

Análise Bibliométrica de estudos de plantas para doença de Alzheimer

Bibliometric analysis of plant studies for Alzheimer's disease

Idonilton da Conceição Fernandes¹, Brenda Winona do Santos², Isadora Dallarmi Miguel³, Luciane Dalarmi⁴, Obdulio Gomes Miguel⁵

RESUMO

Este estudo utiliza uma abordagem bibliométrica avançada, por meio da ferramenta Bibliometrix R e dados do Scopus, para explorar as tendências atuais em pesquisas neurofarmacológica focadas na doença de Alzheimer, com especial interesse nas propriedades anti-Alzheimer de diversas plantas. O objetivo é descobrir novas direções e potenciais tratamentos contra essa condição neurodegenerativa. Executada em duas etapas, em fevereiro de 2023 e 2024, a seleção de artigos foi baseada em palavras-chave estrategicamente escolhidas. Os insights obtidos incluem o Mapa de Tendências Temporais dos Tópicos, o Mapa Conceitual das Tendências, Análise de Frequência de Termos Relacionados à Doença de Alzheimer, uma visão global através da Análise Bibliométrica sobre a pesquisa na doença e uma investigação sobre o potencial neurofarmacológico das plantas no tratamento. Esses resultados ressaltam a importância da pesquisa multidisciplinar e incentivam a continuação da busca por soluções terapêuticas inovadoras, proporcionando uma base sólida para futuras investigações e o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes contra a doença de Alzheimer.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer. Neurofarmacologia. Terapêutico. Software.

ABSTRACT

This study employs an advanced bibliometric approach, utilizing the Bibliometrix R tool and Scopus data, to explore current trends in neuropharmacological research focused on Alzheimer's disease, with a special interest in the anti-Alzheimer properties of various plants. The aim is to discover new directions and potential treatments for this neurodegenerative condition. Conducted in two phases, in February 2023 and 2024, article selection was based on strategically chosen keywords. Insights gained include the Temporal Trend Map of Topics, the Conceptual Map of Trends, Frequency Analysis of Terms Related to Alzheimer's Disease, a global perspective through Bibliometric Analysis on the disease research, and an investigation into the neuropharmacological potential of plants in treatment. These findings underscore the importance of multidisciplinary research and encourage the continued search for innovative therapeutic solutions, providing a solid foundation for future investigations and the development of more effective treatments against Alzheimer's disease.

Keywords: Alzheimer's Disease; Neuropharmacology; Therapeutics; Software.

¹ Mestre em ciências Farmacêuticas -Universidade Federal do Paraná. E-mail: tonhfernandes@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-4728-4488>

² Mestre Biologia celular e molecular. Universidade Federal do Paraná. E-mail: brendawinona@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-0589-4627>

³ Graduação em Medicina. Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná. E-mail: isadoradm1999@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-8681-8927>

⁴ Doutora em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Paraná. E-mail: luciane.dalarmi@ufpr.br.
<https://orcid.org/0000-0001-8217-2487>

⁵ Doutor em Química, Universidade Federal do Paraná, Departamento de Farmácia, Curitiba, Paraná, Brasil. E-mail: obdulio@ufpr.br.
<https://orcid.org/0000-0002-2231-9130>

1. INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) não é apenas uma condição neurológica devastadora que afeta indivíduos e famílias; é também uma crescente crise de saúde pública, dada sua prevalência em aumento numa população global que está envelhecendo¹. A DA manifesta-se como um declínio progressivo na memória e outras funções cognitivas, interferindo significativamente na capacidade do indivíduo de realizar atividades diárias². Embora a etiologia DA seja multifatorial, envolvendo componentes genéticos, ambientais e de estilo de vida, a compreensão precisa desses fatores e sua interação permanece incompleta³.

O campo da neurofarmacologia tem sido uma área de intensa investigação, visando não apenas elucidar os mecanismos patológicos DA, mas também desenvolver intervenções farmacológicas eficazes⁴. Avanços recentes na compreensão da patologia, como a formação de placas amiloides e emaranhados neurofibrilares, abriram novas vias para a pesquisa⁵. No entanto, o sucesso limitado das terapias farmacológicas até o momento sublinha a necessidade de uma abordagem mais holística e integrativa.

A pesquisa bibliométrica oferece uma ferramenta poderosa para analisar o estado atual e as tendências históricas da literatura científica, permitindo aos pesquisadores identificar áreas de foco e mudanças nos interesses de pesquisa ao longo do tempo. Este estudo visa conduzir uma análise bibliométrica abrangente usando o software Bibliometrix para examinar a literatura relacionada à DA. Objetivo é discernir padrões em publicações científicas, capturar a evolução dos tópicos de pesquisa e identificar áreas que dominaram o discurso acadêmico, bem como aquelas que emergem como novas frentes de investigação. Ao mapear a frequência e a trajetória de termos-chave, esperamos fornecer uma perspectiva tanto quantitativa quanto qualitativa sobre as direções de pesquisa e desenvolvimento no campo DA. Com isso, visamos não apenas entender melhor a paisagem atual da pesquisa, mas também fornecer direções estratégicas para estudos futuros, apoiando assim o avanço contínuo em direção a intervenções terapêuticas mais eficazes e a uma compreensão mais profunda desta condição complexa.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

A extração de dados foi realizada em fevereiro de 2024, envolveu uma atualização da pesquisa bibliométrica para quantificar estudos recentes relacionados à doença de Alzheimer. *Strings* de busca específicas foram usadas nos títulos, resumos ou palavras-

chave dos documentos com os termos "*Bibliometrix AND Alzheimer*" nas seguintes bases de dados: no Scopus, foram encontrados 11 documentos, dos quais 8 foram considerados relevantes; no Web of Science, todos os 8 documentos identificados foram incluídos; no *ScienceDirect* (Elsevier), dos 29 documentos encontrados, apenas 1 foi relevante; e no Springer Link, dos 68 documentos, apenas 1 atendeu aos critérios de inclusão. Documentos não diretamente relacionados à patologia em estudo foram excluídos para garantir a precisão da análise.

Por meio do *software* R. bibliometrix, foi possível criar o Mapa de Tendências Temporais de Tópicos, o Mapa Conceitual da MCA das Tendências de Pesquisa sobre a Doença de Alzheimer, Análise de Frequência dos Termos Relacionados à Doença de Alzheimer e Metodologias de Estudo, totalizando e categorizando a pesquisa bibliométrica focada na doença de Alzheimer. Isso incluiu destacar os periódicos científicos envolvidos, os países de origem dos estudos, o número de citações e as plantas usadas na doença de Alzheimer, a fim de fornecer uma visão abrangente das tendências, influências e contribuições globais no campo da neurociência e neurofarmacologia relacionadas ao Alzheimer.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos destacam a evolução da pesquisa neurofarmacológica focada na doença de Alzheimer. Antes de apresentar o mapa de tendências, é crucial reconhecer o impacto cumulativo do corpo de pesquisa. Este conjunto de dados revela padrões de interesse científico e prioridades de pesquisa ao longo do tempo. O que se segue é uma representação visual da frequência e temporalidade dos termos-chave identificados, demonstrando não apenas a concentração de esforços de pesquisa, mas também o surgimento de novos tópicos ao longo das últimas duas décadas. A Figura 1 ilustra essas tendências e serve como uma ferramenta analítica para compreender trajetória da pesquisa no campo.

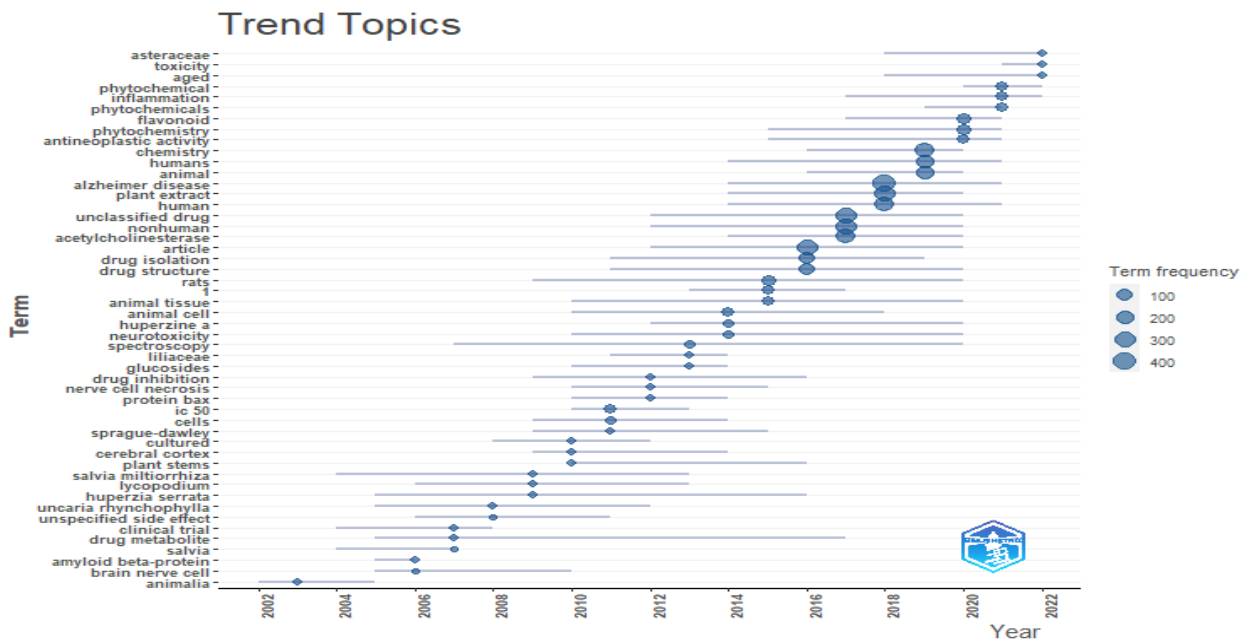


Figura 1. Mapa de Tendências Temporais dos Tópicos

Fonte: Bibliometrix ⁶

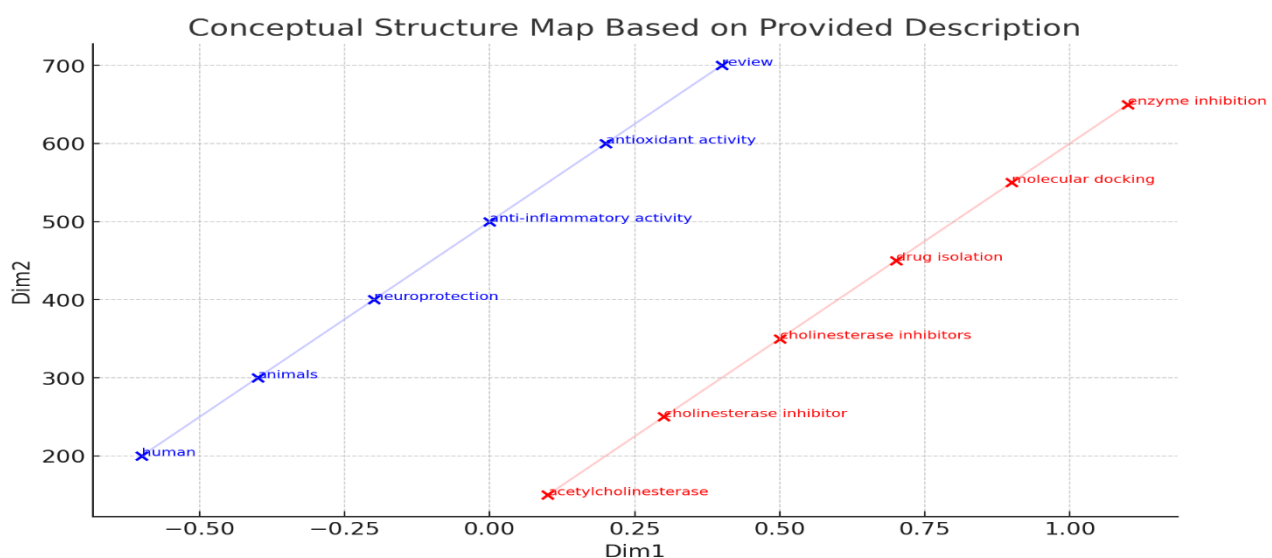
Este mapa de tendências destila a evolução da frequência de termos-chave no corpus de literatura analisado, abrangendo um período de duas décadas de 2001 a 2021. Por meio de análise longitudinal desses termos, podemos inferir mudanças no foco da pesquisa e desenvolvimentos emergentes no campo. Observamos um crescente interesse em termos relacionados a "toxicidade", "fitoquímicos" e "inflamação", indicando uma consciência ampliada dos efeitos ambientais e biológicos dos compostos químicos. A presença sustentada e a expansão desses termos ao longo do tempo sugerem que tópicos relacionados à segurança química e às respostas biológicas à exposição estão se tornando cada vez mais importantes para a comunidade de pesquisa.

O surgimento de termos como "acetilcolinesterase" e "Alzheimer" sugere um foco intensificado no entendimento e tratamento de doenças neurodegenerativas. Esse padrão indica que a pesquisa está se aprofundando nos mecanismos moleculares e buscando potenciais alvos terapêuticos para essas condições. Interessantemente, vemos um aumento na atividade em torno de termos como "glicosídeos" e "liliaceae" no meio dos anos 2000, o que pode refletir um interesse específico ou descobertas relacionadas a esses compostos ou plantas. A ocorrência de termos como "células cultivadas" e "córtex cerebral" ao longo dos anos destaca o uso contínuo e a relevância de modelos in vitro e estudos neurocientíficos no avanço da farmacologia e neurologia.

O termo "proteína beta-amilóide" mostra um pico notável e presença consistente, reforçando o papel central dessa proteína na pesquisa de doenças como Alzheimer e na busca por biomarcadores e intervenções terapêuticas. Finalmente, a presença de termos emergentes como "salvia miltiorrhiza" e "huperzia serrata" aponta para um interesse renovado na exploração de remédios à base de ervas e compostos naturais, possivelmente impulsionado pela busca de novas soluções farmacológicas e uma abordagem mais integrativa à saúde. Em resumo, este mapa de tendências não apenas reflete as prioridades de pesquisa passadas e presentes, mas também serve como um farol para futuras direções científicas.

As tendências destacadas sugerem uma intersecção contínua e crescente entre as disciplinas de química ambiental, farmacologia, toxicologia e neurociência, com um foco claro na aplicação prática de descobertas para melhorar a saúde e o bem-estar humanos. À medida que nos aprofundamos na complexidade da pesquisa sobre a doença de Alzheimer, é importante destacar o papel dos inibidores da colinesterase, uma classe de drogas frequentemente explorada para o manejo dos sintomas cognitivos dessa condição.

A Figura 2 a seguir fornece um mapa conceitual da Análise de Co-ocorrência de Palavras-Chave (MCA), ilustrando como termos relacionados à doença de Alzheimer e inibidores da colinesterase interagem e convergem na literatura científica. Este mapa conceitual serve como uma ferramenta para visualizar conexões entre tópicos de pesquisa e destaca áreas que podem se beneficiar de uma investigação adicional.



Fonte: Bibliometrix ⁶

Figura 2. Mapa Conceitual das Tendências na Pesquisa da Doença de Alzheimer

A Análise de Correspondência Múltipla (ACM) foi conduzida para avaliar tendências e temas prevalentes na pesquisa sobre a doença de Alzheimer e inibidores da colinesterase. A análise visou discernir padrões na literatura científica, identificando termos frequentemente associados em estudos relevantes. Os dados são organizados ao longo de dois eixos principais (Dim.1 e Dim.2), representando variações nos dados, e os termos são categorizados em dois clusters distintos.

O Cluster 1 agrupa termos principalmente associados à química e farmacologia dos inibidores da colinesterase, como "acetilcolinesterase", "inibidor de colinesterase" e "inibidores de colinesterase". Esses termos estão localizados próximos uns dos outros no eixo Dim.1, indicando uma forte relação entre eles no corpus da literatura analisada. Além disso, termos como "isolamento de drogas", "docking molecular" e "inibição enzimática" sugerem uma concentração de estudos focados na identificação e mecanismo de ação de terapêuticas potenciais.

O Cluster 2 concentra termos mais relacionados a aspectos biológicos e clínicos, incluindo "humano", "animais", "neuroproteção" e "atividade anti-inflamatória". O posicionamento desses termos, proeminentemente no eixo Dim.2, sinaliza a importância de investigar os efeitos biológicos e possíveis aplicações clínicas dos compostos em questão. Notavelmente, o termo "revisão" está significativamente distante dos outros, possivelmente indicando um corpo de literatura que compila e avalia a pesquisa existente, fornecendo uma visão abrangente do estado da arte.

A Dimensão 1 parece distinguir entre termos relacionados à química/farmacologia e aspectos biológicos/clínicos, enquanto a dimensão 2 pode representar um gradiente de pesquisa aplicada para pesquisa básica. A presença de termos como "extrato de planta" e "planta medicinal" em ambos os clusters sugere uma intersecção entre pesquisa em compostos naturais e aplicações farmacológicas e clínicas.

Esta análise bibliométrica ilustra a paisagem atual da pesquisa na doença de Alzheimer e inibidores da colinesterase, destacando o foco tanto na descoberta e caracterização de novos inibidores quanto nos estudos de seus efeitos terapêuticos e mecanismos de ação. Entender essas tendências é essencial para direcionar pesquisas futuras e desenvolver tratamentos mais eficazes contra a doença de Alzheimer.

Compreender tendências e focos de pesquisa na pesquisa científica é fundamental para avançar no tratamento da doença de Alzheimer. A seguinte Tabela 1 sintetiza a análise

de frequência dos termos mais citados na literatura, refletindo as áreas de maior interesse e investigação. Esta tabela não apenas destaca os conceitos mais discutidos, mas também os métodos de estudo prevalentes, oferecendo uma perspectiva quantitativa sobre as abordagens utilizadas para explorar as dimensões multifacetadas desta doença.

Tabela 1. Análise de Frequência de Termos Relacionados à Doença de Alzheimer e Metodologias de Estudo

Termos	Frequência		
		estudo in vitro	94
doença de Alzheimer	404	mouse	94
extrato de planta	325	IC50	93
droga não classificada	308	jornal prioritário	93
artigo	304	revisão	93
não humano	287	efeito de droga	86
acetilcolinesterase	266	ratos	86
humano	244	agente neuroprotetor	84
química	224	proteína beta amiloide	83
estudo controlado	202	flavonoide	83
extratos de planta	194	masculino	79
inibidor de colinesterase	189	docking molecular	78
animais	184	fitoquímica	76
humanos	181	estrutura química	73
animal	161	atividade enzimática	73
isolamento de droga	146	estrutura molecular	73
metabolismo	126	alcaloide	72
estrutura de droga	123	atividade anti-inflamatória	72
atividade antioxidante	117	ratos	70
inibidores de colinesterase	116	folha de planta	69
isolamento e purificação	108	cromatografia líquida de alta	68
planta medicinal	107	eficiência	
inibição enzimática	105	fitoterapia	68
neuroproteção	101	galantamina	66
antioxidante	98	ressonância magnética nuclear	65
colinesterase	98	de próton	
estresse oxidativo	95		

Fonte: Bibliometrix ⁶

A tabela 1 apresenta uma análise da frequência dos termos encontrados nas publicações acadêmicas, revelando os principais focos de interesse e atividade investigativa com base na lei de Zipf. Esta lei, originalmente proposta no contexto da

linguística quantitativa, sugere que a frequência de ocorrência de uma palavra num conjunto de texto natural é inversamente proporcional à sua posição na distribuição de frequência. Ou seja, quanto mais comum o termo, maior será sua classificação de frequência, destacando as principais áreas de pesquisa dentro do corpus analisado⁷.

O termo “doença de Alzheimer” surge com maior frequência, com 404 ocorrências, ressaltando o papel central que esta condição ocupa no âmbito da pesquisa neurológica atual. Estes dados refletem a urgência global de compreender e abordar esta doença debilitante.

Nota-se também que “extrato de planta” aparece com alta frequência (325 ocorrências), sugerindo que os extratos de plantas continuam a ser uma fonte prolífica de investigação de potenciais agentes terapêuticos. A busca por “drogas não classificadas” (308 ocorrências) e o foco na “acetilcolinesterase” (266 ocorrências) corroboram a busca por novos tratamentos e o interesse em mecanismos de ação específicos.

A menção frequente a “não humanos” (287 ocorrências) e “animais” (184 ocorrências) indica a prevalência de estudos pré-clínicos em modelos não humanos, essenciais para a compreensão de mecanismos patológicos e desenvolvimento de novas terapias.

A ênfase em “estudo controlado” (202 ocorrências) e “estudo in vitro” (94 ocorrências) reflete a importância de um desenho experimental rigoroso e replicável. Da mesma forma, o termo “IC50” (93 ocorrências) enfatiza a relevância de quantificar a potência dos inibidores, aspecto crucial no desenvolvimento de medicamentos.

Curiosamente, termos como “atividade enzimática” (73 ocorrências), “estrutura molecular” (73 ocorrências) e “docking molecular” (78 ocorrências) indicam uma abordagem multidisciplinar, combinando bioquímica, química estrutural e modelagem computacional para elucidar interações moleculares e identificar candidatos a medicamentos. Finalmente, a presença de termos como “flavonóides” (83 ocorrências) e “atividade antioxidante” (95 ocorrências) pode refletir um interesse crescente no papel do estresse oxidativo na patogênese da doença de Alzheimer e no potencial terapêutico dos antioxidantes naturais.

Os dados apresentados nesta análise bibliométrica sublinham a convergência de esforços multidisciplinares para abordar a complexidade da doença de Alzheimer, com notável destaque para a descoberta e caracterização de novos agentes terapêuticos de origem natural. Este estudo destaca a natureza dinâmica da investigação em neurociências

e a importância de continuar a expandir as fronteiras do conhecimento, explorando novas substâncias e mecanismos para combater doenças neurodegenerativas.

As tendências identificadas na nossa análise bibliométrica sublinham a importância crescente das abordagens multidisciplinares na investigação da doença de Alzheimer, indicando uma transição para a utilização de compostos naturais e inibidores da colinesterase. Esta evolução sugere a necessidade de políticas de saúde mais inclusivas que promovam a investigação transdisciplinar e o desenvolvimento de terapias inovadoras. A investigação futura deverá priorizar a validação clínica de compostos promissores e a exploração de novos alvos terapêuticos. A integração destas tendências nas práticas clínicas pode oferecer tratamentos mais personalizados e eficazes, alinhando-se com os avanços na compreensão da patogênese da doença. Esta abordagem holística é essencial para avançar no tratamento da doença de Alzheimer e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

PERSPECTIVA FUTURA SOBRE PLANTAS E DOENÇA DE ALZHEIMER

A análise bibliométrica apontou das tendências atuais e emergentes em fitoterapia na atividade neuroprotetora ⁸ Essa abordagem metodológica não identifica apenas os compostos de plantas mais prioriza o desenvolvimento das publicações científicas, conforme demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2. Análise Bibliométrica Global sobre Pesquisa em Doença de Alzheimer

Título	País	Citação	Base de Dados	Revista
O Eixo Microbioma-Intestino-Cérebro e Demência: Uma Análise Bibliométrica ⁹	China	5	Web of Science and Scopus	International journal of environmental research and public health
Usando bibliometria para avaliar resultados e influência de centros de pesquisa biomédica translacional ¹⁰	USA	4	Web of science And Scopus	Journal of clinical and translational science
Inteligência Artificial em Demência: Um Estudo Bibliométrico ¹¹	Taiwan	1	Scopus and Web of Science	Diagnostics
Análise Bibliométrica da Pesquisa Global sobre o Papel da Apolipoproteína E na Doença de Alzheimer ¹²	China	2	Scopus, Web of science and ScienceDirect (Elsevier)	Hyelon

Tendências de Pesquisa e Pontos Quentes de Doenças Neurodegenerativas Empregando Farmacologia de Rede: Uma Análise Bibliométrica ¹³	China	0	Scopus and Web of Science	Frontiers in Pharmacology
Estudo de Associação Genômica Ampla na Doença de Alzheimer: Uma Análise Bibliométrica e Visualização ¹⁴	China	0	Scopus and Web of Science	Frontiers in Aging Neuroscience
Um Exame da Doença de Alzheimer e da Substância Branca de 1981 a 2023: Uma Análise Bibliométrica e Visua ¹⁵	China	0	Scopus e web of Science	Frontiers in Neurology
Elementos Traço e Demência de Alzheimer em Estudos Baseados na População: Uma Análise Bibliométrica e Meta-Análise ¹⁶	China	13	ScienceDirect (Elsevier)	Environmental Pollution
Pontos Quentes e Tendências de Micróglia na Doença de Alzheimer: uma análise bibliométrica durante 2000–2022 ¹⁷	China	0	Springer Link	European Journal of Medical Research

Fonte: Autor (2024)

77,78% dos artigos analisados são da China, enquanto os EUA e Taiwan são apontados cada um com 11,11% das publicações. Esta distribuição destaca a predominância da China na pesquisa relacionada à doença de Alzheimer na análise bibliométrica. O número de notificações recebidas por estes 9 artigos variados de 1 a 13, acumulando um total de 25 notificações (Tabela 2). Independente da contagem de restrições, Li et al. (2023)¹⁶, obteve o artigo mais citado, demonstrando um progresso na pesquisa sobre Alzheimer. Considerando menções individuais (em vez do número total de artigos), a frequência de uso de cada base de dados na pesquisa reflete a preferência e acessibilidade destas plataformas para os na área do Alzheimer. Isso indica que Scopus e Web of Science são as principais fontes para pesquisa bibliométrica sobre a doença de Alzheimer.

Os 9 artigos foram publicados em 9 revistas diferentes, mas metade deles foram postados na "Frontiers", uma editora acadêmica que opera plataformas de revistas científicas de acesso aberto¹⁸. No entanto, isso indica que a distribuição de publicações em diferentes revistas está em conformidade com a Lei de dispersão de revistas de Bradford¹⁹.

Uma análise bibliométrica revela uma conexão crescente entre o estudo da doença de Alzheimer, destacando a investigação de fitoterápicos como uma área promissora para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. Esse foco de pesquisa bibliográfica fortalece a base de evidências para o uso potencial de compostos de plantas no tratamento

do Alzheimer, encorajando estudos futuros que possam levar à descoberta de tratamentos mais específicos com perfis de segurança aprimorados, pavimentando o caminho para abordagens integrativas no manejo desta doença complexa²⁰.

O avanço dessa área de estudo promete não apenas novos tratamentos baseados em extratos e compostos naturais, mas também uma melhor compreensão dos mecanismos pelos quais esses agentes atuam no cérebro²¹.

À medida que a pesquisa em plantas e progresso de Alzheimer, impulsionada por *insights* bibliométricos, é enfatizada a importância de uma abordagem multidisciplinar unindo fitoquímica, neurociência e farmacologia. Essa abordagem colaborativa é essencial para superar as limitações terapêuticas atuais, promovendo não apenas a descoberta de novos compostos bioativos, mas também a compreensão dos mecanismos subjacentes ao DA.

EXPLORANDO O POTENCIAL DAS PLANTAS NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA PERSPECTIVA NEUROFARMACOLÓGICA

À medida que avançamos, é crucial destacar o papel das sinergias entre diferentes compostos de plantas e sua interação com vias neurobiológicas²². Pesquisas focadas na capacidade dos fitoquímicos de vias-chave modulares, como a redução da formação de placas beta-amiloides e atenuação do tau, abrem novas perspectivas para tratamentos mais direcionados e personalizados²³. O potencial antiinflamatório e antioxidante de certos extratos de plantas oferece uma abordagem promissora para mitigar o estresse oxidativo e a inflamação, fatores críticos na progressão do Alzheimer²⁴.

A integração destas descobertas na prática clínica requer uma avaliação rigorosa através de ensaios clínicos bem concebidos, enfatizando a necessidade de uma colaboração estreita entre investigadores, clínicos e farmacêuticos para traduzir estes avanços em benefícios tangíveis para os doentes²⁵. À medida que aprofundamos nosso entendimento sobre compostos de plantas, torna-se evidente a necessidade de desenvolver um banco de dados robusto que catalogue fitoquímicos e seus efeitos neuroprotetores específicos²⁶.

No estudo de Rao et al (2012)²⁷ foi destacado o potencial terapêutico de várias plantas medicinais no combate à doença de Alzheimer, incluindo *Ashwagandha* (*Withania somnifera*), *Turmeric* (*Curcuma longa*), *Brahmi* (*Bacopa monnieri*), *Shankhpushpi*

(*Convolvulus pluricaulis*), *Gotu Kola* (*Centella asiatica*), *Jyotishmati* (*Celastrus paniculatus*), and *Jatamansi* (*Nardostachys jatamansi*). Segundo os autores, essas plantas demonstraram propriedades benéficas no alívio dos sintomas e na progressão da doença de Alzheimer.

Em um estudo realizado em Sagamu, Nigéria, sobre o uso etnomedicinal de plantas para aprimoramento da memória e propriedades anti-idade, pesquisadores Elufioye et al (2012)²⁸ identificaram uma ampla variedade de espécies de plantas tradicionalmente usadas por suas potenciais vantagens terapêuticas para tais condições. Entre as plantas destacadas na pesquisa estão *Bacopa floribunda*, *Angraecum eichlerianum*, *Parquetina nigrescens*, *Cleome gynandra*, *Dalbergia lactea*, *Capsicum frutescens*, *Aframomum melegueta*, *Digitaria debilis*, *Musa sapientum*, *Bryophyllum pinnatum*, *Abrus precatorius*, *Ficus exasperata*, *Dioscorea mangelotiana*, *Jatropha curcas*, *Spondias mombin*, *Cola acuminata*, *Mirabilis jalapa*, *Elaeis guineensis*, *Canna indica*, *Ipomoea mauritiana*, *Bambusa vulgaris*, *Cordia millenii*, *Piper guineense*, *Dioclea reflexa*, *Cucumeropsis mannii*, *Eleusine indica*, *Ocimum basilicum*, *Khaya ivorensis*, *Carpolobia alba*, *Carapa procera*, *Entandrophragma utile*, *Xylopia aethiopica*, *Garcinia kola*, *Theobroma cacao*, *Milicia excelsa*, *Blighia sapida*, *Baphia nitida*, *Peperomia pellucida*, *Vernonia amygdalina*, and *Zea mays*, esse estudo destaca a riqueza do conhecimento tradicional e a diversidade dos recursos vegetais em Sagamu, enfatizando a importância dessas plantas na medicina local e seu potencial para aplicações terapêuticas mais amplas.

Um estudo realizado no Brasil, focado em "Plantas Medicinais do Nordeste Brasileiro contra a Doença de Alzheimer", destacou o uso de várias plantas na abordagem terapêutica e preventiva da doença por Penido et al. (2017)²⁹. A pesquisa enfatizou as seguintes espécies pela sua notável eficácia: *Anadenanthera peregrina*, *Bauhinia forficata*, *Copaifera langsdorffii*, *Euterpe oleracea*, *Hancornia speciosa*, *Luehea divaricata*, *Mangifera indica*, *Myracrodruon urundeuva*, *Plathymenia reticulata*, *Psidium guajava*, *Stryphnodendron coriaceum*, and *Syzygium aromaticum*.

Os autores Anand et al (2017)³⁰ destacou o uso de várias plantas no manejo da doença de Alzheimer, como *Rosmarinus officinalis*, *Magnolia officinalis*, *Withania somnifera*, *Tinospora cordifolia*, *Urtica dioica*, *Angelica archangelica*, *Acorus calamus*, *Panax ginseng*, *Glycyrrhiza glabra*, *Commiphora* spp., *Curcuma longa*, *Huperzia serrata*, *Nelumbo nucifera*, *Himatanthus lancifolius*, and *Alpinia* spp. Estas plantas foram

identificadas por seus potenciais benefícios neuroprotetores e terapêuticos, oferecendo esperança para novas estratégias de tratamento contra a doença de Alzheimer.

Masondo et al (2019)³¹ destacou o uso de várias plantas medicinais do sul da África para o tratamento de doenças relacionadas à memória e ao sistema nervoso central tais como *Abrus precatorius*, *Acacia amythephylla*, *Acacia nigrescens*, *Acokanthera oppositifolia*, *Acorus calamus*, *Adansonia digitata*, *Adenia gummifera*, *Agapanthus africanus*, *Agathosma betulina*, *Albizia adianthifolia*, *Alepidea amatymbica*, *Anemone caffra*, *Annona senegalensis*, *Ansellia africana*, *Aptosimum decumbens*, *Arctopus echinatus*, *Artabotrys brachypetalus*, *Asclepias fruticosa*, *Asparagus exuvialis*, *Aster bakeranus*, *Astripomoea malvacea*, *Athrixia heterophylla*, *Azanza garckeana*, *Ballota africana*, *Bauhinia galpinii*, *Bauhinia thonningii*, *Belamcanda punctata*, *Berkheya discolor*, *Bersama lucens*, *Bersama tysoniana*, *Blumea alata*, *Boophone disticha*, *Boscia albitrunca*, *Brachylaena discolor*, *Brackenridgea zanguebarica*, *Buddleja spp.*, *Bulbine latifolia*, *Buxus macowanii*, *Caesalpinia bonduc*, *Cannabis sativa*, *Canthium lividum*, *Capparis tomentosa*, *Carissa edulis*, *Casearia gladiuormis*, *Cassia didymobotrya*, *Cassia mimosoides*, *Catha edulis*, *Centella asiatica*, *Chenopodium ambrosioides*, *Chlorophytum blepharophyllum*, *Chrysanthemoides monilifera*, *Cissampelos capensis*, *Clematopsis scabiosifolia*, *Clerodendrum glabrum*, *Clerodendrum myricoides*, *Clerodendrum ternatum*, *Clivia miniata*, *Combretum molle*, *Commelina africana*, *Conyza scabrida*, *Cotyledon orbiculata*, *Crabbea hirsuta*, *Crassocephalum bojeri*, *Cucumis hirsutus*, *Cullen tomentosum*, *Cussonia arborea*, *Cussonia paniculata*, *Cussonia spicata*, *Cymbopogon validus*, *Datura innoxia*, *Datura metel*, *Datura stramonium*, *Dichrostachys cinerea*, *Dioscorea diversifolia*, *Dioscorea dregeana*, *Diospyros lycioides*, *Dombeya rotundifolia*, *Entada rheedei*, *Erythrina abyssinica*, *Erythrophleum lasianthum*, *Euclea crispa*, *Euclea divinorum*, *Euclea natalensis*, *Eulophia spp.*, *Exomis microphylla*, *Fadogia ancylantha*, *Ficus thonningii*, *Flueggea virosa*, *Gardenia volkensii*, *Gasteria croucheri*, *Gnidia kraussiana*, *Gymnosporia senegalensis*, *Hartogiella schinoides*, *Harveya speciosa*, *Helichrysum spp.*, *Helinus ovatus*, *Hemizygia bracteosa*, *Heteromorpha arborescens*, *Heteromorpha trifoliata*, *Hippobromus pauciflorus*, *Hoslundia opposita*, *Hypericum perforatum*, *Hypoxis colchicifolia*, *Hypoxis hemerocallidea*, *Indigofera arrecta*, *Indigofera spp.*, *Ipomoea ommaneyi*, *Kalanchoe brachyloba*, *Kigelia africana*, *Lannea discolor*, *Lannea schweinfurthii*, *Lannea nana*, *Leonotis leonurus*, *Lippia javanica*, *Lithospermum cinereum*, *Lopholaena coriifolia*, *Maerua angolensis*, *Maytenus senegalensis*, *Melia azedarach*, *Mentha aquatica*, *Mentha longifolia*, *Mesembryanthemum*

spp., *Monanthotaxis caffra*, *Mondia whitei*, *Myosotis afropalustris*, *Myosotis sylvatica*, *Myrothamnus flabellifolius*, *Nymphaea nouchali*, *Ocimum canum*, *Ocotea bullata*, *Oncosiphon suffruticosum*, *Osyris lanceolata*, *Pachystigma pygmaeum*, *Pellaea calomelanos*, *Peltophorum africanum*, *Psoralea pinnata*, *Ptaeroxylon obliquum*, *Pycnostachys urticifolia*, *Raphionacme spp.*, *Rauvolfia caffra*, *Rhamnus prinoides*, *Rhoicissus tridentata*, *Ricinus communis*, *Rubus ludwigii*, *Rubus pinnatus*, *Ruta graveolens*, *Salvia chamelaeagnea*, *Sceletium tortuosum*, *Schefflera umbellifera*, *Schotia brachypetala*, *Scilla rigidifolia*, *Scutia myrtina*, *Searsia chirindensis*, *Searsia natalensis*, *Securidaca longepedunculata*, *Senecio discodregeanus*, *Sesamothamnus lugardii*, *Siphonochilus natalensis*, *Sphedamnocarpus galphimiifolius*, *Stachys aethiopica*, *Stapelia gigantea*, *Steganotaenia araliacea*, *Strophanthus speciosus*, *Sutera burkeana*, *Sutera spp.*, *Sutherlandia frutescens*, *Swartzia madagascariensis*, *Synaptolepis kirkii*, *Tagetes minuta*, *Tarchonanthus camphoratus*, *Terminalia stenostachya*, *Tinnea zambesiaca*, *Trichodesma ambacense*, *Trimeria grandifolia*, *Tulbaghia alliacea*, *Tulbaghia leucantha*, *Turraea nilotica*, *Uvaria kirkii*, *Uvaria leptocladon*, *Uvaria lucida*, *Valeriana capensis*, *Vangueriopsis lanciflora*, *Vernonia adoensis*, *Vernonia neocorymbosa*, *Viscum anceps*, *Viscum spp.*, *Vitellariopsis marginata*, *Vitex reflexa*, *Vitex rehmannii*, *Withania somnifera*, and *Xysmalobium undulatum*.

Dos Santos et al (2018)³² em sua pesquisa destacaram várias plantas identificadas em estudos por suas extrações e frações específicas mostrando atividade inibitória contra a acetilcolinesterase, indicando potencial terapêutico no manejo da doença de Alzheimer. Essas plantas incluem *Scadoxus puniceus*, *Lannea schweinfurthii*, *Carpolobia lutea*, *Xysmalobium undulatum*, *Phlegmariurus tetragonus*, *Esenbeckia leiocarpa*, *Melissa officinalis*, *Crinum bulbispermum*, *Morus alba*, *Angelica decursiva*, *Buchanania axillaris*, *Salvia miltiorrhiza*, *Huperzia serrata*, *Berberis aetnensis*, *Senna obtusifolia*, *Zanthoxylum davyi*, and *Ziziphus mucronata*.

Buddleia globosa, *Globularia punctata*, *Banana prateada*, *Rehmannia glutinosa*, *Verônica longifolia*, *Premna integrifolia*, *Premna subscandens*, *Gardênia jasminoides*, *Genipa americana*, *Randia espinhosa*. *Harpagophytum reclinado* e *Scrophularia ningpoensis*, *Cornus officinalis*, *Cornus*, mas, *Strynos nux-vomica* são também plantas com potencial terapêutico no tratamento e manejo das doenças de Alzheimer e Parkinson, destacando a importância da biodiversidade vegetal na descoberta de novas abordagens terapêuticas para essas condições complexas³³.

Esta visão geral destaca o valor inestimável das plantas, demonstrando o potencial significativo dessas espécies não apenas na medicina tradicional, mas também como fonte de pesquisa para alternativas no tratamento e prevenção de condições neurodegenerativas complexas, como a doença de Alzheimer. Assim, uma investigação aprofundada dessas plantas pode pavimentar o caminho para novas descobertas farmacológicas.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise bibliométrica revelou tendências significativas na pesquisa neurofarmacológica sobre a doença de Alzheimer, destacando um interesse crescente em compostos naturais e inibidores da acetilcolinesterase. Os resultados indicam uma evolução na abordagem científica, com uma busca por terapias mais eficazes e seguras. Este estudo enfatiza a importância de abordagens multidisciplinares e integrativas, apontando caminhos futuros para a pesquisa e desenvolvimento de tratamentos inovadores atualizados com os avanços na compreensão da patogênese da doença. A colaboração contínua entre diversas disciplinas será crucial para superar os desafios associados ao tratamento do Alzheimer, melhorando a qualidade de vida dos pacientes. Os insights obtidos apontam para a necessidade de investigação contínua e aprofundada das propriedades terapêuticas de plantas e inibidores da acetilcolinesterase na luta contra a doença de Alzheimer. As tendências bibliométricas sublinham uma direção clara para pesquisas futuras: a exploração de novos compostos naturais e a compreensão de seus mecanismos de ação. Esta jornada científica não só abre novos horizontes para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes, mas também reforça a importância de uma abordagem holística e personalizada no cuidado dos pacientes com Alzheimer, promovendo melhor qualidade de vida e esperança para milhões de indivíduos afetados globalmente.

Declaração de suporte financeiro

Este estudo foi financiado em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código Financeiro 001.

REFERÊNCIAS

1. Culberson JW, Kopel J, Sehar U, Reddy PH. Urgent needs of caregiving in ageing populations with Alzheimer's disease and other chronic conditions: Support our loved ones. *Ageing Research Reviews* [Internet]. 1º de setembro de 2023 [citado 6 de fevereiro de 2024]; 90:102001. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568163723001605>
2. Kirova AM, Bays RB, Lagalwar S. Working Memory and Executive Function Decline across Normal Aging, Mild Cognitive Impairment, and Alzheimer's Disease. *BioMed Research International* [Internet]. 15 de outubro de 2015 [citado 6 de fevereiro de 2024];2015:e748212. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/748212/>
3. Dunn AR, O'Connell KMS, Kaczorowski CC. Gene-by-environment interactions in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* [Internet]. 1º de agosto de 2019 [citado 6 de fevereiro de 2024]; 103:73–80. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0149763419301988>
4. Yeung AWK, Tzvetkov NT, Atanasov AG. When Neuroscience Meets Pharmacology: A Neuropharmacology Literature Analysis. *Front Neurosci*. 2018; 12:852.
5. Khan S, Barve KH, Kumar MS. Recent Advancements in Pathogenesis, Diagnostics and Treatment of Alzheimer's Disease. *Curr Neuropharmacol* [Internet]. novembro de 2020 [citado 6 de fevereiro de 2024];18(11):1106–25. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7709159/>
6. Aria M, Cuccurullo C. bibliometrix: An R-tool for comprehensive science mapping analysis. *Journal of Informetrics*. 2017;11(4):959–75.
7. Cassettari RRB, Pinto AL, Rodrigues RS, Santos LS dos. Comparação da Lei de Zipf em conteúdos textuais e discursos orais. *Profesional de la información / Information Professional* [Internet]. 11 de março de 2015 [citado 7 de fevereiro de 2024];24(2):157–67. Disponível em: <https://revista.profesionaldelainformacion.com/index.php/EPI/article/view/epi.2015.mar.09>
8. Fei X, Wang S, Li J, Zeng Q, Gao Y, Hu Y. Bibliometric analysis of research on Alzheimer's disease and non-coding RNAs: Opportunities and challenges. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 18 de outubro de 2022 [citado 11 de julho de 2023];14:1037068. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2022.1037068/full>
9. Sun HL, Feng Y, Zhang Q, Li JX, Wang YY, Su Z, et al. The Microbiome-Gut-Brain Axis and Dementia: A Bibliometric Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 9 de dezembro de 2022;19(24):16549.
10. Bragg KM, Marchand GC, Hilpert JC, Cummings JL. Using bibliometrics to evaluate outcomes and influence of translational biomedical research centers. *Journal of Clinical*

and Translational Science [Internet]. janeiro de 2022 [citado 7 de fevereiro de 2024];6(1):e72. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/journal-of-clinical-and-translational-science/article/using-bibliometrics-to-evaluate-outcomes-and-influence-of-translational-biomedical-research-centers/2DD2D5F47E5678ED1E2731A657565BEC>

11. Wu CC, Su CH, Islam MM, Liao MH. Artificial Intelligence in Dementia: A Bibliometric Study. *Diagnostics* [Internet]. janeiro de 2023 [citado 7 de fevereiro de 2024];13(12):2109. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2075-4418/13/12/2109>
12. Wang Z, Zhu X, Wen Y, Shang D. Bibliometric analysis of global research on the role of apolipoprotein E in Alzheimer's disease. *Heliyon*. julho de 2023;9(7): e17987.
13. Zhu J, Liang Q, He S, Wang C, Lin X, Wu D, et al. Research trends and hotspots of neurodegenerative diseases employing network pharmacology: A bibliometric analysis. *Frontiers in Pharmacology* [Internet]. 2023 [citado 7 de fevereiro de 2024];13. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2022.1109400>
14. Zhang J, Wang Y, Zhang Y, Yao J. Genome-wide association study in Alzheimer's disease: a bibliometric and visualization analysis. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 29 de novembro de 2023 [citado 7 de fevereiro de 2024]; 15:1290657. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10716290/>
15. Wu L, Jin L, Li L, Yu K, Wu J, Lei Y, et al. An examination of Alzheimer's disease and white matter from 1981 to 2023: a Bibliometric and visual analysis. *Frontiers in Neurology* [Internet]. 2023 [citado 7 de fevereiro de 2024];14. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2023.1268566>
16. Li K, Li A, Mei Y, Zhao J, Zhou Q, Li Y, et al. Trace elements and Alzheimer dementia in population-based studies: A bibliometric and meta-analysis. *Environmental Pollution* [Internet]. 1º de fevereiro de 2023 [citado 7 de fevereiro de 2024]; 318:120782. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749122019960>
17. Zhang L, Yao Q, Hu J, Qiu B, Xiao Y, Zhang Q, et al. Hotspots and trends of microglia in Alzheimer's disease: a bibliometric analysis during 2000-2022. *Eur J Med Res*. 24 de janeiro de 2024;29(1):75.
18. Frontiers | Publisher of peer-reviewed articles in open access journals [Internet]. [citado 7 de fevereiro de 2024]. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/>
19. Brookes BC. Bradford's Law and the Bibliography of Science. *Nature* [Internet]. dezembro de 1969 [citado 7 de fevereiro de 2024];224(5223):953–6. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/224953a0>
20. Ma Y, Li Y, Yin R, Guo P, Lei N, Li G, et al. Therapeutic potential of aromatic plant extracts in Alzheimer's disease: Comprehensive review of their underlying mechanisms. *CNS Neurosci Ther* [Internet]. 30 de abril de 2023 [citado 7 de fevereiro de 2024];29(8):2045–59. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10352876/>

21. Park SY, Kim DSHL. Discovery of natural products from *Curcuma longa* that protect cells from beta-amyloid insult: A drug discovery effort against Alzheimer's disease. *Journal of Natural Products*. 2002;65(9):1227–31.
22. Mauricio R, Benn C, Davis J, Dawson G, Dawson LA, Evans A, et al. Tackling gaps in developing life-changing treatments for dementia. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions* [Internet]. 1º de janeiro de 2019 [citado 7 de fevereiro de 2024];5:241–53. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352873719300216>
23. Srivastava S, Ahmad R, Khare SK. Alzheimer's disease and its treatment by different approaches: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry* [Internet]. 15 de abril de 2021 [citado 6 de fevereiro de 2024]; 216:113320. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0223523421001690>
24. Abdallah EM Alhatlani BY, de Paula Menezes R, Martins CHG. Back to Nature: Medicinal Plants as Promising Sources for Antibacterial Drugs in the Post-Antibiotic Era. *Plants (Basel)* [Internet]. 28 de agosto de 2023 [citado 6 de fevereiro de 2024];12(17):3077. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10490416/>
25. Atoki AV, Aja PM, Ondari EN, Shinkafi TS. Advances in Alzheimer's disease therapeutics: biochemistry, exploring bioactive compounds and novel approaches. *International Journal of Food Properties* [Internet]. 22 de setembro de 2023 [citado 6 de fevereiro de 2024];26(1):2091–127. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10942912.2023.2243050>
26. Gregory J, Vengalasetti YV, Bredesen DE, Rao RV. Neuroprotective Herbs for the Management of Alzheimer's Disease. *Biomolecules*. 2021;11(4):543.
27. Rao RV, Descamps O, John V, Bredesen DE. Ayurvedic medicinal plants for Alzheimer's disease: a review. *Alz Res Therapy* [Internet]. 29 de junho de 2012 [citado 9 de fevereiro de 2024];4(3):22. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/alzrt125>
28. Elufioye TO, Oladele AT, Cyril-Olutayo CM, Agbedahunsi JM, Adesanya SA. Ethnomedicinal Study and Screening of Plants Used for Memory Enhancement and Antiaging in Sagamu, Nigeria. *European J Med Plants* [Internet]. 2012 [citado 9 de fevereiro de 2024]; Disponível em: <http://imsear.searo.who.int/handle/123456789/163980>
29. Penido AB, De Moraes SM, Ribeiro AB, Alves DR, Rodrigues ALM, dos Santos LH, et al. Medicinal Plants from Northeastern Brazil against Alzheimer's Disease. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* [Internet]. 21 de fevereiro de 2017 [citado 9 de fevereiro de 2024];2017:e1753673. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2017/1753673/>
30. Anand A, Patience AA, Sharma N, Khurana N. The present and future of pharmacotherapy of Alzheimer's disease: A comprehensive review. *European Journal of Pharmacology* [Internet]. 15 de novembro de 2017 [citado 9 de fevereiro de 2024];

2024];815:364–75.

Disponível

em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014299917306271>

31. Masondo NA, Stafford GI, Aremu AO, Makunga NP. Acetylcholinesterase inhibitors from southern African plants: An overview of ethnobotanical, pharmacological potential and phytochemical research including and beyond Alzheimer's disease treatment. *South African Journal of Botany*. 2019; 120:39–64.
32. Dos Santos TC, Gomes TM, Pinto BAS, Camara AL, De Andrade Paes AM. Naturally occurring acetylcholinesterase inhibitors and their potential use for Alzheimer's disease therapy. *Frontiers in Pharmacology*. 2018;9(OCT).
33. Dinda B, Dinda M, Kuls G, Chakraborty A, Dinda S. Therapeutic potentials of plant iridoids in Alzheimer's and Parkinson's diseases: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry* [Internet]. 1º de maio de 2019 [citado 9 de fevereiro de 2024]; 169:185–99. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S022352341930220X>