

EFEITO DE COMPONENTES ANTIOXIDANTES DOS ALIMENTOS EM DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: uma revisão

EFFECT OF ANTIOXIDANT COMPONENTS OF FOODS IN NEURODEGENERATIVE DISEASES: A REVIEW

Marina Gabriella Padilha Avelino Bezerra¹
Teresa Elisa Sousa da Silva²

RESUMO

As doenças neurodegenerativas são caracterizadas pela perda progressiva da estrutura e função neural em regiões específicas que estão associadas à presença de depósitos proteicos tanto intra como extracelulares. Os radicais livres são responsáveis pelo desenvolvimento de diversas doenças crônicas e degenerativas. Os antioxidantes são componentes capazes de extinguir os radicais livres e evitar danos celulares, sendo determinados como qualquer substância que evite ou amenize significativamente a oxidação de um substrato oxidável, como lipídios, proteínas, carboidratos e ácido desoxirribonucléico – DNA. O presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos dos componentes antioxidantes dos alimentos em doenças neurodegenerativas, por meio de uma revisão sistemática, realizada no período de junho a julho de 2018 nas bases de dados PubMed, Scielo e Lilacs. Muitos estudos apresentaram efeitos benéficos dos compostos antioxidantes dos alimentos relacionados as diversas doenças neurodegenerativas, no entanto, se faz necessário a realização de mais estudos para um resultado com maior precisão.

Palavras chave: Antioxidantes; Doenças neurodegenerativas; Estresse oxidativo.

ABSTRACT

Neurodegenerative diseases are characterized by progressive loss of structure and neural function in specific regions that are associated with the presence of both intra- and extracellular protein deposits. Free radicals are responsible for the development of various chronic and degenerative diseases. Antioxidants are components capable of extinguishing free radicals and avoiding cellular damage, being determined as any substance that significantly avoids or mitigates the oxidation of an oxidizable substrate, such as lipids, proteins, carbohydrates and deoxyribonucleic acid - DNA. The present study aimed to evaluate the effects of antioxidant components of foods on neurodegenerative diseases, through a systematic review, carried out from June to July 2018 in the PubMed, Scielo and Lilacs databases. Many studies have shown beneficial effects of the antioxidant compounds of foods related to various neurodegenerative diseases, however, it is necessary to perform more studies for a more accurate result.

Keywords: Antioxidants; neurodegenerative diseases; oxidative stress.

¹Graduanda do Curso de Nutrição, Centro Universitário do Rio Grande do Norte. E-mail: marinapadilha@gmail.com.

²Docente do Curso de Nutrição, Centro Universitário do Rio Grande do Norte. E-mail: teresaelisa@gmail.com.

1 INTRODUÇÃO

As doenças neurodegenerativas são caracterizadas pela perda progressiva da estrutura e função neural em regiões específicas que estão associadas à presença de depósitos proteicos tanto intra como extracelulares.. Essas doenças vem aumentando em todo o mundo, tornando-se um grave problema de saúde pública (LEAL et al., 2012).

Os distúrbios neurodegenerativos mais comuns são a doença de Alzheimer (DA), doença de Parkinson (DP), doença de Huntington (DH) e esclerose lateral amiotrófica (ELA), essas doenças afetam milhões de pessoas em todo o mundo. A patogênese desses distúrbios ainda não é totalmente compreendida, além disso, os tratamentos atuais não param ou retardam a evolução dessas patologias (SANTOS et al., 2009; SCHLACHETZKI; SALIBA; OLIVEIRA, 2013).

O cérebro necessita de oxigênio e energia em abundância, além disso, o mesmo é repleto de aminoácidos que possui facilidade para oxidação e ácidos gráxos insaturados, apresentando uma fácil produção de radicais livres. Com tudo isso, o cérebro se torna suscetível a danos oxidativos, e vários estudos recentes propõem que o estresse oxidativo desempenha papel importante no surgimento de doenças neurodegenerativas relacionadas ao envelhecimento (SANTOS et al., 2009).

O estresse oxidativo é resultado de um desequilíbrio entre os níveis de substâncias pró-oxidantes e antioxidantes. As duas substâncias são geradas em um mesmo ambiente, denominado como redox (MOREIRA; VILLAS BOAS; FERREIRA, 2014).

Os radicais livres são responsáveis pelo desenvolvimento de diversas doenças crônicas e degenerativas. Os antioxidantes são componentes capazes de extinguir os radicais livres e evitar danos celulares, sendo determinados como qualquer substância que evite ou amenize significativamente a oxidação de um substrato oxidável, como lipídios, proteínas, carboidratos e ácido desoxirribonucléico – DNA (JÚNIOR et al., 2016; MOREIRA; VILLAS BOAS; FERREIRA, 2014).

Os componentes antioxidantes dos alimentos como vitamina A, carotenóides, vitamina E, coenzima Q10 (CoQ10), docosahexaenóico (DHA) e eicosapentaenóico ácidos graxos (EPA), são importantes nutrientes que estão envolvidos no tratamento de diversas doenças neurodegenerativas. Esses compostos tem como atividade impedir danos dos radicais livres nas membranas celulares, e assim, evitar a oxidação de lipídeos, proteínas e DNA. Diversos estudos experimentais já acreditam que a

suplementação desses compostos antioxidantes pode ajudar a parar a progressão da neurodegeneração (CHANG et al., 2018).

A nutrição tem papel de extrema importância na função cognitiva e há evidência de que deficiências nutricionais subclínicas se correlacionem aos fatores de risco para o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas. Alguns estudos mostram que a possibilidade de uma alimentação saudável, tem efeitos benéficos, superando os suplementos, já que diversos alimentos possuem na sua composição compostos bioativos e fitoquímicos com significativa qualidade e com capacidade de potencializar os efeitos de determinados nutrientes (CARDOSO; JACKIX; PIETRO, 2016).

Dessa forma, o objetivo do presente trabalho foi avaliar os efeitos dos componentes antioxidantes dos alimentos em doenças neurodegenerativas, uma vez que tais patologias são consideradas grandes problemas de saúde pública, diante disso, esta pesquisa justifica-se pela importância do tema abordado, bem como, pela necessidade de mais estudos que comprovem uma relação positiva dos compostos antioxidantes dos alimentos com as doenças neurodegenerativas.

2 METODOLOGIA

Para a análise dos efeitos dos componentes antioxidantes dos alimentos em doenças neurodegenerativas foi realizada uma revisão sistemática, na qual foi utilizada publicações dos anos de 2008 a 2018 com as seguintes palavras-chave: “antioxidantes” e “doenças neurodegenerativas” nos idiomas português e inglês. As bases de dados utilizadas para consultas foram: Scielo, Lilacs e Pubmed durante o período de junho a julho de 2018.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos publicados em português e inglês; artigos na íntegra que retratem a temática, artigos publicados e indexados nos referidos bancos de dados nos últimos dez anos, além de estudos experimentais.

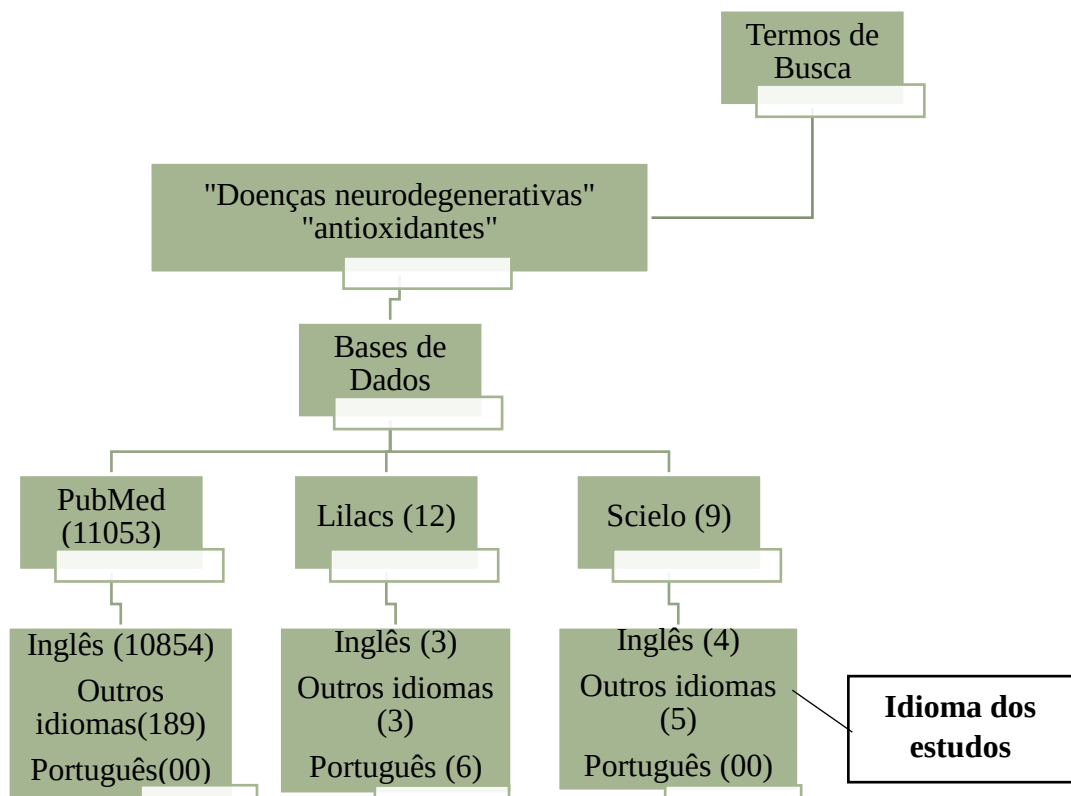
Foram excluídos artigos que preenchiam quaisquer dos critérios a seguir: artigos com linguagem diferente de: português e inglês; artigos que não apresentam relação com o tema deste estudo tanto no título como no resumo; artigos que apresentam ano de publicação inferior ao ano de 2008; Assim como artigos não completos e/ou fechados.

Para tabulação dos dados foi utilizado a tabela a seguir.

CÓDIGO	AUTOR	REVISTA	ANO	TIPO DE ESTUDO	MÉTODO	EFEITO DOS COMPONENTES ANTIOXIDANTES EM DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A partir das bases de dados consultadas (PUBMED, LILACS e SCIELO) com os termos de busca “Doenças neurodegenerativas” e “Antioxidantes” foram encontrado 11074 artigos, quando aplicado os critérios de inclusão e exclusão restaram 25 artigos.



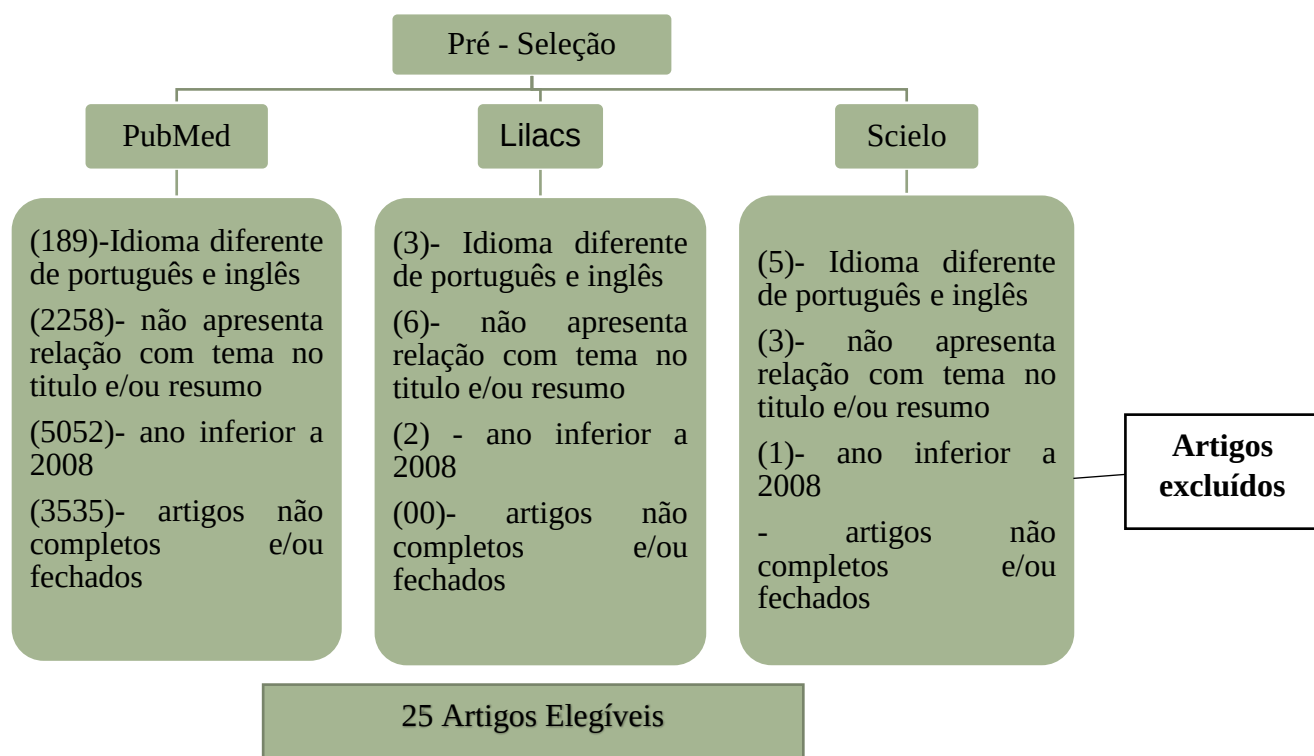


Figura 1 - Fluxograma da pré-seleção e seleção dos artigos incluídos para embasamento da revisão sistêmica sobre os efeitos dos componentes antioxidantes em doenças neurodegenerativas.

Diante dos resultados obtidos, os efeitos dos compostos antioxidantes em doenças neurodegenerativas apresentam um campo maduro para discussão, visto que há uma quantidade significativa de estudos disponíveis na literatura investigando seus benefícios e limitações.

De acordo com Santos et al. (2009) o cérebro precisa de oxigênio e energia em altas quantidades, dessa forma, apresenta uma fácil produção de radicais livres e se torna totalmente vulnerável a danos oxidativos, novos estudos mostram uma relação entre o estresse oxidativo e o surgimento de doenças neurodegenerativas, diante disso, a forma reduzida da Coenzima Q₁₀ é capaz de acabar com os radicais livres, evitando o estresse oxidativo e consequentemente, o surgimento dessas doenças. Nessa mesma perspectiva Kelsey, Wilkins e Linseman (2010) afirmam em seu estudo que os antioxidantes naturais também são eliminadores ativos dos radicais livres, esses compostos também atuam como moduladores das vias de sinalização.

O consumo de compostos antioxidantes como os flavonoides mostram efeitos positivos na prevenção e tratamento de doenças neurológicas, segundo Magalingam, Radhakrishnan e Haleagrahara (2015) os flavonoides possuem efeitos neuroprotetores,

diante disso, a capacidade antiapoptótica e antiinflamatória parece impedir a perda neural progressiva em doenças neurodegenerativas. De acordo com Solanki et al. (2015), a presença desse composto antioxidante na dieta tem mostrado diverças ações neuroprotetoras no cérebro, além disso, também apresenta capacidade de melhorar a memória e função cognitiva.

Yang et al. (2017) realizaram um estudo em duas coortes populacionais, nos quais possuía uma amostra de 84774 participantes, sendo 38.937 do sexo feminino e 45.837 do sexo masculino. O estudo em questão analisou o consumo de vitaminas antioxidantes e sua relação com a Doença de Parkinson (DP). Foi mostrado que o consumo dessas vitaminas estão associadas a um menor risco da DP. Dessa forma, essas vitaminas tem sido sugeridas como agentes neuroprotetores, baseado em sua propriedade de reduzir o dano oxidativo. Na revisão sistemática de Jin et al. (2013), os estudos propõem efeitos dos antioxidantes vitamínicos como neuroprotetor, relacionando a presença desses antioxidantes na dieta com a redução da progressão da DP.

De acordo com Scapagnini et al. (2011), os compostos polifenólicos possuem atividades antioxidantes e antiinflamatórias potentes que podem reduzir a neurodegeneração, os estudos atribuem o efeito protetor desses compostos bioativos à sua reatividade química em relação aos radicais livres. Além disso, segundo Pasinetti et al. (2014) os polifenóis também podem diminuir a intensidade da demência na DA por meio de modulação dos mecanismos neuropatogénicos. Em conformidade com Pandey e Rizvi (2009) o consumo dos polifenóis na dieta podem obter proteção em doenças neurológicas devido a seu alto poder antioxidante.

Muitos estudos foram realizados em ratos, como foi observado na revisão sistemática de LI (2013) no qual analisou estudos experimentais. Esses estudos mostraram que os antioxidantes como vitamina C, vitamina E, glutathione, coenzima Q, carotenóides e melatonina apresentaram efeitos benéficos na memória, cognição, neuroproteção e desempenho motor dos ratos. Nessa mesma perspectiva, Gugliandolo; Bramanti e Mazzon (2017) relatam em seu estudo que a vitamina E é um dos antioxidantes mais importantes e alguns dados indicam que ela poderia neutralizar o estresse oxidativo, a partir disso, foi analisado evidências em estudos pré – clínicos que mostraram que a administração dessa vitamina pode ser benéfica para a Doença de Alzheimer, melhorando a memória e os déficits cognitivos.

Segundo Bigford e Rossi (2014) é de extrema importância destacar que muitas limitações ainda existem em relação aos efeitos dos polifenóis, no seu estudo apresentou relatórios negativos e até mesmo nulos, os dados experimentais extensivos não necessariamente traduzem um efeito clínico singular ou definitivo. Vários fatores como variabilidade nas doses, a demografia da população, o desenho do estudo e as medidas de teste contribuíram para as inconsistências relatadas. No entanto, várias investigações tiveram efeitos positivos e dessa forma sugeriram efeitos neuroprotetores do resveratrol e uma relação positiva da curcumina com a melhora das funções cognitivas e da memória.

Estudos recentes mostraram o papel do resveratrol nas funções mitocondriais e biogêneses e enfatizaram que os benefícios desse composto vai além de atividades antioxidantes e antiinflamatórias, como demonstraram Tellone et al. (2015). O resveratrol apresenta vários papéis neuroprotetores, se tornando um possível agente terapêutico para os distúrbios neurodegenerativos. Nessa perspectiva, Sun et al. (2010) afirmaram que novos estudos apresentaram o resveratrol como neuroprotetor e que o mesmo está ganhando importância no desenvolvimento de estratégias inovadoras no tratamento para distúrbios neurodegenerativos.

Moneim (2014) em estudos *in vitro* mostrou efeitos positivos na relação do consumo de antioxidantes com a Doença de Alzheimer, mostrando efeitos preventivos. Além disso, os antioxidantes como vitamina E ou α -tocoferol, β -caroteno, vitamina C, ácido lipóico e *N*- acetilcisteína e outros podem exercer papel protetor contra compostos de células reativas de oxigênio tanto extracelulares como intracelulares.

De acordo com Pinto et al. (2015), o ácido ascórbico é considerado um importante agente neuroprotetor, uma vez que é um potente agente redutor. Também protege os neurônios contra a excitotoxicidade do glutamato, que está associada a processos neurodegenerativos. Foi analisado estudos *in vitro* e estudos *in vivo*, no qual teve resultados promissores, no entanto, o uso do ácido ascórbico na terapia neuroprotetora apresenta dificuldades, já que essa molécula apresenta baixa estabilidade, sendo oxidados rapidamente.

Conforme Fata, Weber e Mohajeri (2014), antioxidantes como a vitamina E exerce papel de proteção, principalmente em relação as células de danos associados ao estresse oxidativo ocasionado pelos radicais livres. Nessa mesma linha, Freitas et al. (2009) mostraram que antioxidantes como a vitamina E e o ácido ascórbico tem se mostrado eficazes no combate aos sintomas do estresse oxidativo e da perda cognitiva.

De acordo com Liu et al. (2017), essas vitaminas podem interagir diretamente com os oxirredicais para atenuar os efeitos tóxicos.

Segundo Li et al. (2017), os polissacarídeos são antioxidantes que diminui a intensidade dos danos neuronais e amenizam o declínio cognitivo e motor. Além disso, possui efeitos neuroprotetores que estão relacionados ao estresse oxidativo, função mitocondrial, sistema de defesa antioxidante e agregação protéica patogênica.

De acordo com Koppula et al. (2012) e Aggarwal e Harikumar (2009) vários estudos em modelos celulares e animais indicam que a curcumina apresenta efeitos neuroprotetores em doenças neurodegenerativas, principalmente a DA. Além disso, exibe atividades antioxidantes e antiinflamatórias.

Em conformidade com Ataie, Shadifar e Ataee (2016) os antioxidantes derivados de produtos naturais demonstram atividade neuroprotetora em modelos *in vitro* ou *in vivo* de morte celular neuronal. Eles diretamente limpam os radicais livres ou indiretamente aumentam as defesas antioxidantes celulares endógenas. Nessa perspectiva, Uttara et al. (2009) afirmou que esses antioxidantes impedem a oxidação de proteínas, peroxidação lipídica, prevenindo a geração de ROS e agindo como uma barreira para o estresse oxidativo.

Segundo Velusamy et al. (2017) estudos mostram que os antioxidantes podem, fornecer aos neurotrópicos um suporte proneurogênico e neuroprotetor para o cérebro da DH, a fim de superar as deficiências motoras e cognitivas.

A maioria dos estudos encontrados para a pesquisa foram revisão de literatura, nesse perspectiva, como sugestão para futuros estudos, indicamos a realização de mais estudos experimentais, tanto *in vitro* como *in vivo*, de maneira que possa ser observado a relação dos consumos dos compostos antioxidantes com a cura e/ou tratamento das doenças neurológicas.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta pesquisa teve como objetivo analisar os efeitos dos compostos antioxidantes dos alimentos em doenças neurodegenerativas, a fim de obter uma relação entre o consumo desses compostos e a prevenção e/ou tratamento dessas doenças.

Os compostos antioxidantes presentes nos alimentos tem demonstrado eliminar os radicais livres e amenizar os danos oxidativos, podendo evitar o estresse oxidativo. Dessa forma, apresenta efeitos benéficos nas doenças neurológicas, tendo em vista que

diversos estudos afirmam que o estresse oxidativo está interligado com o surgimento dessas patologias.

Embora os estudos analisados para esta revisão sistemática apresetarem efeitos positivos dos compostos antioxidantes dos alimentos em doenças neurodegenerativas, principalmente como neuroprotetor, é necessário a realização de mais estudos para que possa ser recomendado como eficazes aos pacientes, sem expô-los a riscos desnecessários e custos significativos, se tornando um tratamento terapêutico satisfatório.

REFERÊNCIAS

AGGARWAL B. B., HARIKUMAR K. B. Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2637808/>> . Acesso em: 11 de Julho de 2018.

ATAIE A., SHADIFAR M., e ATAEE R. Polyphenolic antioxidants and neuronal regeneration. **Basic Clin Neurosci**. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4892323/>. Acesso em: 11 de julho de 2018.

BIGFORD G. E., DEL ROSSI G. Supplemental substances derived from foods as adjunctive therapeutic agents for treatment of neurodegenerative diseases and disorders. **Adv Nutr**. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4085188/>>. Acesso em: 11 de julho de 2018.

CARDOSO, J. F., JACKIX, E. A.; PIETRO, L. O papel dos polifenóis na Doença de Alzheimer: revisão sistemática. **J. Health Sci. Inst**, v. 34, n. 4, p. 240-245, 2016. Disponível em: <https://www.unip.br/presencial/comunicacao/publicacoes/ics/edicoes/2016/04_out-dez/V34_n4_2016_p240a245.pdf>. Acesso em 28 de junho de 2018.

CHANG, et al. Lipophilic antioxidants in neurodegenerative diseases. **Clinica Chimica Acta**. 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009898118303176?via%3Dihub>>. Acesso em 29 de junho de 2018.

COVARRUBIAS-PINTO A., et al. Old things new view: Ascorbic acid protects the brain in neurodegenerative disorders. **Int. J. Mol. Sci**. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4691042/>>. Acesso em: 10 de julho de 2018.

FATA G., WEBER P., MOHAJERI M. Efeitos da vitamina E no desempenho cognitivo durante o envelhecimento e na doença de Alzheimer. **Nutrientes**. 2014. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4276978/#__sec5title>. Acesso em: 11 de julho de 2018.

FREITAS H R., et al. Fatty acids, antioxidants and physical activity in brain aging. **Nutrients**. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5707735/>>. Acesso em: 11 de julho de 2018.

GUGLIANDOLO A., BRAMANTI P. e MAZZON E. Role of Vitamin E in the Treatment of Alzheimer's Disease: Evidence from Animal Models. **International Journal of Molecular Sciences**. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5751107/>>. Acesso em: 11 de julho de 2018.

JIN H., et al. Mitochondria-targeted antioxidants for treatment of Parkinson's disease: preclinical and clinical outcomes. **Biochim Biophys Acta**. 2014. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3961561/#S19title>>. Acesso em: 11 de julho de 2018.

KELSEY N. A., WILKINS H. M. e LINSEMAN D. A. Nutraceutical antioxidants as novel neuroprotective agents. **Molecules**. 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4697862/>>. Acesso em 10 de julho de 2018.

KOPPULA S., et al. Recent advances on the neuroprotective potential of antioxidants in experimental models of Parkinson's disease. **International Journal of Molecular Sciences**. 2012. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3431881/#__sec4title>. Acesso em: 11 de julho de 2018.

LEAL M. F. C., et al. Especificação de cobre e zinco em urina – importância dos metais em doenças neurodegenerativas. **Química Nova**. 2012. Disponível em: <file:///C:/Users/Karcley/Documents/Downloads/Speciation_of_copper_and_zinc_in_urine_-_Importanc%20(1).pdf> Acesso em: 29 de junho de 2018.

Li H., et al. Polissacarídeos antioxidantes derivados de alimentos e seu potencial farmacológico em doenças neurodegenerativas. **Nutrientes** 2017. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5537892/>>. Acesso em: 11 de julho de 2018.

LI J., et al. Oxidative stress and neurodegenerative disorders. **Int J Mol Sci**. 2013. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3876121/>>. Acesso em: 11 de julho de 2018.

LIU Z., et al. Oxidative stress in neurodegenerative diseases: From molecular mechanisms to clinical applications. **Oxid. Med. Cell. Longev**. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5529664/#sec7title>>. Acesso em: 10 de julho de 2018.

MAGALINGAM B.K., RADHAKRISHNAN K. A. e HALEAGRAHARA N. Protective mechanisms of flavonoids in Parkinson's disease. **Oxidative medicine and cellular longevity**. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4630416/>>. Acesso em 11 de julho de 2018.

MONEIM A. E. Oxidant/Antioxidant imbalance and the risk of Alzheimer's disease. **Curr. Alzheimer Res.** 12, 335–349. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5384363/>>. Acesso em 10 de julho de 2018.

MOREIRA, P. L., VILLAS BOAS, P. J. F. e FERREIRA, A. L. A. Associação entre estresse oxidativo e estado nutricional de idosos. **Rev. Assoc. Med. Bras.** 2014. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462013000600005>. Acesso em 29 de junho de 2018.

PANDEY K.B., RIZVI S. I. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**. 2009. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2835915/#__sec14title>. Acesso em: 11 de julho de 2018.

PASINETTI, G.M., et al. Roles of resveratrol and other grape-derived polyphenols in Alzheimer's disease prevention and treatment. **Biochim. Biophys. Acta**. 2015. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4380832/>>. Acesso em: 11 de julho de 2018.

QUESADO JÚNIOR, S., et al. Atividade de sequestro de radical livre de extratos etanólicos das folhas de Anacardiaceae. **Ciências Biológicas e da Saúde**. 2017. Acesso em: <<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/25205/22637>>. Acesso em 29 de junho de 2018.

SANTOS, G. C., et al. Coenzyme Q10 and its effects in the treatment of neurodegenerative diseases. **Braz. J. Pharm. Sci.**, São Paulo , v. 45, n. 4, p. 607-618, Dec. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-82502009000400002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 11 de julho 2018.

SCAPAGNINI G, et al. Modulation of Nrf2/ARE Pathway by Food Polyphenols: A Nutritional Neuroprotective Strategy for Cognitive and Neurodegenerative Disorders. **Molecular Neurobiology**. 2011. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5554938/>>. Acesso em: 11 de julho de 2018.

SCHLACHETZKI, J. C. M., SALIBA, W. S. e OLIVEIRA, A. C. P. Studying neurodegenerative diseases in culture models. **Rev. Bras. Psiquiatr.** 2013. Disponível em:< http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462013000600005#aff2>. Acesso em: 29 de junho de 2018.

SOLANKI I., et al. Flavonoid-based therapies in the early management of neurodegenerative diseases. **Adv Nutr.** 2015. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4288281/>>. Acesso em: 11 de julho de 2018.

SUN A.Y., et al. Resveratrol as a therapeutic agent for neurodegenerative diseases. **Mol. Neurobiol.** 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3076208/>> . Acesso em: 11 de julho de 2018.

TELLONE E., et al. Resveratrol: a focus on several neurodegenerative diseases. **Oxidative Med Cell Longev** 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4477222/>>. Acesso em: 10 de julho de 2018.

UTTARA B., SINGH A.V., ZAMBONI P., MAHAJAN R.T. Oxidative Stress and Neurodegenerative Diseases: A Review of Upstream and Downstream Antioxidant Therapeutic Options. **Curr. Neuropharmacol.** 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2724665/>>. Acesso em: 11 de julho de 2018.

VELUSAMY T., et al. (2017). Protective effect of antioxidants on neuronal dysfunction and plasticity in Huntington's disease. **Oxid. Med. Cell. Longev.** 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5854998/>>. Acesso em: 11 de julho de 2018.

YANG, F., et al. Antioxidantes dietéticos e risco de doença de Parkinson em duas coortes de base populacional. **Movement disorders: official.** 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5698752/#mds27120-sec-0008title>>. Acesso em: 11 de julho de 2018.

ÂPENDICE

C Ó D .	AUT OR	REVISTA	ANO	TIPO DE ESTUDO	MÉTODO	EFEITO DOS COMPONENTES ANTIOXIDANTES EM DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS
1	SANTOS et al.	Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences	2009	Revisão sistemática	Análise de literatura	A forma reduzida da CoQ ₁₀ é capaz de acabar com os radicais livres, nos quais podem causar danos ao DNA, proteínas e lipídios, bem como causar doenças neurodegenerativas.
2	PANDHEY; RIZVI .	Oxidative Medicine and Cellular Longevity	2009	Revisão sistemática	Análise de literatura	Os polifenóis são extremamente antioxidantes, dessa forma, seu consumo pode obter proteção em distúrbios neurodegenerativos.
3	KELSEY; WILKINS E LINSEMAN.	Molecules	2010	Revisão sistemática	Análise de literatura	Os antioxidantes naturais são eliminadores ativos de radicais livres e também atuam como moduladores das vias de sinalização pró-sobrevivência ou pró-apoptóticas.
4	MONTEIRO.	Current Alzheimer Research	2014	Revisão sistemática	Análise de literatura	Antioxidantes podem oferecer proteção contra compostos de células ROS extracelulares e intracelulares e H ₂ O ₂ que são prejudiciais.
5	PINTO et al.	International journal of Molecular Sciences	2015	Revisão sistemática	Análise de literatura	O ácido ascórbico é considerado um importante agente neuroprotetor, uma vez que é um potente agente redutor. Também protege os neurônios contra a excitotoxicidade do glutamato, que está associada a processos neurodegenerativos.
6	MAGALIN GAM; RADHAKRISHNAN E HALE AGRA	Oxidative Medicine and Cellular Longevity	2015	Revisão sistemática	Análise de literatura	Os flavonóides possuem efeitos neuroprotetores, nessa situação, a capacidade antiapoptótica e antiinflamatória parece impedir a perda neuronal progressiva em doenças neurodegenerativa.

	HARA .					
7	SOLANKI et al.	Advances in Nutrition	2015	Revisão sistemática	Análise de literatura	O consumo dos flavonóides tem mostrado diversas ações neuroprotetoras no cérebro. Além disso, tem a capacidade de melhorar a memória e função cognitiva.
8	FATA ; WEBER, MOHAJERI .	Nutrients	2014	Revisão sistemática	Análise de literatura	A vitamina E é um importante antioxidante que protege principalmente as células de danos associados ao estresse oxidativo causado pelos radicais livres.
9	FREITAS et al.	Nutrients	2009	Revisão sistemática	Análise de literatura	O uso de antioxidantes, como ácido ascórbico e vitamina E, tem se mostrado eficaz no combate aos sintomas de perda cognitiva e estresse oxidativo.
10	YANG et al,	Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society	2017	Estudo de coorte	Amostra composta de 84.774 participantes sendo 38.937 mulheres e 45.837 homens.	Antioxidantes dietéticos, incluindo vitamina C, E e carotenóides, têm sido sugeridos como agentes neuroprotetores para a doença de Parkinson (DP), baseados em sua propriedade de reduzir o dano oxidativo.
11	LI et al.	Nutrients	2017	Revisão sistemática	Análise de literatura	Os polissacarídeos são antioxidantes que atenuam os danos neuronais e aliviam o declínio cognitivo e motor. Ainda possui efeitos neuroprotetores que estão relacionados ao estresse oxidativo, função mitocondrial, sistema de defesa antioxidante e agregação proteica patogênica.
12	SUN et al.	Molecular Neurobiology	2010	Revisão sistemática	Análise de literatura	Os efeitos benéficos do resveratrol não se limitam apenas à sua ação antioxidante e antiinflamatória, mas também incluem a ativação da sirtuína 1 (SIRT1) e dos vitagênicos, que podem prevenir os efeitos deletérios desencadeados pelo estresse oxidativo.
13	ATAIE; SHADIFAR E	Basic and Clinical Neuroscience	2016	Revisão sistemática	Análise de literatura	Antioxidantes derivados de produtos naturais demonstram atividade neuroprotetora em modelos in vitro ou in vivo de morte celular neuronal. Eles diretamente limpam os radicais

	ATAE E.					livres ou indiretamente aumentam as defesas antioxidantes celulares endógenas.
14	VELU SAM Y et al.	Oxidative Medicine and Cellular Longevity	2017	Revisão sistemática	Análise de literatura	Os antioxidantes podem, fornecer aos neurotrópicos um suporte proneurogênico e neuroprotetor para o cérebro da DH, a fim de superar as deficiências motoras e cognitivas.
15	GUGLIANDOLO; BRAMANTI E MAZZON.	International journal of Molecular Sciences	2017	Revisão sistemática	Análise de literatura	Alguns estudos indicam que a vitamina E pode neutralizar o estresse oxidativo induzido pela Aβ. Evidências de estudos pré-clínicos mostraram que a administração de vitamina E pode ser benéfica na DA. Além disso, ela também é capaz de melhorar a memória e os déficits cognitivos.
16	SCAPAGNINI et al.	Molecular neurobiology	2011	Revisão sistemática	Análise de literatura	Compostos polifenólicos exibem atividades antioxidantes e antiinflamatórias potentes que podem reduzir a neurodegeneração. A maioria dos estudos atribuem o efeito protetor dos polifenóis bioativos à sua reatividade química em relação aos radicais livres e sua capacidade de prevenir a oxidação de importantes componentes intracelulares.
17	KOPPU et al.	International journal of Molecular Sciences	2012	Revisão sistemática	Análise de literatura	A curcumina exibe atividades antioxidantes e antiinflamatórias. Vários estudos em modelos celulares e animais também indicam que a curcumina é um agente neuroprotetor em distúrbios neurodegenerativos tais como a doença de Alzheimer.
18	JIN et al.	Biochim Biophys Acta	2013	Revisão sistemática	Análise de literatura	Estudos mostram os efeitos dos antioxidantes vitamínicos como neuroprotetor, relacionando o seu consumo com a redução da progressão da doença de Parkinson.
19	LIU et al.	Oxidative Medicine and Cellular Longevity	2017	Revisão sistemática	Análise de literatura	Os antioxidantes como as vitaminas C e E, podem interagir diretamente com os oxirredicais para diminuir seus efeitos tóxicos. Alternativamente, os ácidos graxos suplementares podem substituir os lipídios da membrana oxidada,

						reduzindo assim o dano oxidativo.
20	BIGFORD ROSSI .	Advances in Nutricion	2014	Revisão sistemática	Análise de literatura	Várias investigações sugeriram efeitos neuroprotetores do resveratrol. Estudos mostram que a curcumina está relacionada com a função cognitiva e pode melhorar a memória.
21	AGGARWAL HARIKUMAR.	The international Journal of Biochemistry & Cell Biology	2009	Revisão sistemática	Análise de literatura	Estudos mostram que a curcumina possui efeitos protetores em doenças neurodegenerativas como DA.
22	UTTARA et al.	Current Neuropharmacology	2009	Revisão sistemática	Análise de literatura	Antioxidantes naturais impedem a oxidação de proteínas, peroxidação lipídica e previnem a geração de ROS, agindo como uma barreira para o estresse oxidativo.
23	LI et al.	International journal of Molecular Sciences	2013	Revisão sistemática	Análise de literatura	Estudos em ratos mostraram que antioxidantes como vitamina C, vitamina E, glutatona, coenzima Q, carotenóides e melatonina apresentaram efeitos na memória, na cognição, neuroprotetor e desempenho motor.
24	PASINETTI et al.	Biochimica et Biophysica Acta	2014	Revisão sistemática	Análise de literatura	Os polifenóis podem diminuir a intensidade da demência na DA por meio de modulação dos mecanismos neuropatogênicos de AB e tau, da neuroplasticidade e dos mecanismos inflamatórios.
25	TELLONE et al.	Oxidative Medicine and Cellular Longevity	2015	Revisão sistemática	Análise de literatura	O Resveratrol apresenta vários papéis neuroprotetores, se tornando um candidato intrigante para o tratamento de distúrbios neurodegenerativos.