

# PLANTAS MEDICINAIS COM PROMISSORA ATIVIDADE ANTICOLINESTERÁSICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

*Medicinal plants with promising anticholinesterasic activity: a systematic review*

Matheus Vanzim Bonifácio<sup>1#</sup>, Maria Eduarda de Oliveira Mattos<sup>1#</sup>, Jullyana Egito Peixoto da Costa<sup>1</sup>, Tiago Resende Telles<sup>1</sup>, Camila Botelho Miguel<sup>2</sup>, Wellington Francisco Rodrigues<sup>3</sup>, Neire Moura de Gouveia<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Graduando em Medicina. Faculdade Morgana Potrich - FAMP - Mineiros, GO, Brasil.

<sup>2</sup>Pós-doutoranda em Medicina Tropical e Infectologia, Universidade Federal do Triângulo Mineiro - UFTM, Uberaba/MG, Brasil; Docente Centro Universitário de Mineiros - UNIFIMES, Mineiros/GO, Brasil.

<sup>3</sup>Pós-doutorando da Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, Brasil.

<sup>4</sup>Professora Doutora na Faculdade Morgana Potrich - FAMP - Mineiros, GO, Brasil.

**Descritores:** Doença de Alzheimer, Acetilcolinesterase, Plantas medicinais.

**RESUMO** - A doença de Alzheimer (DA) trata-se de um transtorno neurodegenerativo caracterizado por um início gradual de sintomas cognitivos e um declínio progressivo em áreas múltiplas de funcionamento. Este transtorno não dispõe até o momento de medicamentos capazes de interromper o curso da doença. Abordagens terapêuticas foram desenvolvidas ao longo dos últimos anos, objetivando potencializar o funcionamento do sistema colinérgico dos portadores da DA. O método que se mostrou mais eficaz atualmente foi o da inibição da acetilcolinesterase. Assim, este trabalho teve por objetivo agregar evidências sobre as plantas medicinais com alta ação anticolinesterásica para um possível tratamento colinérgico da DA, visando evitar efeitos colaterais que os fármacos já existentes proporcionam. Para isso foi realizada uma revisão sistemática sobre o tema, em concordância com o Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses-PRISMA. Foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2002 a 2016 presentes no banco de dados do PubMed, Bireme, Scielo e Google Acadêmico. Analisando os dados coletados verificou-se extratos de plantas pertencentes a várias famílias poderiam inibir a atividade da enzima AchE. Associações cuja inibição enzimática apresente inibição maior ou igual a 50%, são fortes candidatas a fracionamentos e isolamento dos princípios ativos capazes de inibir a enzima acetilcolinesterase. Assim, a constante busca por inibidores da enzima AchE para o tratamento da DA, encontra no estudo de plantas potencialmente produtoras destes inibidores uma fonte promissora para novos medicamentos.

**Keywords:** Alzheimer's disease, acetylcholinesterase, medicinal plants.

**ABSTRACT** - Alzheimer's disease (AD) It is a neurodegenerative disorder characterized by a gradual onset and cognitive symptoms of progressive decline in multiple areas of functioning. This disorder has not yet drugs able to stop the course of the disease. therapeutic approaches have been developed over the past few years, aiming to enhance the functioning of the cholinergic system of patients with AD. The method which has proved most effective is currently the inhibition of acetylcholinesterase. Thus, this study aimed to add evidence about the medicinal plants with high action anticholinesterasic for a possible cholinergic treatment of AD, in order to avoid side effects than existing drugs provide. To this was performed a systematic review on the topic, in accordance with the Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses-PRISMA. Articles published between the years 2002-2016 present in the PubMed database, Bireme, Scielo and Google Scholar. The evaluated data showed that the study of plant extracts belonging to various families could inhibit the activity of AChE enzyme. Associations which presents enzyme inhibition greater than or equal to 50% inhibition, are strong candidates to purification and isolation of active to inhibit the enzyme acetylcholinesterase principles. Thus, the constant search for AChE inhibitors for the treatment of AD found in the study of plants producing these inhibitors potentially a means of reducing costs and increasing accessibility to treatment.

#Mesma contribuição.

\*Autor para correspondência: E-mail: [neiremoura@fampfaculdade.com.br](mailto:neiremoura@fampfaculdade.com.br)

## INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é a forma mais comum de demência, sendo um transtorno neurodegenerativo que não dispõe até o momento de medicamento capaz de interromper o curso da doença. Caracteriza-se pelo início gradual de sintomas cognitivos e um declínio progressivo em áreas múltiplas de funcionamento<sup>1</sup>.

As anormalidades nos sistemas cerebrais que utilizam acetilcolina são consideradas características da doença e incluem, principalmente, a desproporção na quantidade de acetilcolina e a redução de colina-acetiltransferase, com sensibilidade aumentada aos efeitos anticolinérgicos<sup>2</sup>.

As bases histológicas e fisiopatológicas da doença se fundamentam na depleção de acetilcolina, neurotransmissor que tem papel importante tanto no sistema nervoso central, no qual está envolvido na memória e na aprendizagem, como no sistema nervoso periférico, sendo um éster do ácido acético e da colina, cuja ação é mediada pelos receptores nicotínicos e muscarínicos. Inclui também, placas neuríticas, emaranhados neurofibrilares, e uma variedade de déficits neuroquímicos que afetam, portanto, os sistemas serotoninérgicos, noradrenérgicos e colinérgicos<sup>3</sup>.

Abordagens terapêuticas foram desenvolvidas ao longo dos últimos anos, objetivando potencializar o funcionamento do sistema colinérgico dos portadores da DA. O método que se mostrou mais eficaz até atualmente foi o da inibição da acetilcolinesterase (enzima responsável pela degradação da acetilcolina)<sup>4</sup>.

As medicações que atuam na acetilcolina, e que estão aprovadas para uso no Brasil nos casos de demências não severas, são a rivastigmina, a donepezila e a galantamina, sendo esta última, um produto natural derivado do vegetal alcaloide *Galanthus nivalis*. Existem outras drogas para tratamento da doença, todavia são pouco utilizadas devido à grande extensão de seus efeitos colaterais, como por exemplo, a tacrina<sup>2,4,5</sup>.

Diante deste quadro, este trabalho objetivou agregar evidências sobre as plantas medicinais com alta ação anticolinérgica, para um possível tratamento colinérgico da DA, visando evitar efeitos colaterais que os fármacos já existentes proporcionam, levando em consideração literaturas já existentes que demonstraram resultados de pesquisas *in vitro* com diversas plantas em relação à intensidade de inibição da enzima já mencionada.

## MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma revisão sistemática. Para a condução da seleção, avaliação, exposição e conclusões dos dados foram conduzidas em concordância com o *Preferred*

*reporting items for systematic reviews and meta-analyses-PRISMA*<sup>6</sup>.

Os dados foram coletados a partir de artigos levantados nas bases: Pub Med, Bireme, Scielo e Google Acadêmico, considerando trabalhos realizados no período de 2002 a 2016. Foram utilizadas as seguintes palavras chaves: *Acetylcholinesterase inhibition, plants and anticholinesterase, Alzheimer and acetylcholine, extracts and plants in vitro*. Como critérios de exclusão, foram considerados, ensaios *in vivo* e artigos publicados no período anterior a 2002.

Foi realizado um apanhado aleatório de plantas já estudadas para se obter a confirmação da seguinte hipótese: a espécie, família, parte usada para a obtenção do extrato e o tipo de extrato, quando associados, interferem diretamente na porcentagem de inibição da enzima acetilcolinesterase (AChE). Havendo, deste modo, combinações de espécies, famílias, partes usadas e extratos, que se tornam mais potentes e específicas para o objetivo. Não pode considerar análises de classificação da intensidade da inibição da enzima que levam em conta cada aspecto unicamente (e. g. o metanol é o extrato mais potente ou a espécie *Fabaceae* é a mais eficaz para a inibição).

Este trabalho descreve o estudo de extratos (aquoso, etanólico, metanólico e clorofórmico) de plantas pertencentes a várias famílias (*Anacardiaceae, Asteraceae, Boraginaceae, Celastraceae, Chrysobalanaceae, Convolvulaceae, Crassulaceae, Euphorbiaceae, Fabaceae, Malvaceae, Moraceae, Moringaceae, Nyctaginaceae, Rutaceae, Santalaceae, Sapotaceae, Solanaceae e Verbenaceae*) que poderiam inibir a atividade da enzima AChE.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Aleatoriamente, foram selecionadas plantas que tiveram seus respectivos extratos já estudados, com o objetivo de expor combinações entre espécies, partes usadas e extratos que inibam a atividade da acetilcolinesterase.

No Quadro 1 são apresentadas as plantas medicinais utilizadas no preparo de extratos para avaliação da atividade inibitória da enzima AChE, bem como nome científico, família e nome popular.

Nome científico	Família	Nome popular
<i>Amburana cearensis</i>	Fabaceae	Cerejeira
<i>Anacardium occidentale L.</i>	Anacardiaceae	Cajueiro
<i>Annona coriacea</i>	Annonaceae	Fruta-do-conde
<i>Auxemma glazioviana</i>	Boraginaceae	Pau-branco-louro
<i>Bauhinia cheilantha</i>	Fabaceae	Mororó-do-sertão
<i>Bougainvillea glabra</i>	Nyctaginaceae	Primavera
<i>Bowdichia virgilioides</i>	Fabaceae	Sucupira-do-cerrado
<i>Cassalpinia ferrea</i>	Fabaceae	Pau-ferro
<i>Cassia fistula L.</i>	Fabaceae	Chuva-de-ouro
<i>Chrysobalanus icaco L.</i>	Chrysobalanaceae	Gragerú
<i>Citrus limmonia</i>	Rutaceae	Limão-cravo
<i>Egletes viscosa</i>	Asteraceae	Macela-da-terra
<i>Erythrina velutina</i>	Fabaceae	Mulungu
<i>Ficus benjamina</i>	Moraceae	Figueira-benjamins
<i>Gosypium herbaceum L.</i>	Malvaceae	Algodoeiro-asiático
<i>Hyptis fruticosa</i>	Verbenaceae	Alecrim-de-tabuleiro
<i>Ipomoea asarifolia</i>	Convolvulaceae	Salsa-brava
<i>Ipomoea batatas</i>	Convolvulaceae	Batata-doce
<i>Jatropha curcas L.</i>	Euphorbiaceae	Pinhão-paraguaio
<i>Jatropha gossypifolia L.</i>	Euphorbiaceae	Pinhão-roxo
<i>Jatropha pohliana</i>	Euphorbiaceae	Pinhão-bravo
<i>Kalanchoe brasiliensis</i>	Crasulaceae	Saião
<i>Kalanchoe gastonis-bonnieri</i>	Crasulaceae	Planta-da-vida
<i>Kalanchoe pinnata</i>	Crasulaceae	Folha-da-fortuna
<i>Leucaena leucocephala</i>	Fabaceae	Leucena
<i>Lippia sidoides</i>	Verbenaceae	Alecrim-pimenta
<i>Maytenus rigida</i>	Celastraceae	Pau-de-colher
<i>Moringa oleifera</i>	Moringaceae	Moringa
<i>Phoradendron piperoides</i>	Santalaceae	Enxerto-de-passarinho
<i>Phyllanthus amarus</i>	Euphorbiaceae	Quebra-pedra
<i>Plathymenia reticulata</i>	Fabaceae	Vinhático-do-campo
<i>Pterodon polygalaeiflorus</i>	Fabaceae	Sucupira
<i>Senna alata</i>	Fabaceae	Mazorquilha
<i>Senna reticulata</i>	Fabaceae	Mangerioba-grande
<i>Sideroxylon obtusifolium</i>	Sapotaceae	Quixabeira
<i>Solanum asperum</i>	Solanaceae	Coça-coça
<i>Tabernaemontana divaricata L.</i>	Apocynaceae	Jasmine crepe
<i>Terminalia bellirica</i>	Combretaceae	Bahera
<i>Triphasia trifolia</i>	Rutaceae	Limeberry
<i>Vitex agnus-castus L.</i>	Verbenaceae	Pimenta-da-costa

Quadro 1. Espécies estudadas.

Para o preparo dos extratos aquosos, clorofórmicos, etanólicos e metanólicos foram utilizadas diferentes partes das plantas (Quadro 2). Foi constatada a utilização de até 10 mg do extrato diluído em 1 ml de metanol, para a avaliação da inibição da acetilcolinesterase.

Nome científico	Parte usada	Tipo de extrato
<i>Amburana cearensis</i>	Casca	Etanólico
<i>Anacardium occidentale L.</i>	Casca	Etanólico
<i>Annona coriacea</i>	Sementes	Metanólico
<i>Auxemma glazioviana</i>	Caule	Clorofórmico
<i>Bauhinia cheilantha</i>	Casca	Etanólico
<i>Bougainvillea glabra</i>	Folhas	Etanólico
<i>Bowdichia virgilioides</i>	Caule	Metanólico
<i>Cassalpinia ferrea</i>	Folhas	Etanólico
<i>Cassia fistula L.</i>	Folhas	Etanólico
<i>Chrysobalanus icaco L.</i>	Folhas	Etanólico
<i>Citrus limmonia</i>	Folhas	Etanólico
<i>Egletes viscosa</i>	Capítulos florais	Clorofórmico
<i>Erythrina velutina</i>	Folhas	Aquoso
<i>Erythrina velutina</i>	Folhas	Etanólico
<i>Ficus benjamina</i>	Folhas	Etanólico
<i>Gosypium herbaceum L.</i>	Folhas	Etanólico
<i>Hyptis fruticosa</i>	Folhas	Etanólico
<i>Ipomoea asarifolia</i>	Folhas	Etanólico
<i>Ipomoea batatas</i>	Folhas	Etanólico
<i>Jatropha curcas L.</i>	Folhas	Etanólico
<i>Jatropha gossypifolia L.</i>	Folhas	Etanólico
<i>Jatropha gossypifolia L.</i>	Raizes	Metanólico
<i>Jatropha pohliana</i>	Folhas	Etanólico
<i>Kalanchoe brasiliensis</i>	Folhas	Etanólico
<i>Kalanchoe gastonis-bonnieri</i>	Folhas	Etanólico
<i>Kalanchoe pinnata</i>	Folhas	Etanólico
<i>Leucaena leucocephala</i>	Folhas	Etanólico
<i>Lippia sidoides</i>	Folhas	Etanólico
<i>Lippia sidoides</i>	Folhas	Metanólico
<i>Maytenus rigida</i>	Entrecasca	Etanólico
<i>Moringa oleifera</i>	Sementes	Etanólico
<i>Phoradendron piperoides</i>	Folhas	Aquoso
<i>Maytenus rigida</i>	Entrecasca	Aquoso
<i>Phoradendron piperoides</i>	Folhas	Etanólico
<i>Phyllanthus amarus</i>	Folhas	Etanólico
<i>Plathymenia reticulata</i>	Casca	Clorofórmico
<i>Pterodon polygalaeiflorus</i>	Sementes	Metanólico
<i>Senna alata</i>	Folhas	Etanólico
<i>Senna reticulata</i>	Folhas	Etanólico
<i>Sideroxylon obtusifolium</i>	Folhas	Etanólico
<i>Solanum asperum</i>	Folhas	Etanólico
<i>Tabernaemontana divaricata L.</i>	Raizes	Etanólico
<i>Terminalia bellirica</i>	Frutos	Metanólico
<i>Triphasia trifolia</i>	Folhas	Clorofórmico
<i>Triphasia trifolia</i>	Folhas	Metanólico
<i>Vitex agnus-castus L.</i>	Folhas	Aquoso
<i>Vitex agnus-castus L.</i>	Folhas	Etanólico
<i>Vitex agnus-castus L.</i>	Folhas	Metanólico

Quadro 2. Espécies, partes usadas na produção de extratos e tipos de extratos.

A atividade enzimática da acetilcolinesterase, para todas as plantas expostas no Quadro 1 foi determinada em microplacas pelo método espectrofotométrico de Ellman. O Quadro 3 expõem percentuais de inibição da atividade da AChE, informando a intensidade de inibição de acordo com extratos e espécies utilizadas.

Nome científico	Tipo de extrato	Percentual de inibição (%)	Intensidade da inibição
<i>Amburana cearensis</i>	Etanólico	100	Potente
<i>Anacardium occidentale L.</i>	Etanólico	9	Fraca
<i>Annona coriacea</i>	Metanólico	52	Potente
<i>Auxemma glazioviana</i>	Clorofórmico	43	Moderada
<i>Bauhinia cheilantha</i>	Etanólico	0	-
<i>Bougainvillea glabra</i>	Etanólico	100	Potente
<i>Bowdichia virgilioides</i>	Metanólico	0	-
<i>Cassipouira ferrea</i>	Etanólico	37	Moderada
<i>Cassia fistula L.</i>	Etanólico	86	Potente
<i>Chrysobalanus icaco L.</i>	Etanólico	0	-
<i>Citrus limonina</i>	Etanólico	89	Potente
<i>Egletes viscosa</i>	Clorofórmico	28	Fraca
<i>Erythrina velutina</i>	Aquoso	0	-
<i>Erythrina velutina</i>	Etanólico	0	-
<i>Ficus benjamina</i>	Etanólico	96	Potente
<i>Gossypium herbaceum L.</i>	Etanólico	37	Moderada
<i>Hyptis fruticosa</i>	Etanólico	11	Fraca
<i>Ipomoea azarifolia</i>	Etanólico	100	Potente
<i>Ipomoea batatas</i>	Etanólico	89	Potente
<i>Jatropha curcas L.</i>	Etanólico	61	Potente
<i>Jatropha gossypifolia L.</i>	Etanólico	71	Potente
<i>Jatropha gossypifolia L.</i>	Metanólico	63	Potente
<i>Jatropha pohliana</i>	Etanólico	82	Potente
<i>Kalanchoe brasiliensis</i>	Etanólico	100	Potente
<i>Kalanchoe gasteronis-bonnieri</i>	Etanólico	82	Potente
<i>Kalanchoe pinnata</i>	Etanólico	100	Potente
<i>Leucaena leucocephala</i>	Etanólico	14	Fraca
<i>Lippia sidoides</i>	Etanólico	77	Potente
<i>Lippia sidoides</i>	Metanólico	60	Potente
<i>Maytenus rigida</i>	Aquoso	4	Fraca
<i>Maytenus rigida</i>	Etanólico	7	Fraca
<i>Moringa oleifera</i>	Etanólico	47	Moderada
<i>Phoradendron piperoides</i>	Aquoso	40	Moderada
<i>Phoradendron piperoides</i>	Etanólico	0	-
<i>Phyllanthus amarus</i>	Etanólico	69	Potente
<i>Plathymenia reticulata</i>	Clorofórmico	88	Potente
<i>Pterodon polygalaeiflorus</i>	Metanólico	5	Fraca
<i>Senna alata</i>	Etanólico	100	Potente
<i>Senna reticulata</i>	Etanólico	100	Potente
<i>Sideroxylon obtusifolium</i>	Etanólico	0	-
<i>Solanum asperum</i>	Etanólico	60	Potente
<i>Tabernaemontana divaricata L.</i>	Etanólico	50	Moderada
<i>Terminalia bellirica</i>	Metanólico	16	Fraca
<i>Triphasia trifolia</i>	Clorofórmico	50	Moderada
<i>Triphasia trifolia</i>	Metanólico	53	Potente
<i>Vitex agnus-castus L.</i>	Aquoso	74	Potente
<i>Vitex agnus-castus L.</i>	Etanólico	0	-
<i>Vitex agnus-castus L.</i>	Metanólico	12	Fraca

**Quadro 3.** Inibição e classificação de intensidade de inibição de acordo com extratos e espécies utilizadas.

Os dados estatísticos obtidos através das tabelas compreendem 40 espécies, 21 famílias, sete partes usadas, quatro extratos e 48 combinações diferentes (envolvendo espécies, famílias, partes usadas e extratos). Cada dado foi analisado isoladamente com o intuito de mostrar que a combinação, influencia diretamente na intensidade de inibição. Ressaltando, portanto, que são dependentes de uma combinação funcional, tendo uma eficácia divergente quando analisados separadamente relacionados aos outros aspectos.

As combinações foram classificadas, de acordo com Vinutha *et al.*, 2007<sup>7</sup>, que em seu estudo de inibição da AChE com extratos de plantas medicinais indianas, propôs a classificação dos extratos analisados em: inibidores potentes (> 50% de inibição), inibidores moderados (30-50% de inibição) e inibidores fracos (< 30% de inibição).

Das 48 combinações obtidas, oito (16,66% das combinações pesquisadas) não apresentaram inibição a AChE, sendo as espécies *Bauhinia cheilantha*, *Bowdichia virgilioides*, *Chrysobalanus icaco*, *L. Erythrina*, *Phoradendron piperoides*, *Sideroxylon obtusifolium* e *Vitex agnus-castus L.*, pertencentes a estas associações.

As combinações consideradas fracas, nove (18,75% das combinações pesquisadas) obtiveram intensidade menor que 30%, tratando-se que sua média da inibição foi de 11,77%. Já as moderadas apresentaram sete (14,58% das combinações pesquisadas), tendo a média de inibição de 43,42%. As combinações potentes foram as que tiveram maior número nas tabelas analisadas, compreendendo-se em 24 combinações (50% das combinações pesquisadas), sendo a média de inibição entre elas de 81,33%.

As médias obtidas dentro das classificações das combinações (fracas, moderadas e potentes) foram analisadas com o propósito de observar em qual porcentagem de inibição se concentram as combinações, já que os dados estatísticos não apresentam correlação quando analisados pelo fato de não existir um valor P (padrão) significativo, baseado nos dados não paramétricos (Spearman).

Água, clorofórmio, etanol e metanol, foram os extratos analisados nas 48 combinações apresentadas, o extrato aquoso apareceu em quatro combinações, tendo a média de 29,5% na inibição da AChE, o extrato clorofórmico também ocorreu em quatro combinações, porém com média de 52,25% de inibição da enzima. O extrato etanólico apareceu em 32 combinações, tendo uma média de inibição de 55,43%, e o extrato metanólico apareceu em oito combinações, sendo sua média 32,625% na inibição da AChE.

Em relação as partes das plantas usadas: casca, caule, entrecasca, folhas, frutos, raízes e sementes. Das 48 combinações, 33 foram com folhas tendo uma média de 56,06% de inibição da AChE, quatro foram com cascas com média de 49,25% de inibição, dois tiveram o caule associado tendo 21,5% de média de inibição, dois foram entrecasca com média de 5,5% inibição, um foi fruto com valor de 16% de inibição, dois foram raízes com média de 56,5% de inibição e três foram sementes com 34,6% de média de inibição da enzima.

Dentro das 40 espécies estudadas foram contadas 21 famílias diferentes. As famílias que tiveram representação de apenas uma espécie, ou seja, 2,5% quando se dá na proporção (Família/Espécie) são: *Anacardiaceae*, *Annonaceae*, *Apocynaceae*, *Asteraceae*, *Boraginaceae*, *Celastraceae*, *Chrysobalanaceae*, *Combretaceae*, *Malvaceae*, *Moraceae*,

*Moringaceae*, *Nyctaginaceae*, *Santalaceae*, *Sapotaceae* e *Solanaceae*. As famílias *Convolvulaceae* e *Rutaceae*, obtiveram representação de duas espécies cada uma, 5% na proporção citada. *Crassulaceae* e *Verbenaceae*, três espécies cada, com 7,5% na proporção. *Euphorbiaceae* com quatro espécies tendo uma proporção de 10% e a *Fabaceae* com 11 espécies representantes ou 27,5% na proporção mencionada.

As médias da porcentagem de inibição da enzima AChE das famílias que apareceram apenas uma vez nas associações expostas nas tabelas não serão apresentadas por não agregarem valores estatísticos. A família *Convolvulaceae*, *Celastraceae* e *Santalaceae* que se apresentaram duas vezes em distintas combinações, obtendo uma média da porcentagem de inibição da AChE de 94,5%, 5,5% e 20% respectivamente. As famílias *Rutaceae* e *Crassulaceae* que apareceram em três diferentes combinações tiveram uma média da porcentagem de inibição de 64% e 94% respectivamente. A família *Euphorbiaceae* apareceu quatro vezes em distintas associações, apresentando uma média de 69,2%. A família *Verbenaceae* que apareceu seis vezes e obteve 39% de média da porcentagem de inibição da enzima, e a família *Fabaceae* apareceu 12 vezes apresentando média de 44,1%.

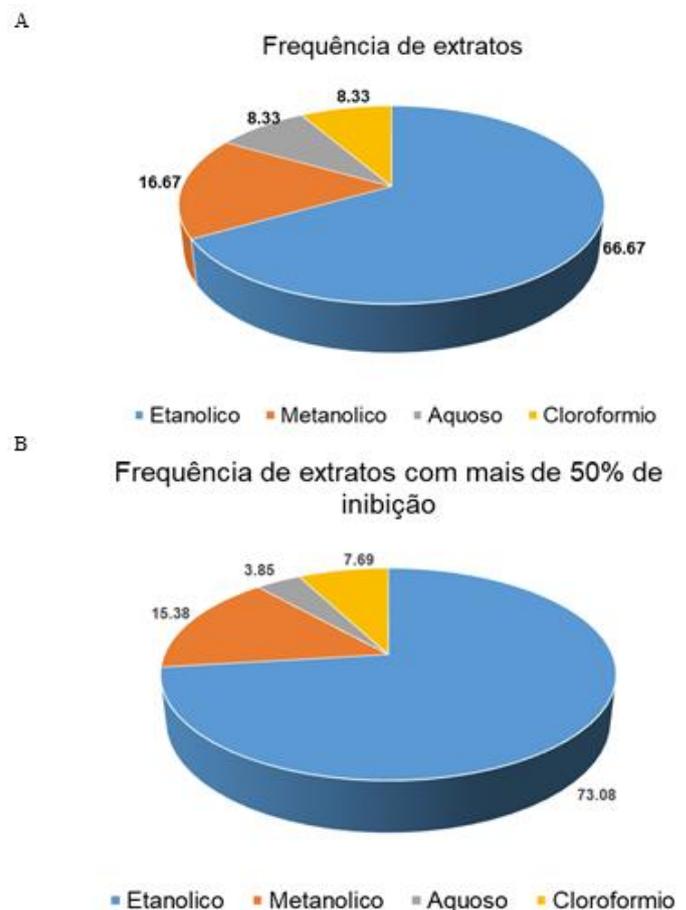
Diante das análises isoladas da espécie, família, parte usada e tipo de extrato em função da inibição da enzima acetilcolinesterase, foi possível observar que, quando analisados separadamente em relação à eficácia da porcentagem de inibição, se tornam variáveis de acordo com a classificação da intensidade de inibição, não podendo taxar um destes aspectos, isoladamente, como o mais potente para o objetivo. No entanto, quando combinados funcionalmente entre si, se tornam fortes combinações para efetivar a inibição da enzima. Em função disto é possível analisar a partir de um valor significativo, (média), quais as possíveis combinações que teriam grande chance de apresentar uma alta inibição de AChE.

Diante do exposto acima, uma combinação que tem a probabilidade de atingir facilmente uma elevada porcentagem de inibição, seriam espécies de plantas pertencentes a família *Convolvulaceae*, a folha como parte usada e o extrato etanólico, por terem apresentado alta média de inibição da enzima AChE quando analisadas.

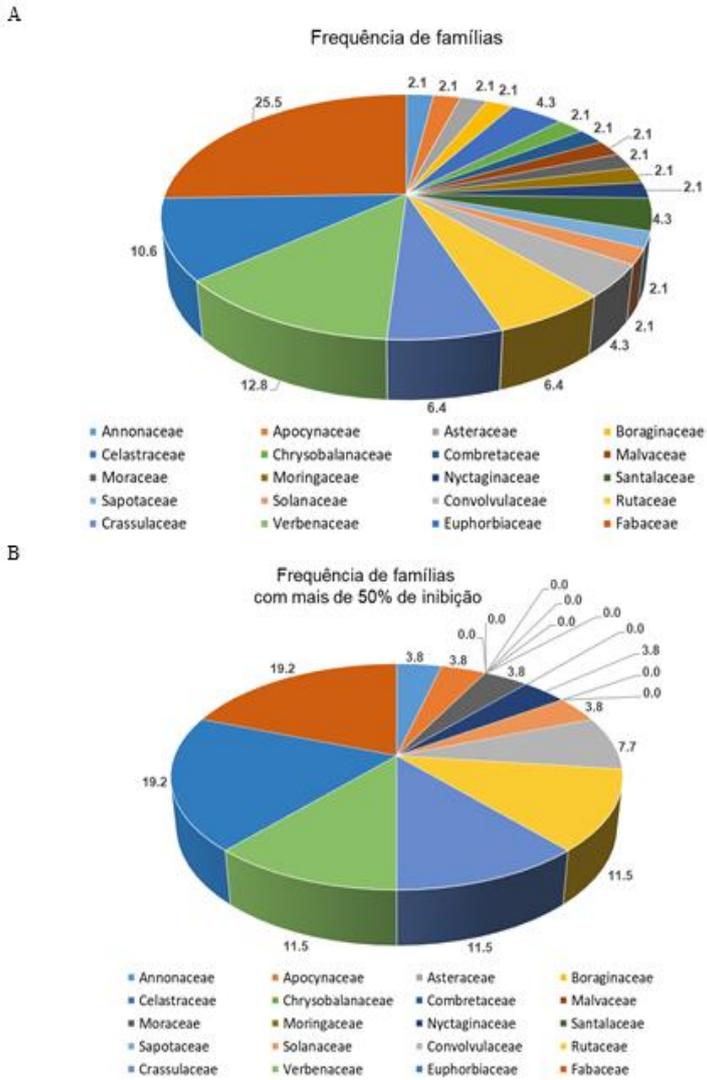
A metanálise realizada objetivou uma correlação não paramétrica (Spearman) entre as frequências de extratos, família e parte usada dos dados coletados com as frequências de extratos, que obtiveram mais de 50% de inibição de AChE, com o intuito de evidenciar a força e a direção do relacionamento linear entre as duas variáveis já mencionadas, com o propósito de confirmar o princípio das combinações e reafirmar os estudos inseridos no artigo.

As frequências de extratos obtidas pelos dados coletados e que obtiveram mais de 50% de inibição de AChE estão representadas na Figura 1. As frequências de famílias obtidas pelos dados coletados e que obtiveram mais de 50% de inibição

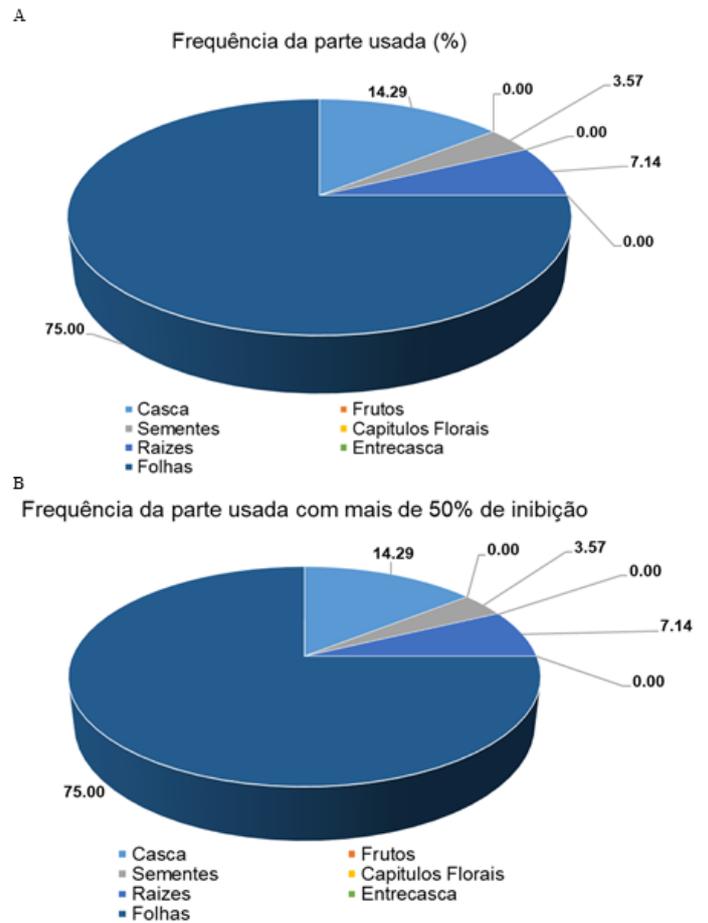
de AChE estão representadas na Figura 2. As frequências de parte usadas obtidas pelos dados coletados e que obtiveram mais de 50% de inibição de AChE estão representados na Figura 3.



**Figura 1.** Frequência de extratos obtidos pelos dados coletados (A) e que obtiveram mais de 50% de inibição da AChE (B).

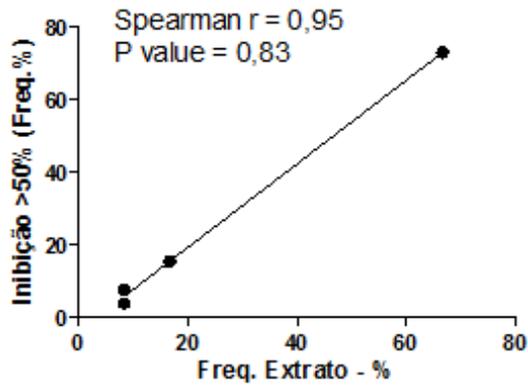


**Figura 2.** Frequência de famílias obtidas pelos dados coletados (A) e que obtiveram mais de 50% de inibição de AChE (B).

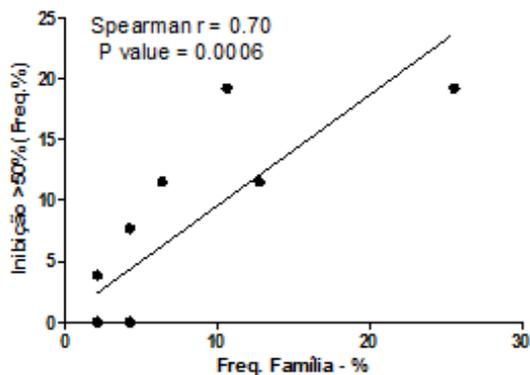


**Figura 3.** Frequência de partes usadas obtidas pelos dados coletados (A) e que obtiveram mais de 50% de inibição de AChE (B).

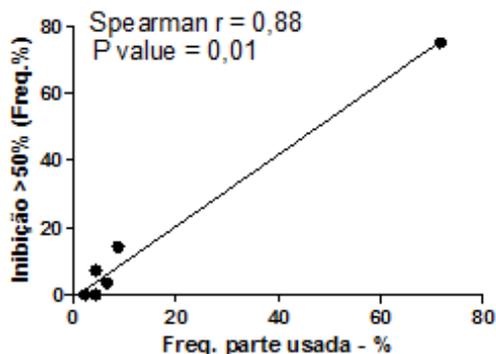
A correlação não paramétrica entre as frequências de extratos (A), famílias (B) e partes usadas (C) coletados no estudo e frequências que tiveram mais de 50% de inibição está demonstrada na Figura 4.



B



C



Associações cuja inibição enzimática apresente inibição maior ou igual a 50%, são fortes candidatas a fracionamentos e isolamento dos princípios ativos capazes de inibir a enzima acetilcolinesterase.

## CONCLUSÃO

A constante busca por inibidores da enzima AchE para o tratamento da DA, encontra no estudo de plantas potencialmente produtora destes inibidores um meio para descoberta de novos medicamentos.

As espécies de plantas referidas, que apresentaram de moderada à potente atividade se tornam fontes importantes de futuros estudos para a descoberta de novos inibidores da AchE.

As espécies de plantas, que por algum motivo se mostraram com baixa ou nenhuma inibição, pode-se supor que foi devido à baixa concentração dos extratos, à região, à época

que foi colhido o vegetal e/ou, principalmente, à combinação. Podendo também, simplesmente, não terem efeito sobre a inibição da enzima referida.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. Canineu PR., Canineu RFB., Canineu PRB. Silva MC. Terapia multidisciplinar: uma proposta de tratamento global do idoso. Mundo saúde (Impr.). 2005;29(4):662-5.
02. Murray AP., Faraoni MB., Castro MJ., Alza NP., Cavallaro V. Natural AChE inhibitors from plants and their contribution to Alzheimer's disease therapy. Current neuropharmacology. 2013;11(4):388-413.
03. Cummings, JL. Cholinesterase inhibitors: a new class of psychotropic compounds. 2000; 157(1):4-15.
04. Forlenza, OV. Tratamento farmacológico da doença de Alzheimer. Rev. Psiq. Clín. 2005;32(3):137-148.
05. Wilcock GK., Lilienfeld S., Gaens E. Efficacy and safety of galantamine in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: multicentre randomised controlled trial. Bmj. 2000;321(7274):1445.
06. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Annals of internal medicine. 2009;151(4):264-9.
07. Vinutha B., Prashanth D., Salma K., Sreeja SL., Pratiti D., Padmaja R., *et al.* Screening of selected Indian medicinal plants for acetylcholinesterase inhibitory activity. Journal of ethnopharmacology. 2007,109(2):359-63.