



NUTRACÊUTICOS E NEUROPROTEÇÃO: PROBABILIDADE TERAPÊUTICA E PREVENTIVA NA DOENÇA DE PARKINSON

ARTIGO DE REVISÃO

PENAFORTE, Nathália de Freitas¹, RODRIGUES, Marcelo Cairrão Araujo²

PENAFORTE, Nathália de Freitas. RODRIGUES, Marcelo Cairrão Araujo. **Nutracêuticos e neuroproteção: probabilidade terapêutica e preventiva na Doença de Parkinson.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 08, Ed. 03, Vol. 03, pp. 179-194. Março de 2023. ISSN: 2448-0959, Link de acesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/nutricao/nutraceuticos-e-neuroprotecao>,

DOI:

10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/nutricao/nutraceuticos-e-neuroprotecao

RESUMO

Esse estudo objetivou analisar, na literatura disponível, a influência do efeito neuroprotetor dos nutracêuticos na Doença de Parkinson (DP), seus possíveis mecanismos de ação e sua probabilidade terapêutica e preventiva. A pesquisa foi realizada por meio das bases de dados eletrônicas PubMed, Science Direct e Medline, utilizando, como ferramenta de estratégia, os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) para selecionar os seguintes descritores de busca: *Parkinson disease, nutrition, vitamins, nutraceuticals* e suas combinações. Como critérios de inclusão, foram considerados estudos escritos em inglês, espanhol e português, publicados no período de janeiro de 2013 a outubro de 2020, com público em análise com diagnóstico confirmado para DP e estudos em modelo animal, sendo incluídos 42 artigos. Sabe-se que as opções de tratamento convencional e existentes para a DP trazem consigo efeitos indesejáveis, apesar de sua capacidade de fornecer alívio sintomático. Desse modo, com o intuito de se pensar em outras alternativas que possam atuar não apenas na prevenção como também no tratamento, os nutracêuticos, por virem de alimentos naturalmente disponíveis, demonstram ser uma opção favorável, além de poderem evitar efeitos colaterais. Verifica-se que o estresse oxidativo é um fator associado ao desenvolvimento da DP, e os estudos apontam que os efeitos protetores dos antioxidantes exógenos modulam esse estresse oxidativo, indicando os nutracêuticos como possíveis estratégias terapêuticas, dentre as quais foi possível evidenciar: a vitamina D, a coenzima Q10, a curcumina, a carnitina, o ômega 3, o licopeno e a taurina. Portanto,

179



é necessário que sejam feitas novas pesquisas nesta área para avaliar seu impacto a curto e longo prazo, dosagem e eficácia validada nesse público.

Palavras-chave: Neurodegeneração, Doença de Parkinson, Nutracêuticos, Neuroinflamação.

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é um distúrbio degenerativo crônico que resulta na redução progressiva de neurônios dopaminérgicos na Substância Negra (SN), responsáveis pelo controle dos movimentos voluntários, e em um acúmulo intraneuronal de corpos de Lewy, que contêm α -sinucleína mal dobrada (α -Syn) (OERTEL; SCHULZ, 2016).

Além da desordem do movimento característico, há evidência de comprometimento cognitivo, disfunção autonômica, distúrbios do sono, depressão e hiposmia, que devem ser levados em consideração por contribuírem para a progressão da doença (POEWE *et al.*, 2017). Apesar de a DP não ter sido totalmente esclarecida, dentre as alterações metabólicas, o dano oxidativo é uma causa provável, uma vez que os neurônios estão vulneráveis ao ataque dos radicais livres (SARRAFCHI *et al.*, 2016).

A DP é prevalente na população acima de 65 anos, afetando aproximadamente 1 - 2 % da população mundial, ocupando o segundo lugar das doenças neurodegenerativas mais recorrentes (KALIA; LANG, 2015). No Brasil, estudos epidemiológicos estimam que existam 220 mil pessoas portadoras da DP, com prevalência na faixa etária de 60 a 69 anos, com proporção de 7 em 1000 indivíduos. Já entre os que apresentam faixa etária de 70 a 79 anos, essa proporção se eleva, acometendo 15 em cada 1000 indivíduos, sendo justificada pelo aumento da expectativa de vida, conforme o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (TYSNES; STORSTEIN, 2017).



Há terapias eficazes disponíveis com o intuito de substituir a dopamina farmacologicamente. O tratamento com levodopa permanece como padrão de referência, pois traz maior controle na sustentação dos sintomas e qualidade de vida, mas apresenta expansão invasora. No entanto, nenhum desses tratamentos é curativo (ROSAL *et al.* 2016).

Com base nisso, tem se estudado a abordagem não convencional baseada em nutracêuticos, que vem se tornando cada vez mais frequente. O termo “nutracêuticos” designa compostos substanciados derivados de fontes naturais, com um potencial efeito antioxidante sem níveis consideráveis de toxicidade, os quais apresentam papel benéfico na prevenção e/ou tratamento de uma doença específica (SARRAFCHI *et al.*, 2016; ANDREW; IZZO, 2017).

Diante disso, esse estudo objetivou analisar, na literatura disponível, a influência do efeito neuroprotetor dos nutracêuticos na DP, elencando os possíveis mecanismos de ação e sua probabilidade terapêutica e preventiva.

2. METODOLOGIA

2.1 SELEÇÃO DAS BASES DE PESQUISA E ESTRATÉGIAS DE BUSCA

O presente estudo foi realizado através de pesquisa, com embasamento científico atualizado, tendo como finalidade levantar dados, através de uma revisão bibliográfica, utilizando-se artigos científicos, trabalhos de conclusão de cursos de graduação e pós-graduação. A pesquisa ocorreu por meio das bases de dados eletrônicas PubMed, Science Direct e Medline, utilizando, como ferramenta de estratégia, os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) para selecionar os seguintes descritores de busca: *Parkinson disease*, *nutrition*, *vitamins*, *nutraceuticals* e suas combinações nos demais idiomas.



2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO

Como critérios de inclusão, foram considerados estudos escritos em inglês, espanhol e português, publicados no período de 2011 a 2020, com público em análise com diagnóstico confirmado para DP e estudos em modelo animal com discussões a respeito do objetivo do artigo. Foram excluídos aqueles que tinham assuntos discordantes do objetivo e que não tinham como foco a nutrição e/ou suplementação de nutracêuticos de interesse. Cartas ao editor, relatos de casos, revisões sistemáticas e narrativas foram excluídos da pesquisa, assim como os artigos que não se encontravam no recorte temporal pré-determinado.

2.3 ANÁLISE DE DADOS

A triagem inicial dos artigos consistiu na avaliação dos títulos e dos resumos, seguida de uma leitura minuciosa e crítica dos artigos selecionados para determinar quais preenchiam os critérios de elegibilidade da fase da seleção e quais teriam relevância em relação à pesquisa.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na busca, foram encontrados 1930 artigos, 320 no PubMed, 1478 no Science Direct e 132 no Medline. Dentre eles, apenas 42 artigos foram incluídos na presente revisão após a conclusão das etapas padrão de identificação, seleção, análise, síntese e compilação. Dos 42 artigos, 38 são estudos transversais, 1 é longitudinal prospectivo e 3 são revisões bibliográficas.

3.1 VITAMINA D

Pesquisadores verificaram os efeitos da vitamina D em um modelo animal de DP induzido por lesão unilateral com 6-OHDA, concluindo que ela se apresenta como uma potencial terapia adjuvante no tratamento da DP pelo desencadeamento de efeitos neuroprotetores, visto que os protocolos de suplementação foram eficazes



na restauração do comportamento motor, do comportamento rotacional induzido por apomorfina e no teste de campo aberto (LIMA, 2017).

Outro estudo investigou as associações entre a vitamina D e a DP, mas nenhuma diferença significativa foi observada nos níveis de vitamina D dos casos de DP, embora os casos tenham apresentado valores ligeiramente inferiores comparados aos controles (PETERSEN *et al.*, 2014). Em contrapartida, um estudo conduzido na Califórnia sugere que os polimorfismos da vitamina D estão associados à DP em uma população com alta exposição à radiação ultravioleta (GATTO *et al.*, 2015).

Além disso, também foi possível verificar, em pacientes recém-diagnosticados com DP, no nordeste da Inglaterra, concentrações séricas de vitamina D significativamente mais baixas que os controles pareados pela idade, apresentando, ainda, uma pequena associação entre o status da vitamina D no início e a gravidade motora da doença em 36 meses (SLEEMAN *et al.*, 2017). Essa informação corrobora com outros dados de pesquisadores, nos quais 62,5% dos pacientes analisados apresentaram deficiência em vitamina D, com concentração média de 25-hidroxivitamina D para 18,09 UI em comparação com o grupo controle (HATEM, 2017).

3.2 COENZIMA Q10

Um estudo obteve resultados consistentes com o suprarreferido, utilizando 300mg/dia de ubiquinol-10, a forma reduzida da Coenzima Q10 (CoQ10), por um período de 2 anos. Nesse estudo, os doentes em estágios precoces de DP apresentaram diminuição dos sintomas motores, tanto na fase on como na fase off de doentes com *wearing off*, fase essa associada ao uso prolongado de terapia dopaminérgica (YORITAKA *et al.*, 2015).

Posteriormente, os mesmos pesquisadores analisaram 16 pacientes com DP, avaliando o efeito da administração de CoQ10 em alta dosagem (até 2400 mg/dia),



e, apesar da moderada melhoria nos sintomas clínicos avaliados pela escala Escala Unificada de Classificação de Doenças de Parkinson (EUCDP), a administração de uma alta dosagem de CoQ10 mostrou um possível efeito pró-oxidante. Os níveis de tocoferol plasmático, all-trans-retinol e ácido úrico permaneceram inalterados após essa suplementação, sugerindo que a CoQ10 não altera as defesas antioxidantes a nível sistêmico (YORITAKA *et al.*, 2016). Contudo, se faz uma ressalva quanto ao quantitativo da amostra analisada.

Apesar de a CoQ10 ter demonstrado ser uma suplementação segura e bem tolerada em pacientes com DP, não mostrou evidências de benefícios clínicos nesse público após terem sido designados para receber placebo, 1200 mg/dia de CoQ10 ou 2400 mg/dia de CoQ10, além de 1200 UI/dia de vitamina E por 16 meses (BEAL *et al.*, 2014). Porém, a terapia combinada com 5 g/dia de creatina e 100 mg/dia de CoQ10, por um intervalo de 12 a 18 meses, pôde atrasar o declínio da função cognitiva em pacientes com DP e diminuir os níveis plasmáticos de fosfolípidios, estabelecendo uma função neuroprotetora (LI *et al.*, 2015).

Além disso, foi averiguado, em modelo animal, que a CoQ10 demonstrou ser benéfica para retardar a progressão da DP, principalmente quando iniciada como tratamento profilático, conferindo uma melhora notável na maioria dos testes comportamentais e redução do conteúdo de proteína carbonil no cérebro, particularmente quando iniciada antes da exposição ao paraquat (PQ), um herbicida conhecido por aumentar o risco de DP (ATTIA; MAKLAD, 2018). Também foi evidenciada a redução significativa do tempo de imobilidade e catalepsia, aumento da atividade motora e redução da rotação da apomorfina, indicando a terapia com CoQ10 como benéfica contra a DP (AZARSHAB *et al.*, 2019).

Pesquisadores verificaram, em testes comportamentais, que ratos tratados com PQ que receberam CoQ10, extrato de ashwagandha (ASH) ou uma combinação de ambos na água potável mostraram uma redução do comprometimento motor em comparação com ratos que receberam água sem suplemento, enfatizando que a



CoQ10 pôde neutralizar a disfunção da mitocôndria induzida por Bax (VEGH *et al.*, 2018). Também foi sugerido que a administração contínua de uma dose baixa de CoQ10 pode prevenir eficazmente a degeneração neuronal dopaminérgica (PARK *et al.*, 2020).

3.3 CURCUMINA

Pesquisadores evidenciam que a curcumina: reduz os danos causados pelo 6-OHDA em ratos, induz o aumento de neurotransmissores monoaminérgicos como a dopamina e a noradrenalina e gera uma melhora comportamental, sugerindo, também, que a curcumina contribui para regeneração neuronal (YANG *et al.*, 2014). Dados representativos de outra pesquisa mostraram que a curcumina protegeu contra deficiências neurais induzidas por 6-OHDA no SN, ação evidenciada pelas habilidades de memória melhoradas, pelos níveis intercalares elevados de superóxido dismutase (SOD) e glutathiona peroxidase (GSH-Px) e pela concentração reduzida de malonaldeído (MDA). Além disso, os níveis de dopamina (DA) e acetilcolina (ACh) estavam aumentados no SN. Verificaram, também, que a proteína de choque térmico intercalatum 70 (HSP70) foi reduzida, enquanto o fator de crescimento de fibroblasto básico (bFGF), o fator de crescimento nervoso (NGF) e a expressão do receptor tirosina quinase A (TrkA) foram regulados para cima, respectivamente (SONG *et al.*, 2016).

Os compostos fenólicos presentes na composição da curcumina fazem com que ela se torne um alimento funcional para a prevenção de várias patologias, justificada pela excelente atividade antioxidante (RESTREPO-OSORIO *et al.*, 2020). Além disso, a curcumina demonstrou-se não ser tóxica, mesmo em doses elevadas (QUALLS *et al.*, 2014; STORKA *et al.*, 2015). A curcumina foi citada como um poderoso neuroprotetor contra a neurotoxicidade induzida pelo alumínio no sistema dopaminérgico, envolvido no controle do comportamento locomotor, visto que esse metal pode provocar manifestações tóxicas graves no sistema nervoso central, além de afetar a atividade de produção de levodopa (LAABBAR *et al.*, 2019). No entanto,



a curcumina possui baixa biodisponibilidade, devido à sua má absorção, metabolismo e eliminação rápidos e baixa permeabilidade, na forma livre, através da barreira hematoencefálica (NELSON *et al.*, 2017).

3.4 CARNITINA

O efeito neuroprotetor da Acetil-L-Carnitina (ALC) na DP induzida por 6-hidroxidopamina (6-OHDA) foi sugerido através da revogação de neuroinflamação, apoptose, astrogliose e estresse oxidativo, e pode ser apresentado como candidato terapêutico auxiliar para o controle da DP (AFSHIN-MAJD *et al.*, 2017). A ALC também foi evidenciada como agente neuroprotetor e terapêutico para atenuar danos inflamatórios no sistema nervoso central em relação ao fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) (KAZAK; YARIM, 2017).

A perda de dopamina induzida por MPTPp (1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina) e os danos do transporte de dopamina foram evitados pela ALC, a qual impediu a reatividade astrocítica, permitindo que os neurônios continuassem com a depuração do neurotransmissor e mantivessem sinapses e a integridade da barreira hematoencefálica, sugerindo que ALC protege os neurônios dopaminérgicos do dano inflamatório induzido por MPTPp, modula a disfunção mitocondrial e o estresse oxidativo, propondo que a terapia com ALC pode ter o potencial de retardar ou melhorar a progressão da patologia da DP (BURKS *et al.*, 2019). Além disso, segundo pesquisadores, níveis baixos de ALC parecem estar associados à DP, tornando o transportador de carnitina menos eficiente (CROOKS *et al.*, 2018).

3.5 ÔMEGA-3

Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou os efeitos dos ácidos graxos ômega-3 e da co-suplementação de vitamina E sobre os sinais clínicos e sobre o status metabólico em 60 pacientes com DP. Houve uma divisão aleatória em dois grupos para receber 1000 mg de ômega-3 do óleo da semente de



linhaça mais 400 UI de vitamina E (n = 30) ou placebo (n = 30) por 12 semanas. Dentre os resultados, em comparação com o placebo, os ácidos graxos ômega-3 e a co-suplementação de vitamina E efeitos apresentaram efeitos favoráveis da EUCDP, como redução da proteína C reativa de alta sensibilidade, redução dos marcadores do metabolismo da insulina e aumento da capacidade antioxidante total e glutatona (TAGHIZADEH *et al.*, 2017).

Entretanto, em outro estudo, o tratamento de 800 mg/d de ácido docosahexaenóico (DHA) e 290 mg/d de ácido eicosapentaenoico por um período de 6 meses não apresentou efeito estatisticamente significativo na taxa de alteração na EUCDP em comparação com grupo placebo. No entanto, 75% dos pacientes tratados com DHA reduziram a pontuação total da escala de avaliação de Hamilton para depressão em pelo menos 50% (POMPONI *et al.*, 2014).

Com o intuito de investigar os efeitos da suplementação de óleo de peixe, rico em ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs), na perda dopaminérgica de neurônios, um estudo em modelo animal, por um período de 50 dias, verificou que essa suplementação mitigou as perdas de neurônios da substância negra compacta (SNpc) e de terminais nervosos no estriado causadas pelo 6-OHDA, sendo esse efeito protetor associado a reduções da densidade de células imunorreativas à iNOS e à reatividade de micróglia e astrócitos, uma vez que estão intimamente relacionadas à diminuição do dano dopaminérgico causado pelo modelo 6-OHDA da DP (MORI *et al.*, 2018).

Já outros pesquisadores encontraram uma significativa diminuição dos níveis de dopamina, noradrenalina, serotonina e atividade da AChE e um aumento significativo no nível de TNF- α , demonstrando que tanto a proteção quanto o tratamento oral com ômega-3 por 15 dias puderam melhorar o estresse oxidativo e a inflamação induzidos pela rotenona no cérebro de camundongos com DP (IBRAHIM *et al.*, 2018).



3.6 LICOPENO

Foi sugerido por pesquisadores que o tratamento com licopeno atenua a neurodegeneração induzida por Parkinson por meio da redução do estresse oxidativo, da apoptose e de anomalias físicas (MAN; BI, 2018). Já em outro estudo, em modelo animal, verificou-se que a administração de licopeno, 10 mg/kg via oral, aumentou as atividades de superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutatona peroxidase (GPx) na substância negra quando comparada com animais tratados apenas com a rotenona. Os déficits cognitivos e motores foram revertidos no tratamento com licopeno, sugerindo, então, evidências do potencial terapêutico do licopeno em processos oxidativos na DP (LIU *et al.*, 2013).

3.7 TAURINA

Um estudo demonstrou que a taurina, cujos efeitos de proteção vascular são amplamente mediados por indução de enzimas sintetizadoras de sulfeto de hidrogênio (H₂S), incluindo cistationina-β-sintase (CBS), em alta dosagem de suplementação, mitigou efetivamente a gravidade da inflamação patológica e a lesão na substância branca em modelo animal sob uma hemorragia cerebral (ZHAO *et al.*, 2018). A ação neuroprotetora da taurina contra a DP foi estudada em células e em modelos animais, e também foi verificada uma ação de melhoria da neurodegeneração induzida por rotenona (ALKHOLIFI; ALBERS, 2015; ABDEL-REHEIM *et al.*, 2017).

Além disso, outros pesquisadores verificaram que a taurina foi capaz de inibir a ativação da NADPH oxidase (NOX2) interferindo na translocação da membrana da subunidade citosólica p47phox e da via do fator nuclear kappa B (NF-κB), dois fatores-chave para a iniciação e manutenção de resposta inflamatória microglial M1, chegando à conclusão que a taurina exerceu neuroproteção dopaminérgica, proporcionando um caminho promissor na terapia potencial para pacientes com DP (CHE *et al.*, 2018).



Dentre outros benefícios da taurina estão os efeitos antioxidantes e a preservação dos índices de funcionalidade mitocondrial no tecido cerebral, propriedades neuroprotetoras que podem desempenhar um papel fundamental contra a toxicidade do manganês, que é um oligoelemento envolvido em muitos processos fisiológicos, no entanto, a sua exposição excessiva leva a complicações neurológicas (OMMATI *et al.*, 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As opções de tratamento convencional existentes para a DP trazem consigo efeitos indesejáveis, apesar de sua capacidade de fornecer alívio sintomático. Desse modo, com o intuito de se pensar em outras alternativas que possam atuar não apenas na prevenção como também no tratamento, os nutracêuticos, por virem de alimentos naturalmente disponíveis, demonstram ser uma opção favorável, além de poderem evitar efeitos colaterais. Os nutracêuticos também podem ser combinados com a terapia medicamentosa convencional, na maioria dos casos, a fim de trazer maiores benefícios e qualidade de vida para o paciente.

Verifica-se que o estresse oxidativo é um fator associado ao desenvolvimento da DP, e os estudos apontam que os efeitos protetores dos antioxidantes exógenos modulam esse estresse oxidativo, indicando os nutracêuticos como possíveis estratégias terapêuticas. Conclui-se, portanto, que é necessário que sejam feitas novas pesquisas nessa área para avaliar seu impacto a curto e longo prazo, dosagem e eficácia validada nesse público em questão.

REFERÊNCIAS

ABDEL-REHEIM, Eman S. *et al.* Treatment of rotenone induced neurodegeneration by taurine and hesperidin. **International Journal of Bioassays**, v. 6, p. 5452-5458, 2017.



AFSHIN-MAJD, Siamak *et al.* Acetyl-L-carnitine protects dopaminergic nigrostriatal pathway in 6-hydroxydopamine-induced model of Parkinson's disease in the rat. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 89, p. 1-9, 2017.

ALKHOLIFI, Faisal K.; ALBERS, David S. Attenuation of rotenone toxicity in SY5Y cells by taurine and N-acetyl cysteine alone or in combination. **Brain Research**, v. 1622, p. 409-413, 2015.

ANDREW, Ruth; IZZO, Angelo A. Principles of pharmacological research of nutraceuticals. **British Journal of Pharmacology**, v. 174, n. 11, p. 1177, 2017.

ATTIA, Hanan Naeim; MAKLAD, Yousreya Aly. Neuroprotective effects of coenzyme Q10 on paraquat-induced Parkinson's disease in experimental animals. **Behavioural Pharmacology**, v. 29, n. 1, p. 79-86, 2018.

AZARSHAB, M. *et al.* **The effect of coenzyme Q10 on the nervous protection and movement disorders in model of mice Parkinson's disease induced by 6-HDOP.** 2019.

BEAL, M. Flint. *et al.* A randomized clinical trial of high-dosage coenzyme Q10 in early Parkinson disease: no evidence of benefit. **JAMA Neurology**, v. 71, n. 5, p. 543-552, 2014.

BURKS, Susan *et al.* Neuroprotective effects of acetyl-L-carnitine (ALC) in a chronic MPTP-induced Parkinson's disease mouse model: endothelial and microglial effects. **Neuroscience Letters**, v. 703, p. 86-95, 2019.

CHE, Yuning *et al.* Taurine protects dopaminergic neurons in a mouse Parkinson's disease model through inhibition of microglial M1 polarization. **Cell Death & Disease**, v. 9, n. 4, p. 1-13, 2018.

CROOKS, Súsanna A. *et al.* Carnitine levels and mutations in the SLC22A5 gene in Faroes patients with Parkinson's disease. **Neuroscience Letters**, v. 675, p. 116-119, 2018.

GATTO, Nicole M. *et al.* Vitamin D receptor gene polymorphisms and Parkinson's disease in a population with high ultraviolet radiation exposure. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 352, n. 1-2, p. 88-93, 2015.

HATEM, Aqeel Kareem. The state of Vitamin D in Iraqi patients with Parkinson disease. **Al-Kindy College Medical Journal**, v. 13, n. 1, p. 137-141, 2017.

IBRAHIM, Nagi Ali *et al.* Neuroprotective and therapeutic role of omega-3 against oxidative stress and neurotransmitter disturbances in rotenone-induced mice model



of Parkinson's disease. **Clinical Neurology and Neuroscience**, v. 2, n. 1, p. 12, 2018.

KALIA, Lorraine V.; LANG, Anthony E. Parkinson's disease. **Lancet**, 386, 896–912, 2015.

KAZAK, Filiz; YARIM, Gul Fatma. Neuroprotective effects of acetyl-L-carnitine on lipopolysaccharide-induced neuroinflammation in mice: involvement of brain-derived neurotrophic factor. **Neuroscience Letters**, v. 658, p. 32-36, 2017.

LAABBAR, Waafa *et al.* Curcumin prevents the midbrain dopaminergic innervations and locomotor performance deficiencies resulting from chronic aluminum exposure in rat. **Journal of Chemical Neuroanatomy**, v. 100, p. 101654, 2019.

LI, Zhenguang *et al.* The effect of creatine and coenzyme q10 combination therapy on mild cognitive impairment in Parkinson's disease. **European Neurology**, v. 73, n. 3-4, p. 205-211, 2015.

LIMA, Ludmila Araújo Rodrigues. **Avaliação dos efeitos da suplementação com vitamina D em modelo animal de doença de Parkinson em ratos**. 2017. 92f. Dissertação (Mestrado em Ciências Morfofuncionais) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, 2017.

LIU, Chong-Bin *et al.* Effect of lycopene on oxidative stress and behavioral deficits in rotenone induced model of Parkinson's disease. **Zhongguo ying yong sheng li xue za zhi= Zhongguo yingyong shenglixue zazhi= Chinese journal of applied physiology**, v. 29, n. 4, p. 380-384, 2013.

MAN, Hui-bin; BI, Wei-Ping. Protective effect of lycopene in a mouse model of Parkinson's disease via reducing oxidative stress and apoptosis. **Analytical and Quantitative Cytopathology and Histopathology**, v. 40, n. 5, p. 253-258, 2018.

MORI, Marco Aurélio *et al.* Neuroprotective effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids in the 6-OHDA model of Parkinson's disease is mediated by a reduction of inducible nitric oxide synthase. **Nutritional Neuroscience**, v. 21, n. 5, p. 341-351, 2018.

NELSON, Kathryn M. *et al.* The essential medicinal chemistry of curcumin: miniperspective. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 60, n. 5, p. 1620-1637, 2017.

OERTEL, Wolfgang; SCHULZ, Jörg B. Current and experimental treatments of Parkinson disease: a guide for neuroscientists. **Journal of Neurochemistry**, v. 139, p. 325-337, 2016.



OMMATI, Mohammad Mehdi *et al.* Taurine treatment provides neuroprotection in a mouse model of manganism. **Biological Trace Element Research**, v. 190, n. 2, p. 384-395, 2019.

PARK, Hyung Woo *et al.* Intrastratial administration of coenzyme Q10 enhances neuroprotection in a Parkinson's disease rat model. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 1-12, 2020.

PETERSEN, Maria Skaalum *et al.* The role of vitamin D levels and vitamin D receptor polymorphism on Parkinson's disease in the Faroe Islands. **Neuroscience Letters**, v. 561, p. 74-79, 2014.

POEWE, Werner *et al.* Parkinson disease. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 3, n. 1, p. 1-21, 2017.

POMPONI, M. *et al.* DHA effects in Parkinson disease depression. **Basal Ganglia**, v. 4, n. 2, p. 61-66, 2014.

QUALLS, Zakiya *et al.* Protective effects of curcumin against rotenone and salsolinol-induced toxicity: implications for Parkinson's disease. **Neurotoxicity Research**, v. 25, n. 1, p. 81-89, 2014.

RESTREPO-OSORIO, Jaime *et al.* Determination of nutritional value of turmeric flour and the antioxidant activity of curcuma longa rhizome extracts from agroecological and conventional crops of Valle del Cauca-Colombia. **Revista Colombiana de Química**, v. 49, n. 1, p. 26-32, 2020.

ROSAL, Veronésia Maria de Sena. **Efeitos comportamentais do uso prolongado de levodopa em pacientes com doença de Parkinson**. 2016. 106f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia Clínica) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, 2016.

SARRAFCHI, Amir *et al.* Oxidative stress and Parkinson's disease: new hopes in treatment with herbal antioxidants. **Current Pharmaceutical Design**, v. 22, n. 2, p. 238-246, 2016.

SLEEMAN, Isobel *et al.* The role of vitamin D in disease progression in early Parkinson's disease. **Journal of Parkinson's disease**, v. 7, n. 4, p. 669-675, 2017.

SONG, Shilei *et al.* Curcumin improves neurofunctions of 6-OHDA-induced parkinsonian rats. **Pathology-Research and Practice**, v. 212, n. 4, p. 247-251, 2016.



STORKA, Angela *et al.* Safety, tolerability and pharmacokinetics of liposomal curcumin (Lipocurc™) in healthy humans. **International Journal of Clinical Pharmacology Therapeutics**, v. 53, n. 1, p. 54-65, 2015.

TAGHIZADEH, Mohsen. *et al.* The effects of omega-3 fatty acids and vitamin E co-supplementation on clinical and metabolic status in patients with Parkinson's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Neurochemistry International**, v. 108, p. 183-189, 2017.

TYSNES, Ole-Bjørn; STORSTEIN, Anette. Epidemiology of Parkinson's Disease. **Journal of Neural Transmission**, v. 128, p. 901-905, 2017.

VEGH, C. *et al.* Water-soluble coenzyme q10 and ashwagandha root extract as a combinatorial therapy for Parkinson's Disease. **Planta Medica International Open**, v. 5, n. S 01, p. Pharm07P, 2018.

YANG, Jiaqing *et al.* Neuroprotective effect of curcumin on hippocampal injury in 6-OHDA-induced Parkinson's disease rat. **Pathology-Research and Practice**. v. 210, p. 357–362, 2014.

YORITAKA, Asako *et al.* Randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial of reduced coenzyme Q10 for Parkinson's disease. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 21, n. 8, p. 911-916, 2015.

YORITAKA, Asako *et al.* A randomized double-blind multi-center trial of hydrogen water for Parkinson's disease: protocol and baseline characteristics. **BMC Neurology**, v. 16, n. 1, p. 66, 2016.

ZHAO, Hengli *et al.* Taurine supplementation reduces neuroinflammation and protects against white matter injury after intracerebral hemorrhage in rats. **Amino Acids**, v. 50, n. 3-4, p. 439-451, 2018.



Enviado: 27 de janeiro, 2023.

Aprovado: 13 de março, 2023.

¹ Mestranda em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Pós-graduada/Especializada em Nutrição Clínica Hospitalar; Pós-graduada/Especializada em Nutrição Esportiva; Pós-graduada/Especializada em Transtornos Alimentares, Obesidade e Cirurgia Bariátrica; Pós-graduada/Especializada em Segurança Alimentar; Graduada em Nutrição. ORCID: 0000-0003-4147-7633. CURRÍCULO LATTES: <http://lattes.cnpq.br/4828669896638931>.

² Pós-doutorado em Neurofisiologia no Departamento de Fisiologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP); Pós-doutoramento sanduíche na Universidade de Leeds, Inglaterra; Mestre e Doutor em Psicobiologia pela Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; Graduado em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de São Paulo – USP. ORCID: 0000-0003-3646-6008. CURRÍCULO LATTES: <http://lattes.cnpq.br/8243956522121701>.