

UTILIZAÇÃO DE ERVAS NA PREVENÇÃO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Data de submissão: 09/05/2023

Data de aceite: 03/07/2023

Natasha Luísa da Silva Sousa

Campus Senador Helvídio Nunes de
Barros, Universidade Federal do Piauí
Picos – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/2579061393468302>

Lairton Batista de Oliveira

Residência Multiprofissional em Cuidados
Intensivos do Hospital Universitário,
Universidade Federal do Piauí
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/7465492329299906>

Leonília Sousa Alencar Borges

Campus Senador Helvídio Nunes de
Barros, Universidade Federal do Piauí
Picos – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/6118517238142742>

Vanessa Maria Matias Rocha

Campus Senador Helvídio Nunes de
Barros, Universidade Federal do Piauí
Picos – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/8887285525888242>

Maria Letícia Saraiva de Oliveira Milfont

Campus Senador Helvídio Nunes de
Barros, Universidade Federal do Piauí
Picos – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/7864667865217777>

Ana Letícia de Carvalho

Campus Senador Helvídio Nunes de
Barros, Universidade Federal do Piauí
Picos – Piauí
<https://lattes.cnpq.br/9143217978734289>

Wanessa Santos Macedo

Campus Senador Helvídio Nunes de
Barros, Universidade Federal do Piauí
Picos – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/9052700419569148>

Janária de Jesus Moura

Campus Senador Helvídio Nunes de
Barros, Universidade Federal do Piauí
Picos – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/0810878931728268>

Maria Karolayne de Araújo Pereira

Campus Universitário Ministro Petrônio
Portela
Universidade Federal do Piauí
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/7986652983810963>

Nara Vanessa dos Anjos Barros

Campus Senador Helvídio Nunes de
Barros, Universidade Federal do Piauí
Picos – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/8806506159892654>

RESUMO: O objetivo do presente trabalho foi analisar as evidências científicas quanto ao potencial terapêutico da erva-cidreira e hortelã na prevenção da doença de Alzheimer. Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, realizada no período de agosto a setembro de 2021, nas bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Pubmed e Web of Science. Utilizou-se os seguintes descritores: “Melissa Officinalis”, “Alzheimer Disease”, “Mentha”, “Rosmarinic Acid” e “Memory”. Adotou-se como critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos; ensaios clínicos completos disponíveis na íntegra, em português, inglês e espanhol. Foram excluídos estudos realizados em animais, literatura cinzenta e artigos duplicados. Após análise do material selecionado a mostra final contemplou 4 artigos. Quatro estudos randomizados evidenciaram uma melhora clínica em pessoas que utilizaram extrato de hortelã e/ou erva-cidreira, apresentando menores índices de irritabilidade e maiores níveis de concentração e memória. Diante do exposto, pode-se concluir que a erva-cidreira e a hortelã desempenham uma resposta anti-inflamatória e neuroprotetora nos pacientes com doença de Alzheimer, proporcionando melhora dos sintomas comportamentais e psicológicos de demência.

PALAVRAS-CHAVE: Melissa officinalis; Doença de Alzheimer; Mentha; Ácido Rosmarínico; Memória.

THE USE OF HERBS IN THE PREVENTION OF ALZHEIMER'S DISEASE

ABSTRACT: The objective of this study was to analyze the scientific evidence on the therapeutic potential of lemon balm and mint in the prevention of Alzheimer's disease. This is an integrative literature review, conducted from August to September 2021, in the databases: Virtual Health Library (VHL), Pubmed and Web of Science. The following descriptors were used: “Melissa Officinalis”, “Alzheimer Disease”, “Mentha”, “Rosmarinic Acid” and “Memory”. Inclusion criteria were: articles published in the last 5 years; complete clinical trials available in Portuguese, English and Spanish. Studies performed in animals, gray literature and duplicate articles were excluded. After analysis of the selected material, the final sample consisted of 4 articles. Four randomized studies showed a clinical improvement in people who used mint and/or lemon balm extract, showing lower levels of irritability and higher levels of concentration and memory. Given the above, it can be concluded that lemon balm and spearmint play an anti-inflammatory and neuroprotective response in Alzheimer's disease patients, providing improvement in behavioral and psychological symptoms of dementia.

KEYWORDS: Melissa officinalis; Alzheimer's disease; Mentha; Rosmarinic acid; Memory.

1 | INTRODUÇÃO

Em 2016, o Brasil possuía a segunda maior prevalência de demência por idade no mundo, atingindo cerca de 1,7 milhões de pessoas. A taxa de mortalidade no Brasil cresceu em 12,5% entre 2000 a 2008. A doença de Alzheimer (DA) é responsável por até 80% dos casos de demência, é uma doença neurodegenerativa reconhecida pela perda das funções cognitivas, como capacidade física e memória (FETER *et. al.*, 2021).

A DA é tratada de forma sintomática, embora a inflamação funcione como um mecanismo central, agindo como um alvo terapêutico em potencial para o tratamento.

A medicina tradicional chinesa tem sido amplamente utilizada no tratamento de doença neurodegenerativas, por conseguir reduzir o estresse oxidativo e a neuroinflamação, causando uma melhora cognitiva (CHIU *et. al.*, 2020).

Os compostos fitoquímicos se enquadram em uma das três categorias seguintes: os alcaloides, terpenos e fenólicos. Muitos dos fenólicos e terpênicos demonstraram eficácia contra o declínio colinérgico, além de muitos outros fatores que contribuem para a DA. A erva-cidreira (*Melissa officinalis*) é um terpeno que tem eficácia confirmada, sendo inclusive um amplificador da memória e do humor. Os bioativos que sustentam esses efeitos incluem monoterpenos e sesquiterpenos, que engloba cineol, e seus efeitos no Sistema Nervoso Central (SNC) que inclui atividade antioxidante, e a ativação do sistema colinérgico, inibindo a colinesterase, e fazendo a regulação positiva dos neurônios érgicos do ácido γ -aminobutírico (GABA), sugerindo benefícios para quem sofre de DA, observando-se uma agitação reduzida e melhora da função cognitiva e comportamental (WIGHTMAN, 2017).

Extratos de plantas da família Lamiaceae manifestaram capacidade antioxidante e capacidade de diminuir a inflamação sistêmica e local. Especialmente, o ácido rosmarínico (AR) demonstrou promover um status antioxidante tanto nas células neuronais como no hipocampo. O AR encontrado na hortelã (*Mentha spicata L.*), promove efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes na DA, sendo possível que outros compostos fenólicos do extrato hortelã, além do AR, possam colaborar com os benefícios encontrados (HERLLINGER *et al.*, 2018).

Com isso, o presente trabalho buscou analisar as evidências científicas que indicam o potencial terapêutico dos compostos presentes na erva-cidreira e hortelã na profilaxia da doença de Alzheimer.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, com uma abordagem exploratória, desenvolvida através da pergunta norteadora: “Fitoterápicos, como erva-cidreira (*Melissa*) e hortelã (*Mentha*) podem ajudar na profilaxia do Alzheimer?”. A busca literária se deu no período de agosto a setembro de 2021, nas bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Pubmed e Web of Science. Contando com os seguintes descritores: “*Melissa Officinalis*”, “Alzheimer Disease”, “*Mentha*”, “Rosmarinic Acid” e “Memory”. Realizou-se os seguintes cruzamentos: “*Melissa Officinalis* AND Alzheimer Disease”, “*Mentha* AND Rosmarinic Acid” e “Rosmarinic Acid AND Memory”. Após as buscas nas bases, foram obtidos 29 estudos a partir da leitura dos títulos.

Com o intuito de refinar a busca, utilizou-se como critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos (2016-2021); ensaios clínicos com textos completos disponíveis na íntegra, nos idiomas: português, inglês e espanhol. Foram excluídos monografias, teses, artigos de revisão, estudos experimentais, sínteses, relato de casos,

estudos clínicos realizados em animais, literatura cinzenta e artigos duplicados.

Após uma leitura criteriosa de cada material selecionado, com o intuito de verificar a importância do estudo com a pergunta norteadora, verificou-se que 4 produções científicas se destacaram e serviram como fonte de dados para esta pesquisa.

3 | RESULTADOS

Noguchi-Shinohara *et al.* (2020) realizaram um estudo randomizado com 23 pacientes com demência leve devido à DA, sendo que 12 entraram para o grupo *M. officinalis* e 11 no grupo placebo, com um período de extensão de 24 semanas com uso de *M. officinalis* no grupo extrato contendo 500 mg de ácido rosmarínico (AR). No período de 24 semanas as pontuações médias do Questionário do Inventário Neuropsiquiátrico (NPI-Q) melhoraram 0,5 pontos no grupo *M. officinalis* e pioraram 0,7 pontos no grupo placebo, melhorando também o índice de irritabilidade em 0,32 pontos no grupo *M. officinalis*, piorando 0,23 no placebo entre o período inicial e a semana 24. Durante o período de extensão, as pontuações médias do NPI- Q pioraram em 0,6 pontos no grupo do placebo entre a visita da 24^a semana e a visita da 48^a.

Em outro estudo randomizado, duplo-cego controlado, utilizando extrato de hortelã (*Mentha spicata L.*) contendo um mínimo de 14,5% de ácido rosmarínico e 24% de polifenóis totais, em indivíduos com deficiência de memória associada à idade (AAMI) selecionados aleatoriamente a um dos três tratamentos: 600 mg de extrato de hortelã, 900 mg de extrato de hortelã ou placebo, ingerido junto ao café da manhã todos os dias, durante 90 dias. Os resultados obtidos indicaram que os indivíduos que ingeriram 900 mg/dia do extrato tiveram uma melhora de 22%, em comparação aos indivíduos que consumiram 600 mg/dia e os indivíduos do grupo placebo, com 5% e 7%, respectivamente. Houve uma melhora na memória operacional espacial, após a suplementação, sendo significativamente maior no grupo que consumiu as 900 mg (17%) do que os que consumiram 600 mg (3%) ou placebo (6%) no período de 90 dias (HERRLING, *et al.*, 2018).

Semelhantes a esses estudos, Falcone *et al.*, (2019), realizaram um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, desenvolvido nos Estados Unidos, com participantes saudáveis de idade entre 18 e 50 anos, que receberam cinco visitas: uma visita triagem, uma visita de base (dia 0) e três visitas de tratamento (dia 7, 30 e 90), onde os 142 voluntários foram randomizados em grupo placebo (PLA) e propriedade do extrato de hortelã (PSE). Entre os dias de tratamento, eram realizados testes de cognição, sono, humor, qualidade de vida, exercícios e alimentos. Estes evidenciaram melhorias significativas ($p < 0,05$) em PSE *versus* PLA no teste de mudança de atenção, para redução de erros no dia 7, e para o tempo de reação das respostas corretas no dia 7 e no dia 90, além de apontar melhora no desempenho em testes específicos. Os pesquisadores concluíram que o PSE é um nootrópico eficaz e seu consumo por pessoas saudáveis

fornece suporte adicional ao corpo.

Em outro estudo desenvolvido por Falcone *et al.*, (2018), com a mesma população-alvo e método semelhante, objetivando pesquisar o efeito nootrópico do extrato de hortelã sob a agilidade reativa em indivíduos jovens e saudáveis, observou a agilidade reativa, determinado pela medição do número de acertos e o tempo médio de reação ao o Teste Makoto Arena II, que mede a reação de escolha ativa estacionária, em atuação lateral e multidirecional. Como resultado desse estudo, foi observado mais acertos no grupo PSE no teste estacionário com os pés no dia 30 ($p = 0,040$) e dia 90 ($p = 0,002$). O PSE também aumentou significativamente os acertos no dia 30 ($p = 0,007$) e dia 90 ($p = 0,026$) para o teste multidirecional com estribo. Demonstrando que o PSE melhorou medidas de agilidade reativa em uma população jovem e ativa.

4 | CONCLUSÃO

Ao analisar os achados sobre as ervas, pode-se concluir que o efeito terapêutico da erva-cidreira e da hortelã pode desempenhar uma resposta anti-inflamatória e neuroprotetora nos pacientes com doença de Alzheimer, proporcionando níveis significativamente melhores nos sintomas comportamentais e psicológicos de demência, como irritabilidade, assim como na memória de trabalho, que se refere à capacidade de usar e manipular informações armazenadas na memória de curto prazo. Além disso, as suplementações das ervas não apresentaram nos estudos quaisquer preocupações de segurança que se manifestaram clinicamente ou por meio de exames de sangue de rotina. Portanto, essas ervas podem ser utilizadas como uma terapia adjuvante para a DA.

No entanto, ainda não há muitos dados e informações sobre ensaios clínicos controlados em humanos, sugere-se então mais estudos para investigar e comprovar a dose a ser usada, assim como o período de tempo, com segurança na suplementação da erva-cidreira e da hortelã.

REFERÊNCIAS

CHIU, YA-JEN.; CHIH-HSIN, L.; MING-CHUNG, L.; HSIU, M. H.; CHIUNG-MEI, C.; YIH-RU, W.; KUO-HSUAN, C.; GUEY-JEN, L. **Formulated Chinese medicine Shaoyao Gancao Tang reduces NLRP1 and NLRP3 in Alzheimer's disease cell and mouse models for neuroprotection and cognitive improvement.** *Aging* (Albany NY), v. 13, n. 11, p. 15620, 2021. Disponível em: <<https://www.aging-us.com/article/203125/text>>. Acesso em: 18. set. 2021.

FALCONE, P. H. KRISTIN, M. N.; AARON C.T.; ROXANNE M.V.; JORDAN, M. J.; JORDAN, R. M.; CHANTELE, A. S.; MICAH, M. H.; JOANNE A. L.; BBRANDON J. L. BRENDA, A. F.; BKELLI, A. H. **The attention-enhancing effects of spearmint extract supplementation in healthy men and women: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel trial.** *Nutrition Research*, v. 64, p. 24-38, 2019. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0271531718308431>>. Acesso em: 18. set. 2021.

FETER, N.; LEITE, J. S.; DUMITH, S. C.; ROMBALDI, A. J. **Tendência durante dez anos nas internações hospitalares por doença de Alzheimer no Brasil: um estudo de base nacional**. Cadernos de Saúde Pública, v. 37, 2021. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csp/a/L4jjqm5BTDW4vs8sFwJRg8m/?lang=en>>. Acesso em: 18. set. 2021.

HERRLINGER, K. A.; KRISTIN, M. N.; KRISTEN, D. S.; BRENDA, A. F.; JOANNE, A. L.; ARIANNE, L. S.; KEVIN, C. M.; KEITH, A. W.; MICHAEL, A. C. **Spearmint extract improves working memory in men and women with age-associated memory impairment**. The Journal of Alternative and Complementary Medicine, v. 24, n. 1, p. 37-47, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29314866/>>. Acesso em: 18. set. 2021.

NOGUCHI-SHINOHARA, M.; KENJIRO, O.; TSUYOSHI H.; TOSHITADA, N.; SHOKO, K.; JUNJI K.; MIHARU, S.; KAZUO, I.; KUNIIHIKO, Y.; HIROYUKI, N.; MASAHITO, Y. **Safety and efficacy of Melissa officinalis extract containing rosmarinic acid in the prevention of Alzheimer's disease progression**. Scientific Reports, v. 10, n. 1, p. 1-10, 2020. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41598-020-73729-2>>. Acesso em: 18. set. 2021.

WIGHTMAN, E. L. **Potential benefits of phytochemicals against Alzheimer's disease**. Proceedings of the Nutrition Society, v. 76, n. 2, p. 106-112, 2017. Disponível em: <<https://www.cambridge.org/core/journals/proceedings-of-the-nutrition-society/article/potential-benefits-of-phytochemicals-against-alzheimers-disease/BE3F294832A51E0BF49A55B9BD5F7379>>. Acesso em: 18. set. 2021