

POTENCIAL TERAPÊUTICO DE COMPOSTOS NATURAIS NO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

THE THERAPEUTIC POTENTIAL OF NATURAL COMPOUNDS IN THE PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE: A SYSTEMATIC REVIEW

EL POTENCIAL TERAPÉUTICO DE LOS COMPUESTOS NATURALES EN EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Nivia Colares Couto¹
Jose Nazareno da Silva Freitas²
Thiago Colares Freitas³

RESUMO: Este estudo teve como propósito investigar diferentes abordagens terapêuticas para pacientes que sofrem de doença de Alzheimer, englobando tanto terapias integrativas quanto naturais, com o intuito de identificar as estratégias mais eficazes para a melhoria da função cognitiva. Para alcançar esse objetivo, foi realizada uma revisão sistemática detalhada para compilar pesquisas já existentes sobre o tema. Resultados: A pesquisa indicou que a associação de donepezil com alfoscerato de colina trouxe resultados positivos em termos de melhoria cognitiva. Em contrapartida, alternativas como ginkgo biloba e acetil-L-carnitina não apresentaram benefícios significativos. Por outro lado, as abordagens que utilizam fórmulas da medicina tradicional chinesa, como o KGT, mostraram um potencial terapêutico, embora mais estudos sejam necessários para validar sua eficácia e segurança ao longo do tempo. Conclusão: A integração de tratamentos convencionais com terapias naturais, sempre sob a supervisão de um profissional de saúde, pode representar uma alternativa promissora no enfrentamento da doença de Alzheimer.

2007

Palavras-chave: Doença de Alzheimer. Donepezil. Fitoterapia.

ABSTRACT: This study aims to investigate different therapeutic approaches for patients suffering from Alzheimer's disease, encompassing both integrative and natural therapies, with the aim of identifying the most effective strategies for improving cognitive function. To achieve this objective, a detailed systematic review was conducted to compile existing research on the subject. Results: One study indicated that the combination of donepezil with choline alfoscerate brought positive results in terms of cognitive improvement. In contrast, alternatives such as ginkgo biloba and acetyl-L-carnitine did not provide beneficial benefits. On the other hand, approaches using formulas from traditional Chinese medicine, such as KGT, showed therapeutic potential, although further studies are needed to validate their efficacy and safety over time. Conclusion: The integration of conventional treatments with natural therapies, always under the supervision of a health professional, may represent a promising alternative in the fight against Alzheimer's disease.

Keywords: Alzheimer's disease. Donepezil. Phytotherapy.

¹ Farmacêutica. Orientadora. Centro universitário da Amazônia.

² Pós-graduando em Farmácia Clínica e Hospitalar. Instituto de Formação Profissional e Educação Continuada (IFPEC).

³ Graduando em Farmácia. Centro universitário da Amazônia.

RESUMEN: Este estudio tiene como objetivo investigar diferentes enfoques terapéuticos para pacientes que padecen la enfermedad de Alzheimer, abarcando tanto terapias integrativas como naturales, con el objetivo de identificar las estrategias más efectivas para mejorar la función cognitiva. Para lograr este objetivo, se realizó una revisión sistemática detallada para recopilar la investigación existente sobre el tema. Resultados: Un estudio indicó que la combinación de donepezil con alfoscerato de colina trajo resultados positivos en términos de mejora cognitiva. Por el contrario, alternativas como el ginkgo biloba y la acetil-L-carnitina no proporcionaron beneficios beneficiosos. Por otro lado, los enfoques que utilizan fórmulas de la medicina tradicional china, como KGT, mostraron potencial terapéutico, aunque se necesitan más estudios para validar su eficacia y seguridad en el tiempo. Conclusión: La integración de tratamientos convencionales con terapias naturales, siempre bajo la supervisión de un profesional de la salud, puede representar una alternativa prometedora en la lucha contra la enfermedad de Alzheimer.

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer. Donepezil. Fitoterapia.

INTRODUÇÃO

A fisiopatologia da doença de Alzheimer (DA) pode ser caracterizada pelo transtorno neurodegenerativo progressivo do cérebro que ocorre em consequência do excesso de produção do peptídeo neurotóxico chamado beta-amiloide ($A\beta$) e hiperfosforilação da proteína Tau (p-tau) (YOON et al., 2023). A hipótese de Mehta; Schneider (2021) sugere que o acúmulo de $A\beta$ fora do neurônio e a agregação de p-tau hiperfosforilada são responsáveis pela formação de placas senil e emaranhada neurofibrilares que prejudicam a passagem de nutrientes celulares e reduzem as conexões nervosas ocasionando a perda de memória e aprendizagem, além de desorientação temporal entre outros sintomas.

2008

Kommaddi et al. (2023) identificaram diferenças de gênero na progressão da doença de Alzheimer. A porcentagem de mulheres com Alzheimer supera a dos homens, o que supostamente pode estar relacionado à expectativa de vida. Além disso, o estudo destaca que, em pacientes com antecedentes familiares de Alzheimer, as mulheres parecem ser mais resistentes à progressão da doença, uma vez que seus níveis de estrogênios permaneçam constantes. Ademais, Panitch et al. (2024) observaram a participação do estrogênio em vários processos biológicos. Ele ajuda a reduzir a formação de placas de $A\beta$, influenciando proteínas que regulam sua deposição e remoção, além de melhorar a eficiência de sistemas de limpeza celular, como o lisossômico e a autofagia, o que potencialmente preserva a saúde cerebral e diminui o risco de condições relacionadas a placas proteicas.

A pesquisa de Masurkar et al. (2022) analisou os inibidores da colinesterase (donepezila, rivastigmina e galantamina), comumente empregados no tratamento da doença de Alzheimer e no retardamento do avanço da mesma. No entanto, apesar da eficácia terapêutica, os efeitos colaterais são uma preocupação significativa. O Ministério da Saúde (2017) reporta que a

donepezila, além dos efeitos colaterais mais frequentes, pode, em circunstâncias excepcionais, provocar reações mais sérias, como arritmias cardíacas, convulsões, hipersensibilidade e graves problemas gastrointestinais. Portanto, estes efeitos variáveis devem ser levados em conta no planejamento dos cuidados com a demência.

O Alzheimer não tem cura e as opções de tratamento são escassas e direcionadas apenas para o alívio dos sintomas na tentativa de postergar o progresso da doença. As investigações sobre os produtos naturais e suas propriedades neuroprotetoras têm atraído o interesse da comunidade científica e da indústria farmacêutica justamente por sugerir novas possibilidades terapêuticas (CHEN et al., 2021).

Diversos produtos naturais têm sido estudados por suas capacidades de proteger as células neuronais e diminuir a inflamação dos componentes essenciais na progressão do Alzheimer. Os estudos de Fernandes et al. (2022) demonstraram que o extrato vegetal produzido da raiz de *S. baicalensis*, folhas de *G. biloba*, inflorescências de *L. angustifolia*, folhas de *R. officinalis*, folhas de *H. perforatum*, rizoma de *C. longa* e sementes de *T. foenum-graecum* podem ser considerados como multi alvo de diversas características desse transtorno neurodegenerativo incluindo o estresse oxidativo, nitrosativo e inibição da colinesterase proporcionando novas percepções terapêuticas.

Os fitos componentes presentes na raiz do vegetal *Acorus calamus* L. (*A. calamus*) foi usado em um estudo por Esfandiari et al. (2018) eles demonstraram que frações aquosas de *A. calamus*, com uma dose de aproximadamente 600 mg/kg, podem combater as citocinas inflamatórias e o estresse oxidativo no hipocampo.

2009

Por sua vez, Chellammal et al. (2019) descobriram que os benefícios terapêuticos da *Alpinia galanga* (L) podem atenuar o estresse mediado pelo hipotálamo-hipófise-adrenal em pacientes com DA regulando os processos neuroendócrino e neuroimune.

A pesquisa conduzida por Snow et al. (2019) acerca dos mecanismos moleculares da *Uncaria tomentosa* demonstrou que os compostos polifenólicos e variantes dele como a proantocianidinas de pequenas moléculas específicas atuam como inibidores das fibrilas de A β 1-40 e diminuem a formação de filamentos helicoidais pareados de p-tau promovendo ação biológica e preventiva na DA. Com isso, o objetivo desta pesquisa é verificar as evidências clínicas dos medicamentos naturais capazes de inibir o acúmulo de A β e aglomerados de p-tau em indivíduos com DA.

MÉTODOS

Esta é uma revisão sistemática que tem como propósito analisar as evidências clínicas dos medicamentos naturais no manejo terapêutico de indivíduos com doença de Alzheimer. O questionamento principal foi determinado conforme a estratégia PICO representada na tabela 1 (TAYLOR-ROWAN *et al.*, 2023).

Tabela 1- Estratégia pico e pergunta norteadora.

PICO	Inclusão	Questionamento
População	Idosos com diagnóstico de Alzheimer.	Como a suplementação com fitoterápicos se compara ao tratamento convencional com inibidores da colinesterase na redução dos sintomas de demência em pacientes com Alzheimer? Quais são os principais riscos e prejuízos associados ao uso de fitoterápicos para o tratamento da demência em pacientes com Alzheimer?
Intervenção	Medicamento fitoterápico	
Comparação	Donepezila	
Desfecho	Redução dos sintomas de demência, como melhorias na cognição, memória e função diária.	

Fonte: COUTO NC *et al.*, 2025.

A identificação do protocolo desta revisão foi registrado no PROSPERO, com a identificação 619715 Segui-se a Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).

2010

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Para este estudo foram incluídas: 1) ensaios clínicos (EC) e os ensaios controlados randomizados (ECRs); 2) Indivíduos adultos de ambos os sexos; 3) Desfechos associados às respostas cognitivas; 4) Tais estudos deveriam estar disponíveis na íntegra; 5) Tempo de publicação dos estudos de janeiro de 2020 a dezembro de 2024). Não aplicamos restrição de idiomas. Por outro lado, foram excluídas: 6) publicações não científicas tais como jornais, revistas, entrevistas, relatórios; 7) artigos de revisão, artigos repetidos, artigos duplicados; 8) pesquisas que não abordaram os constituintes químicos dos vegetais no tratamento de Alzheimer; 9) artigos não disponíveis na íntegra.

ESTRATÉGIA DE BUSCA

Utilizamos os descritores MeSH (Medical Subject Headings) e DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) conforme o (Quadro 1). As buscas foram direcionadas às seguintes plataformas: Pubmed; ScienceDirect; ClinicalTrials.gov e Embase a partir da combinação dos

descritores e operadores booleanos (OR e AND) adaptados para cada base de dados deste modo a buscas realizadas foram:

Quadro 1- Descrição da estratégia de busca para as bases de dados com o operador booleano “OR” e “AND”.

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">➤ Pubmed/MEDLINE: (“Senile dementia of the Alzheimer's type” OR “Alzheimer's disease”) AND (“herbal medicine” OR “traditional medicinal” OR “Traditional Herbal Product”) AND (“herbal medicine” OR “anticholinergic medicine” OR “anticholinesterase medicine” OR “Anticholinesterase”).➤ ScienceDirect: (“Alzheimer's” AND “herbal medicine” AND “mediate interaction” AND “anticholinergic medicines”); “Alzheimer” AND “Herbal medicines” AND (“Donepezil” OR “Galantamine” OR “Rivastigmine” AND “drug interaction”).➤ ClinicalTrials.gov.: (“Senile dementia of the Alzheimer's type” OR “Alzheimer's disease”) AND (“herbal medicine” OR “traditional medicinal” OR “Traditional Herbal Product”); (“Alzheimer's disease” OR “medicinal plants” AND “Flavonoids”).➤ Embase: (“Alzheimer” AND “Donepezil” AND “natural medicine”); (“Alzheimer's disease” AND “medicinal plants”) AND (“acetylcholinesterase inhibition” OR “antioxidants”) AND “Flavonoids”. |
|--|

Fonte: COUTO NC, et al., 2025.

SELEÇÃO DOS ESTUDOS

As seleções dos estudos considerados relevantes foram feitas por dois pesquisadores, que selecionaram de forma independente qualquer ensaio clínico randomizado (ECR) ou ensaio clínico controlado (ECC) que avaliassem o uso do medicamento tradicional fitoterápico comparando-os com o medicamento tradicional usado para a doença de Alzheimer.

2011

EXTRAÇÃO DOS DADOS

A extração de dados foi realizada no Microsoft Excel 2019, por meio de um formulário desenvolvido especificamente para atender às necessidades da pesquisa. O formulário foi estruturado com base nas informações pertinentes ao problema em questão, evoluiu com resultados relevantes e considerando a diversidade dos dados. Antes de ser utilizado para a coleta, o formulário passou por uma fase de testes. A coleta de dados foi conduzida por dois revisores (CC e CF), que seguiram rigorosamente os critérios de identificação, conforme apresentado abaixo (**Quadro 2**).

AValiação DA QUALIDADE

A qualidade dos relatórios foi garantida por dois investigadores [CC e CF], que trabalharam de forma independente. Inicialmente, os títulos e resumos das literaturas identificadas foram revisados. Em uma etapa posterior, os mesmos pesquisadores revisaram o

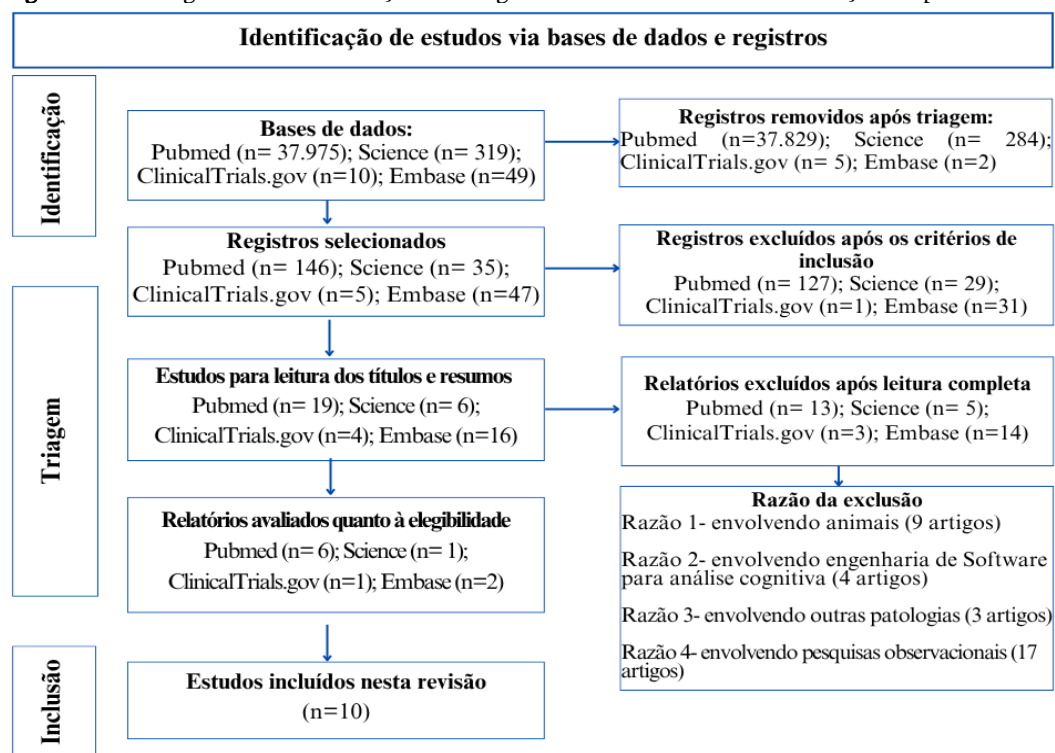
texto completo dos artigos considerados elegíveis, observando os critérios estabelecidos para avaliar a elegibilidade dos artigos a serem incluídos na revisão. Aqueles identificados como elegíveis foram utilizados para avaliar a qualidade. Em caso de discordâncias, estas foram discutidas e levadas a um terceiro investigador [SF] para arbitrar, resolvendo assim quaisquer divergências durante o processo de revisão. Os dados obtidos dos estudos foram escolhidos e estruturados de maneira sistemática, visando simplificar a análise comparativa, garantir a transparência e garantir a replicabilidade do procedimento. Todos os autores listados concordaram em resolver quaisquer divergências durante a revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As pesquisas foram conduzidas nas plataformas PubMed, ScienceDirect, ClinicalTrials.gov. E Embase, resultando na identificação de 10 publicações pertinentes conforme apresentado na declaração Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020) ilustrada na (Figura 1). O diagrama destaca as diferentes fases do processo, desde a identificação inicial dos estudos até a inclusão final, mostrando as razões para a exclusão de artigos em cada etapa conforme os estudos de Page et al. (2021).

2012

Figura 1- Estratégia de busca e seleção de artigos de acordo com a recomendação do protocolo PRISMA.



Fonte: COUTO NC, et al., 2025.

Apresentamos no quadro 2, informações gerais sobre os dez estudos selecionados. A organização do conteúdo encontrado foi feita com base no título, ano e periódico, explanamos também métodos/técnicas empregados, características da população e evidências.

Quadro 2- Literaturas selecionadas seguindo os critérios de inclusão de acordo com o título, periódico autor e ano de publicação.

Autor/ano	Título	Objetivo	Periódico
Lee, W., Kim, Manho. 2024	Estudo comparativo de alfoscerato de colina como terapia combinada com donepezil: um ensaio observacional misto, randomizado, controlado e aberto, duplo-cego	Avaliar se há efeitos adicionais na melhoria da função cognitiva pela combinação de alfoscerato de colina com donepezila.	PubMed
Morató, Xavier et al. 2023	Um ensaio clínico randomizado e aberto em comprometimento cognitivo leve com EGb 761 examinando marcadores sanguíneos de inflamação e estresse oxidativo	Comparar as alterações nos níveis de marcadores sanguíneos de inflamação e estresse oxidativo após o tratamento com EGb 761 em uma coorte de 100 pacientes com comprometimento cognitivo leve.	PubMed
Ming, Z., et al. 2023	Eficácia e segurança das cápsulas de Guilingji () para tratar comprometimento cognitivo leve a moderado: protocolo de estudo para um ensaio randomizado, duplo-cego, controlado positivamente, multicêntrico e de não inferioridade	Avaliar a segurança e a eficácia das cápsulas de Guilingji no tratamento de incidência de comprometimento cognitivo leve a moderada com síndrome de deficiência de Shen (rim) e medula óssea.	PubMed
Shin, Hee-Yeon et al. 2021	Eficácia e segurança de Kami-guibi-tang para comprometimento cognitivo leve: um estudo piloto, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Avaliar a eficácia e a segurança do KGT em pacientes com comprometimento cognitivo leve.	PubMed
Huang, Pan et al. 2021	Cápsula de Dengzhan shengmai combinada com cloridrato de donepezila no tratamento da doença de Alzheimer: resultados preliminares, ensaio clínico randomizado e controlado	Observar os efeitos da cápsula Dengzhan Shengmai combinada com cloridrato de donepezila na função cognitiva, capacidade de vida diária e segurança em pacientes com doença de Alzheimer.	PubMed
Wang, Hui-chan et al. 2020	Experiência clínica no tratamento da doença de Alzheimer com a fórmula Jiannao Yizhi () e a medicina ocidental de rotina	Investigar os efeitos terapêuticos de longo prazo da fórmula chinesa Jiannao Yizhi (JYF) no tratamento da doença de Alzheimer (DA)	PubMed
Xu, Manfei et al. 2023	Avaliação da eficácia e análise metabólica da decoção de Huanglian Jiedu em combinação com donepezil para tratamento da doença de Alzheimer	Analisar o efeito de cura, os níveis de estresse inflamatório e oxidativo, e integrar os achados da metabólica renal e sérica para antecipar a ação do HLJD na melhoria da DA.	Science
Jianping Jia. 2022	Eficácia e segurança do comprimido de flavonoides Flos Gossypii no tratamento da doença de Alzheimer	Confirmar a eficácia e a segurança do Flos Gossypii Flavonoids Tablet.	ClinicalTrials.gov
Navabi, S. M. et al. 2024	Suplementação adjuvante de silimarina e seus efeitos na gravidade da doença, estresse oxidativo e inflamação em pacientes com doença de Alzheimer	Avaliar o efeito da silimarina em biomarcadores de estresse oxidativo, inflamação e gravidade da doença em pacientes com Alzheimer	Embase
	Efeitos da suplementação de extrato de semente de feno-grego em pacientes com	Analisar os impactos do extrato da semente de feno-grego na memória, depressão, qualidade de vida, pressão	

2013

Forouman di, Elaheh et al. 2023	doença de Alzheimer: um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	arterial, níveis séricos de malondialdeído e capacidade antioxidante total em pacientes adultos com Doença de Alzheimer.	Embase
---------------------------------	---	--	--------

Fonte: COUTO NC, et al., 2025.

Lee; Kim. (2024) realizaram um ensaio com 119 pacientes com declínio cognitivo elegíveis para usar donepezil. Os pacientes foram designados para diferentes moléculas de donepezil com alfoscerato de colina, acetil-L-carnitina, ou extrato de ginkgo biloba. Os resultados mostraram que a combinação de donepezil com alfoscerato de colina trouxe melhorias significativas na função cognitiva, especialmente nos primeiros meses, em comparação com o donepezil isolado. Por outro lado, as transferências com acetil-L-carnitina e ginkgo biloba não trouxeram benefícios e, em alguns casos, pioraram o quadro cognitivo. Esses resultados destacam o potencial terapêutico do alfoscerato de colina e abrem caminhos para futuras pesquisas sobre tratamentos combinados.

Em relação à ginkgo biloba, Morató, Xavier et al.(2023) investigaram o uso do extrato padronizado de ginkgo biloba em 100 pacientes com comprometimento cognitivo leve, estágio prodrômico da doença de Alzheimer e seus resultados demonstraram forte atividade antioxidante e anti-inflamatória.

Por conseguinte, as pesquisas de Wang, Hui-chan et al. 2020 que investigaram os efeitos terapêuticos de longo prazo da fórmula chinesa Jiannao Yizhi (JYF) e concluíram que o efeito e a segurança do JYF no tratamento da doença de Alzheimer não foram inferiores aos dos pacientes que fizeram o uso do donepezil. Já Ming et al. (2023) analisaram 120 pacientes com doença de Alzheimer (DA) que obtiveram o Guilingji (GLJC), uma fórmula da Medicina Tradicional Chinesa (MTC) composta por aproximadamente 20 ervas. O GLJC possui um potencial anti envelhecimento, especialmente benéfico para a saúde cognitiva e qualidade de vida. A MTC acredita que a combinação de múltiplas ervas pode ter um efeito sinérgico, aumentando a eficácia terapêutica do GLJC em comparação com o extrato de Ginkgo isolado. Assim, o GLJC se apresenta como uma alternativa promissora para o tratamento da DA, com vantagens em eficácia clínica e abordagem terapêutica. Contudo, ainda não se sabe se o GLJC é eficaz e seguro no tratamento da DA

Shin et al. (2021) examinaram a influência do Kami-guibi-tang (KGT) em pacientes com comprometimento cognitivo amnésico (aMCI) ao longo de 24 semanas. A pesquisa foi segmentada em dois grupos: 16 pacientes no grupo KGT e 14 pacientes no grupo placebo participaram da pesquisa. Os resultados mostraram uma melhoria significativa na pontuação

do Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes (CDR-SB) no grupo KGT, que passou de 1,53 para 1,13 pontos, enquanto o grupo placebo piorou. Além disso, o grupo KGT apresentou avanços inovadores na Bateria de Triagem Neuropsicológica de Seul (SNSB-D) e no domínio da memória, ao contrário do placebo. Não houve diferenças significativas em eventos adversos ou alterações nos exames clínicos entre os grupos. Esses resultados sugerem que o KGT pode ser uma opção terapêutica promissora para melhorar a função cognitiva e a memória.

Huang, Pan et al. (2021) investigaram a combinação do cloridrato de donepezil com a cápsula Dengzhan Shengmai em 294 pacientes com doença de Alzheimer. O donepezil é eficaz na melhora da cognição, aumentando os níveis de acetilcolina, mas pode causar efeitos colaterais tóxicos. Em contrapartida, a cápsula Dengzhan Shengmai, composta por plantas medicinais como Ginseng e Schisandra, tem efeitos protetores nas sinapses e mitocôndrias. O estudo mostrou que a combinação desses tratamentos testados resultou em uma melhoria significativa nas pontuações de avaliação cognitiva (ADAS-cog) e na capacidade de realização de atividades diárias, sendo mais eficaz do que o uso do donepezil isolado.

Da mesma forma, Xu, Manfei et al. (2023) analisou 50 pacientes que fizeram associação de donepezil e Huanglian Jiedu revelou progressos significativos entre pacientes com Alzheimer. Adicionalmente, a eficácia da combinação em relação à redução da inflamação e do estresse oxidativo foi observada sem um aumento no número de efeitos colaterais associados à realização desses dois processos. Esses resultados constituem um argumento a favor de abordagens de intervenção combinada a serem consideradas para gerenciamento, visto que, em sua pesquisa, Jianping Jia (2022) analisou os efeitos colaterais em 241 pacientes diagnosticados com Alzheimer que estavam sob tratamento com donepezil. Dos pacientes avaliados, 38,59% relataram ao menos um efeito adverso, e 17,43% foram levados a interromper o tratamento em razão desses efeitos. Os efeitos mais frequentemente observados incluíram diarreia, vômito e náusea.

Navabi, Seyed Mohammad et al. (2024) analisaram 33 pacientes com doença de Alzheimer que receberam três cápsulas de 250mg de silimarina diariamente. Os resultados indicaram que a silimarina pode ter efeitos benéficos na redução do estresse oxidativo e na preservação da função cognitiva em pacientes com Alzheimer. No entanto, para confirmar esses resultados e estabelecer recomendações clínicas definitivas, são necessários mais estudos com mais participantes. Corroborando com as pesquisas de Foroumandi et al. (2023) a respeito das limitações de pesquisas com suplementação de extratos reforçando que, por mais que os resultados sejam promissores, mais estudos com amostras maiores e maior duração são

necessários para confirmar esses efeitos e avaliar o impacto do tratamento em diferentes estágios da doença.

O extrato de Ginkgo biloba, assim como outras plantas medicinais, deve ser considerado como parte de uma abordagem integrada e individualizada no tratamento convencional. O Ginkgo biloba possui propriedades antioxidantes que combatem os radicais livres, ajudando a diminuir o estresse oxidativo no cérebro. Além disso, atua como um vasodilatador, melhorando a circulação sanguínea. Outro aspecto relevante é seu efeito inibidor na agregação de plaquetas, o que, juntamente com a ação da acetilcolina, contribui para suas propriedades anti-inflamatórias (Lee; Kim, 2024; Morató, Xavier et al (.2023). Embora as plantas medicinais apresentem potencial para complementar o tratamento da doença de Alzheimer, elas não substituem os tratamentos médicos convencionais. O uso de plantas medicinais deve ser supervisionado por um profissional de saúde, especialmente em casos de interações com medicamentos prescritos. É fundamental que os pacientes consultem um médico antes de iniciar qualquer tratamento à base de plantas para garantir que não haja efeitos adversos ou interações com medicamentos existentes. Essas plantas podem desempenhar um papel importante no tratamento complementar da doença de Alzheimer, ajudando a reduzir a inflamação e o estresse oxidativo, que são fatores-chave no desenvolvimento da doença.

2016

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudos recentes investigaram diferentes abordagens terapêuticas para a doença de Alzheimer, destacando tanto tratamentos convencionais quanto alternativas naturais. A combinação de donepezil com alfoscerato de colina mostrou melhorias significativas na função cognitiva, enquanto outras combinações, como donepezil com acetil-L-carnitina e ginkgo biloba, não apresentaram benefícios claros e, em alguns casos, pioraram o quadro. Fórmulas tradicionais chinesas como Jiannao Yizhi e Guilingji, além de compostos como o Kami-guibi-tang, demonstraram potencial terapêutico promissor, com efeitos sinérgicos de ervas que podem melhorar a cognição. No entanto, a segurança e eficácia dessas abordagens ainda precisam ser confirmadas por mais estudos em larga escala. Além disso, combinações com donepezil, como a cápsula Dengzhan Shengmai, mostraram benefícios na redução de efeitos colaterais e na melhora cognitiva. A pesquisa continua sendo essencial para validar essas alternativas terapêuticas e seu impacto em longo prazo.

REFERÊNCIAS

CHEN, Xin et al. Produtos naturais neuroprotetores para a doença de Alzheimer. **Células**, v. 10, n. 6, p. 1309, 2021.

ESFANDIARI, Ebrahim et al. The Effects of *Acorus calamus* L. in Preventing Memory Loss, Anxiety, and Oxidative Stress on Lipopolysaccharide-induced Neuroinflammation Rat Models. **Int J Prev Med**, v. 9, n.85, 2018.

FERNANDES, Filipe et al. Multi-target neuroprotective effects of herbal medicines for Alzheimer 's disease. **J Ethnopharmacol**, v. 290, p. 115107. 2022.

FOROUMANDI, Elaheh et al. The effects of fenugreek seed extract supplementation in patients with Alzheimer's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Phytotherapy Research**, v. 37, n. 1, p. 285-294, 2023.

CHELLAMMAL, Hanish Singh Jayasingh et al. Neuroprotective effects of 1 δ -1-acetoxyeugenol acetate on A β (25-35) induced cognitive dysfunction in mice. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 109, p. 1454-1461, 2019.

HUANG, Pan; HE, Xiao-Ying; XU, Min. Dengzhan shengmai capsule combined with donepezil hydrochloride in the treatment of Alzheimer's disease: preliminary findings, randomized and controlled clinical trial. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 67, n. 2, p. 190-194, 2021.

JIANPING Jia. Capital Medical University. **ClinicalTrials.gov**. NC T05269173/ 2022.

2017

KOMMADDI, Reddy Peera et al. Sex difference in evolution of cognitive decline: studies on mouse model and the Dominantly Inherited Alzheimer Network cohort. **Translational psychiatry**, v. 13, n. 1, p. 123, 2023.

LEE, Wankiun; KIM, Manho. Comparative study of choline alfoscerate as a combination therapy with donepezil: A mixed double-blind randomized controlled and open-label observation trial. **Medicine**, v. 103, n. 24, p. e38067, 2024.

MASURKAR, Prajakta P. et al. Risk of serious adverse events associated with individual cholinesterase inhibitors use in older adults with dementia: a population-based cohort study. **Drugs & Aging**, v. 39, n. 6, p. 453-465, 2022.

MEHTA, Rupal I.; SCHNEIDER, Julie A. O que é "doença de Alzheimer"? A heterogeneidade neuropatológica da demência de Alzheimer clinicamente definida. **Current opinion in neurology** , v. 34, n. 2, p. 237-245, 2021.

MING, ZHAO et al. Cápsula de Guilingji (龟龄集胶囊) para a doença de Alzheimer: análise secundária de um ensaio clínico randomizado e controlado de não inferioridade. **Journal of Traditional Chinese Medicine** , v. 43, n. 5, p. 1019, 2023.

Ministério da Saúde. Portaria conjunta nº 13, de 28 de novembro de 2017.

MORATÓ, Xavier et al. A randomized, open-label clinical trial in mild cognitive impairment with EGb 761 examining blood markers of inflammation and oxidative stress. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, p. 5406, 2023.

NAVABI, Seyed Mohammad et al. Adjunctive silymarin supplementation and its effects on disease severity, oxidative stress, and inflammation in patients with Alzheimer's disease. **Nutritional Neuroscience**, p. 1-11, 2024.

PAGE, Matthew J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **bmj**, v. 372, 2021.

PANITCH, Rebecca et al. APOE genotype-specific methylation patterns are linked to Alzheimer disease pathology and estrogen response. **Translational Psychiatry**, v. 14, n. 1, p. 129, 2024.

SHIN, Hee-Yeon et al. Efficacy and safety of Kami-guibi-tang for mild cognitive impairment: a pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **BMC Complementary Medicine and Therapies**, v. 21, p. 1-12, 2021.

SNOW, Alan D. et al. The Amazon rain forest plant *Uncaria tomentosa* (cat's claw) and its specific proanthocyanidin constituents are potent inhibitors and reducers of both brain plaques and tangles. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, p. 561, 2019.

TAYLOR-ROWAN, M. et al. Intervenções de desprescrição anticolinérgica para redução do risco de declínio cognitivo ou demência em adultos mais velhos com e sem comprometimento cognitivo prévio. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 12, 2023.

2018

WANG, Hui-chan et al. Clinical experience in treatment of Alzheimer's disease with Jiannao Yizhi Formula (健脑益智方) and routine western medicine. **Chinese Journal of Integrative Medicine**, v. 26, p. 212-218, 2020.

XU, Manfei; YUE, Yuebing; HUANG, Jie. Efficacy evaluation and metabolomics analysis of Huanglian Jiedu decoction in combination with donepezil for Alzheimer's disease treatment. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 235, p. 115610, 2023.

XU, Ying et al. Neuroprotective effects of hawthorn leaf flavonoids in A β 25-35-induced Alzheimer's disease model. **Phytotherapy Research**, v. 37, n. 4, p. 1346-1365, 2023.

YOON, Eun-Jung et al. Improvement of Cognitive Function by Fermented Panax ginseng CA Meyer Berries Extracts in an AF64A-Induced Memory Deficit Model. **Nutrients**, v. 15, n. 15, p. 3389, 2023.