

O USO E POTENCIAL TERAPEUTICO DE PLANTAS MEDICINAIS PARA O RETARDAMENTO DA DOENÇA DO ALZHEIMER UMA REVISÃO LITERARIA

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.558112509015>

Data de aceite: 14/01/2025

Vinicius Mateus Eloi Bião

Discente do Curso de Farmacia
UNINASSAU Garanhuns

Felipe Moraes Alecrim

Docente da Faculdade Maurício de
Nassau Garanhuns - Docente da
Faculdade de Ciências Médicas - Afya,
Garanhuns

Giovanna Eloy Araujo

Discente do curso de Farmacia
UNISUAM, Rio de Janeiro

João Paulo Gabriel Silva

Discente de Farmácia da Faculdade
Maurício de Nassau Garanhuns

Caio Laurentino Almeida de Lima

Discente de Farmácia da Faculdade
Maurício de Nassau Garanhuns

Maria Valtânia Santos Galdino Brasil

Bacharel em enfermagem Docente na
Universidade Uniasselvi Garanhuns do
Curso de Enfermagem. Discente do Curso
de Farmácia

José Hugo da Silva Barros

Discente de Farmácia da Faculdade
Maurício de Nassau

Jackeline Layane Silva

Farmacêutica

Adriana Inácio Matias

Discente do curso de Farmácia
Maurício de Nassau Garanhuns

Rafaele Barbosa de Carvalho

Discente do curso de Farmácia
Maurício de Nassau Garanhuns

Larissa Bezerra de Carvalho

Discente do curso de farmácia
UNINASSAU – Garanhuns

Cleide dos Santos Batista

Docente da Faculdade de Ciências
Médicas, Afya Garanhuns

Maria Cíntia de Souza Silva Lira

Discente do curso de Farmácia da
Faculdade Maurício de Nassau

Maria Santos Galdino Barros

Bacharel em enfermagem, Licenciada
em Biologia. Docente do curso de
Enfermagem

RESUMO: O avanço da Doença de Alzheimer, uma das principais causas de demência, está diretamente relacionado a processos neurodegenerativos como acúmulo de placas beta-amiloides, estresse oxidativo e neuroinflamação. Diante da complexidade do tratamento convencional, as plantas medicinais têm emergido como alternativas terapêuticas promissoras, sobretudo por suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e neuroprotetoras. Este trabalho visa analisar os efeitos de *Curcuma longa* (cúrcuma), *Ginkgo biloba* e *Vitis vinifera* (uva) no retardamento do Alzheimer. A cúrcuma, rica em curcumina, demonstrou reduzir a formação de placas beta-amiloides, além de apresentar potente atividade antioxidante e anti-inflamatória. O *Ginkgo biloba*, amplamente utilizado em estudos clínicos, melhora o fluxo sanguíneo cerebral, combate o estresse oxidativo e inibe a morte neuronal. Já a *Vitis vinifera*, por meio de compostos como o resveratrol, mostrou capacidade de reduzir a neuroinflamação e estimular a plasticidade sináptica. Os resultados indicam que essas plantas, isoladamente ou em combinação com terapias convencionais, podem retardar a progressão da doença, melhorando a qualidade de vida dos pacientes. Contudo, ainda são necessárias mais pesquisas clínicas para padronizar o uso e garantir segurança e eficácia a longo prazo.

PALAVRAS-CHAVE: Alzheimer, *Curcuma longa*, *Ginkgo biloba*, neuroproteção, *Vitis vinifera*.

THE USE AND THERAPEUTIC POTENTIAL OF MEDICINAL PLANTS FOR THE DELAY OF ALZHEIMER'S DISEASE A LITERARY REVIEW

ABSTRACT: The progression of Alzheimer's disease, one of the leading causes of dementia, is directly related to neurodegenerative processes such as the accumulation of beta-amyloid plaques, oxidative stress, and neuroinflammation. Given the complexity of conventional treatments, medicinal plants have emerged as promising therapeutic alternatives, especially due to their antioxidant, anti-inflammatory, and neuroprotective properties. This study aims to analyze the effects of *Curcuma longa* (turmeric), *Ginkgo biloba*, and *Vitis vinifera* (grape) in delaying Alzheimer's disease. Turmeric, rich in curcumin, has been shown to reduce the formation of beta-amyloid plaques, as well as exhibit potent antioxidant and anti-inflammatory activity. *Ginkgo biloba*, widely used in clinical studies, improves cerebral blood flow, combats oxidative stress, and inhibits neuronal death. Meanwhile, *Vitis vinifera*, through compounds such as resveratrol, has demonstrated the ability to reduce neuroinflammation and stimulate synaptic plasticity. The results indicate that these plants, either alone or in combination with conventional therapies, can slow disease progression, improving patients' quality of life. However, further clinical research is necessary to standardize their use and ensure long-term safety and efficacy.

KEYWORDS: Alzheimer's disease, *Curcuma longa*, *Ginkgo biloba*, neuroprotection, *Vitis vinifera*.

INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é atualmente uma das causas mais comuns de demência, afetando um número crescente de indivíduos em todo o mundo (Falco et al., 2015; Araújo et al., 2019). Descrita inicialmente pelo psiquiatra e neuropatologista alemão Alois Alzheimer em 1906 (Penido et al., 2017), a DA é uma doença neurodegenerativa irreversível e progressiva, caracterizada pela atrofia cerebral que compromete tanto as funções motoras quanto cognitivas. Isso resulta na incapacidade do indivíduo de realizar tarefas diárias e na perda gradual da memória (Oliveira et al., 2017). Nos últimos anos, a incidência de DA tem aumentado significativamente na população mundial, o que destaca a urgente necessidade de novos tratamentos mais eficazes e seguros (Dale, 2011).

A DA pode ser classificada em duas formas principais: a de início precoce e a de início tardio. A Doença de Alzheimer precoce (FAD, sigla em inglês para *Familial Alzheimer's Disease*) é uma forma rara da doença, representando de 1% a 6% dos casos registrados. Ela ocorre antes dos 60 anos, geralmente devido a uma forte predisposição genética relacionada a mutações nos genes da proteína precursora amiloide (APP) e nas presenilinas (PSEN1 e PSEN2), que causam a produção de proteínas anormais (Reitz et al., 2011; Araújo et al., 2019). Já a Doença de Alzheimer tardia (LOAD, *Late Onset Alzheimer's Disease*), que é a forma mais comum, se manifesta após os 60 anos e suas causas exatas ainda não estão completamente estabelecidas, sendo provavelmente um resultado da interação entre fatores genéticos e ambientais ao longo da vida (Falco et al., 2015; Araújo et al., 2019). Embora o esquecimento seja uma característica comum do envelhecimento, a DA se distingue por sua natureza progressiva e irreversível, levando à demência, perda de memória e uma série de distúrbios cognitivos e neuropsiquiátricos, como mudanças de personalidade e comprometimento de atividades diárias básicas (Miranda et al., 2020).

A fisiopatologia da DA, apesar de amplamente estudada, ainda não está completamente elucidada. Alterações morfológicas no cérebro, como o acúmulo de placas de proteína beta-amiloide e emaranhados de tau, são algumas das principais características dessa doença, afetando o funcionamento cerebral de forma severa (Oliveira et al., 2017). Além disso, uma série de fatores de risco tem sido associados ao desenvolvimento da DA, incluindo diabetes, hipertensão arterial, tabagismo, obesidade e dislipidemia (Carvajal, 2016).

A crescente prevalência da DA nos últimos anos evidencia a importância de buscar tratamentos eficazes e seguros. O aumento significativo do número de pessoas afetadas tem gerado um impacto considerável, não só nas vítimas da doença, mas também em suas famílias e no sistema de saúde em geral (Oliveira et al., 2017). Diante disso, a pesquisa por alternativas terapêuticas, incluindo tratamentos complementares e naturais, tem se mostrado fundamental.

Neste contexto, o objetivo deste trabalho é investigar o potencial terapêutico de plantas medicinais como *Vitis vinifera* (videira), *Curcuma longa* (cúrcuma) e *Ginkgo biloba* no controle e retardamento da progressão da Doença de Alzheimer, com foco particular nas formas precoce e tardia da doença. A análise será baseada em uma revisão crítica da literatura científica existente, abordando aspectos relacionados à eficácia, mecanismos de ação, segurança e a possível integração dessas plantas nos cuidados clínicos de pacientes com Alzheimer.

Este estudo visa não apenas aprofundar a compreensão sobre as possibilidades terapêuticas das plantas selecionadas, mas também fornecer informações valiosas para melhorar os cuidados prestados aos pacientes, contribuindo para uma melhor qualidade de vida durante o curso da doença. A pesquisa de tratamentos naturais e complementares pode, portanto, representar uma importante estratégia para o enfrentamento da DA, especialmente considerando os efeitos muitas vezes limitantes e os efeitos colaterais dos tratamentos convencionais. Ao integrar o uso dessas plantas no manejo da doença, é possível oferecer uma abordagem mais holística e personalizada para os pacientes, visando retardar a progressão da doença e proporcionar uma melhor qualidade de vida a longo prazo.

Por fim, este estudo busca proporcionar novos insights sobre o uso de plantas medicinais no tratamento da Doença de Alzheimer, identificando suas potenciais contribuições para a melhoria da saúde cognitiva e mental dos pacientes. Além disso, pretende-se destacar a importância de um manejo integrado e cuidadoso, com a supervisão adequada de profissionais de saúde, para garantir a segurança e eficácia das terapias fitoterápicas.

OBJETIVOS

Objetivo geral

Investigar o potencial terapêutico de plantas medicinais com o intuito de ampliar o arsenal terapêutico contra a doença e também avaliar a eficácia delas, para que promova não apenas a melhoria dos sintomas, mas para melhorar a qualidade de vida dos pacientes, retardamento e ajudando pessoas que tem pré-disposição a terem a doença.

Objetivos específicos

- Conduzir uma revisão sistemática da literatura para identificar estudos que investigam o uso das plantas medicinais para o tratamento coadjuvante com os medicamentos alopáticos, fazendo uma melhor combinação obtendo melhores resultados.
- Avaliar a eficácia de três plantas específicas para tratamento: *Curcuma longa*, *Ginkgo biloba* e a *Vitis vinifera*, incluindo seus mecanismos de ação e segurança
- Fornecer recomendações e preencher lacunas baseadas nas evidências para a aplicação prática das plantas medicinais para o desenvolvimento de novas intervenções.

PROBLEMA DE PESQUISA

A doença do Alzheimer, considerada uma das principais causas de demência no mundo, representa um desafio significativo para a medicina e sociedade. Mesmo com os avanços nas pesquisas e nas intervenções terapêuticas, essa condição continua sem cura e apresenta caráter progressivo, afetando milhões de pessoas em todo o mundo. As abordagens terapêuticas disponíveis, embora úteis têm se mostrado limitadas em retardar de forma eficaz o avanço da doença e em promover uma qualidade de vida sustentável para os pacientes.

Além disso, os tratamentos convencionais geralmente estão associados a custos elevados e efeitos colaterais, o que torna o acesso a essas terapias mais restrito, especialmente em países de baixa e média renda. Diante disso, cresce a necessidade de estratégias complementares, que ofereçam uma abordagem mais acessível, segura e com menos efeitos adversos, como o uso de plantas medicinais.

No entanto, a aplicação prática dessas alternativas ainda é limitada pela falta de estudos mais aprofundados que comprovem sua eficácia e segurança. Surge, assim, a necessidade urgente de investigações científicas que não apenas validem o uso de plantas medicinais no tratamento, mas também identifiquem novos compostos ativos que possam ser integrados aos tratamentos existentes. Com isso, buscando desenvolver intervenções que promovam não apenas a melhoria dos sintomas, mas também uma maior acessibilidade, especialmente em populações vulneráveis.

Esse cenário ressalta a importância de investir em novas linhas de pesquisa que unam a ciência moderna e o conhecimento tradicional, visando ampliar o arsenal terapêutico contra uma doença que afeta não apenas os pacientes, mas também suas famílias, cuidadores e pessoas que tem prevalência na doença, impondo desafios emocionais, sociais e econômicos significativos.

HIPÓTESE

A integração das plantas medicinais nos protocolos de cuidados a população atingida pode ser uma abordagem segura e acessível para complementar o tratamento convencional, contribuindo para uma abordagem mais holística e centrada no paciente.

JUSTIFICATIVA

No Brasil, o número de idosos com demência tem crescido rapidamente, mas há carência de dados e suporte teórico sobre a saúde do idoso acometido pela DA, bem como, ações e intervenções para o tratamento da doença (Ventura et al., 2018).

O cérebro é fragil aos danos oxidativos e como forma de prevenção de algumas doenças, o tratamento fitoterápico é uma opção devido ao seu grau de efeitos colaterais baixos. É necessário a inserção de plantas medicinais que apresentam ações antioxidantes, anti-inflamatórias, vasodilatadoras, que trazem benefícios quando são introduzidos no plano alimentar, principalmente aos idosos (Oliveira et al., 2017). O primeiro sintoma clínico visível da DA é a deficiência e perda da memória recente, enquanto as lembranças mais antigas são preservadas até um determinado estágio da doença e as memórias mais recentes e que estão sendo geradas no presente acabam sendo esquecidas. À medida que ela progride, surgem dificuldades e problemas como atenção, fluência verbal, capacidade de realizar cálculos cotidianos e de usar objetos e ferramentas. E que também acompanha com sintomas de distúrbios comportamentais, como agressividade, alucinações, hiperatividade, irritabilidade e até depressão. O grau de vigília e lucidez do paciente só é afetado quando a doença está em um estágio muito avançado (Sereniki; Vital, 2008).

No entanto, embora haja evidências preliminares sugerindo benefícios, ainda há lacuna no conhecimento científico sobre a eficácia e segurança dessa intervenção em pacientes da DA. Portanto, este estudo se justifica na necessidade de uma revisão crítica e abrangente da literatura científica para avaliar o estado atual das evidências. Os resultados deste estudo podem fornecer informações valiosas para profissionais de saúde e pesquisadores, informando práticas clínicas baseadas em evidências e orientando o desenvolvimento de futuras intervenções terapêuticas para melhorar a qualidade de vida e bem-estar dos pacientes da população atingida e que vive com a patologia.

REFERENCIAL TEÓRICO

As plantas medicinais desempenham um papel significativo ao longo da história das civilizações. Desde tempos antigos, já se sabia que algumas plantas podiam auxiliar no tratamento de enfermidades ou até mesmo promover a cura (Martins; Guião, 2007). O uso terapêutico dessas plantas fundamentou-se, principalmente, no conhecimento intuitivo e na observação empírica de homens e mulheres, que, ao longo do tempo, aprenderam a distinguir as ervas benéficas daquelas prejudiciais à saúde (Leite et al., 2009).

A fitoterapia é o uso de plantas medicinais para prevenir e tratar doenças, sendo uma das práticas mais antigas e fundamentais da medicina. O termo “fitoterapia” deriva do grego *phyton*, que significa “planta”, e *therapeia*, que significa “tratamento”. Ao longo da história, a fitoterapia tem sido empregada como um recurso para fortalecer o organismo, com destaque para suas aplicações nas culturas africanas e indígenas, bem como em monastérios na Idade Média. Tradicionalmente, os tratamentos fitoterápicos eram preparados a partir de extratos in natura ou manipulados, e atualmente também são encontrados em formas industrializadas, oferecendo uma alternativa terapêutica acessível e eficaz (CRF-SP, 2013). De acordo com a ANVISA, apenas os medicamentos extraídos de matérias-primas vegetais

são considerados fitoterápicos. Substâncias isoladas quimicamente ou suas associações com extratos vegetais não são classificadas como fitoterápicos (ANVISA, 2019). De acordo com a ANVISA, apenas os medicamentos extraídos de matérias-primas vegetais são considerados fitoterápicos. Substâncias isoladas quimicamente ou suas associações com extratos vegetais não são classificadas como fitoterápicos (ANVISA, 2019). Foi criado exclusivamente para o SUS o manual “A Fitoterapia no SUS e o Programa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos”, que apresenta as indicações e classificações das ervas, além de destacar a importância da pesquisa sobre seu uso (Brasil, 2006).

Neste capítulo, exploramos o referencial teórico sobre o uso de três plantas medicinais com o intuito de promover um retardamento e melhora da DA, mostrando suas propriedades e seus mecanismos de ação. Explorando seus potenciais para uma terapia complementar e destacando a necessidade de mais pesquisas para concretizar e melhorar seu arsenal de conhecimento.

Curcuma longa

O açafrão-da-terra (*Curcuma longa* L.), também conhecido como cúrcuma ou gengibre dourado, é uma planta herbácea perene pertencente à família Zingiberaceae. Nativa do Sudeste Asiático, particularmente das florestas tropicais da Índia, onde seu cultivo remonta a milhares de anos, a planta desempenha um papel essencial na cultura e medicina tradicionais desses povos. Reconhecida por suas propriedades medicinais, gastronômicas e econômicas, a cúrcuma é atualmente cultivada em larga escala em diversas partes do mundo, sendo uma das especiarias mais valorizadas globalmente (Brasil, 2020). No Brasil, a introdução do açafrão-da-terra ocorreu durante o período colonial, por meio das expedições portuguesas do século XVI. Os portugueses, motivados pela busca de especiarias raras e lucrativas, trouxeram a planta como parte das trocas comerciais com o Oriente. A *Curcuma longa* encontrou nas condições climáticas e edáficas brasileiras um ambiente favorável para seu cultivo, estabelecendo-se de forma bem-sucedida. Hoje, ela pode ser encontrada tanto em cultivos planejados quanto de forma subespontânea em várias regiões do país, especialmente naquelas com clima tropical ou subtropical (Pereira, 2019). A cúrcuma possui diversas propriedades benéficas, como ação anti-inflamatória, antioxidante, e de promoção da saúde cardiovascular, sendo especialmente destacada por seus efeitos positivos na saúde cerebral, contribuindo para a prevenção de doenças neurodegenerativas. A parte da planta mais utilizada são as raízes ou rizomas, que são empregados não apenas como corante alimentício, mas também como tempero e condimento (Almeida, 2006; Barnes; Anderson; Wang et al., 2014).

Desde seu descobrimento, a cúrcuma tem sido amplamente utilizada na alimentação, com propriedades semelhantes às do gengibre, e é empregada para temperar pratos e em diversas outras preparações. Com o avanço das pesquisas, a cúrcuma tem

ganhado destaque por suas propriedades terapêuticas, que incluem efeitos hepáticos, gastroprotetores, antimicrobianos e anti-HIV. Além disso, a planta apresenta ação hipolipemiante, hipoglicemiante, antiagregante plaquetária, dermatológica e oftalmológica. Também tem sido investigada por seu potencial em oncologia, no tratamento de condições respiratórias, reprodutivas, digestivas e no sistema nervoso central, ampliando seu reconhecimento como um potente agente terapêutico (Alonso, 2016). A curcumina, componente bioativo predominante da *Curcuma longa*, é amplamente reconhecida por sua ação anti-inflamatória. Além de eliminar radicais livres, tem a capacidade de ativar enzimas antioxidantes naturais do corpo, suprimindo diversas vias inflamatórias, como NF-KBeta e TNF-Alfa (Grasso & Furlan, 2017). suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias promovem diversos benefícios para a pele, como a aceleração da regeneração de tecidos, o auxílio no tratamento de lesões e a redução da acne por meio do controle da produção de sebo (Verma et al., 2018). Ela tem despertado grande interesse global devido aos seus inúmeros benefícios à saúde, que estão associados, principalmente, aos seus mecanismos antioxidantes e anti-inflamatórios (Hewlings & Kalman, 2017). Estudos recentes utilizando modelos animais de experimentação têm proporcionado uma compreensão mais aprofundada dos mecanismos de ação da curcumina, evidenciando não apenas seu potencial antioxidante, mas também suas propriedades anti-inflamatórias e antiapoptóticas (Borges et al., 2019).

Os extratos etanólicos da *Curcuma longa* apresentam elevada atividade antioxidante. O extrato de cúrcuma em pó demonstrou maior rendimento, maior atividade antioxidante e maior teor de compostos fenólicos totais, evidenciando que a planta mantém suas propriedades durante o processamento e armazenamento. Esses resultados sugerem seu potencial como antioxidante natural (Lira et al., 2021). A *Curcuma longa* possui propriedades capazes de inibir a expressão gênica responsável por desencadear reações inflamatórias no organismo, configurando-se como um fitoterápico promissor, com toxicidade humana praticamente nula (Jesus; Cavalcante, 2020). A ação neuroprotetora da *Curcuma longa* L. está associada principalmente aos compostos presentes na curcumina. Estudos em modelos animais, como ratos, demonstraram que a curcumina desempenha um papel crucial na prevenção de alterações cerebrais, oferecendo efeito neuroprotetor. Em uma pesquisa, observou-se que a curcumina ajudou a preservar a integridade das membranas cerebrais dos ratos contra os danos causados pelo álcool. Esse efeito foi mediado pela ação antioxidante da curcumina, que aumentou os níveis de glutathiona e reduziu a peroxidação lipídica nas membranas neuronais, protegendo assim as células do cérebro (Rajakrishnan et al., 1999).

Além disso, a curcumina exerce um efeito neuroprotetor ao suprimir o dano oxidativo, inibindo peroxidases responsáveis por grande parte das citopatologias associadas à doença de Alzheimer. Estudos indicam que essa ação é fundamental na mitigação do avanço da doença, ao reduzir o estresse oxidativo e a inflamação cerebral (Muniz et al., 2012.)

Ginkgo biloba

A árvore *Ginkgo biloba* L. é uma das espécies vegetais mais antigas, podendo atingir até 40 metros de altura. Suas folhas são caducas, com um porte ereto e sua copa é cônica ou piramidal nos exemplares jovens, transformando-se em arredondada ou ovada nas árvores mais antigas. O tronco, robusto e reto, apresenta cor acinzentada com um aspecto rugoso que o torna quebradiço. Em relação à circunferência do tronco, há registros de exemplares com diâmetros que variam entre 10 a 20 metros. As folhas, amplamente pecioladas, se agrupam nas extremidades dos brotos e possuem uma forma que lembra um abano, com cores que variam de verde-caqui a marrom esverdeado conforme a estação. O fruto do *G. biloba* é semelhante a uma noz, com formato ovoide ou arredondado e, na maturação, sua cor varia de branco-azulado a amarelo-acastanhado (Sexto et al., 2005).

No Brasil, não há registros de frutificação ou produção de sementes dessa planta, mas ela é adaptável a climas mais amenos e subtropicais, o que favorece seu crescimento em regiões específicas (Valmorbida, 2008). O *Ginkgo biloba* é conhecido pela presença de metabólitos secundários, como flavonoides, terpenos e compostos contendo nitrogênio. Os flavonoides, compostos fenólicos encontrados em abundância, são os principais metabolitos ativos desta planta (Shahidi et al., 2003). Descobertos inicialmente na década de 1930, os flavonoides foram inicialmente isolados de frutas como a laranja, mas logo se descobriu que se tratava de uma classe de substâncias muito mais ampla, presente principalmente em plantas, particularmente nas angiospermas. O principal metabólito do *G. biloba* é composto por substâncias aromáticas com uma estrutura básica de 15 átomos de carbono, sendo uma classe de compostos cuja síntese não ocorre no organismo humano. Seus efeitos biológicos, observados em estudos *in vitro* e *in vivo*, incluem propriedades antioxidantes, antiproliferativas, antimicrobianas e de modulação enzimática (Cardoso et al., 2019).

As propriedades farmacológicas do *Ginkgo biloba* são amplamente reconhecidas, com estudos mostrando sua eficácia em diversas condições clínicas. A planta é conhecida por reduzir o edema cerebral pós-traumático, melhorar a captação de colina e o funcionamento do hipocampo, e aumentar a aprendizagem e a memória. Além disso, o *G. biloba* atua em distúrbios de equilíbrio, melhora a microcirculação, otimiza as propriedades reológicas do sangue e remove radicais livres derivados de oxigênio, o que ajuda na proteção contra o estresse oxidativo. Ele também exerce efeito antagonista ao fator de agregação plaquetária, ajudando a prevenir a formação de coágulos. Os usos terapêuticos mais comuns incluem o tratamento de falhas de memória, depressão, vertigem, zumbidos, dores de cabeça, dificuldades de concentração, além de aliviar as dores causadas pela doença arterial periférica oclusiva, distúrbios vasculares e vertigens de origem vascular (Leite et al., 2010). No Brasil, o *G. biloba* é frequentemente utilizado para melhorar a circulação cerebral, disfunções cognitivas, vertigens e promover a memória e a concentração (Lorenzi; Matos, 2002).

Entre as diversas indicações terapêuticas, o G. biloba se destaca na retenção de glicose, na melhora da circulação cerebral e na modulação do sistema neurotransmissor. Sua atuação nas células endoteliais vasculares provoca vasoconstrição e previne a formação de coágulos, além de melhorar o fluxo sanguíneo no cérebro. Estudos clínicos demonstraram que o G. biloba apresenta benefícios essenciais no tratamento de patologias do Sistema Nervoso Central (SNC), especialmente em distúrbios vasculares periféricos e disfunções cerebrovasculares, como o acidente vascular cerebral (AVC) e a doença de Raynaud (Luo, 2004; Boetticher, 2011; Gold, 2003). Além disso, o Ginkgo biloba tem mostrado eficácia no tratamento da Doença de Alzheimer (DA), promovendo vasodilatação, diminuindo a viscosidade sanguínea e protegendo os neurônios contra o estresse oxidativo. Ele também ajuda na preservação das sinapses nervosas e pode retardar a progressão dos sintomas da doença (Forlenza, 2005; Cazarim et al., 2016). A ANVISA reconhece o G. biloba como uma planta com propriedades terapêuticas significativas, especialmente para a proteção dos tecidos cerebrais contra danos hipóxicos (Brasil, 2016). Os efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios são atribuídos aos flavonoides e terpenoides presentes, que ajudam a combater os efeitos do envelhecimento, além de influenciar positivamente no processo de neuroproteção e redução da neuroinflamação (Oken; Storzbach; Kayne, 1998). Estudos recentes em modelos *in vitro* demonstraram que o G. biloba pode reduzir a neurotoxicidade associada ao beta-amiloide, inibir vias apoptóticas e proteger contra danos oxidativos, o que o torna uma terapia promissora para demências como Alzheimer e outras doenças neurodegenerativas (Canevella et al., 2014).

Contraindicações e Precauções: Embora o G. biloba seja eficaz para diversas condições de saúde, seu uso deve ser cauteloso em algumas situações. A planta não deve ser utilizada em conjunto com medicamentos anticoagulantes ou antiplaquetários, como varfarina, aspirina ou clopidogrel, pois pode aumentar o risco de complicações hemorrágicas devido à sua ação que melhora a fluidez sanguínea (Chen et al., 2011). Além disso, o uso de G. biloba associado ao ibuprofeno pode elevar o risco de sangramentos intracranianos, uma vez que inibe o tromboxano A2, um composto importante na coagulação do sangue (Meisel et al., 2003). Pacientes com distúrbios de coagulação ou aqueles prestes a realizar procedimentos cirúrgicos devem evitar o uso do Ginkgo biloba devido ao risco aumentado de hemorragias. Por outro lado, em tratamentos médicos supervisionados, o uso do G. biloba pode trazer grandes benefícios terapêuticos, especialmente no contexto de distúrbios vasculares e neurodegenerativos.

Vitis vinifera

A uva (*Vitis vinifera* L.) é uma planta trepadeira pertencente à família Vitaceae, caracterizada por suas gavinhas e folhas alternadas, pecioladas, cordiformes, com cinco lóbulos sinuados e margens dentadas. A parte superior das folhas é glabra, enquanto a inferior é tomentosa. Suas flores são pequenas e de coloração branco-esverdeada, dispostas em racemos (Schleier, 2004). A planta se destaca pela alta concentração de compostos fenólicos, especialmente o resveratrol, encontrado principalmente nas cascas e sementes, sendo este o responsável por diversas atividades biológicas benéficas, como propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes (Santana et al., 2018; Oliveira et al., 2017).

O resveratrol, composto polifenólico com estrutura de dois anéis aromáticos com hidroxilas reativas, pode ser encontrado em sua forma *cis* ou *trans*, e está relacionado a uma série de efeitos terapêuticos, incluindo a modulação do metabolismo lipídico, ação vasodilatadora, e a promoção da síntese de óxido nítrico sintase (NOS), um fator crucial na neuroproteção e prevenção da neurodegeneração (Anastacio et al., 2012). Além disso, a concentração de resveratrol e outros compostos fenólicos, como flavonóis, catequinas e proantocianidinas, aumenta conforme a cor da fruta, com uvas de coloração mais escura possuindo maior concentração desses princípios ativos, o que potencializa suas propriedades antioxidantes (Hogan et al., 2010; Kato-Schwartz et al., 2020; Zhu et al., 2015).

O mercado de vinificação utiliza cerca de 80% da produção mundial de uvas, e durante o processo de vinificação, os compostos fenólicos presentes nas uvas são parcialmente extraídos para o mosto e vinho. No entanto, uma grande quantidade desses compostos bioativos permanece na casca e nas sementes da fruta, as quais são conhecidas como bagaço de uva (Trost et al., 2016). Esses resíduos da uva, compostos por sementes, caules e peles, são ricos em compostos antioxidantes, antimicrobianos, anti-inflamatórios e antitumorais, além de serem associados a benefícios para o combate ao envelhecimento precoce e doenças degenerativas (Kato-Schwartz et al., 2020; Peixoto et al., 2018; Salehi et al., 2019).

A origem da uva remonta à região próxima ao Mar Cáspio, no sudoeste da Ásia, sendo cultivada desde os tempos antigos pelos egípcios, gregos e romanos, que reconheceram seu valor medicinal. Há cerca de 6.000 anos, os egípcios já consumiam uvas e reconheciam suas propriedades terapêuticas. Com o tempo, essa fruta foi disseminada por toda a Europa, especialmente pelos fenícios e romanos (Unusan, 2020).

Estudos recentes têm demonstrado que o resveratrol, um dos principais compostos bioativos da uva, tem um papel importante na prevenção e retardamento da Doença de Alzheimer (DA). Pesquisas indicam que o consumo de alimentos ricos em polifenóis, como sucos e vinhos de uva, está associado à redução dos índices da doença em populações que consomem essas substâncias regularmente (Sefora; Pereira, 2013). De fato, o resveratrol não só é encontrado no vinho tinto, mas também em sucos de uva, com variações em sua concentração dependendo do tipo de uva, do processo de vinificação, da extração do suco e até de infecções fúngicas nas videiras e também já é encontrado no mercado oferecendo o resveratrol de forma isolada em capsulas, como uma ótima alternativa (Freitas et al., 2014).

A pesquisa sobre a relação entre o consumo de uvas e a redução do risco de doenças neurodegenerativas, como a DA, tem sido um tema crescente. Estudo realizado por Rapaka et al. (2019) com ratos demonstrou que a administração de extrato de *Vitis vinifera* resultou em efeitos significativos na redução dos danos cerebrais induzidos, principalmente em doses mais altas. Esse efeito foi atribuído principalmente à ação antioxidante e neuroprotetora do resveratrol, que foi capaz de reduzir os emaranhados neurofibrilares e aumentar a atividade colinérgica no cérebro, resultando em melhorias no comportamento e nas funções cognitivas dos animais. Isso corrobora com estudos anteriores que indicam que a uva e seus derivados têm potencial terapêutico na modulação de doenças neurodegenerativas, especialmente aquelas associadas ao estresse oxidativo e inflamação (Forlenza, 2005; Cazarim et al., 2016).

Além disso, os antioxidantes presentes no bagaço de uva têm uma importante ação na eliminação dos radicais livres, o que pode ser fundamental no tratamento de doenças degenerativas como aterosclerose, câncer e na modulação dos processos inflamatórios. As atividades antimicrobianas dos compostos fenólicos presentes no bagaço também destacam a uva como uma planta com potenciais terapêuticos para diversas condições de saúde (Trost et al., 2016).

Em suma, a uva e seus derivados, particularmente o resveratrol, têm se mostrado aliados poderosos na prevenção e tratamento de doenças neurodegenerativas, cardiovasculares e metabólicas. Sua combinação de propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e neuroprotetoras justifica seu uso crescente em suplementos alimentares e terapias naturais, enquanto a pesquisa sobre seus efeitos continua a expandir.

METODOLOGIA

O presente estudo trata de uma revisão sistemática da literatura, de caráter descritivo que analisa de forma geral artigos relevantes, que buscam por hipóteses semelhantes ou relacionadas.

A metodologia proposta é uma das formas de revisão de literatura que consiste em uma atividade de busca sobre um determinado assunto, de forma metódica, sistemática e ampla para uma melhor abrangência e aprofundamento sobre o tema. Sendo assim, uma forma interessante para expor conhecimentos sobre o tema que possam ser aderidos na prática assistencial, na qual, considera-se um método singular na área da saúde que direciona a prática fundamentada em conhecimento empírico e teórico (ERCOLE; MELO; ALCOFORADO, 2014).

É um método específico que possui a finalidade de reunir e sintetizar resultados de pesquisa anteriores de maneira sistemática e ordenada, contribuindo assim, para maior aprofundamento do tema já investigado. Objetiva-se com esse método de revisão apontar lacunas do conhecimento, que precisam ser preenchidas e a necessidade da realização de novos estudos (Lopes *et al.*, 2019).

A questão de pesquisa foi elaborada com base na estratégia PICO: (P) - População (pacientes com ansiedade); (I) - Interesse (a eficácia do óleo essencial de lavanda no tratamento da ansiedade); (Co) - Contexto (mecanismos de ação que fundamentam seus efeitos terapêuticos dos fito terapêuticos no Alzheimer, considerando o papel fundamental do profissional farmacêutico) (Pollock, Berge, 2018).

A busca bibliográfica foi realizada em julho de 2023. As bases eletrônicas de dados utilizadas foram: PubMed/MEDLINE (Medical Literature Analyses and Retrieval System Online); LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde); SciELO (Scientific Electronic Library Online); IBECs (Índice Bibliográfico Español en Ciencias de La Salud), utilizando-se o método de busca avançada, categorizado por título, resumo e assunto.

Incluíram-se os estudos originais, completos e disponíveis online, nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados nos últimos seis anos (2018-2023). Excluíram-se artigos que não atenderam à questão de estudo no decorrer das leituras inicial ou na íntegra e artigos incompletos. Todo esse processo de seleção foi organizado no fluxograma PRISMA (Figura 1).

Os descritores e seus respectivos sinônimos foram selecionados pelo DeCS e MeSH (Descritores em Ciências da Saúde e Medical Subject Headings, respectivamente) e combinados por meio do operador booleano (AND). Sendo eles: (Aromaterapia; Alzheimer; Fitoterápicos).

A fim de selecionar uma amostra final para análise, foi realizada a amostra parcial por meio de uma leitura exploratória e criteriosa do título e do resumo de 35 artigos sobre a temática em questão, a fim de verificar a consonância com o objetivo da investigação. De forma sistemática, através de análise criteriosa dos artigos, foram selecionados um total de 10 artigos como amostra final desse estudo. Após a leitura de fundamentação teórica, os autores citados pelo pesquisador foram organizados por assunto de interesse da pesquisa, os quais se relacionam aos objetivos da pesquisa. As informações obtidas foram analisadas e confrontadas a luz da literatura pertinente.

Sabendo que as pesquisas bibliográficas não possuem riscos consideráveis por não se tratar de pesquisas com seres humanos, no entanto, foram respeitados os aspectos éticos, com citação fidedigna das ideias, conceitos e definições dos autores. E por se tratar de um estudo bibliográfico não foi necessário submeter o projeto à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP, com Seres Humanos, conforme determina a Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde.

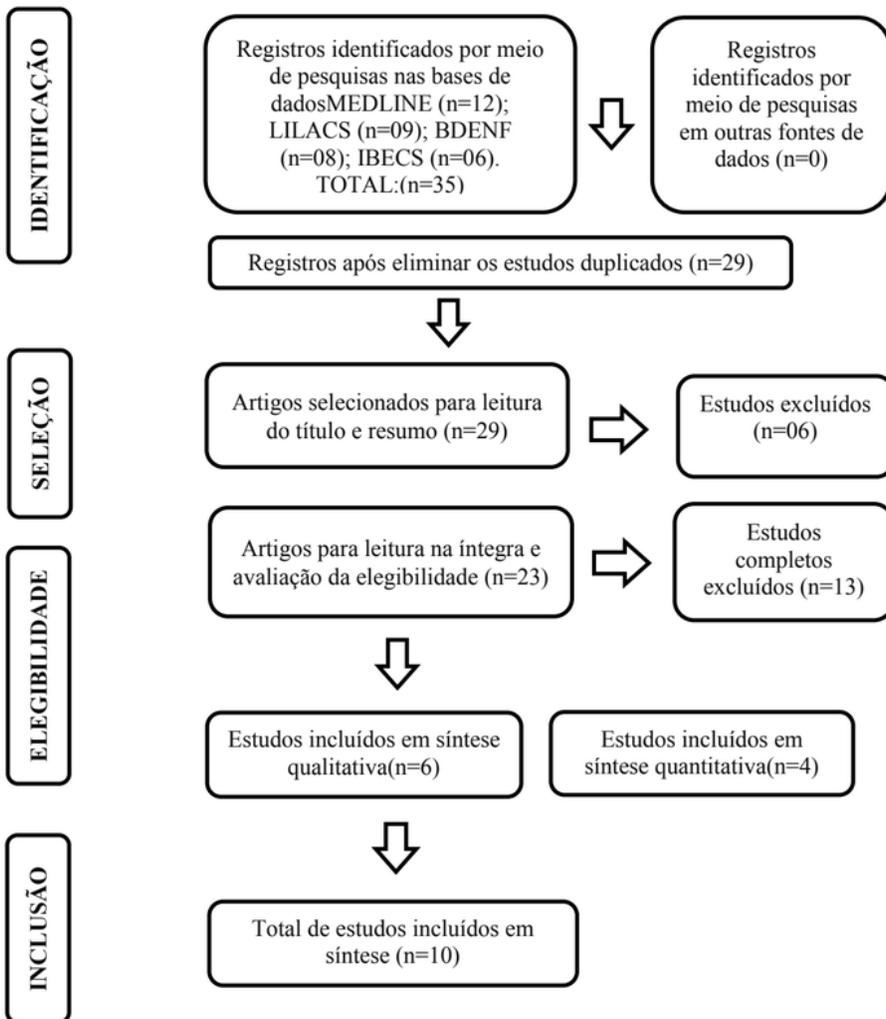


Figura 1. Fluxograma PRISMA adaptado para seleção dos estudos. Garanhuns, PE, Brasil, 2023.

Fonte: Adaptado de liberati et al., 2009.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

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

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

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

A linha de tratamento do DA tem a estratégia de realizar associações farmacológicas com o intuito de potencializar a terapêutica. No tratamento medicamentoso existem várias substâncias psicoativas que têm sido utilizadas para preservar e reestabelecer a cognição. Contudo essas drogas limitam-se a evitar o progresso da doença, sendo esse um benefício temporário tendo em vista que a descontinuidade do tratamento pode trazer um retrocesso cognitivo, comportamental e/ou funcional (Neto, *et al.* 2014).

Estudos vêm mostrando que pacientes que vem fazendo uso da Fitoterapia no tratamento da DA têm apresentado melhoras significativas no prognóstico da doença. São verificadas melhorias no fluxo cerebral sanguíneo, aumento dos receptores nicotínicos (fazendo com que o estímulo neuronal seja eficiente), trazendo melhoras na cognição, memória e retardo do progresso neurodegenerativo (Forlenza, 2005). A flora brasileira tem inúmeras plantas que vêm sendo utilizadas em pacientes com doença de Alzheimer. São espécies conhecidas por serem tônicas, fortificantes e revigorantes como o *Ginkgo biloba*, *Vitis vinifera* (uva), *Paullinia cupana* (guaraná) e o *Pfaffia Paniculata* (ginseng brasileiro) (Carlini, 1991; Mendes e Carlini, 2007).

O cérebro é muito sensível a danos oxidativos, e, por isso, a introdução de plantas medicinais que apresentam ações como antioxidantes, anti-inflamatórias, vasodilatadoras trazem muitos benefícios quando introduzidas na dieta alimentar do idoso. O *Ginkgo biloba* vem sendo bem utilizado em pacientes com DA e os benefícios cognitivos conseguidos com essa terapia são bastante satisfatórios (Forlenza, 2005).

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

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

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

Outra planta bastante potente para o retardamento do Alzheimer é a Videira (*Vitis vinifera*), já que contém o resveratrol. Essa substância está presente nas cascas e nas sementes das uvas como composto fenólico, numa concentração de (6,14 mg-1) e pode ser encontrada na pele do amendoim em menor concentração. Essa substância é um composto polifenólico, a qual contém dois anéis aromáticos com hidroxilas reativas em sua estrutura e podem apresentar-se em duas formas isoméricas: cis e trans-resveratrol.

Ela é derivada da fenilalanina que apresenta propriedades anti-inflamatórias, que está ligada a inibição da oxidação; modulação do metabolismo lipídico; efeito vasodilatador, já que estimula o óxido nítrico sintase (NOS) e catepsina B, que são dois fatores tóxicos que medeiam a neurodegeneração. Estudos em andamento mostram que o resveratrol é capaz de induzir a neuroproteção em modelos de isquemia (Anastácio, *et al.*, 2012).

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

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

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

CONCLUSÃO

A fitoterapia tem emergido como uma abordagem significativa na busca por tratamentos complementares e alternativos para a Doença de Alzheimer (DA), uma condição neurodegenerativa progressiva que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. A crescente evidência científica sobre os benefícios de compostos naturais encontrados em diversas plantas tem despertado grande interesse na comunidade médica e científica. Estudos têm demonstrado que esses compostos, como flavonoides, polifenóis, alcaloides e terpenos, oferecem propriedades neuroprotetoras, anti-inflamatórias e antioxidantes, características fundamentais na prevenção e no alívio dos sintomas da DA. Plantas como Ginkgo biloba, Curcuma longa e Vitis vinifera têm sido amplamente estudadas por suas ações benéficas no cérebro, demonstrando eficácia na melhora das funções cognitivas, na redução da inflamação cerebral e na proteção contra os danos causados pelo estresse oxidativo, fatores cruciais na progressão da Doença de Alzheimer. Essas substâncias atuam de várias maneiras, como a modulação do fluxo sanguíneo cerebral, a proteção contra a toxicidade das células nervosas e a promoção da regeneração neuronal, todos desempenhando um papel fundamental no enfrentamento da DA.

Além disso, a utilização de fitoterápicos pode contribuir para a redução dos efeitos colaterais frequentemente associados ao uso de medicamentos convencionais. Muitas substâncias naturais, ao contrário dos fármacos alopáticos, apresentam um perfil de segurança relativamente mais favorável, com menor risco de efeitos adversos graves. No entanto, é importante ressaltar que a eficácia de cada fitoterápico pode variar dependendo do estágio da doença, da dosagem e da interação com outros medicamentos. Por isso, a supervisão de um profissional de saúde é essencial, não apenas para maximizar os benefícios terapêuticos, mas também para evitar possíveis interações medicamentosas.

Ademais, a integração dos fitoterápicos na prática clínica, ao lado de tratamentos convencionais, pode proporcionar uma abordagem holística, abordando o paciente como um todo e não apenas os sintomas específicos da doença. Isso pode levar a uma melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes e seus familiares, promovendo não apenas o alívio de sintomas cognitivos, mas também o bem-estar emocional e físico.

A pesquisa sobre a fitoterapia no contexto da Doença de Alzheimer está em constante evolução, com novos compostos e tratamentos sendo testados regularmente. As perspectivas são promissoras, e os próximos anos poderão revelar alternativas terapêuticas inovadoras para combater ou retardar a progressão dessa doença. Embora a fitoterapia não substitua os tratamentos alopáticos tradicionais, ela pode complementar eficazmente os cuidados médicos, oferecendo novas esperanças para milhões de pessoas afetadas pelo Alzheimer.

Em conclusão, a fitoterapia oferece um campo de estudo rico e promissor, com o potencial de enriquecer as opções terapêuticas no combate ao Alzheimer. A combinação de tratamentos tradicionais e naturais pode ser uma estratégia eficaz para melhorar a qualidade de vida e retardar a progressão dessa desafiadora doença, representando uma esperança renovada para pacientes, cuidadores e profissionais da saúde ao redor do mundo. Com o avanço contínuo das pesquisas, o futuro promete novas soluções terapêuticas que podem transformar o tratamento e a gestão da Doença de Alzheimer em uma realidade mais otimista e eficaz.

REFERÊNCIAS

ABRANCHES, M. V. Plantas Medicinais e Fitoterápicos – Abordagem teórica com ênfase em nutrição. Viçosa: A.S.Sistemas, 2015.

ANASTÁCIO, Janine. Efeito neuroprotetor do resveratrol no modelo de demência por hipoperfusão encefálica crônica em ratos. 64 p, Dissertação- Programa de Pós graduação em Neurociência; UFRGS, 2012.

Borges, J., Saturnino, K., Cruz, V., & Araújo, E. (2019). Ação antioxidante da curcumina (curcuma longa L.) na injúria de isquemia e reperfusão tecidual. *Enciclopédia Biosfera*, 16(29).

Carneiro, J. A., & Macedo, D. S. (2020). Cúrcuma: princípios ativos e seus benefícios para a saúde. *RBO-NE-Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, 14(87), 632-640.

Cariço, C. E. D. M. G. (2021). Plantas medicinais com propriedades anti-inflamatórias *Curcuma longa* L. (Doctoral dissertation). Faculdade de Farmácia. Universidade de Lisboa

COSTA, S. C.; SILVA, I. C. V. O uso de fitoterápicos aliados para o tratamento do Alzheimer. *Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis*, v. 6, n. 1, p. 15-20, 2022. Disponível em: <https://revista.unifeso.edu.br/index.php/faculadadedemedicinadeteresopolis/article/view/2663/1184>.

Ferraro Lopes, Livia Claudia, et al. "Alzheimer's Disease and Ginkgo Biloba/DOENÇA DE ALZHEIMER E GINKGO BILOBA." *International Journal of Health Management Review*, vol. 6, no. 2, July-Dec. 2020, p. NA. Gale Academic OneFile, link.gale.com/apps/doc/A681547631/AONE?u=anon~170cc909&sid=googleScholar&xid=b95467dd..

- FREITAS, Andrea. et al. Determinação de resveratrol e características químicas em sucos de uvas produzidas em sistemas orgânico e convencional. *Rev. Ceres, Viçosa*, v. 57, n.1, p. 001-005, jan/fev, 2010.
- GONÇALVES, I. M.; BACHA, M. S.; MICHELS, C.; TASSI LARA, R.; SILVA, A. P. D.; KELLER, G. S.; MADEIRA, K. Perfil epidemiológico dos idosos com Alzheimer atendidos no ambulatório de geriatria da Unesc nos anos de 2016 e 2017. *Revista da AMRIGS*, v. 65, n.2, 2021 Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/04/1367445/ao-23332.pdf>
- Grass-Kapanke, B., et al. (2019). Efficacy of Ginkgo biloba extract EGb 761 in Alzheimer's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Alzheimer's Research & Therapy*, 11(1), 42
- Lopes, J. C., Almeida, R. T., & Santos, M. P. (2022). Advances in Nanotechnology for Curcumin Delivery: Implications for Alzheimer's Disease. *Journal of Natural Medicines*, 76(5), 1103-1114.
- NETO, Silvestre Juarez. et al. A fitoterapia como terapêutica complementar no tratamento do Alzheimer. *Rev. Ciênc. Saúde Nova Esperança – Dez.* 2014;
- OLIVEIRA, L. V.; ANJOS, C. J. F.; CONFESSOR, M.; VILAR, D. A.; VILAR, M. S. A. Fitoterapia como alternativa ao retardamento do Alzheimer. II Conbracis. II Congresso Brasileiro de Ciências de Saúde. ISSN: 2525-6696. 14 de junho de 2017. Disponível em: <https://www.editorarealize.com.br/artigo/visualizar/29334>.
- SANTOS, A. C.; OLIVEIRA, G. M.; SIQUEIRA, S. A. M. A terapia de fitoterápicos no tratamento da doença de Alzheimer. *Rev Inic Cient e Ext.* v. 5, n. 2, p. 902-7, 2022. Disponível em: <https://revistasfasesa.senaaires.com.br/index.php/iniciacao-cientifica/article/view/363/286>
- SILVA, Ayla Winnie Ramos da; BIEGELMEYER, Renata. Curcuma longa L. (Zingiberaceae): desenvolvimento tecnológico para aplicação como agente terapêutico auxiliar no tratamento de pacientes portadores da Doença de Alzheimer. *Revista Fitos*, Rio de Janeiro, v. 14, n. 2, p. 249-258, abr-jun. 2020
- SONDA, S.; CARDOSO JÚNIOR, C. D. A. Potenciais tratamentos fitoterápicos na doença de Alzheimer. Trabalho vinculado à Monografia de Conclusão do Curso de Graduação em Farmácia da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul UNIJUÍ, 2021. Disponível em: <https://www.publicacoeseventos.unijui.edu.br/index.php/conintsau/article/view/1899>
- VIERO, A. L. C.; DOMBROWSKI, P. A. Plantas medicinais e a doença de Alzheimer. *Brazilian Journal of Development*, v.8, n.3, p. 16007-16021, 2022. https://brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/44793?__cf_chl_tk=8j7sePvyniGAeip_P2fOsVSRSD_eRvgc80c1jThPeUg-1661452982-0-gaNycGzNCVE.
- Wang, Y., et al. (2021). Neuroprotective effects of grape seed extract in Alzheimer's disease: A review of preclinical and clinical evidence. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 13, 223. Singh, S., Dash, S., & Pandey, S. (2020). Curcumin: Potential Therapeutic Implications for Alzheimer's Disease. *Journal of Neurodegeneration*, 45(3), 256-271.
- Xie, Y., Zhang, Y., & Liu, W. (2021). Effects of Ginkgo biloba on Cognitive Function in Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Phytotherapy Research*, 35(7), 1834-1842.
- Yang, X., et al. (2020). Curcumin ameliorates cognitive deficits by reducing oxidative stress and amyloid pathology in Alzheimer's disease model. *Journal of Neurochemistry*, 152(3), 345-357.