Health System with neuroprotective potential – A systematic review. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales**, v. 17, n. 2, p. 84-103, 2018. >Disponível em: <[https://www.blacpma.usach.cl/sites/blacpma/files/articulo\\_1\\_-\\_1393\\_-\\_84\\_-\\_103.pdf](https://www.blacpma.usach.cl/sites/blacpma/files/articulo_1_-_1393_-_84_-_103.pdf)>

MATHEW M, SUBRAMANIAN S. In vitro screening for anti-cholinesterase and antioxidant activity of methanolic extracts of ayurvedic medicinal plants used for cognitive disorders. **PLoS One**, v. 9, n. 1, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3900633/pdf/pone.0086804.pdf>> doi: 10.1371/journal.pone.0086804.

MELO, S. C.; CHAMPS, A. P. S.; GOULART, R. F.; MALTA, D. C.; PASSOS, V. M. A. Dementias in Brazil: increasing burden in the 2000–2016 period. Estimates from the Global Burden of Disease Study 2016. **Arquivos de Neuropsiquiatria**. v. 78, n. 12, p. 762-71, 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/anp/a/rRww4hQB7DVnWSBLv86GFjv/>> doi:10.1590/0004-282X20200059

MORAIS, S. M.; LIMA, K. S. B.; SIQUEIRA, S. M. C.; CAVALCANTE, E. S. B.; SOUZA, M. S. T. *et al.* Correlação entre as atividades antiradical, antiacetilcolinesterase e teor de fenóis totais de extratos de plantas medicinais de farmácias vivas. **Revista Brasileira De Plantas Mediciniais**, v. 15, n.4, p. 575–582, 2013. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbpm/a/J5yb7bGhTJdKqSZFjryW7xw/abstract/?lang=pt>> doi: <https://doi.org/10.1590/S1516-05722013000400014>

OLIVEIRA, A. R. R. de. O envelhecimento, a doença de Alzheimer e as contribuições do Programa de Enriquecimento Instrumental (PEI). **Cuadernos de Neuropsicología**, v. 4, n. 1, p. 31-41, 2010. Disponível em <<http://pepsic.bvsalud.org/pdf/cnps/v4n1/a03.pdf>>

PENUMALA, M.; ZINKA, R. B.; SHAIK, J. B.; GANGAIAH, D. A. In Vitro Screening of Three Indian Medicinal Plants for Their Phytochemicals, Anticholinesterase, Antiglucosidase, Antioxidant, and Neuroprotective Effects. **BioMed Research International**, v. 2017, 2017. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/bmri/2017/5140506/>> doi: 10.1186/s12906-018-2140-x.

PENUMALA, M.; ZINKA, R. B.; SHAIK, J. B.; MALLEPALLI, S. K. R.; VADDE, R. *et al.* Phytochemical profiling and in vitro screening for anticholinesterase, antioxidant, antiglicosidase and neuroprotective effect of three traditional medicinal plants for Alzheimer's Disease and Diabetes Mellitus dual therapy. **BMC Complementary Medicine and Therapies**, v. 2, n. 18, 2018. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5834903/pdf/12906\\_2018\\_Article\\_2140.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5834903/pdf/12906_2018_Article_2140.pdf) doi: 10.1186/s12906-018-2140-x.

PERRY, E.; HOWES, M. J. Plantas medicinais e terapia de demência: esperanças de ervas para o envelhecimento do cérebro? **CNS Neuroscience & Therapeutics**, v. 17, n. 6, p. 683-98, 2011. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1755-5949.2010.00202.x> doi: <https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2010.00202.x>

PIMENTEL, V.; VIEIRA, V.; MITIDIERRI, T.; FRANÇA, F.; PIERONI, J. P. Biodiversidade brasileira como fonte da inovação farmacêutica: uma nova esperança? **Revista do Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES)**, n. 43, p. 41-89, 2015. Disponível em: [https://web.bndes.gov.br/bib/jspui/bitstream/1408/5441/1/RB%2043\\_P\\_BD.pdf](https://web.bndes.gov.br/bib/jspui/bitstream/1408/5441/1/RB%2043_P_BD.pdf)

PINTO, R. S.; RODRIGUES-NETO, E. M.; BARROS, K. B. N. T.; VASCONCELOS, L. M. O.; GIRÃO JUNIOR, F. J. G. *et al.* Doença de Alzheimer: Abordagem farmacoterapêutica. **Boletim Informativo Geum**, v. 6, n. 1, p. 16-25, 2015. Disponível em: <https://revistas.ufpi.br/index.php/geum/article/view/3861/2850>

RAJPUT, A.; SHARMA, P.; KUMAR, N.; KAUR, S.; ARORA, S. Neuroprotective activity of novel phenanthrene derivative from *Grewia tiliaefolia* by in vitro and in silico studies. **Scientific Reports**, v. 10, n. 13, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36765125/> doi: 10.1038/s41598-023-29446-7

RUPPELT, B. M.; GHELMAN, R.; FRICKMANN, F. dos S. S.; CALDAS, G. R.; SANCHES, P. de S. **Mapa de Evidências sobre a Efetividade Clínica das Plantas Medicinais Brasileiras: informe executivo (2023)**. São Paulo: BIREME/OPAS/OMS; 2022. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/06/1435658/informe-mapa-plantas-medicinais-170623-com-doi.pdf> doi: 10.5281/zenodo.8005526

SALIM, N.; RAHMAN, M. N. A.; WAHAB, D. A. A systematic literature review of internal capabilities for enhancing eco-innovation performance of manufacturing firm. **Journal of Cleaner Production**, v. 209, n. 1, p. 1445-1460, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0959652618335091> doi: <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2018.11.105>.

SANT'ANA, N. J.; GARCIA FILHO, P. H.; MENDONÇA, R. R.; KAMADA, M. Terapia antiamilóide: uma nova estratégia para tratamento da doença de Alzheimer. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 16, n. 2, p. 127-131, 2018. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta1/resource/pt/biblio-913376>



SCHILLING, L. P.; BALTHAZAR, M. L. F.; RADANOVIC, M.; FORLENZA, O. V.; SILAGI M. L. *et al.*. Diagnóstico da doença de Alzheimer: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. **Dementia & Neuropsychologia**. v. 16, n. 3, p. 25–39, 2022. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/dn/a/DYTTzwYjKYZV6KWKpBqyfXH/abstract/?lang=pt>> doi: <https://doi.org/10.1590/1980-5764-DN-2022-S102PT>

SCHUCK, F.; SCHMITT, U.; REINHARDT, S.; FREESE, C.; LEE, I. S. *et al.* Extract of *Caragana sinica* as a potential therapeutic option for increasing alpha-secretase gene expression. **Phytomedicine**. v. 22, n. 11, p. 1027-36, 2015. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0944711315002354?via%3Dihub>> doi: 10.1016/j.phymed.2015.08.001.

SCUDELLER, V. V.; SOUZA, A. M. G.; SILVA, E. N.S.; **Florística da mata de igapó na Amazônia Central. Biotupé: meio físico, diversidade biológica e sociocultural do baixo Rio Negro, Amazônia Central.** Universidade Estadual do Amazonas-UEA Ltda., Manaus, v. 2, p. 97-108, 2009. Disponível em: <<http://biotupe.org/livro/vol2/pdf/Capitulo%208%20-%20Igapo.pdf>>

SILVA, S. P. Z. S.; BERNARDO, A. V.; LÔ, C. L. N.; CAMPEIRO, G. V. T.; SANTOS, L. R. dos S. Assistência de enfermagem aos pacientes portadores de alzheimer: uma revisão integrativa. **Nursing**, v. 23, n. 271, p. 4991-4998, 2020. Disponível em: <<https://www.revistas.mpmcomunicacao.com.br/index.php/revistanursing/article/view/1047>> doi: <https://doi.org/10.36489/nursing.2020v23i271p4991-4998>

SILVA, T. F.; SILVA, R. T. S.; ALVES, R. R. V; BARBOSA, L. L. S. S. A importância dos transmissores e moduladores neurais em doenças neurodegenerativas. **Revista Eletrônica Estácio Recife**, v. 6, n. 2, 2021. Disponível em: <<https://reer.emnuvens.com.br/reer/article/view/519/225>>

TAPPAYUTHPIJARN, P.; ITHARAT, A.; MAKCHUCHIT, S. Acetylcholinesterase inhibitory activity of Thai traditional nootropic remedy and its herbal ingredients. **Journal of the Medical Association of Thailand**, v. 94, n. 7, p. 183-9, 2011.

TORRE, M. P. de; CAVERO, R. Y.; CALVO, M. I. Anticholinesterase Activity of Selected Medicinal Plants from Navarra Region of Spain and a Detailed Phytochemical Investigation of *Origanum vulgare* L. ssp. *vulgare*. **Molecules**. v. 20, n. 27, 7100, p. 1-25, 2022. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1420-3049/27/20/7100>> doi: 10.3390/molecules27207100.

TRIVELLA, D. B. B.; BRUDER, M. C. P.; OLIVEIRA, F. C. B.; PORCARO, R.; RUSTIGUEL, J. K. *et al.* Descoberta de fármacos a partir de produtos naturais e a abordagem Molecular Power House (MPH). *Revista Fitos*. v. 16, n. 2, p. 176-192, 2022. Disponível em: <[https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/51653/daniela\\_barretto\\_barbosa\\_et\\_all.pdf?sequence=2&isAllowed=y](https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/51653/daniela_barretto_barbosa_et_all.pdf?sequence=2&isAllowed=y)> doi: 10.32712/2446-4775.2022.1346

UDDIN, M. S.; AI, MAMUN, A. A.; KABIR, M. T.; JAKARIA, M.; MATHEW, B. *et al.* Nootropic and Anti-Alzheimer's Actions of Medicinal Plants: Molecular Insight into Therapeutic Potential to Alleviate Alzheimer's Neuropathology. **Molecular Neurobiology**, v. 56, n. 7, p. 4925-4944, 2019. doi: 10.1007/s12035-018-1420-2.

XIRUI, H.; XUFEI, C.; YAN, Y.; YUJIE, L.; YULU, X. *Acorus calamus* var. *angustatus* Besser: Insight into current research on ethnopharmacological use, phytochemistry, pharmacology, toxicology, and pharmacokinetics. **Phytochemistry**. n. 210, 2023. doi: 10.1016/j.phytochem.2023.113626.

YOUSEFSANI, B. S.; BARRETO, G. E.; SAHEBKAR, A. Beneficial Medicinal Plants for Memory and Cognitive Functions Based on Traditional Persian Medicine. **Advances in Experimental Medicine and Biology**. v. 1308, p. 283-290, 2021. doi: 10.1007/978-3-030-64872-5\_20.