Estresse oxidativo em doenças cognitivas e os efeitos antioxidantes dos compostos fitoquímicos polifenóis

Autor(res)

Lincoln Marcelo Lourenço Cardoso
Ana Julia Prado Bohn

Categoria do Trabalho

Trabalho Acadêmico

Instituição

FACULDADE ANHANGUERA DE TAUBATÉ

Introdução

O estresse oxidativo é um distúrbio metabólico resultante do desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (ERO e ERN) e a capacidade dos sistemas antioxidantes endógenos, enzimáticos e não enzimáticos, de neutralizá-las, ocasionando danos estruturais e funcionais às células (PEDROSO; VICENZI; ZANETTE, 2015). As ERO e ERN são moléculas instáveis geradas como subprodutos do metabolismo aeróbico, sobretudo mitocondrial, que participam da sinalização celular e da defesa imunológica, mas, em excesso, promovem oxidação de lipídios, proteínas e DNA (OZCAN; OGUN, 2015). Entre essas espécies, destacam-se o superóxido e o peróxido de hidrogênio como ERO, e o óxido nítrico e o peroxinitrito como ERN, que causam reações oxidativas e inflamatórias, comprometendo a homeostase celular e contribuindo para doenças neurodegenerativas (TRAPALI; PAVLIDIS; KARKALOUSOS, 2025). Esse processo está associado a patologias como Alzheimer, Parkinson e esclerose lateral amiotrófica, em que o desequilíbrio redox causa disfunção mitocondrial, morte neuronal e prejuízo cognitivo (TAROZZI, 2020). Compostos fitoquímicos polifenóis demonstram potencial para prevenir e controlar tais distúrbios por suas propriedades antioxidante, anti-inflamatória e neuroprotetora, regulando a expressão de genes antioxidantes, modulando mediadores inflamatórios e melhorando a perfusão cerebral, o que preserva a função cognitiva em idosos (MASTROIACOVO et al., 2015). De acordo com Mastroiacovo et al. (2015), a suplementação de flavonoides de cacau pode melhorar a função executiva e a fluência verbal, como resultado da regulação da peroxidação lipídica, que é um importante marcador do estresse oxidativo. Nesse sentido, novos estudos são necessários para aprofundar o entendimento das propriedades antioxidantes dos compostos polifenóis naturais e validar sua aplicação clínica nos distúrbios cognitivos relacionados ao envelhecimento.

Objetivo

Este trabalho tem como objetivo analisar a influência fisiopatológica do estresse oxidativo sobre os distúrbios neurocognitivos, bem como investigar os efeitos de compostos fitoquímicos polifenóis com ação antioxidante, avaliando seus mecanismos de neuroproteção e seu potencial farmacológico na prevenção e no manejo do declínio cognitivo associado ao envelhecimento.

Material e Métodos

Este é um estudo de revisão sistemática conduzida com base em protocolos metodológicos para analisar a influência do estresse oxidativo sobre os distúrbios neurodegenerativos associados à deficiência cognitiva, especialmente em função do envelhecimento, promovendo uma investigação sobres os possíveis efeitos de compostos fitoquímicos polifenóis com ação antioxidante na prevenção e no manejo do declínio cognitivo. A estratégia de busca adotou os bancos de dados PubMed/MEDLINE, SciELO, Cochrane Library, LILACS e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), selecionados por sua relevância na área biomédica e farmacológica. Foram incluídos um estudo clínico e randomizados e 11 revisões sistemáticas publicados entre os anos de 2015 e 2025. A escolha dos descritores foi baseada em termos controlados do MeSH e DeCS, combinando “oxidative stress”, “polyphenols”, “cognitive disorders”, “antioxidants” e “neurodegenerative diseases”, associados por operadores booleanos. O processo de seleção seguiu etapas de triagem por títulos e resumos, seguido da leitura integral dos artigos elegíveis, respeitando critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. Foram incluídos estudos que abordassem a correlação fisiopatológica entre estresse oxidativo e distúrbios cognitivos em condições neurodegenerativas, bem como aqueles que avaliassem a eficácia de compostos fitoquímicos polifenóis antioxidantes no contexto clínico. Estudos duplicados, não disponíveis na íntegra ou que não se enquadrassem no delineamento metodológico estabelecido foram excluídos. A análise dos dados foi realizada de forma qualitativa e descritiva, com ênfase na síntese crítica das evidências encontradas.

Resultados e Discussão

O envelhecimento é um processo biológico progressivo marcado por perda gradual da função fisiológica e maior ocorrência de doenças degenerativas. Resulta da deterioração celular gradativa, com perda de regeneração tecidual e alterações em moléculas essenciais, como DNA, lipídios e proteínas. Um fator relevante é o estresse oxidativo, que é o desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) e de nitrogênio (ERN) e a capacidade dos sistemas antioxidantes endógenos, enzimáticos e não enzimáticos, de neutralizá-las. O excesso dessas espécies causa oxidação de macromoléculas, peroxidação lipídica, modificação proteica e danos genômicos, levando à disfunção celular e tecidual (PORSCH; SIMAS; GRANZOTI, 2019).

O acúmulo de ERO e ERN nas mitocôndrias, aliado à queda na atividade de enzimas antioxidantes, como superóxido dismutase, catalase e glutationa peroxidase, promove disfunção energética e apoptose neuronal. O estresse oxidativo participa ativamente da fisiopatologia do envelhecimento e de doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson (LIGUORI et al., 2018). Uma revisão aponta mais de 80 doenças e transtornos psiquiátricos associados ao estresse oxidativo, demonstrando sua ligação com o declínio cognitivo. O estresse oxidativo gera dano mitocondrial, neuroinflamação e alterações epigenéticas que causam danos neuronais. A restauração da homeostase redox é uma estratégia promissora para prevenir distúrbios cognitivos do envelhecimento (MUNTEANU et al., 2024). Estudos indicam que o aumento dos níveis de ERO e ERN eleva os danos neuronais, ampliando a inflamação e a apoptose celular, sustentando o papel do estresse oxidativo como fator causal e não apenas consequente da neurodegeneração (IONESCU-TUCKER; COTMAN, 2021).

Compostos fitoquímicos polifenóis são substâncias naturais com efeito antioxidante e neuroprotetor. Esses compostos neutralizam ERO e ERN, modulam vias inflamatórias e regulam a expressão de genes antioxidantes endógenos. Além disso, melhoram a plasticidade sináptica, a perfusão cerebral e o desempenho cognitivo em indivíduos idosos (YANG et al., 2021). Estudos clínicos associam os polifenóis à redução da deposição de placas - amiloides, à diminuição da inflamação neural e à melhora das funções executivas em distúrbios cognitivos leves, podendo prevenir a doença de Alzheimer (CARDOSO; JACKIX; PIETRO, 2016).

Entre os principais polifenóis antioxidantes estão os flavonoides, que englobam flavonas, flavonóis, flavanonas, flavanóis, antocianinas e isoflavonas. A Camellia sinensis L. é rica em catequinas que modulam a expressão de

enzimas antioxidantes, como a superóxido dismutase e a glutationa peroxidase. Citrus sinensis L. contém flavanonas, como a hesperidina, com ação antioxidante e neuroprotetora. As espécies Vaccinium myrtillus L. e Vitis vinifera L. são fontes de antocianinas que exercem efeitos antioxidante e vasoprotetor capazes de melhorar a memória e a plasticidade sináptica no envelhecimento. O resveratrol é um polifenol estilbeno, também presente em Vitis vinifera L., que exerce efeito antioxidante e anti-inflamatório, e melhora a perfusão cerebral, a modulação da resposta imune e ativa as vias BDNF-CREB e SIRT1 que promovem neuroplasticidade e sobrevivência neuronal. Os curcuminoides da Curcuma longa L. exercem ação antioxidante e anti-inflamatória por modulação de fatores transcricionais, como o Nrf2, com potencial efeito neuroprotetor.

A análise das evidências científicas demonstra que os polifenóis agem sobre diferentes vias: reduzem o estresse oxidativo, fortalecem as defesas endógenas e modulam a inflamação, retardando o envelhecimento cerebral e preservando a função cognitiva.

Conclusão

O estresse oxidativo consiste em um importante mecanismo fisiopatológico ligado ao envelhecimento e às doenças neurodegenerativas. O desequilíbrio entre ERO e ERN e os sistemas antioxidantes endógenos promove danos celulares, disfunção mitocondrial e declínio cognitivo. Esta revisão evidenciou que compostos fitoquímicos polifenóis, especialmente flavonoides – incluindo antocianidinas e antocianinas –, curcuminoides e estilbenos, exercem efeitos antioxidante, anti-inflamatório e neuroprotetor, sendo promissores na prevenção e no manejo de distúrbios cognitivos associados ao envelhecimento.

Referências

PEDROSO, J. L.; VICENZI, K.; ZANETTE, V. Efeitos do estresse oxidativo e o uso de suplementação entre atletas. Rev Bras Nutri Esportiva, v. 9., n. 53. p.480-490, 2015.

OZCAN, A.; OGUN, M. Biochemistry of reactive oxygen and nitrogen species. In: GOWDER, S. J. T. (ed.). Basic principles and clinical significance of oxidative stress. London: IntechOpen, 2015. p. 37-58.

TRAPALI, M.; PAVLIDIS, V.; KARKALOUSOS, P. Molecular insights into oxidative stress and its clinical implications. Open Med Chem J, v. 19, 2025.

TAROZZI, A. Oxidative stress in neurodegenerative diseases: from preclinical studies to clinical applications. J Clin Med, v. 9, n. 4, p. 1223, 2020.

MASTROIACOVO, D. et al. Cocoa flavanol consumption improves cognitive function, blood pressure control, and metabolic profile in elderly subjects: the Cocoa, cognition, and aging (CoCoA) Study – a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr, v. 101, n. 3, p. 538-548, 2015.

PORSCH, L.; SIMAS, L. A. W.; GRANZOTI, R. O. C. Estresse oxidativo e o seu impacto no envelhecimento: uma revisão bibliográfica. Braz J Nat Sci, v. 2, n. 2, p. 80-85, 2019.

LIGUORI, I. et al. Oxidative stress, aging, and diseases. Clin Interv Aging, v. 13, p. 757-772, 2018.

MUNTEANU, C. et al. Redox homeostasis, gut microbiota, and epigenetics in neurodegenerative diseases: a systematic review. Antioxidants, v. 13, p. 1062, 2024.

IONESCU-TUCKER, A.; COTMAN, C. W. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in neurodegenerative diseases. Free Radic Biol Med, v. 177, p. 125-142, 2021.

YANG, W. et al. Effect of polyphenols on cognitive function: evidence from population-based studies and clinical trials. J Nutr Health Aging, v. 25, n. 10, p. 1190-1204, 2021.

CARDOSO, J. F.; JACKIX, E. A.; PIETRO, L. O papel dos polifenóis na Doença de Alzheimer: revisão sistemática. J Health Sci, v. 34, n. 4, p. 240-245, 2016.