

UNILEÃO

CENTRO UNIVERSITÁRIO DOUTOR LEÃO SAMPAIO

CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

ANTONIA VITÓRIA GOMES PEREIRA

**USO DE ANTIOXIDANTES COMO AGENTES COADJUVANTES NO
TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER**

JUAZEIRO DO NORTE- CEARÁ

2024

ANTONIA VITÓRIA GOMES PEREIRA

**USO DE ANTIOXIDANTES COMO AGENTES COADJUVANTES NO
TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido à disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II (TCC II) do curso de Bacharelado em enfermagem do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio (UNILEÃO), a ser apresentado como requisito para obtenção do título de Bacharel em Enfermagem.

Orientadora: Profa. Dra. Renata Evaristo Rodrigues Duarte.

JUAZEIRO DO NORTE- CEARÁ

2024

ANTONIA VITÓRIA GOMES PEREIRA

**USO DE ANTIOXIDANTES COMO AGENTES COADJUVANTES NO
TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido à disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II (TCC II) do curso de Bacharelado em Enfermagem do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio (UNILEÃO), a ser apresentado como requisito para obtenção do título de Bacharel em Enfermagem.

Aprovado em ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a Renata Evaristo Rodrigues Duarte
Centro Universitário Dr. Leão Sampaio
Orientador (a)

Prof^a. Dr^a Marlene Menezes de Souza Teixeira
Centro Universitário Dr. Leão Sampaio
1^a Examinador

Prof. Me. Ticiano Magalhães Dantas
Universidade de Pernambuco - UPE
2^a Examinador

“É justo que custe muito o que muito vale.”

Santa Teresa D'Ávila.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, por colocar este sonho em meu coração e por ter me dado força e sabedoria ao longo dessa jornada. Especialmente a minha mãe Francisca Gomes Pereira que com todo sacrifício e dedicação fez de tudo e mais um pouco para me oferecer uma educação de qualidade.

Ao meu esposo David que foi meu descanso e por todo incentivo e parceria. Aos meus irmãos Jairon Gomes Hilário, José Jarisson Gomes Hilário e Ana Sofia Gomes Pereriaa por todo apoio e incentivo nos momentos de indecisão. Sou grata a minha Avó materna Antonia Gomes Pereira a qual carrego seu nome, que infelizmente partiu e que não viu esse sonho se tornando real. A minha avó paterna Maria do Socorro que apesar de tudo é minha referência como Enfermeira. Meus amores essa conquista é nossa!

Expresso minha profunda gratidão à minha orientadora, Renata Evaristo, por sua paciência, orientação e dedicação. Suas orientações foram fundamentais para a construção deste trabalho, sempre me motivando a buscar o melhor em cada etapa. Aos colegas de curso, Ana Clara Callou, Ana Livia Leandro, Antonio Ítalo Bento e Rickelme Oliveira que me acompanharam ao longo desta trajetória, pelos debates, apoio emocional e companheirismo. A todos os professores do curso de Enfermagem do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, que contribuíram para a minha formação acadêmica e pessoal.

Por fim, a frase da minha vida se tornou real: “É justo que custe muito o que muito vale”. Esse sonho custou muitas noites mal dormidas, associados ao trabalho com plantões noturnos exaustivos, a uma rotina estressante e cansativa, mas no fim custou e valeu a pena.

RESUMO

A Doença de Alzheimer (DA) é um transtorno neurodegenerativo e progressivo, caracterizado pelo início traiçoeiro de demência, falhas de memória, no discernimento no momento da atenção e na habilidade em resolver problemas, seguidas de apraxias severas e perda global das habilidades, somado a um processo de estresse oxidativo que está intimamente ligado ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas. Com isso, os antioxidantes desempenham um papel crucial na proteção do cérebro contra esses danos e consequentemente diminuindo o estresse oxidativo causado pelos radicais livres, que danificam as células cerebrais. Apesar da existência de tratamentos paliativos, os antioxidantes aparentam ser uma possibilidade a mais, podendo atuar como coadjuvantes no tratamento da doença. Assim, este trabalho teve como objetivo analisar o potencial dos antioxidantes como forma de tratamento alternativo na DA. Trata-se de um estudo de revisão de literatura, cuja coleta de artigos foi realizada por meio de consultas às bases de dados PUBMED (U.S. National Library of Medicine-NLM) e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), com uso dos descritores em saúde (DeCs): Alzheimer e Antioxidantes, utilizando AND como operador booleano para busca cruzada entre os descritores. Foram estabelecidos como critérios de inclusão o uso de artigos de pesquisa originais, publicados de modo integral, livre e gratuitamente entre os anos de 2015 e 2024, presente nas seguintes línguas: espanhol, inglês e português. Foram encontrados 37 artigos no total, e após aplicação dos critérios estabelecidos, obteve-se 15 artigos selecionados. Foi observado estudos expondo a incidência de antioxidantes presentes em vários segmentos tais como: polpa de *Euterpre oleracae* Mart (Açaí), *Punica granatum* L (Romã), *Citrus aurantium* (Laranja Amarga), *Cannabis sativa* e no Óleo de côco virgem. Identificou-se um teor significativo na redução do estresse oxidativo, reduzindo o efeito dos radicais livres nas moléculas cerebrais evitando seu acúmulo. Estas substâncias podem ser usadas estrategicamente na alimentação, pois além de aumentar o valor nutritivo das refeições, esses óleos promovem hábitos alimentares saudáveis, essenciais na prevenção de diversas patologias. Quando os antioxidantes cumprem seu papel no organismo humano, agem como substâncias naturais ou sintéticas que inibem ou retardam as reações de oxidação e contrapõem os efeitos danosos da oxidação em tecidos nervosos.

Palavras-Chaves: Doença de Alzheimer, Antioxidantes, Profilaxia Pós-Exposição.

ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) is a progressive neurodegenerative disorder, characterized by the insidious onset of dementia, failures of memory, judgment, attention span and problem-solving skills, followed by severe apraxia and global loss of abilities, coupled with a process of oxidative stress that is closely linked to the development of neurodegenerative diseases. Antioxidants therefore play a crucial role in protecting the brain against this damage and consequently reducing the oxidative stress caused by free radicals, which damage brain cells. Despite the existence of palliative treatments, antioxidants appear to be an additional possibility and can act as an adjunct to the treatment of the disease. The aim of this study was therefore to analyze the potential of antioxidants as a form of alternative treatment for AD. This is a literature review study whose articles were collected by consulting the databases PUBMED (U.S. National Library of Medicine-NLM) and BVS (Virtual Health Library), using the health descriptors (DeCs): Alzheimer's and Antioxidants, using AND as a Boolean operator for cross-searching between the descriptors. The inclusion criteria were original research articles published in full, free of charge between 2015 and 2024, in the following languages: Spanish, English and Portuguese. A total of 37 articles were found, and after applying the established criteria, 15 articles were selected. Studies have shown the incidence of antioxidants present in various segments such as the pulp of *Euterpre oleracae Mart* (Açaí), *Punica granatum L* (Pomegranate), *Citrus aurantium* (Bitter Orange), *Cannabis sativa* and virgin coconut oil. A significant content was identified in the reduction of oxidative stress, reducing the effect of free radicals on brain molecules and preventing their accumulation. These substances can be used strategically in food, because as well as increasing the nutritional value of meals, these oils promote healthy eating habits, which are essential in the prevention of various pathologies. When antioxidants fulfill their role in the human body, they act as natural or synthetic substances that inhibit or slow down oxidation reactions and counteract the damaging effects of oxidation on nervous tissues.

Keywords: Alzheimer's Disease, Antioxidants, Post-Exposure Prophylaxis.

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A	Radical Inerte
ABN	Academia Brasileira de Neurologia
AChE	Acetilcolinesterase
AH	Antioxidante com átomo de Hidrogênio
BHA	Butil-hidroxi-anisol
Ca ²⁺	Concentração de Cálcio
CAT	Catalase
CBD	Canabidiol
CUR@ZnBTC	Substrato associado a uma molécula de antioxidante
DA	Doença de Alzheimer
DeCs	Descritores em Saúde
DP	Doença de Parkinson
E.L.A	Esclerose Lateral Amiotrófica
GPX1	Glutathione peroxidase
GSH	Glutathione reduzida
GSH-Px	Catalase, glutathione-peroxidase
H ₂ O ₂	Peróxido de hidrogênio
HD	Doença de Huntington
N2A	Linha celular de neuroblastoma de camundongo de crescimento rápido
NMDA	N-metil D-Aspartato
NRF-2	O fator nuclear eritróide
OH ⁻	Hidroxila
O ₂ ⁻	Superóxido
PAF	Polineuropatia Amiloidótica Familiar
PC12	Linhagem celular derivada de um feocromocitoma da medula adrenal de ratos
PCG1 α	Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator
Q10	Coenzima
RIL	Revisão Integrativa de Literatura
ROL	Radicais Livres
SNC	Sistema nervoso central

SOD	Superóxido-dismutase
SOD2	Superóxido dismutase
T4	Tiroxina livre
THC	Tetrahydrocannabinol
TGO	Transaminase glutâmico-oxalacética
TGP	Transaminase glutâmico-pirúvica
TRP	Transient receptor potential
TSH	Hormônio tíreo-estimulante
UNILEÃO	Centro Universitário Doutor Leão Sampaio
VCO	Óleo de coco virgem

LISTA DE TABELAS E QUADROS

- Quadro 1.** Etapa da realização da revisão integrativa. Juazeiro do Norte-Ceará, Brasil, 2024.....pág 15.
- Quadro 2.** Definição da pergunta norteadora de pesquisa, em uso da estratégia PVO. Juazeiro do Norte- Ceará, Brasil,2024..... pág. 17.
- Quadro 3.** Busca dos artigos por meio do cruzamento dos descritores em saúde (DeCs). Juazeiro do Norte- Ceará, Brasil, 2024.....pág. 17.
- Quadro 4.** Quantitativo de artigos provenientes do cruzamento de descritores. Juazeiro do Norte – Ceará, Brasil, 2024pág. 18.
- Quadro 5.** Sumarização dos estudos escolhidos. Juazeiro do Norte- Ceará, Brasil,2024..... pág. 20.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	5
2	OBJETIVOS	8
3	REVISÃO DE LITERATURA	9
3.1	PROCESSO DE ENVELHECIMENTO FISIOLÓGICO DO IDOSO	9
3.2	DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS	10
3.3	DOENÇA DE ALZHEIMER	12
3.4	ANTIOXIDANTES NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO NA DA	13
4	METODOLOGIA	15
4.1	TIPO DE ESTUDO	15
4.2	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE DOS ARTIGOS	16
4.3	ELABORAÇÃO DA PERGUNTA NORTEADORA	17
4.4	BASES DE DADOS PARA A BUSCA	18
4.5	PERÍODO DE COLETAS DE DADOS	18
4.6	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	19
4.7	ANÁLISE, ORGANIZAÇÃO E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS	20
4.8	ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS	20
5	RESULTADOS	21
6	DISCUSSÃO	26
7	CONCLUSÃO	28
8	REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento não é uma doença, porém na fase da velhice observam-se sinais e sintomas de desgastes que o corpo como um todo está passando. O mundo está envelhecendo e as pessoas vivendo mais, resultando no aumento da longevidade que exige atenção e cuidado (Pelegriani; 2020). Com o aumento da expectativa de vida no Brasil nos últimos anos, estudos e práticas voltadas para a saúde do idoso fazem-se necessário para envelhecer com saúde e qualidade de vida, contudo vale ressaltar que medidas profiláticas podem não apenas evitar aparecimento de patologias relacionado ao envelhecimento, mas também retardar e minimizar o acometimento da doença em questão (Brasil; 2023).

Ao menos 1,76 milhões de brasileiros com mais de 60 anos vivem com alguma forma de demência, um conjunto de enfermidades sem cura que, por mecanismos diferentes, causam a perda progressiva das células cerebrais e levam à incapacitação e à morte. Por muitas vezes, a falta de um diagnóstico célere leva a incapacidade de tratamento adequado, que compromete ao paciente de controlar as alterações de memória, raciocínio, humor e comportamento social (Zorzetto, Ricardo 2023).

A demência é uma das doenças mais comuns nessa fase da vida, cuja prevalência aumenta com o avançar da idade. Pesquisas revelaram que de 6 a 10% dos indivíduos acima dos 65 anos possuem algum tipo de demência, e esse número aumenta de 25 a 48% em idosos com idade acima de 80 anos. Dentre os tipos de demência mais frequentes em idosos, a doença de Alzheimer (DA) é uma das formas mais comuns, e por gerar grande impacto na qualidade de vida de seus portadores é considerado um problema de saúde pública (Castro; Frank 2009).

A DA é uma patologia neurodegenerativa progressiva que se manifesta pela deterioração cognitiva e falha na memória, no comprometimento progressivo das atividades de vida diária e uma variedade de sintomas neuropsiquiátricos e de alterações comportamentais. A doença instala-se quando o processamento e acúmulo das proteínas beta-amilóide e TAU, formam fragmentos tóxicos na cavidade extracelular, tendo como consequência a morte neuronal em algumas regiões do cérebro, como o hipocampo, que controla a memória, e o córtex cerebral, essencial para a linguagem e o raciocínio, memória, reconhecimento de estímulos sensoriais e pensamento abstrato (Serenikii; 2008).

Pelo processo de envelhecimento natural algumas alterações alimentares podem surgir, e no que se refere aos pacientes com DA podem apresentar disfagia, hiporexia e recusa alimentar. Esses fatores desencadeiam carências em algumas vitaminas e minerais, como as vitaminas B12 e B9, que estão envolvidas na formação de novas células sanguíneas e atuam diretamente sobre o sistema nervoso, ajudando na formação de novos neurônios. Aspectos de perda de massa

muscular, desidratação e desnutrição reiteram a importância do acompanhamento nutricional e equipe multiprofissional, visando o diagnóstico precoce e a validação do estado nutricional do paciente, objetivando a lenta progressão da patologia. (Almeida et. al, 2022).

Atualmente o tratamento da DA baseia-se em estratégias farmacológicas e intervenções psicossociais para o paciente e sua família. O tratamento alopático busca preservar a cognição, o comportamento e as habilidades funcionais (Sanar Saúde 2019). A principal linha de tratamento foca na transmissão colinérgica, sendo os grupos farmacológicos mais utilizados, os inibidores de acetilcolinesterase, dentre eles os fármacos donepazil, rivastigmina e galantamina, e os antagonistas dos receptores N-metil-D-Aspartato, como a memantina. Para alteração comportamental geralmente são utilizados antidepressivos, neurolépticos, ansiolíticos e antiepiléticos. Porém, efeitos adversos como náuseas, diarreia, êmese, anorexia, tremores, bradicardia e câibras musculares estão relacionadas ao uso desses fármacos (Whalen 2016 apud Sanar Saúde 2019).

Evidências revelam que o tratamento não farmacológico como dieta, atividade física e treinamento intelectual desempenham um papel ímpar na influência contra declínios intelectuais progressivos, além de demonstrar efeito protetor em combate à DA, através da regeneração celular. Dietas ricas em ômega-3, antioxidantes, betacaroteno e complexo B têm se mostrado vantajoso no tratamento de doenças neurodegenerativas, uma vez que estes apresentam compostos capazes de combater os radicais livres e assim, evitar o estresse oxidativo (Zupi et.al, 2022). Dessa maneira, fica evidente que a alimentação tem um papel fundamental na promoção, manutenção e recuperação da saúde que, por direito, é assegurado a todo cidadão brasileiro através de Políticas Públicas (Brasil, 2013 apud Almeida, 2022).

Compostos dietéticos com propriedades neurogênicas tem um papel importante no processo de envelhecimento e nas doenças neurodegenerativa mostraram que compostos com propriedades neurogênicas, desempenham um papel benéfico no envelhecimento do cérebro. Em particular, compostos ricos em antioxidantes, com os polifenóis (flavonóides, curcuminóides, estilbenos, ácidos fenólicos, carotenóides), apresentados em várias formas alimentares, como chá, vinho tinto, ervas, sementes e frutas, pois, estes, representam os fitoquímicos subjacentes aos efeitos na saúde com efeitos fundamentais para o bom desempenho do organismo (Amato, 2019).

Os antioxidantes atuam como molécula neutralizadoras de radicais livre, assim a reposição deles deve ser contínua, para efetivar o processo benéfico para a saúde cerebral. Com isso, os radicais livres se tornam moléculas estáveis e acabam sendo eliminados, interrompendo o estresse oxidativo (Cavalari, 2018). O estresse oxidativo é um desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio/nitrogênio e as defesas antioxidantes, com consequente acúmulo

excessivo destas moléculas desencadeiam danos celulares, disfunção mitocondrial, lesões oxidativas no DNA e neuroinflamação, todas essas consideradas como contribuintes no processo neurodegenerativo e na aceleração do envelhecimento (Oliveira Júnior 2020).

Um dos fatores com importância evidente para a saúde dos neurônios é o fornecimento de nutrientes necessários à manutenção do normal funcionamento do cérebro. Assim, os antioxidantes possuem um papel fundamental na saúde cerebral, e suas atividades neuroprotetora possuem efeitos positivos sobre os neurônios (Da Silva et al, 2022).

Optou-se por essa temática, levando em consideração pessoal do pesquisador em analisar os processos existentes sobre a DA, pois desde o período de ensino médio onde a partir de uma aula de Biologia a mesma ficou intrigada de como algumas inovações científicas poderiam surgir para ajudar de forma simples e fidedigna os pacientes com DA e seus familiares, considerando assim, o teor científico como uma ferramenta eficaz no desenvolvimento do conhecimento voltado a formação da área. Levando em consideração a relação de profissional-paciente para buscar meios oportunos para melhoria de qualidade d vida do idoso e do público em geral. Portanto, sabemos das implicações e alguns pontos podem ser abordados mais afundo como: Bo foco sobre a Doença de Alzheimer a implicação de estudos sobre os efeitos de antioxidantes específicos no retardo da progressão da doença. Em relação a nutrição; a ausência de investigações sobre os benefícios do uso de óleos essenciais em saladas de baixo custo como estratégia de saúde pública.

2 OBJETIVOS:**OBJETIVO GERAL**

Identificar o potencial dos principais antioxidantes como forma de tratamento alternativo da Doença de Alzheimer.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 PROCESSO DE ENVELHECIMENTO FISIOLÓGICO DO IDOSO

O processo natural do envelhecimento envolve inúmeras transformações biológicas inerentes ao organismo que ocorrem de maneira gradativa e envolta por necessidades evolutivas (Esquenazi et al, 2014). Compreende-se que com a chegada do envelhecimento, uma série de alterações nas funções orgânicas ocorrem devido exclusivamente aos efeitos da idade avançada sobre o organismo, fazendo com que ele perca a capacidade de manter o equilíbrio homeostático e assim, as funções fisiológicas gradualmente comecem a declinar (Chagas et al.2012).

Apesar de sabermos que o processo de envelhecer vem naturalmente de acordo com a idade, existe uma variedade de significados para o “envelhecimento”, sendo eles: biológico, cronológico, funcional, psicológico e social. O envelhecimento biológico refere-se às mudanças naturais que ocorrem no corpo à medida que uma pessoa envelhece, como alterações no funcionamento dos órgãos e entre outras funções; o envelhecimento cronológico está relacionado à idade real de uma pessoa, medida em anos a partir do nascimento; o envelhecimento funcional é a conservação do nível de adaptação do indivíduo ao ambiente; o envelhecimento psicológico envolve mudanças na função cognitiva, emocional e psicossocial à medida que uma pessoa envelhece podendo incluir a diminuição da memória, a adaptação a mudanças de vida e a gestão de emoções; e por fim, o envelhecimento social relaciona-se às mudanças nos papéis e nas interações sociais à medida que as pessoas envelhecem, podemos mencionar a aposentadoria, redes de apoio social e participação na comunidade (Pelegrine et al, 2020).

Ainda é possível que o envelhecimento chegue sorrateiramente, de uma forma precoce e patológica, onde podemos citar a Síndrome de Hutchinson-Gilford, a qual se caracteriza por envelhecimento precoce, apresentando ritmo superior a sete vezes em relação à normalidade, causando alterações em vários órgãos e sistemas, como: a pele, tecido celular subcutâneo, sistema nervoso central, sistema cardiovascular e esquelético (Lima, 2011).

Entretanto, o envelhecimento saudável é o processo de desenvolvimento e manutenção da capacidade funcional que permite o bem-estar em idade avançada, tornando o idoso autônomo e independente (Brasil,2006).

Como forma de nos proteger e de compensar esse ataque oxidativo frequente, nosso organismo é equipado com um sistema enzimático que suprime a ação deletéria da oxidação mantendo saudáveis os tecidos e órgãos. A superóxido dismutase (SOD2), a catalase (CAT) e a glutathiona peroxidase (GPX1) fazem parte desse rol de enzimas que ajudam a preservar nossa saúde. Elas atuam transformando os radicais livres em espécies reativas de oxigênio

(por exemplo, o superóxido O_2^-), a radical hidroxila (OH^-) e o peróxido de hidrogênio (H_2O_2), em compostos inertes ou com ação menos prejudicial às células. Dessa maneira, promovem uma verdadeira “faxina celular”, impedindo que moléculas importantes à nossa fisiologia sejam danificadas. Além do complexo endógeno de defesa que combate a ação das substâncias oxidantes, a alimentação nos provê substâncias antioxidantes que encontramos facilmente em verduras, legumes e frutas (Dentillo, 2021).

O átomo de hidrogênio ativo do antioxidante é abstraído pelos radicais livres com maior facilidade que os hidrogênios alílicos das moléculas insaturadas. Assim formam-se espécies inativas para a reação em cadeia e superóxido dismutase e catalases. Estas substâncias podem remover oxigênio ou compostos altamente reativos de um sistema alimentício. (Revista Fi, 2009).

O estresse oxidativo é definido como um desequilíbrio entre oxidantes e antioxidantes que causam uma elevação nos níveis de oxidantes. De acordo com a hipótese da cascata amilóide, o acúmulo de peptídeos amilóides não solúveis no (SNC) é a causa primária que inicia uma cascata patogênica, trazendo consigo sua forma patológica e manifestação clínica da doença. Evidências revelaram de que as células do cérebro com Alzheimer sofrem níveis anormalmente elevados de estresse oxidativo, e que essas placas amilóides são um foco de destruição celular e oxidação molecular (Calderaro et al, 2020).

Os cruzamentos celulares por sua vez produzem os radicais livres, comumente conhecidos como resíduos celulares. São subprodutos das reações químicas, que no processo de envelhecimento ocorre tanto o dano mitocondrial como a exposição de toxinas ambientais reduzindo a fonte natural de antioxidantes e assim aumenta a produção de radicais livres. Logo quando não neutralizados por antioxidantes, o organismo como uma forma de compensação reage liberando o estresse oxidativo prejudicando a atividade funcional cerebral tornando viável o aparecimento de patologias (Noorskin, 2023).

3.2 DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS

As doenças neurodegenerativas são condições debilitantes, ainda sem cura, que afetam pessoas de idades variadas que resultam da degeneração progressiva ou morte de neurônios cerebrais. Esta degradação pode afetar o movimento do corpo, funcionamento do cérebro, originando a demência. Estas doenças são um dos mais importantes problemas médicos e socioeconômicos da atualidade, não sendo ainda conhecidas as causas do seu aparecimento (Dossier em Saúde, 2015).

Vários são os mecanismos que originam esta morte neuronal, desde as alterações dos mecanismos de apoptose, deficiência no fornecimento de energia aos neurônios,

excitotoxicidade, estresse oxidativo, óxido nítrico, e até à perda de homeostase do cálcio. No entanto, pensa-se na existência de genes que fomentam esta morte neuronal e os mecanismos que provocam apoptose ou necrose são ativados por estímulos similares que apenas diferem na sua intensidade. Assim, parece evidente que as interações que induzem ao envelhecimento e à morte celular estão na base não só do envelhecimento do organismo, no seu conjunto, mas também nos processos patológicos que provocam as doenças neurodegenerativas (Loreiro 2016 apud Guimarães,2009).

Por sua vez a excitotoxicidade está associada principalmente à ativação dos receptores de NMDA, porém outros tipos de receptores de aminoácidos excitatórios também contribuem. Isto resulta em aumento sustentado na concentração intracelular de Ca^{2+} (sobrecarga de Ca^{2+}) e o mesmo, aumentado no meio intracelular, causa morte celular por vários mecanismos, incluindo ativação de proteases, formação de radicais livres e peroxidação lipídica. As medidas destinadas a reduzir a excitotoxicidade incluem, o uso de antagonistas do glutamato, fármacos bloqueadores dos canais de cálcio e removedores de radicais livres (Rang & Dale et al, 2007).

A lesão aguda das células faz com que elas sofram necrose, reconhecida patologicamente como inchaço celular, vacuolização e lise. As células necróticas tipicamente esvaziam seu conteúdo adjacente, evocando uma resposta inflamatória. A apoptose, como a necrose, ocorre em muitas doenças neurodegenerativas, mas, as distinções entre necrose e apoptose como processos que levam à neurodegeneração não é absoluta, uma vez que desafios como a excitotoxicidade e o estresse oxidativo podem ser suficientes para matar as células (Rang & Dale et al, 2007).

As doenças neurodegenerativas resultam da degradação anormal dos neurônios, podendo manifestar-se em qualquer idade, embora sejam mais prevalentes na terceira idade devido ao impacto no funcionamento cerebral, que leva à demência. A demência caracteriza-se pelo declínio progressivo ou crônico da função cognitiva, afetando memória, pensamento, linguagem, raciocínio, aprendizagem e emoções. A localização dos neurônios danificados influencia o tipo de patologia desenvolvida. Na Doença de Alzheimer, os neurônios degeneram no córtex cerebral; na Doença de Parkinson, ocorre morte neuronal na substância negra; na Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), são afetados neurônios motores da medula espinhal; na Esclerose Múltipla, há degeneração de neurônios tanto no cérebro quanto na medula espinhal; e na Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF), o sistema nervoso periférico é comprometido (Dossier, 2015).

3.3 DOENÇA DE ALZHEIMER

Alois Alzheimer, médico alemão que viveu entre os séculos XIX e XX, realizou estudos pioneiros a partir de um caso clínico peculiar envolvendo uma paciente do sexo feminino, de aproximadamente 51 anos. A paciente apresentava sintomas como delírios, comportamento

imprevisível, significativa incapacidade psicossocial, alterações na linguagem e desorientação em tempo e espaço, com piora progressiva. Contratado pela família, Alzheimer acompanhou a paciente por cerca de cinco meses no Asilo Municipal para Dementes, em Frankfurt, Alemanha. Especialista na investigação de tecidos corporais e do córtex cerebral, ele defendia que "assim como havia doenças no corpo, também havia doenças no cérebro". Apesar dos cuidados individualizados, os sistemas vitais da paciente já estavam comprometidos, levando ao seu óbito. Após sua morte, Alzheimer realizou um exame anatomopatológico que revelou o afinamento do córtex cerebral, associado ao acúmulo de placas e neurofilamentos, características que ainda hoje são consideradas marcantes da doença que leva seu nome (BBC, 2023).

De acordo com a progressão da doença, ela pode ser classificada em diferentes estágios, variando do estágio 1 ao 4. No estágio 1, considerada a forma inicial, ocorre alteração na memória, habilidades espaciais e visuais, além da personalidade afetada; no estágio 2, temos a forma moderada, onde o portador apresenta dificuldade de comunicação, realização de atividades diárias são prejudicadas, alteração na coordenação motora, agitação e insônia; o estágio 3, classificada como a forma grave da doença, o portador já apresenta incontinência urinária e fecal, dificuldade de deglutição, resistência a socialização e deficiência motora progressiva com alterações de força; o estágio 4, fase terminal, acomete restrição ao leito, mutismo, influencia de outras patologias com a DA, estado vegetativo e dependência total (Abraz,2023).

Macroscopicamente a Doença de Alzheimer é caracterizada pela formação de placas senis e emaranhados neurofibrilares, que levam a um processo neurodegenerativo irreversível com neuroinflamação persistente; enquanto histologicamente, é evidenciada presença da proteína TAU hiperfosforilada, agregados de peptídeo β amilóide, redução da densidade sináptica, ativação de células gliais e perda neuronal, incluindo células nervosas do sistema colinérgico (Serrano-Pozo et al; 2011 apud Souza 2021).

Apesar de não ter causa definida, a DA é considerada uma doença multifatorial, apresentando como principais fatores a idade avançada, histórico familiar e fatores genéticos, que apesar de serem grandes influenciadores, não são determinantes. A DA também pode ser causada tanto pela fabricação excessiva do peptídeo beta amilóide quanto pela deficiência na depuração plasmática. Em casos precoces, com fatores genéticos, a causa mais comum se dá pelo excesso de produção de beta-amiloide na competição da enzima beta-secretase com α -secretase. Já nos casos esporádicos, é descrita uma diminuição do clearance dos peptídeos beta-amiloide (Spillere,2015). Acredita-se que a morte neuronal na DA pode ser decorrente da ativação excessiva desse sistema, que resulta em aumento nas concentrações de cálcio intracelular e leva a um processo de degeneração (Mayeux, 2014).

As recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia (ABN) para o diagnóstico de doença de Alzheimer (DA) propuseram uma lista significativamente ampliada de exames para a avaliação de pacientes com síndrome demencial, incluindo hemograma completo, concentrações séricas de ureia, creatinina, tiroxina (T4) livre, hormônio tireo-estimulante (TSH), albumina, enzimas hepáticas (TGO, TGP, Gama-GT), vitamina B12, cálcio, reações sorológicas para sífilis e, em pacientes com idade inferior a 60 anos, sorologia para HIV. E os biomarcadores como: Proteína Tau total; Peptídeo Beta Amiloide (1-42); Peptídeo Beta Amiloide (1-40); também são importantes e auxiliam no possível diagnóstico (Carmelli, 2011).

Atualmente os principais fármacos aprovados para o tratamento da DA são os influenciadores na neurotransmissão colinérgica, sendo os inibidores de acetilcolinesterase: donezepil, que aumenta a concentração da acetilcolina através da inibição reversível da hidrólise; rivastigmina, pois eleva a quantidade de acetilcolina em focos cerebrais, que é essencial para o desempenho cognitivo e a galantamina que é um inibidor seletivo competitivo e reversível da acetilcolinesterase. E sendo os antagonistas dos receptores N-metil-D-Aspartato: conhecida como memantina que auxilia na memória e na transmissão dos sinais nervosos. (EGAN et al, 2019). Os inibidores da acetilcolinesterase e os inibidores antagonistas de NMDA melhoram de forma detectável o comprometimento cognitivo, porém apresentam efeitos adversos e são de uso limitados (Rang & Dale et al, 2007).

3.4 ANTIOXIDANTES NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO NA DA

Existe uma vasta relação entre o Alzheimer e fatores alteráveis da saúde, principalmente a dieta, que contribui com o funcionamento cerebral, como, por exemplo, as vitaminas B12 e B6 presentes em alguns compostos de antioxidantes que atuam na síntese de neurotransmissores, ou as concentrações de vitamina C nas terminações nervosas, atuando como neuromodulador, enfatizando o papel da intervenção nutricional na prevenção de diversas doenças, incluindo o Alzheimer (Domínguez, 2009).

Os antioxidantes podem ser classificados em primários, sinérgicos, removedores de oxigênio, biológicos, agentes quelantes e antioxidantes mistos. São um conjunto heterogêneo de substâncias formados por vitaminas, minerais, pigmentos naturais e outros compostos vegetais e, ainda, enzimas, que bloqueiam o efeito danoso dos radicais livres. O termo antioxidante significa “que impede a oxidação de outras substâncias químicas”, que ocorrem nas reações metabólicas ou por fatores exógenos, como as radiações ionizantes. São obtidos pelos alimentos,

sendo encontrado na sua maioria nos vegetais, o que explica parte das ações saudáveis que as frutas, legumes, hortaliças e cereais integrais exercem sobre o organismo (Revista Fi, 2009).

Plantas como alecrim (*Rosmarinus officinalis*), hortelã (*Mentha piperita*) e camomila (*Matricaria recutita*) possuem forte atividade antioxidante devido à presença de flavonoides, que neutralizam radicais livres. Seus compostos antioxidantes incluem os sintéticos BHA e BHT, além dos naturais tocoferóis. Sinergistas potencializam a ação dos antioxidantes primários, enquanto removedores de oxigênio, como ácido ascórbico e ácido cítrico, evitam a oxidação ao capturar oxigênio ou radicais reativos. Esses antioxidantes protegem os neurônios dopaminérgicos, reduzindo espécies reativas de oxigênio, óxido nítrico e peroxidação lipídica, favorecendo a saúde celular (Verruck, 2018).

Os antioxidantes são compostos substanciais que diminuem ou bloqueiam a oxidação provocada pelos radicais livres, podendo ter origem endógena ou exógena. Entre os antioxidantes de origem endógena, destacam-se a glutatona reduzida (GSH), superóxido-dismutase (SOD), catalase e glutatona-peroxidase (GSH-Px). Os antioxidantes de origem exógena favorecem uma proteção adequada, inseridos no organismo através da ingestão de certos alimentos, como carotenoides, vitaminas C e E, selênio, zinco e flavonoides. Esses antioxidantes, provenientes da dieta, funcionam como um complemento aos antioxidantes endógenos, reduzindo os danos causados por radicais livres no corpo humano (Rocha, 2016). Eles são encontrados em várias formas alimentares, como chá, vinho, ervas, sementes e frutas, sendo substâncias fitoquímicas subjacentes aos efeitos benéficos na saúde (Amato, 2019).

Além disso, os elementos antioxidantes também podem agir estimulando as enzimas que atenuam ou removem os efeitos dos radicais livres. Por esses motivos, os antioxidantes têm um efeito mais preventivo do que curativo. Isso acontece porque alguns antioxidantes, como os carotenoides, vitamina c, vitamina e, e selênio auxiliam nesse processo (Dentillo, 2021). Logo uma dieta correta é capaz de diminuir o estresse oxidativo natural do corpo. Por isso, é indispensável a ingestão de alimentos antioxidantes juntamente com uso de óleos essenciais (Miranda et al, 2017).

As Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PICS) fazem parte de uma política pública estabelecida pelo Ministério da Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), buscando ampliar o acesso a tratamentos humanizados e integrativos. Essas práticas incluem modalidades como fitoterapia, acupuntura, yoga, meditação, homeopatia e aromaterapia, entre outras, que complementam os tratamentos convencionais. Fundamentadas em uma abordagem holística, as PICS promovem a prevenção de doenças, o autocuidado e a melhoria da qualidade de vida, considerando os aspectos físicos, mentais e emocionais dos indivíduos (BRASIL, 2018).

No SUS, as PICS são oferecidas principalmente na Atenção Primária à Saúde (APS), estando presentes em Unidades Básicas de Saúde (UBS) e outros serviços de saúde. Estudos indicam que essas práticas contribuem para a redução do estresse, alívio de dores crônicas e controle de doenças como hipertensão e diabetes, além de reduzirem a medicalização excessiva e os custos do sistema de saúde (BRASIL, 2018; PAIVA et al., 2020). A Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) tem ampliado sua abrangência, permitindo que usuários do SUS tenham acesso a tratamentos mais abrangentes e humanizados, fortalecendo a promoção da saúde e o bem-estar da população.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

O estudo corrente caracteriza-se como uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL) com enfoque de abordagem qualitativa, desenvolvida através de uma revisão bibliográfica, com fontes de pesquisas, livros, artigos científicos em sites especializados. Trata-se de uma metodologia que traz custo-benefício, permitindo a formação de novas linhas de pesquisas, evidenciando as bases existentes e expondo sua relevância (Richardson, 2017).

A utilização da abordagem qualitativa é considerada um conjunto de investigação, um debate teórico, considerando a análise das expressões humanas presentes nas relações, nos sujeitos e nas representações. As pesquisas são usadas para mapear, descrever e analisar o contexto e as percepções a respeito de determinado tema, fenômeno ou episódio em questão. Metodologicamente, evidenciam ligações causais entre investigações e situação de vida real com embasamento verídico estudado, e a partir desse momento percebe aspectos ainda não analisados, bem como reformulam a compreensão do tema após finalizar a pesquisa (Minayo, 2013).

4.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE DOS ARTIGOS

Para seleção de publicações a serem utilizadas ao presente trabalho, definiram-se como critério de inclusão: artigos publicados com texto completo nos últimos 10 (dez) anos (2015-2024) disponíveis na íntegra, presentes nos idiomas português, inglês e espanhol.

Para a realização desse estudo de revisão integrativa foram seguidas 6 etapas, que deve pautar-se nos mesmos princípios preconizados de rigor metodológico no desenvolvimento de pesquisas, segundo Mendes; Pereira; Galvão (2019), que são: elaboração da questão norteadora do estudo, busca e seleção dos estudos, recolhimento de dados da investigação, avaliação crítica dos achados, síntese dos resultados, e apresentação do método, que estão dispostas no (Quadro 1).

Quadro 1. Etapas da realização da revisão integrativa. Juazeiro do Norte-Ceará, Brasil, 2023.

Fases da revisão integrativa da literatura	Detalhamento das ações executadas	Condutas empregadas
Fase 01	Identificação do tema a ser estudado e elaboração da questão norteadora de pesquisa	Estabelecimento da questão de pesquisa; Identificação de palavras-chaves;
Fase 02	Realização da busca e seleção de estudos por meio das bases de dados selecionados para realização da pesquisa	Uso das bases de dados Estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão;
Fase 03	Definição das informações a serem selecionadas e extraídas dos artigos	Análise crítica dos resultados
Fase 04	Análise e avaliação crítica dos artigos selecionados para a composição da RIL	Análise crítica dos dados, provenientes dos estudos incluídos;
Fase 05	Identificação e explanação dos resultados encontrados, decorrentes dos artigos selecionados	Discussão de resultados
Fase 06	Sintetização dos resultados obtidos	Desenvolvimento de arquivo, com a finalidade de descrição do processo de revisão;

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

4.3 ELABORAÇÃO DA PERGUNTA NORTEADORA

Seguindo o rigor metodológico da elaboração da revisão integrativa de literatura (RIL), para a definição da pergunta norteadora do presente estudo, desenvolveu-se o uso da estratégia PVO, sendo o P polulation (população), V variables (variáveis), e O outcomes (desfecho) (Quadro 02). O uso dessa estratégia de pesquisa possibilita o encontro de respostas adequadas a perguntas de pesquisa possibilitando o entendimento dos aspectos inerentes as variáveis do estudo (MORETTI,2011). Essa técnica foi empregada com o intuito de aprimorar a formulação da questão de pesquisa o que sugere o (Quadro 2).

Quadro 2. Definição da pergunta norteadora de pesquisa, em uso da estratégia PVO. Juazeiro do Norte- Ceará, Brasil, 2024.

Item da estratégia	Componentes	Descritores em ciência da Saúde (DeCs)
Population	Pacientes com Alzheimer	Doença de Alzheimer
Variables	Antioxidantes	Efeito Antioxidante
Outcomes	Tratamento alternativo	Medidas Terapêuticas

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Após a ampliação das etapas da estratégia PVO, definiu-se como pergunta norteadora: Como os efeitos dos antioxidantes podem auxiliar como forma de tratamento terapêutico os pacientes acometidos pela Doença de Alzheimer?

4.4 BASES DE DADOS PARA A BUSCA

A coleta de artigos foi realizada por meio de consultas as bases de dados PUBMED (U.S. National Library of Medicine-NLM) e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Para tanto, utilizou-se dos descritores em saúde (DeCs): Doença de Alzheimer, Antioxidantes, utilizando AND como operador booleano para busca cruzada entre os descritores (Quadro 3).

Quadro 3. Busca dos artigos por meio do cruzamento dos descritores em saúde (DeCs). Juazeiro do Norte- Ceará, Brasil, 2024.

Bases de dados	Estratégias para a busca (cruzamento dos DeCs)
PUBMED	Antioxidantes AND Alzheimer
BVS	Alzheimer AND Antioxidantes

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

4.5 PERÍODO DE COLETAS DE DADOS

A busca por estudos ocorreu nas bases de dados entre os meses de agosto a setembro de 2024, através do acesso online nas bases e bancos de dados. Salienta-se que a pesquisa foi iniciada após a apresentação e qualificação do presente projeto juntamente com a banca examinadora do curso de enfermagem do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio (Unileão). Em exposição ao quantitativo de artigos provenientes do cruzamento dos descritores definidos para a pesquisa, explana-se os dados no (Quadro 4).

Quadro 4. Quantitativo de artigos provenientes do cruzamento de descritores. Juazeiro do Norte – Ceará, Brasil, 2024.

CRUZAMENTOS E DESCRITORES UTILIZADOS	PUBMED	BVS
Alzheimer AND Antioxidante	3	0
Antioxidante AND Alzheimer	0	8,635
PARCIAL	3	8,635
TOTAL	8.638 artigos	

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

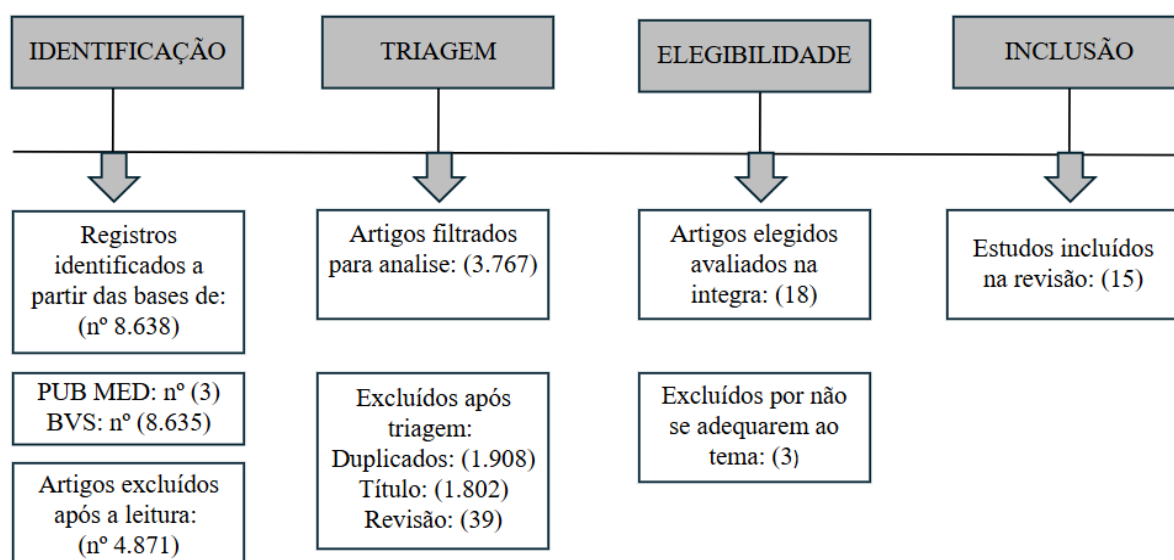
4.6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Para que haja uma maior confiabilidade da presente pesquisa, os estudos deverão seguir critérios de inclusão e exclusão de acordo com a definição das informações desejadas em cada etapa do estudo. O nível de confiabilidade de cada informação obtida passará por avaliações criteriosas para que o estudo apresente resultados verídicos e imparciais. Ainda, serão levados como critérios de exclusão, estudos que não façam parte da linha temática do presente estudo e que não se encaixem na metodologia utilizada (Mendes; Silveira; Galvão, 2008).

No intuito de selecionar a amostra final deste estudo, foram estabelecidos como critérios de inclusão o uso de artigos de pesquisa originais, publicados de modo integral, livre e gratuitamente, disponibilizados por meio das bases de dados e repositório supracitados, com publicação efetuada entre os anos de 2015 e 2024. Além disso, considera-se como critério de inclusão os estudos disponibilizados nos idiomas espanhol, inglês e português.

Nesse limiar, foram definidos como critérios de exclusão os estudos duplicados, pagos, presentes nas bases de dados escolhidas, cartas ao editor, estudos de revisão, editoriais, bem como, artigos incompletos e/ou que não se correlacionassem com a temática proposta pelo presente trabalho.

Figura 1. Fluxograma de identificação, seleção e inclusão dos estudos, em uso da adaptação do Check.



Fonte: Dados da pesquisa.

4.7 ANÁLISE, ORGANIZAÇÃO E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Pois, a revisão integrativa emerge como uma metodologia que proporciona a síntese do conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática (Souza et al, 2010).

Durante a organização dos resultados da pesquisa, foi elaborado a sintetização dos resultados, por meio da elaboração da sumarização dos estudos utilizados no presente trabalho. Em construção a tabela, serão incluídas as informações, e aspectos de modo organizado, da seguinte forma: Título do trabalho, ano de publicação, objetivo do trabalho, método utilizado e principais resultados.

4.8 ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS

Considerando-se os preceitos éticos e legais, o presente estudo não foi submetido à apreciação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), pois o seu perfil metodológico, baseado na realização de uma revisão integrativa da literatura, dispensa a avaliação ética, sob a análise da resolução nº 510/2016. Relacionando-se aos princípios de autoria, foram preservados os direitos autorais dos estudos utilizados durante a elaboração do presente trabalho (Brasil, 2016).

5. RESULTADOS

Após avaliar os critérios de inclusão e exclusão, e os artigos filtrados nas bases de dados PUBMAD e BVS, obtivemos inicialmente 37 estudos selecionados, dos quais apenas 15 permaneceram, por responderem à pergunta de pesquisa. Os demais foram excluídos por não se adequarem aos critérios. Com isso realizamos a sumarização dessas pesquisas apresentadas no (Quadro 5) que aborda os seguintes aspectos: título, autor e ano de publicação, objetivo da pesquisa e principais resultados.

Quadro 5. Sumarização dos estudos escolhidos. Juazeiro do Norte- Ceará, Brasil, 2024.

TÍTULO DO TRABALHO	AUTOR/ANO DE PUBLICAÇÃO	OBJETIVO DA PESQUISA	PRINCIPAIS RESULTADOS
Polpa de fruta congelada de <i>Euterpe oleraceae</i> Mart. (Açaí) previne danos induzidos por peróxido de hidrogênio no córtex cerebral, cerebelo e hipocampo de ratos.	Spada et al; Outubro 2009	Estudar a atividade antioxidante da polpa de açaí congelada no córtex cerebral, hipocampo e cerebelo de ratos tratados com o agente oxidante peróxido de hidrogênio (H ₂ O ₂)	Reduziu as atividades das enzimas antioxidantes superóxido dismutase e catalase a níveis basais. Observamos uma correlação negativa entre o teor de polifenóis do açaí e os níveis de lipídios sugerindo a participação de polifenóis na atividade antioxidante observada.
Sistema Mimetizador Antioxidante Natural induzido por potencial de interface para o tratamento do DA.	Kangning Liu et al; Setembro 2024	Mostrar que o potencial eletrostático de superfície complementar entre uma estrutura metal-orgânica e a curcumina resulta em Um complexo com boa atividade antioxidante e capacidade eficiente de eliminação de placa β-amilóide, o que retarda a disfunção cognitiva no cérebro de camundongos com DA.	Forneceram fortes evidências de que “CUR@ZnBTC” (nome do antioxidante sintetizado com a molécula de cúrcuma) onde observou uma boa atividade antioxidante e capacidade eficiente de eliminação da placa Aβ, o que retardou a disfunção cognitiva no cérebro de camundongos com DA.

<p>Romã (<i>Punica granatum</i> L.) Efeitos do extrato na inflamação</p>	<p><i>Cordiano, et al;</i> <i>Setembro</i> <i>2024</i></p>	<p>Objetivo resumir e discutir as evidências dos benefícios do extrato de romã e seus compostos para retardar os processos de envelhecimento, intervindo nos mecanismos subjacentes à inflamação;</p>	<p>Os extratos etanólicos de romã protegeram as células PC12 de H₂O₂-estresse oxidativo induzido. Além disso, em modelos de camundongos, a romã inibiu a morte celular neuronal causada pelo estresse oxidativo induzido por Aβ e déficits de aprendizado e memória induzidos por Aβ.</p>
<p>Avanços recentes na síntese de derivados antioxidantes</p>	<p>Kuldeep Singh, et al; Agosto 2024</p>	<p>Uma visão abrangente dos desenvolvimentos recentes no uso de novos compostos antioxidantes com potenciais aplicações farmacológicas no tratamento de distúrbios neurológicos;</p>	<p>Os compostos discutidos abrangem uma diversidade gama de estruturas químicas, incluindo polifenóis, vitaminas, flavonóides e moléculas híbridas, destacando seus variados mecanismos de ação. Esta revisão também se concentra no mecanismo de estresse oxidativo no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas. Os efeitos neuroprotetores destes derivados antioxidantes são explorados no contexto de distúrbios neurológicos específicos, incluindo Doença de Alzheimer,</p>
<p>Eficácia e mecanismos do uso combinado de nutrientes antioxidantes na proteção contra a perda neuronal induzida pelo estresse oxidativo e déficits neurológicos relacionados.</p>	<p>Lu Wang, et al; Julho 2024</p>	<p>Mostrar que, em comparação com o tratamento com melatonina, coenzima Q10 ou lecitina isoladamente, o tratamento combinado resulta em efeitos mais significativos na redução do estresse oxidativo e da fosforilação da proteína tau e no alívio das deficiências</p>	<p>A exposição ao H₂O₂ reduziu significativamente a viabilidade das células N2a e aumentou o estresse oxidativo e a fosforilação da tau, todos os quais foram aliviados pelo tratamento com melatonina, coenzima Q10, lecitina isolada e, mais notavelmente, pelo tratamento combinado.</p>

		mediadas pelo estresse oxidativo no aprendizado e na memória.	
Novas oportunidades para antioxidantes na melhoria de doenças neurodegenerativas.	Bhandari, et al; Outubro 2024	Explorar os complexos fundamentos moleculares das doenças neurodegenerativas, com ênfase particular na compreensão do papel crucial que o estresse oxidativo desempenha no desenvolvimento e progressão dessas condições, que incluem, entre outros, DA, DP, ELA, HD e demência frontotemporal	Os principais antioxidantes, como vitaminas C e E, glutathione e compostos polifenólicos, são testados quanto à sua capacidade de combater espécies reativas de oxigênio e nitrogênio. O caráter duplo dos antioxidantes, que operam como sequestradores diretos de radicais livres e reguladores da homeostase redox celular, é investigado em termos de potencial terapêutico. Além disso, o estudo se concentra em novas técnicas de terapia baseadas em antioxidantes e seus mecanismos, incluindo Nrf-2, PCG1 α , tioredoxina.
Uma revisão analítica abrangente de polifenóis: avaliando a neuroproteção na doença de Alzheimer.	Vicente-Zurdo, et al Maio,2024	Fornecer uma visão geral recente abrangente do estado atual da pesquisa sobre polifenóis e seu papel potencial na neuroproteção para DA.	Por meio de espectroscopia de fluorescência, foi confirmado que ambos os flavonóides produziram um efeito de extinção na fluorescência da AChE, indicando ligação de quercetina e apigenina a resíduos de Trp nos sítios ativos da enzima, com maior probabilidade de ligação ao sítio periférico.

<p>Nanomateriais poliméricos carregados de curcumina como uma nova estratégia terapêutica para a doença de Alzheimer: uma revisão abrangente.</p>	<p>Pei, et al; Agosto,2024</p>	<p>Explora o potencial dos nanomateriais poliméricos carregados com curcumina como uma via terapêutica inovadora para a DA.</p>	<p>O desenvolvimento de nanomateriais poliméricos carregados com curcumina apresenta um caminho terapêutico esperançoso para abordar a DA. Esta revisão ressalta a capacidade dos nanocarreadores poliméricos de aumentar a biodisponibilidade e a eficácia da curcumina, aproveitando suas características anti-inflamatórias, antioxidantes e anti-amilóides. A combinação de curcumina e nanomateriais poliméricos apresenta vantagens como maior solubilidade, estabilidade e entrega cerebral direcionada.</p>
<p>Antioxidantes naturais: uma estratégia eficaz para o tratamento da doença de Alzheimer na fase inicial.</p>	<p>Wang, et al; Maio,2024</p>	<p>Aponta que os antioxidantes naturais sempre têm múltiplas vantagens que ajudam a lidar com a DA, como limpar os radicais livres, regular a transdução de sinal, proteger a função mitocondrial e a plasticidade sináptica.</p>	<p>Foi elaborado um mapa de vias de espécies reativas de oxigênio (ROS) e alvos relacionados à DA e concluímos que o estresse oxidativo causado por ROS é o núcleo da patogênese da DA. "Remodelação Sináptica Promotora de Antioxidantes".</p>
<p>Transformar o inibidor da colinesterase amiridina em drogas multipotentes para o tratamento da doença de Alzheimer.</p>	<p>Mezeiova, et al; Abril,2024</p>	<p>Desenvolver estratégias modificadoras da doença enquanto desvendam seus mecanismos e origens subjacentes e ampliar o perfil farmacológico da amiridina, um conhecido inibidor da colinesterase, ligando-se a porções de várias propriedades farmacológicas.</p>	<p>Fornece informações sobre a descoberta de novos medicamentos à base de amiridina, ampliando seu perfil de engajamento de alvos de inibidores da colinesterase para implicações potenciais na terapia da DA.</p>

<p>Luteína e a promessa neuroprotetora subjacente contra doenças neurodegenerativas.</p>	<p>Iyer, et al; Julho,2024</p>	<p>Exibir propriedades neuroprotetoras da luteína contra condições neurodegenerativas, mais especificamente DA e DP em vários sistemas modelo, bem como observações clínicas.</p>	<p>Evidências emergentes sugerem que certos aspectos nutricionais desempenham um papel crucial na prevenção e manejo de doenças neurodegenerativas. Como a absorção de luteína e possíveis estratégias para melhorar sua biodisponibilidade foram discutidas.</p>
<p>Variação dos componentes do óleo essencial das folhas de <i>Citrus aurantium</i> (Laranja Amarga) com o uso de diferentes técnicas de destilação e avaliação de seu efeito antioxidante, antidiabético e neuroprotetor contra a doença de Alzheimer.</p>	<p>Elhawary, et al; Fevereiro,2024</p>	<p>Avaliar o efeito da alteração do método de extração do óleo essencial na composição do óleo essencial das folhas de <i>Citrus aurantium</i>, juntamente com a avaliação de suas atividades antioxidante, antidiabética e neuroprotetora</p>	<p>Os três óleos essenciais de laranja azeda mostraram atividades antioxidantes, antidiabéticas e neuroprotetoras promissoras in vitro por meio da inibição enzimática. Os efeitos biológicos postulados foram atribuídos à presença de uma maior porcentagem de monoterpenos oxigenados nas três amostras de óleos essenciais.</p>
<p>Potencial antioxidante, anti-inflamatório e epigenético da curcumina na doença de Alzheimer.</p>	<p>Rahman, et al; Janeiro,2024</p>	<p>Aumentar a conscientização sobre as propriedades neuroprotetoras dos curcuminóides que podem fornecer benefícios terapêuticos na DA.</p>	<p>A curcumina e seus metabólitos demonstraram desempenhar um papel neuroprotetor, com a capacidade de alterar as sequelas patológicas que podem levar à DA.</p>
<p>Doença de Alzheimer, envelhecimento e tratamento com canabidiol: um caminho promissor para promover a saúde do cérebro e retardar o envelhecimento</p>	<p>Yanying, Liu; Janeiro,2024</p>	<p>Esclarecer o efeito de feedback positivo entre a senescência de neurócitos e a doença de Alzheimer e resumir o papel e os possíveis mecanismos moleculares do Canabidiol (<i>Cannabis sativa</i>) na prevenção do</p>	<p>Fornecer conscientização sobre novas ideias sobre como prevenir e retardar o envelhecimento de forma eficaz e desenvolver estratégias de tratamento eficazes para doenças relacionadas à idade, como a doença de Alzheimer.</p>

		envelhecimento e no tratamento da DA.	
Avaliação dos possíveis efeitos neuroprotetores do óleo de coco virgem na neurotoxicidade induzida por alumínio em um modelo de doença de Alzheimer in vitro	Demirel et al; Novembro,2024	Determinar os efeitos neuroprotetores da VCO na neurotoxicidade induzida por Al em um modelo de DA in vitro.	VCO (Óleo de coco virgem) pode ser um candidato promissor para uma investigação mais aprofundada como uma intervenção natural para reduzir os níveis de proteína Tau e A β e mitigar os parâmetros de estresse oxidativo na DA.

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

6 DISCUSSÃO

Foram analisados quinze artigos com a temática voltada para o Doença de Alzheimer com o uso dos antioxidantes onde observou-se relações positivas sobre o tema. Trazendo enfoque com autores brasileiros e autores internacionais.

Inicialmente Spada et al. (2009) destacou pesquisa sobre a atividade antioxidante da polpa do açaí no córtex cerebral e cerebelo de ratos tratados com a polpa congelada resultando em um eficaz resultado, reduzindo as atividades das enzimas do superóxido dismutase e catalase sugerindo a participação dos polifenóis do açaí. Os antioxidantes estão mais próximos do que imaginamos o açaí por sua vez, milhares de pessoas estão familiarizadas com seu sabor, como também a Cúrcuma usada pela culinária miscigenada brasileira.

Originando-se também a partir de uma substância de uso natural, observa-se um estudo sobre a cúrcuma que correlatamente a sua atividade antioxidante temos o Sistema Mimetizador Antioxidante Natural, mostrando o potencial eletrostático de superfície complementar de uma estrutura orgânica da Cúrcuma, onde seu substrato levou o nome de “CUR@ZnBTC” onde associado a uma molécula de antioxidante, retardando a disfunção cognitiva de camundongos com DA (Kangning Liu, 2024).

Com o desenvolvimento de nanomateriais poliméricos carregados com curcumina, o bioativo presente na planta aumenta a biodisponibilidade e a aumenta a eficácia da cúrcuma trazendo suas características antiinflamatórias e antiamilóides (PEI, 2024). Com a elaboração de um mapa com os principais ROS que é o principal causador da DA, podemos obter uma remodelação sináptica promotora de antioxidantes, fazendo uma relação de causa-efeito (Wang et al,2024).

Com o objetivo de discutir sobre os benefícios do extrato da Romã “*Punica granatum L.*” Cardiano et al. (2024) teve a iniciativa de estudar os processos de envelhecimento e

inflamação cerebral, onde constatou que as atividades protetoras do extrato da Romã protegem as células PC12 de H₂O₂-estresse oxidativo; e com isso inibiu a morte cerebral de camundongos em testes. Os avanços sobre os antioxidantes a cada dia aumentam, pois os compostos abrangem uma diversidade de estruturas químicas, variando seu mecanismo de ação, os efeitos neuroprotetores das vitaminas, flavonoides e moléculas híbridas são específicos para distúrbio neurológico, incluindo a DA (Kuldeep Singh et al, 2024).

Por outro lado, o tratamento com melatonina, coenzima Q10 ou Lecitina, isoladamente resulta em efeitos significativos da redução do estresse oxidativo e da fosforilação da proteína tau, favorecem não só a diminuição do estresse oxidativo como também no processo de aprendizado e memória (Lu Wang et al, 2024). Dentre os compostos polifenólicos a vitamina C, E e a glutamina são os principais antioxidantes desta cadeia, combatendo espécies reativas de oxigênio e nitrogênio. Além disso, concentram mecanismos terapêutico (Bhandari et al, 2024). Por meio da espectroscopia de fluorescência, foi confirmado por (Vicente-Zurdo et al, 2024) que os flavonoides produziram um efeito neuroprotetor para DA.

Inibindo a colinesterase amirida em drogas multipotentes para o tratamento da Doença de Alzheimer, ajudam a tornar estratégias modificadoras visíveis para desenvolver mecanismo e origens subjacentes ampliando o perfil farmacológica, sendo um grande promissor (Mezeiova et al, 2024). Nesse mesmo viés a Luteína um carotenóide responsável pela tonalidade de alguns vegetais como: espinafre, abobrinha, couve-flor, ervilha, e em alguns frutos como laranja, mamão, pêsego e kiwi, além da gema de ovo. Desempenha um papel crucial na prevenção e manejo de doenças neurodegenerativas como DA e Parkinson (Iyer et al, 2024).

Levando em consideração a produção de óleos essenciais das folhas de "*Citrus aurantium*" conhecida como laranja-amarga. Mostraram atividades antioxidantes, antibióticas e neuroprotetoras promissoras por meio da inibição enzimática. Onde os efeitos biológicos foram atribuídos à uma porcentagem maior de monoterpenos oxigenados nas amostras dos óleos (Elhawary 2024). Na vertente dos óleos essenciais Demirel et al, 2024 determina efeitos neuroprotetores do Óleo de coco virgem, podendo ser um forte candidato para reduzir os níveis da proteína tau e A β e mitigar os parâmetros do estresse oxidativo.

Com isso faz-se necessário a conscientização sobre métodos alternativos para tratamento e prevenção deste mal chamado DA, o potencial antiinflamatório e epigenético da cúrcuma já foi abordado por diversos autores, porém Rahman et al, 2024 ressalva a importância da utilização terapêutica para não aparecimento de futuras sequelas.

Por fim, o feedback positivo sobre a utilização do Canabidiol (*Cannabis sativa*), traz consigo novas ideias em seu papel de prevenir e retardar o envolvimento, pois age entre a senescência de neuróticos e a DA, favorecendo assim um leque de alternativas terapêuticas. A

Cannabis sativa tem sido investigada como um potencial aliada no tratamento da Doença de Alzheimer, principalmente devido às propriedades terapêuticas de seus compostos ativos, como o canabidiol (CBD) e o tetrahydrocannabinol (THC). Os canabinoides podem desempenhar um papel neuroprotetor, reduzindo a inflamação no sistema nervoso central e combatendo o estresse oxidativo, fatores cruciais na progressão da doença. Além disso, a capacidade do CBD de aliviar sintomas comportamentais, como agitação e distúrbios do sono, oferece um benefício adicional para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Embora o THC possa causar efeitos psicoativos, o CBD é geralmente bem tolerado, o que torna seu uso promissor. Contudo, a administração de canabinoides requer acompanhamento médico, considerando a necessidade de dosagens adequadas e os potenciais efeitos adversos, além de obedecer às regulamentações vigentes (Yanying Liu 2024).

7 CONCLUSÃO

Os antioxidantes, como vitamina E, vitamina C, coenzima Q10 e polifenóis, têm propriedades neuroprotetoras que podem retardar a deterioração cognitiva e reduzir o estresse oxidativo no cérebro, oferecendo uma perspectiva promissora no tratamento da Doença de Alzheimer. A extração de óleos essenciais, é uma estratégia econômica de baixo custo, que pode ser adicionado na alimentação. Além de aumentar o valor nutritivo das refeições, esses óleos promovem hábitos alimentares saudáveis, essenciais na prevenção de doenças crônicas. Além disso, a conscientização sobre uma alimentação adequada desde a meia-idade é fundamental, pois muitos idosos sofrem de problemas de saúde ligados a maus hábitos alimentares.

Este estudo destaca a necessidade de mais pesquisas sobre a eficácia dos antioxidantes e óleos essenciais na Doença de Alzheimer, além de ressaltar a importância da educação nutricional no cuidado aos pacientes. Profissionais de saúde, especialmente enfermeiros, devem orientar pacientes e famílias na adoção de hábitos alimentares saudáveis, visando a saúde cerebral.

Uma das maiores dificuldades encontradas para elaboração desse estudo foram em fazer uma relação direta com o profissional Enfermeiro, tendo em vista que a população tende a procurar o serviço médico e farmacológico como primeira opção, esquecendo de práticas profiláticas antes da opção medicamentosa. Vale ressaltar o número mínimo de estudos brasileiros sobre esse viés, o que dificulta a propagação da temática no nosso país.

Sugere-se que futuras pesquisas explorem mais o papel de diferentes antioxidantes em ensaios clínicos, especialmente em diferentes fases da Doença de Alzheimer, bem como investigar o impacto de dietas ricas em antioxidantes como parte da prevenção da doença. A

combinação de antioxidantes com outras terapias pode trazer novos “insights” para estratégias de tratamento mais eficazes e personalizadas.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABRAZ. Associação Brasileira de Alzheimer. Alzheimer, sinais e sintomas. 2023. Disponível em: <https://abraz.org.br/sobre-alzheimer/evolucao-da-doenca/>. Acesso em: 14 out. 2024.
2. ALMEIDA, L. S.; ZUPI, A. P. Abordagem nutricional na doença de Alzheimer: uma revisão de literatura. E-Acadêmica, [S. l.], v. 3, n. 2, p. e0632134, 2022. DOI: 10.52076/eacad-v3i2.134. Disponível em: <https://eacademica.org/eacademica/article/view/134>.
3. AMATO, A.; TERZO, S.; MULÉ, F. Natural Compounds as Beneficial Antioxidant Agents in Neurodegenerative Disorders: A Focus on Alzheimer's Disease. Antioxidants, [Basel], v. 8, n. 12, p. 608, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6943487/>.
4. BBC BRASIL. Quem foi Alois Alzheimer, o neuropsiquiatra que descobriu a demência que afeta milhões de pessoas. 2023. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/articles/cn0j2mlvv0yo#:~:text=V%C3%ADdeos-.Quem%20foi%20Alois%20Alzheimer%2C%20o%20neuropsiquiatra%20que%20descobriu%20a,que%20afeta%20milh%C3%B5es%20de%20pessoas&text=Em%201901%2C%20a%20vida%20do,famoso%20em%20todo%20o%20mundo>.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Envelhecimento e saúde da pessoa idosa. Cadernos de Atenção Básica, Brasília, n. 19, p. 8, 2006. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/evelhecimento_saude_pessoa_idosa.pdf.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Dispõe sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 jun. 2013, Seção 1, p. 59.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS: PNPIC-SUS. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.
8. BHANDARI et al. Novas oportunidades para antioxidantes na melhoria de doenças neurodegenerativas. Desenvolvimento de envelhecimento mecânico, 221: 111961, outubro de 2024. Disponível em: <https://bvssalud.org>.
9. CALDERARO, A. et al. The Neuroprotective Potentiality of Flavonoids on Alzheimer's Disease. International Journal of Molecular Sciences, [S. l.], v. 23, n. 23, p. 14835, 2022.

- DOI: 10.3390/ijms232314835. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36499159/>.
10. CASTRO, P. R.; FRANK, A. A. Mini Avaliação Nutricional na Determinação do Estado de Saúde de Idosos com ou sem a Doença de Alzheimer: Aspectos Positivos ou Negativos. *Estudos Interdisciplinares do Envelhecimento*, v. 14, n. 1, p. 45-64, 2009.
 11. CAVALARI, T. G.; SANCHES, R. A. Os efeitos da Vitamina C. *Revista Saúde em Foco*, v. 12, n. 3, p. 749-765, 2018. Disponível em: https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/09/086_Os_efeitos_da_vitamina_C.pdf.
 12. COSTA, F. R.; SOUSA, A. M. O papel do ômega-3 na saúde cerebral: evidências e implicações. *Jornal de Nutrição e Saúde*, v. 15, n. 1, p. 78-90, 2020.
 13. CORDIANO et al. Romã (*Punica granatum L.*) Efeitos do extrato na inflamação. 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11396831>.
 14. Conselho Nacional de Saúde (Brasil). Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais que envolvam seres humanos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 24 maio 2016. Seção 1, p. 44. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>. Acesso em: 9 dez. 2024.
 15. CHAGAS, M. A. Aspectos fisiológicos do envelhecimento e contribuição da Odontologia na saúde do idoso. Disponível em: http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72722012000100021.
 16. DA SILVA, Q. E. Uma revisão narrativa: Uso de antioxidantes em doenças neurodegenerativas. *Brazilian Journal of Development*, Curitiba, v. 8, n. 2, p. 10661-10669, fev. 2022. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/43926>.
 17. DENTILLO, B. D. Antioxidantes: o que são e qual a sua importância? Janeiro, 2021. Disponível em: <https://dglab.com.br/blog/antioxidantes/>.
 18. DEMIREL et al. Avaliação dos possíveis efeitos neuroprotetores do óleo de coco virgem na neurotoxicidade induzida por alumínio em um modelo de doença de Alzheimer in vitro. 2023. Disponível em: [Avaliação dos possíveis efeitos neuroprotetores do óleo de coco virgem na neurotoxicidade induzida por alumínio em um modelo in vitro da doença de Alzheimer - Demirel - 2024 - Journal of Applied Toxicology - Wiley Online Library](#)
 19. DOMÍNGUEZ, Yeneisy Lanyau. La dieta en la enfermedad de Alzheimer. *Revista Cubana de Salud Pública*, La Habana, Cuba, v. 35, p. 55-64, 2009. Disponível em: <http://scielo.sld.cu/pdf/rcsp/v35n4/spu07409.pdf>.

20. DOSSIER, em ciência, o cérebro e as Doenças Neurodegenerativas. Programa Gulbenkian Educação para a Cultura e Ciência e a Maratona da Saúde, 2015, p. 4. Disponível em: https://content.gulbenkian.pt/wp-content/uploads/sites/16/2018/04/24100926/Dossie_2015_Neurodegenerativas.pdf.
21. EGAN, M. F. et al. Randomized trial of verubecestat for prodromal Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine*, v. 380, n. 15, p. 1408-1420, 2019. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1812840>.
22. ELHAWARY et al. Variação dos componentes do óleo essencial das folhas de *Citrus aurantium* com o uso de diferentes técnicas de destilação e avaliação de seu efeito antioxidante, antidiabético e neuroprotetor contra a doença de Alzheimer. *BMC Complemento Médico*, v. 24, n. 1, p. 73, fev. 2024. Disponível em: <https://bvsalud.org>.
23. ESQUENAZI, D. Aspectos fisiopatológicos do envelhecimento humano e quedas em idosos. *Revista HUPE*, Rio de Janeiro, v. 13, n. 2, p. 11-20, 2014. DOI: 10.12957/rhupe.2014.10124. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/10944/sandra_silvaetal_IOC_2014.pdf?sequence=2.
24. CARMELLI, P. et al. Diagnóstico de Doença de Alzheimer no Brasil. 2011. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/3395/339529025003.pdf>.
25. IYER et al, Luteína e a promessa neuroprotetora subjacente contra doenças neurodegenerativas. 2024. Disponível em: Luteína e a promessa neuroprotetora subjacente contra doenças neurodegenerativas. | *Mol Nutr Alimentos Res*; 68(13): e2300409, julho de 2024 | MEDLINE (bvsalud.org)
26. KANGNING et al; Sistema Mimetizador Antioxidante Natural induzido por potencial de interface para o tratamento do DA, 2024. Disponível em: [Sistema mimetizador antioxidante natural induzido por potencial de interface para o tratamento da doença de Alzheimer - PMC \(nih.gov\)](#)
27. KULDEEP SINGH et al. Avanços recentes na síntese de derivados antioxidantes, 2024. Disponível em: [Avanços recentes na síntese de derivados antioxidantes: insights farmacológicos para distúrbios neurológicos. | Curr Top Med Chem; 02 de agosto de 2024. | MEDLINE \(bvsalud.org\)](#)
28. LIMA, L. L. et al. Você conhece esta síndrome? 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/mppj9kxb9qncjS33PnJN6fD/>.
29. LOREIRO, I. Doenças Neurodegenerativas. 2009. Disponível em: <https://www.psicologia.pt/artigos/textos/A0990.pdf>.

30. LU WANG et al; Eficácia e mecanismos do uso combinado de nutrientes antioxidantes na proteção contra a perda neuronal induzida pelo estresse oxidativo e déficits neurológicos relacionados. 2024. Disponível em: [Eficácia e mecanismos do uso combinado de nutrientes antioxidantes na proteção contra a perda neuronal induzida pelo estresse oxidativo e déficits neurológicos relacionados. | Neurociência do SNC Ther; 30\(7\): e14886, julho de 2024 | MEDLINE \(bvsalud.org\)](#)
31. MAYEUX, R.; REITZ, C. Alzheimer disease: Epidemiology, Diagnostic Criteria, Risk Factors and Biomarkers. *Biochemical Pharmacology*, v. 88, p. 640-651, 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006295213008083?via%3Dihub>.
32. MENDES, S.; SILVEIRA, G.; GALVÃO, K. D. S.; R.C.C.P., C. M. Revisão Integrativa: Método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na Enfermagem. São Paulo, Brasil, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/tce/a/XzFkq6tjWs4wHNqNjKJLkXQ/?format=pdf&lang=pt>.
33. MEZEIOVA et al; Transformar o inibidor da colinesterase amiridina em drogas multipotentes para o tratamento da doença de Alzheimer. 2024. Disponível em: [Transformar o inibidor da colinesterase amiridina em drogas multipotentes para o tratamento da doença de Alzheimer. | Farmacoterapia Biomédica; 173: 116399, 2024 abril | MEDLINE \(bvsalud.org\)](#)
34. MILHOMEM et al, 2023. Disponível em: [ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM AO PACIENTE COM ALZHEIMER NA ATENÇÃO PRIMÁRIA – ISSN 1678-0817 Qualis B2](#)
35. MINAYO, M. C. S. O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde. 13. ed. São Paulo: Hucitec, 2013. Disponível em: <https://www.google.com/search?q=MINAYO%2C+M.+C.+S.+O+desafio+do+conhecimento%3A+Pesquisa+qualitativa+em+sa%C3%BAde.+S%C3%A3o+Paulo%3A+Hucitec%2C+2013.&oq=M&aqs=chrome.1.69i5914j69i6014.3092j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8>.
36. MIRANDA, A.; GOMEZ-GAETE, C.; MENNICKENT, S. Dieta mediterrânea e seus efeitos benéficos na prevenção da doença de Alzheimer. *Revista Médica de Chile*, Santiago, v. 145, n. 4, p. 501-507, 2017. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-902503>.
37. MORETTI, I. Técnicas para definir a questão norteadora de pesquisa. 2011. Disponível em: <https://viacarreira.com/tecnicas-para-definir-a-questao-norteadora-de-pesquisa/>.

38. NOORSKIN. O que é o estresse oxidativo? 2023. Disponível em: <https://noorskin.com.br/o-que-e-o-estresse-oxidativo/>.
39. OLIVEIRA JÚNIOR, G. P. B. de; PIMENTA, R. M. C.; OLIVEIRA, W. N. F. Oxidative stress and neuroinflammation in neurodegenerative diseases: possible neuroprotective effect of agathisflavone. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 9, n. 12, p. e28291211061, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i12.11061.
40. PAIVA, B. S. R. et al. Impacto das práticas integrativas e complementares no SUS: um estudo de caso. *Revista Brasileira de Saúde Coletiva*, v. 30, n. 4, 2020.
41. PEI et al; Nanomateriais poliméricos carregados de curcumina como uma nova estratégia terapêutica para a doença de Alzheimer: uma revisão abrangente. 2024. Disponível em: [Nanomateriais poliméricos carregados de curcumina como uma nova estratégia terapêutica para a doença de Alzheimer: uma revisão abrangente - ScienceDirect](#)
42. PELEGRINI, L. N. C. Temas sobre envelhecimento: atividades cognitivas para idosos. Rima Editora, 2020. Disponível em: <https://www.gerontologia.ufscar.br/pt-br/assets/arquivos/graduacao/temas-sobre-envelhecimento-atividades-cognitivas-para-idosos.pdf>.
43. RAHMAN et al; Potencial antioxidante, anti-inflamatório e epigenético da curcumina na doença de Alzheimer. 2024. Disponível em: [Potencial antioxidante, anti-inflamatório e epigenético da curcumina na doença de Alzheimer. | Biofatores; 50\(4\): 693-708, 2024. | MEDLINE \(bvsalud.org\)](#)
44. RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. J. *Farmacologia*. Rio de Janeiro: Elsevier, 6. ed., 2007. seção 4, p. 508-516.
45. REVISTA FI. Antioxidantes. 2009. Disponível em: <https://www.unirio.br/ib/dmp/nutricao-integral/arquivos/fontes-de-consulta-complementar/Antioxidantes%20-%20FOOD%20INGREDIENTS%20BRASIL%20No6%20-%202009.pdf>.
46. RICHARDSON, R. J. *Pesquisa social: métodos e técnicas*. 4. ed. rev., atual. e ampl. São Paulo: Atlas, 2017.
47. ROCHA, E. C.; SARTORI, C. A.; NAVARRO, F. F. A aplicação de alimentos antioxidantes na prevenção do envelhecimento cutâneo. *Revista Científica da FHO|UNIARARAS*, v. 4, n. 1, 2016. Disponível em: <https://revista.fho.edu.br/index.php/cientifica/article/view/72>.
48. SANAR SAÚDE. Tratamento para Alzheimer: tudo em um só lugar. 2022. Disponível em: <https://www.sanarsaude.com/portal/carreiras/artigos-noticias/farmacia-farmaceutico-tratamento-do-alzheimer>.

49. SPADA, et al; Polpa de fruta congelada de Euterpe oleraceae Mart. (Açaí) previne danos induzidos por peróxido de hidrogênio no córtex cerebral, cerebelo e hipocampo de ratos. 2009. Disponível em: [Polpa de fruta congelada de Euterpe oleraceae Mart. \(Açaí\) previne danos induzidos por peróxido de hidrogênio no córtex cerebral, cerebelo e hipocampo de ratos - PubMed](#)
50. SERENIKII, A.; VITAL, M. A. B. F. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul, v. 30, n. 1, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rprs/a/LNQzKPKVxLSsjbTnBCps4XM/?format=pdf&lang=pt>.
51. SILVA, J. A.; PEREIRA, M. C.; OLIVEIRA, T. R. Benefícios do óleo de oliva na saúde: uma revisão. Revista Brasileira de Nutrição, v. 12, n. 3, p. 45-58, 2019.
52. SPILLERE, L. Doença de Alzheimer: fisiopatologia e novas abordagens terapêuticas. Dissertação (Especialista em Farmacologia) — Universidade do Extremo Sul Catarinense, 2015. Disponível em: <http://repositorio.unesc.net/handle/1/3606>.
53. VICENTE- ZURDO et al; Uma revisão analítica abrangente de polifenóis: avaliando a neuroproteção na doença de Alzheimer,2024. Disponível em: [Uma revisão analítica abrangente de polifenóis: avaliando a neuroproteção na doença de Alzheimer - PubMed](#)
54. VERRUCK, E.; SCHWINDEN, P.; PRUDENCIO, S.; SILVEIRA, S. M. Compostos bioativos com capacidade antioxidante e antimicrobiana em frutas. Revista do Congresso Sul Brasileiro de Engenharia de Alimentos, v. 4, n. 1, 2018. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/328161148> [Compostos bioativos com capacidade antioxidante e antimicrobiana em frutas](#).
55. WANG et al; Antioxidantes naturais: uma estratégia eficaz para o tratamento da doença de Alzheimer na fase inicial. 2024. Disponível em: [Antioxidantes naturais: uma estratégia eficaz para o tratamento da doença de Alzheimer na fase inicial. | J Agric Food Chem; 72\(21\): 11854-11870, 29 de maio de 2024. | MEDLINE \(bvsalud.org\)](#)
56. WHALEN. Tratamento para Alzheimer: tudo em um só lugar. 2016. Citação por: SANAR SAÚDE, 2019. Disponível em: <https://www.sanarsaude.com/portal/carreiras/artigos-noticias/farmacia-farmaceutico-tratamento-do-alzheimer>.
57. YANYING, Liu; Doença de Alzheimer, envelhecimento e tratamento com canabidiol: um caminho promissor para promover a saúde do cérebro e retardar o envelhecimento. 2024. Disponível em: [Doença de Alzheimer, envelhecimento e tratamento com canabidiol: um caminho promissor para promover a saúde do cérebro e retardar o envelhecimento - PubMed](#)

58. ZORZETTO, R. O peso da demência. Pesquisa FAPESP, n. 329, p. 13, 2023. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/ao-menos-176-milhao-de-pessoas-tem-alguma-forma-de-demencia-no-brasil/>.
59. ZUPI, P. A. Abordagem nutricional na doença de Alzheimer: uma revisão de literatura. E-Acadêmica, [S. l.], v. 3, n. 2, p. e0632134, 2022. DOI: 10.52076/eacad-v3i2.134. Disponível em: <https://eacademica.org/eacademica/article/view/134>.