

# Acompanhamento Farmacoterapêutico e suas Implicações na terapia da Doença de Alzheimer

Chistiane Mendes Feitosa  
Karícia Lima de Freitas Bonfim  
(Organizadoras)



**Atena**  
Editora  
Ano 2020

  
**FAPEPI**  
FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA  
DO ESTADO DO PIAUÍ

# Acompanhamento Farmacoterapêutico e suas Implicações na terapia da Doença de Alzheimer

Chistiane Mendes Feitosa  
Karícia Lima de Freitas Bonfim  
(Organizadoras)



**Atena**  
Editora  
Ano 2020

  
**FAPEPI**  
FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA  
DO ESTADO DO PIAUÍ

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

**Editora Chefe:** Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Diagramação:** Karine de Lima

**Edição de Arte:** Lorena Prestes

**Revisão:** Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

### **Conselho Editorial**

#### **Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso  
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais  
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense  
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá  
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima  
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia  
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná

Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia  
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

### **Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília  
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

### **Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

### **Conselho Técnico Científico**

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
Prof. Msc. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza  
Prof. Dr. Adailson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba  
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Profª Msc. Bianca Camargo Martins – UniCesumar  
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Msc. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo  
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará  
Profª Msc. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil  
 Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita  
 Prof. Msc. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária  
 Prof. Msc. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná  
 Prof<sup>a</sup> Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
 Prof. Msc. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco  
 Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
 Prof<sup>a</sup> Msc. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará  
 Prof<sup>a</sup> Msc. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ  
 Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
 Prof. Msc. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados  
 Prof. Msc. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual de Maringá  
 Prof. Msc. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
 Prof<sup>a</sup> Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal  
 Prof<sup>a</sup> Msc. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo  
 Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
 (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

A185 Acompanhamento farmacoterapêutico e suas implicações na terapia da doença de Alzheimer [recurso eletrônico] / Organizadoras Chistiane Mendes Feitosa, Karícia Lima de Freitas Bonfim. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.

Formato: PDF  
 Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader.  
 Modo de acesso: World Wide Web.  
 Inclui bibliografia  
 ISBN 978-65-81740-36-8  
 DOI 10.22533/at.ed.368200602

1. Alzheimer, Doença de – Pacientes – Cuidado e tratamento.  
 2. Farmácia – Pesquisa – Brasil. I. Feitosa, Chistiane Mendes.  
 II. Bonfim, Karícia Lima de Freitas.

CDD 616.831

**Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422**

Atena Editora  
 Ponta Grossa – Paraná - Brasil  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
 contato@atenaeditora.com.br

## **AGRADECIMENTOS**

Gratidão eterna ao meu Deus que me guiou desde os primeiros passos e por ter me mostrado a cada dia qual a minha verdadeira missão nesse mundo. Aos meus pais, Nerivan e Nildemar pelo apoio e amor incondicional conduzidos desde a minha geração até os dias de hoje. À minha insubstituível madrinha Luiza, à qual eu tenho imenso apreço, carinho e admiração, obrigada por todo suporte emocional que sempre me deu e por tudo que já fez por mim desde a minha chegada a Teresina.

Aos meus companheiros de trabalho, que tanto contribuíram para o meu crescimento pessoal e profissional: Jean, Wisllan, Wanda e Maurício e a todos os meus adoráveis estagiários que me ajudaram e foram parceiros durante a realização desse trabalho.

Me. Karícia Lima de Freitas Bonfim

Agradeço á Deus e a minha família, Meus pais, Alice e Barbosa, minhas irmãs Diane e Liane, Meus filhos Marion Alice e Italo Benjamim, por ter realizado este trabalho. A Universidade Federal do Piauí (UFPI) e a Fundação de Apoio a pesquisa do Piauí (FAPEPI) pelo fundamental apoio.

Profa. Dra. Chistiane Mendes Feitosa

## APRESENTAÇÃO

Nos últimos anos vem sendo concedida importante atenção ao envelhecimento e ao aumento da expectativa de vida da população, no âmbito das políticas públicas de saúde. O envelhecimento constitui-se de um processo biológico e progressivo que se caracteriza por modificações morfológicas, funcionais e bioquímicas e que causam alteração no processamento de fármacos, como as transformações farmacocinéticas e farmacodinâmicas. Dentre as várias comorbidades que afetam a população idosa encontra-se a Doença de Alzheimer (DA), que constitui em uma demência neurodegenerativa associada ao envelhecimento, clinicamente caracterizada por meio do estabelecimento de déficits cognitivos e o comprometimento da memória recente.

Define-se adesão ao tratamento (ADT) como o grau de concordância entre o comportamento de uma pessoa em relação às orientações do médico ou de outro profissional de saúde, requerendo uma relação colaborativa entre as partes. A ADT prescrito é essencial para o sucesso terapêutico das pessoas idosas e componente importante da atenção à saúde, visto que a não adesão aos medicamentos prescritos aumenta a probabilidade de fracasso terapêutico e de complicações desnecessárias, isto conduz a um maior gasto pelo sistema de saúde devido ao número de consultas e de internações hospitalares, como também eleva a prevalência de incapacidade e morte prematura. O baixo grau de adesão pode afetar negativamente a evolução clínica do paciente e a sua qualidade de vida, constituindo-se um problema de saúde pública relevante e que merece ser estudado com maior profundidade. Em pacientes geriátricos, o uso de medicamentos leva com frequência ao surgimento de Problemas Relacionados com Medicamentos (PRM), dentre eles citam-se as interações medicamentosas, que exigem estratégias de prevenção da morbi-mortalidade relacionada a esses produtos). Diante do exposto, entende-se que pacientes com DA possuem vários fatores de risco, dentre eles a alteração da memória, da funcionalidade, dentre outros, que influenciam e comprometem, conseqüentemente, a adesão medicamentosa.

As interações medicamentosas têm sido um importante objeto de investigação, uma vez que o aumento das doenças crônico-degenerativas em pacientes idosos, implica no aumento do consumo de medicamentos, conseqüentemente associado à polifarmácia e a iatrogenia. Os idosos com demência, todavia, estão mais susceptíveis à polifarmácia devido à idade avançada, presença de outras condições patológicas, dependência funcional e fragilidade. O perfil farmacológico do tratamento das síndromes demenciais é responsável pela maior susceptibilidade às interações medicamentosas, uma vez que esse pode afetar sensivelmente tanto a farmacocinética como a farmacodinâmica da maioria dos fármacos, comprometendo a duração da atividade farmacológica, ou ainda aumentando a toxicidade medicamentosa e o risco de reações adversas. Portanto, é de grande importância avaliar e divulgar a adesão e as interações medicamentosas com as medicações utilizadas na terapia de pacientes



com DA.

Esta obra aborda a fisiopatologia da doença de Alzheimer, seus avanços e a importância da adesão e as interações medicamentosas durante seu tratamento, bem como a Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de saúde. Esta obra é direcionada a profissionais da saúde, leigos e estudantes de graduação e pós graduação.

Chistiane Mendes Feitosa  
Karícia Lima de Freitas Bonfim  
(Organizadoras)

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
ENVELHECIMENTO POPULACIONAL E A DOENÇA DE ALZHEIMER	
Chistiane Mendes Feitosa	
Karicia Lima de Freitas Bonfim	
Ronaldo dos Santos Sousa Junior	
Mahendra Kumar Rai	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3682006021</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>15</b>
FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE ALZHEIMER	
Denise Barbosa Santos	
Antonia Amanda Cardoso de Almeida	
Paulo Michel Pinheiro Ferreira	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3682006022</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>27</b>
TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER E NOVOS AVANÇOS TERAPÊUTICOS	
Chistiane Mendes Feitosa	
Ronaldo dos Santos Sousa Junior	
Valéria Lima Silva	
Mahendra Kumar Rai	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3682006023</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>46</b>
ADESÃO MEDICAMENTOSA DO PACIENTE COM DOENÇA DE ALZHEIMER	
Karicia Lima de Freitas Bonfim	
Antonia Amanda Cardoso de Almeida	
Paulo Michel Pinheiro Ferreira	
Chistiane Mendes Feitosa	
Ana Clara Duarte dos Santos	
Dandara Lima Fernandes	
Raimunda Aline Maciel Feitosa da Silva	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3682006024</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>60</b>
INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER	
Chistiane Mendes Feitosa	
Karícia Lima de Freitas Bonfim	
Pablo Ricardo Barbosa Ferreira	
Antônia Laís Vieira Moura	
Kellyane Soares Sousa	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3682006025</b>	
<b>CAPÍTULO 6</b> .....	<b>89</b>
PLANTAS MEDICINAIS PERSPECTIVAS DE USOS NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER	
Chistiane Mendes Feitosa	
Layana Karine Farias Lima	
Mahendra Kumar Rai	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3682006026</b>	

**CAPÍTULO 7 ..... 97**

ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO ÂMBITO DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE E A DOENÇA DE ALZHEIMER

Karícia Lima de Freitas Bonfim  
Chistiane Mendes Feitosa  
Mayara Ladeira Coêlho  
Ronaldo dos Santos Sousa Junior  
Amanda Lorena Alencar de Castro  
Mayra Najara Alves Veloso  
Renato Santana Vieira da Silva

**DOI 10.22533/at.ed.3682006027**

**SOBRE AS ORGANIZADORAS..... 110**

**ÍNDICE REMISSIVO ..... 111**

## PLANTAS MEDICINAIS PERSPECTIVAS DE USOS NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

### **Chistiane Mendes Feitosa**

Universidade Federal do Piauí, Departamento de Química, Pós graduação em Ciências Farmacêuticas  
Teresina, Piauí

### **Layana Karine Farias Lima**

Universidade Federal do Piauí, Departamento de Farmácia, Pós graduação em Ciências Farmacêuticas, Teresina, Piauí

### **Mahendra Kumar Rai**

Universidade de amravati, Índia

**RESUMO:** A principal abordagem atualmente de tratamento para a Doença de Alzheimer é centrada na terapia de reposição de déficits na neurotransmissão colinérgica cortical, como o uso de anticolinesterásicos. O medicamento de amplo uso, a galantamina, é um alcaloide que foi extraído de plantas. Estudos de revisão demonstraram que cerca de 70% dos extratos de 309 plantas pertencentes a 92 famílias botânicas, bem como, 260 substâncias isoladas que foram submetidas ao ensaio anticolinesterásico, apresentaram resultados significativos no que se refere à inibição enzimática colinérgica. Das espécies ativas, 12 eram brasileiras e uma das principais classes isoladas capazes de inibir a enzima acetilcolinesterase (AChE) foram os alcaloides. A huperzina A, um alcalóide isolado da espécie

*Huperzia serrata*, uma espécie nativa na China, está passando por estudos clínicos para o tratamento da DA e apresentou poucos efeitos colaterais quando comparado com inibidores comerciais. As plantas portanto, são uma rica fontes de anticolinesterásicos.

**PALAVRAS-CHAVE:** anticolinesterasicos, plantas medicinais, galantamina

### PERSPECTIVE MEDICAL PLANTS AND UNRELATED USES OF ALZHEIMER'S DISEASE

**ABSTRACT:** The main current treatment approach for Alzheimer's disease is focused on deficit replacement therapy in cortical cholinergic neurotransmission, such as the use of anticholinesterases. The widely used drug, galantamine, is an alkaloid that has been extracted from plants. Various studies have shown that about 70% of the extracts from 309 plants belonging to 92 botanical families, as well as 260 isolated substances submitted to the anticholinesterase assay, showed significant results regarding cholinergic enzymatic inhibition. Of the active species, 12 were Brazilian and one of the main isolated classes capable of inhibiting the enzyme acetylcholinesterase (AChE) were alkaloids. Huperzine A, an alkaloid isolated from plant *Huperzia serrata*) a native

species of China, is undergoing clinical studies for the treatment of AD. It has shown a few side effects compared to commercial inhibitors. Plants are, therefore, a rich source of anticholinesterases.

**KEYWORDS:** anticholinesterasic, medicinal plants, galantamine

## 1 | INTRODUÇÃO

Na literatura, é crescente a busca de novos inibidores da acetilcolinesterase (AChE) em extratos de plantas. Esta busca direciona-se, principalmente, para plantas já utilizadas na medicina tradicional para o tratamento de insônia, amnésia, depressão e ansiedade, ou para prolongar a longevidade e melhorar a memória e a função cognitiva. Algumas plantas, como *Centella asiática* L. (Umbeliferae) e *Ginkgo biloba* L. (Coniferae) (figura 1), utilizadas na medicina tradicional indiana e chinesa, demonstraram, em estudos de atividades farmacológicas, resultados relevantes no tratamento de desordens cognitivas, ações anticolinesterásica, antiinflamatória e antioxidante. Em função desses resultados, essas plantas têm sido indicadas para uso terapêutico no tratamento da Doença de Alzheimer (DA) (HOUGHTON *et al.*, 2003, FEITOSA, 2017). Estudos demonstraram que os compostos a saber bilobalídeos e ginkgolídeos, são responsáveis por um efeito protetor neuronal e pela prevenção contra lesões isquêmicas e podem ser utilizados no tratamento de inflamações, rejeição em transplantes, asma, devido a um mecanismo antioxidante, e lesões isquêmicas devido a sua ação antagonista sobre o Fator de Agregação Plaquetária – FAP, respectivamente (SCHNEIDER *et al.* 2007).

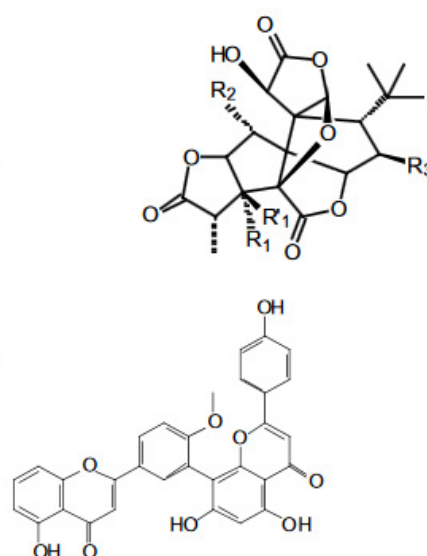
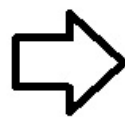
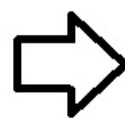


Figura 1-Exemplar da espécie *Ginkgo biloba* com destaque de frutos Diferentes ginkgolídeos **A**= R1, R1 R2 ou R3= H ou OH, **B** = bilobetina

Os produtos naturais são utilizados pela humanidade desde tempos remotos, acredita-se que a procura por alívio e/ou cura de doenças pela ingestão de ervas tenham

sido uma das primeiras formas de utilização dos produtos proveniente da natureza, o que motivou a busca incessante pela compreensão das leis naturais e o desafio de transpor barreiras à sua sobrevivência (VIEGAS JR., BOLZANI & BARREIRO, 2006, FEITOSA 2015).

Baseando-se em estudos já realizados acredita-se que em 2040, 71% dos casos de demência podem ser observados em países em desenvolvimento como o Brasil (OLIVEIRA *et al*, 2014). Nessa perspectiva, avanços em descobrir compostos naturais derivados de plantas, como metabólitos secundários extraídos de óleos essenciais, ampliam as possibilidades para o desenvolvimento de novos fármacos, que superem limitações de tratamentos convencionais

A principal abordagem atualmente de tratamento para a Doença de Alzheimer é centrada na terapia de reposição de déficits na neurotransmissão colinérgica cortical, como o uso de anticolinesterásicos para amplificar a ação fisiológica da acetilcolina (ACh) em pacientes portadores da Doença de Alzheimer (PUIATTI *et al.*, 2013).

Embora drogas sintéticas como o donepezil, neostigmina e rivastigmina estão disponíveis para o tratamento sintomático da Doença de Alzheimer, a busca por novas moléculas a partir dos produtos naturais ganhou muita atenção por parte dos pesquisadores em todo o mundo. Entre estes produtos naturais, os alcalóides são considerados os candidatos mais promissores para o tratamento da Doença de Alzheimer devido às suas estruturas químicas, os quais geralmente têm em comum a presença de átomo (s) de nitrogênio em um anel cíclico (OLIVEIRA *et al*, 2014).

Estudos de revisão demonstraram que cerca de 70% dos extratos de 309 plantas pertencentes a 92 famílias botânicas, bem como, 260 substâncias isoladas que foram submetidas ao ensaio anticolinesterásico, apresentaram resultados significativos no que se refere à inibição enzimática colinérgica. Das espécies ativas, 12 eram brasileiras e uma das principais classes isoladas capazes de inibir a enzima acetilcolinesterase (AChE) foram os alcalóides (BARBOSA FILHO *et al.*, 2006).

A huperzina A (Figura 4), um alcalóide isolado da espécie *Huperzia serrata* (Figura 2), uma espécie nativa na China, onde já é utilizada há muitos anos para o tratamento de distúrbios cognitivos, está passando por estudos clínicos para o tratamento da DA e apresentou poucos efeitos colaterais quando comparado com inibidores comerciais (WANG *et al.*, 2010).



Figura 2- Espécie *Huperzia serrata*

A huperzina A inibe a enzima acetilcolinesterase (Figura 3), suporta memória, promove a neurogênese e neuroelasticidade, a dosagem administrada pode variar entre 50-200 mg por dia.

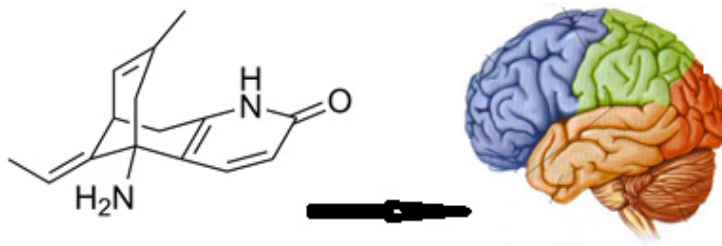


Figura 3 - Exemplo da ação da huperzina A no cérebro, que leva a aumento da acetilcolina

Há diferentes estudos que mostram os benefícios de Huperzina A em níveis de acetilcolina. O aumento da atividade colinérgica é associado com maior neuroplasticidade que significa que seu cérebro seja capaz de adaptar-se, aprender e armazenar novas informações. Acetilcolina (Figura 4) é também diretamente ligada com o conceito de inteligência fluida e capacidade de memória de trabalho. Os níveis de acetilcolina normalmente diminuem com a idade, mas um suplemento como Huperzina oferece uma maneira eficaz de inverter este declínio no curto prazo.

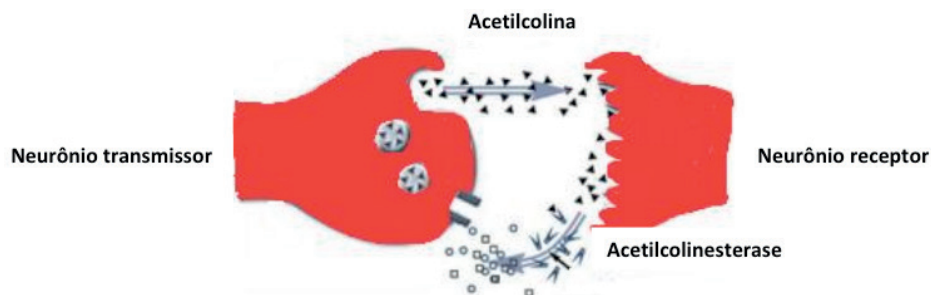


Figura 4-Ação da huperzina A, inibição da acetilcolinesterase e aumento da acetilcolina.

Estudos envolvendo as folhas de *Citrus aurantifolia* demonstrou que o óleo essencial dessa espécie possui atividade inibitória frente à enzima AChE, atingindo  $CI_{50}$  de  $139 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ , seus principais constituintes são monoterpenos incluindo limoneno, L-cânfora, citronelol, *o*-cimeno e 1,8-cineol (CHAIYANA & OKONOGLI, 2012).

O extrato de *Ginkgo biloba*, EGb761, contém glicosídeos de ginkgoflavonas e terpenóides, cuja ação combinada promove o aumento do suprimento sanguíneo cerebral por vasodilatação e redução da viscosidade do sangue, além de reduzir a densidade de radicais livres de oxigênio nos tecidos nervosos. Modelos laboratoriais demonstraram que o EGb761 exerce ação preventiva sobre a neurotoxicidade pelo b-amilóide, além de inibir vias apoptóticas e proteger os tecidos nervosos contra lesão oxidativa. (FORLENZA, 2005).

A prática da utilização das plantas medicinais é milenar e passada de geração em geração de acordo com a cultura de cada local. Esta tradicionalidade de uso, por muitas vezes, subentende que as drogas de origem vegetal não representam riscos de toxicidade (LORENZI e MATOS, 2002).

Tal realidade tornou-se um fator de grande preocupação para estudiosos e pesquisadores, pois proporcionalmente ao seu uso, o número de casos de reações adversas a plantas medicinais e seus derivados tem aumentado não apenas no Brasil, como em todo o mundo (GALLO ET AL. 2000).

Este aumento pode ser explicado pelo aumento na propaganda e divulgação nos meios de comunicação, pela fraca atuação dos organismos estatais de vigilância sanitária e amplo comércio em locais públicos e no caso específico do Brasil, pela crise econômica que dificulta o acesso da população a assistência médica e farmacêutica e o alto custo dos medicamentos industrializados (SIMÕES *et al* 1998).

Atualmente, o consumo de medicamentos à base de plantas vem aumentando em todo o mundo. Este uso descontrolado pode representar um risco grave para a saúde da população porque as plantas medicinais e fitoterápicos representam misturas complexas de substâncias que podem muitas vezes interagir com outras e ter um efeito adverso, e este risco ainda é potencializado quando associado a medicamentos administrados em idosos.

Lima (2013) usou dados do NOTIVISA para mostrar que entre os anos de 2009 e 2012 foram realizadas 50.824 notificações de EA e QT ligadas à categoria de



medicamentos. Deste total, o percentual referente a notificações de plantas medicinais foi de apenas 0,79%. Este número evidencia a grande negligência existente por parte da sociedade usuária e dos profissionais de saúde com o uso e a notificação de EA para esta categoria de produtos. Ainda segundo Lima (2013), as principais reações adversas citadas pelos usuários de plantas medicinais foram diarreia, hepatotoxicidade, alterações gastrointestinais, inibição da agregação plaquetária, dificuldade visual e excitabilidade neuronal.

O trabalho de Lima (2013) foi ainda importante para identificar que a região nordeste foi a que mais apresentou notificações (31%), fato que pode ser explicado pela cultura local da fitoterapia e falta de acesso aos medicamentos convencionais (Silveira, Bandeira e Arrais, 2008). Tanto Lima (2003) quanto Balbino e Dias (2010) apontam para a importância dos profissionais de saúde, especialmente os farmacêuticos nas notificações de EA e QT.

Puppo e Silva (2008) avaliaram o uso concomitante de medicamentos fitoterápicos e medicamentos convencionais na Farmácia Escola da Universidade Municipal de São Caetano do Sul. Eles constataram que dos 56 pacientes idosos que faziam o uso de ácido acetilsalicílico, 18 utilizavam concomitantemente o fitoterápico *Ginkgo biloba*. Tal associação aumenta os riscos da ocorrência de hemorragias. Esta situação ilustra a necessidade de uma maior atuação dos profissionais de saúde a fim de evitar possíveis interações medicamentosas, especialmente para a terceira idade, quando é comum a ocorrência de polifarmácia.

Em estudo realizado por Bonfim (2018) em Teresina-PI, foram avaliados 305 portadores da doença de Alzheimer que recebem medicamentos na farmácia de medicamentos especializado do Piauí. Esta pesquisa sugeriu que as plantas medicinais eram utilizadas por 87 (28,5%) destes pacientes, sendo mencionadas: erva cidreira 53 (17,4%), erva doce 39 (12,8%), camomila 39 (12,8%), laranja 7 (2,3%), canela 6 (2,0%), capim de cheiro 5 (1,6%), hortelã 5 (1,6%), maracujá 5 (1,6%), capim santo 4 (1,3%), boldo 4 (1,3%), mastruz 2 (0,7%), maconha 2 (0,7%), chá mate 2 (0,7%), limão 2 (0,7%), alfazema 2 (0,7%) e eucalipto 1 (0,3%). Neste estudo não foram identificadas associações significativas entre interação medicamentosa e uso de plantas medicinais ( $p=0,899$ ), reações adversas ao medicamento para Alzheimer ( $p=0,525$ ), atividades básicas ( $p=0,107$ ) e instrumentais ( $p=0,929$ ) da vida diária, demência ( $p=0,301$ ) e presença de sintomas depressivos ( $p=0,178$ ) dentre outras variáveis.

## 2 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudos indicam que a principal abordagem atualmente de tratamento para a Doença de Alzheimer é centrada na terapia de reposição de déficits na neurotransmissão colinérgica cortical, como o uso de anticolinesterásicos para amplificar a ação fisiológica da acetilcolina (Ach) em pacientes portadores da Doença de Alzheimer. Um

dos medicamentos mais utilizados e com menor efeito colateral é a galantamina, um anticolinesterásico do tipo alcaloide extraído de plantas.

Os Estudos de revisão registrados na literatura demonstraram que cerca de 70% dos extratos de 309 plantas pertencentes a 92 famílias botânicas, bem como, 260 substâncias isoladas que foram submetidas ao ensaio anticolinesterásico, apresentaram resultados significativos no que se refere à inibição enzimática colinérgica. Das espécies ativas, 12 eram brasileiras e uma das principais classes isoladas capazes de inibir a enzima acetilcolinesterase (AChE) foram os alcaloides, demonstrando que há nestas plantas promissores de compostos que possam ser usados para pesquisas futuras em formulações farmacêuticas na terapêutica da doença de Alzheimer e outras doenças neurodegenerativas.

## REFERÊNCIAS

BALBINO, E. E. e DIAS, M.F. 2010. Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**; 20:992-1000

BARBOSA FILHO, J. M. et al. Produtos naturais inibidores da enzima acetilcolinesterase. **Rev. bras. farmacogn.** 2006, vol.16, n.2,

BONFIM, K. L.F. **Adesão e interações medicamentosas com a terapia de pacientes com doença de Alzheimer**. Dissertação de Mestrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Piauí, 2018.

CHAIYANA, W.; OKONOGI, S. **Inhibition of cholinesterase by essential oil from food plant. Phytomedicine**. In press, 2012.

FEITOSA, C.M. **Plantas Medicinais e a doença de Alzheimer**, editora Átomo, 2015

FEITOSA, C.M. **Antioxidantes, aspectos químicos farmacológicos e terapêuticos**, editora Átomo, 2017.

FORLENZA, O.V. Tratamento farmacológico da doença de Alzheimer. **Rev. psiquiatr. Clín.** São Paulo, v.32, n. 3, May/June 2005.

Gallo M, Sarkar M, Au W, Pietrzak K, Comas B, Smith M, Jaeger TV, Einarson ARN, Koren G. Pregnancy outcome following gestational exposure to Echinacea: a prospective controlled study. **Arch Intern Med** 160:3141-3143. 2000

HOUGHTON, P. J. HOWES, M.J.R. **Plants used in Chinese and Indian traditional medicine for improvement of memory and cognitive function**. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, v. 75, p 513-527, 2003.

LIMA, L.O. 2013. **Farmacovigilância no Brasil: Panorama das notificações no âmbito da fitoterapia**, Dissertação de mestrado. UFPR, Curitiba, 177p.

Lorenzi, H. & Matos, F.J.A. 2002. **Plantas Medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. Nova Odessa, Plantarum.

OLIVEIRA, F. R. A.; OLIVEIRA, G. L. S.; OLIVEIRA, J. S.; ALENCAR, M. V. O. B.; FREITAS, R. M. Technological forecasting: use of the alkaloids for the treatment of Alzheimer's disease. **Revista**

GEINTEC, v. 4, p. 1017-1025, 2014.

PUIATTI, M.; BORIONI, J.L.; VALLEJO, M.G.; CABRERA, J.L.; AGNESE, M.A.; ORTEGA, M.G.; PIERINI, A.B. **Study of the interaction of Huperzia saururus Lycopodium alkaloids with the acetylcholinesterase enzyme.** *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, v. 44, p. 136-144, 2013.

PUPO, E; SILVA, C.de P. 2008. Levantamento do perfil medicamentoso e frequência de associações entre o ginkgo (*Ginkgo biloba* L.) e ácido acetilsalicílico, em usuários atendidos pela Farma USCS de São Caetano do Sul. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v.29, p.1

SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; BAUER, L.; LANGELOH, A. Pharmacological investigations on *Achyrocline satureioides* (Lam) DC. Compositae. **Journal of Ethnopharmacology**, v.22, p.281-293. 1988

SCHNEIDER CM, PEREIRA JMP, MORAIS, LO & SILVA AG (2007) **O extrato de folhas e sementes do ginkgo, *Ginkgo biloba* L. (Ginkgoaceae) no tratamento e profilaxia das isquemias** *Natureza on line* 5(2): 90-95. [on line] <http://www.naturezaonline.com.br>

WANG, L., HARMS, M. P. et al. Donepezil treatment and changes in hippocampal structure in very mild Alzheimer disease. **Arch Neurol.** 67, 99-106. 2010.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Adesão medicamentosa 30, 44, 46, 49, 51, 54, 55, 62, 105, 106, 109  
Anatomic therapeutic chemical 60, 63  
Anticolinesterasicos 89  
Assistência farmacêutica 82, 97, 100, 101, 102, 103, 104, 106, 107, 108, 109, 110  
Avanços em Alzheimer 27

### C

Cognitivo 4, 6, 9, 23, 31, 32, 35, 36, 46, 49, 50, 53, 54, 71, 76, 77, 78, 79, 82, 103  
Comprometimento 3, 4, 15, 16, 30, 31, 35, 36, 46, 49, 50, 53, 56, 71, 76, 77, 78, 79, 81, 103

### D

Doença de Alzheimer 1, 7, 11, 12, 14, 15, 16, 21, 23, 24, 25, 27, 29, 31, 32, 35, 36, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 46, 58, 60, 81, 89, 90, 91, 94, 97, 99, 104, 107, 110, 111, 112  
Drogas anticolinesterasicas 60

### E

Envelhecimento 1, 2, 3, 4, 8, 9, 11, 16, 23, 24, 25, 30, 35, 54, 62, 67, 74, 83, 98, 99, 102, 106, 107

### F

Fatores socioeconômicos 46

### G

Galantamina 27, 32, 33, 49, 51, 54, 60, 63, 65, 66, 70, 75, 76, 78, 80, 89, 95, 104

### I

Idosos 1, 2, 3, 7, 8, 11, 13, 16, 17, 21, 29, 31, 36, 49, 51, 53, 55, 57, 58, 60, 61, 62, 63, 67, 68, 69, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 81, 82, 84, 85, 87, 93, 94, 97, 98, 99, 100, 102, 105, 106, 108  
Interações 2, 11, 31, 33, 34, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 60, 61, 63, 65, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 94, 95, 103, 105, 106, 107

### M

Medicamentosas 2, 11, 31, 32, 33, 34, 49, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 60, 61, 63, 65, 67, 69, 72, 73, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 94, 95, 103, 106, 107

### P

PET 15, 22, 23, 24, 25, 26, 38, 45  
Plantas medicinais 43, 55, 57, 82, 89, 93, 94, 95, 110

## **R**

Ressonância magnética 7, 15, 22, 37

## **S**

Souvenaid 27, 28, 40, 41, 44

## **T**

Tratamento 2, 11, 12, 21, 24, 27, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 46, 47, 48, 49, 50, 52, 54, 55, 57, 58, 60, 63, 65, 66, 67, 72, 73, 76, 77, 78, 79, 85, 89, 90, 91, 94, 95, 96, 97, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 108, 110

 **Atena**  
Editora

**2 0 2 0**