

FUNÇÃO DOS COMPOSTOS BIOATIVOS PRESENTES NO ALIMENTO E A RELAÇÃO COM O ENCÉFALO EM PACIENTES DIABÉTICOS DO TIPO 2

FUNCTION OF BIOACTIVE COMPOUNDS IN FOOD AND THE RELATIONSHIP WITH THE BRAIN IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

¹ Laressa Rios Cardoso

² Carolayne Ferreira de Vasconcelos

³ Mona Lisa Cordeiro Asselta da Silva

⁴ Liliane Vidal de Oliveira Dantas

¹ Graduada em Nutrição Centro Universitário Nobre. E-mail: laressa_rios@hotmail.com

² Graduada em Nutrição Centro Universitário Nobre. E-mail: carolvas10@hotmail.com

³ Graduada em Odontologia pela Universidade Estadual de Feira de Santana/UEFS.

E-mail: mona.cordeiro@hotmail.com

⁴ Graduada em Nutrição pela Universidade Federal da Bahia.

E-mail: lili-vidal@hotmail.com

RESUMO

Introdução: No mundo, a prevalência do diabetes mellitus tipo 2 e suas repercussões no indivíduo é crescente, principalmente no Brasil. Para um melhor tratamento da mesma, é necessário a inclusão de compostos bioativos presentes nos alimentos, que auxiliam na redução dos efeitos do estresse oxidativo nas células afetadas. **Objetivo:** Classificar funcionalmente os compostos bioativos presentes nos alimentos como essenciais na redução da atividade do estresse oxidativo no encéfalo em pacientes diabéticos do tipo 2. **Metodologia:** Estudo de revisão de literatura integrativo nas bases de dados PubMed e BVS, utilizando as palavras chave: “antioxidants”, “hyperglycemia” e “brain” com o operador booleano “AND” entre as palavras. Os artigos selecionados estavam entre os anos de 2014 a 2021. **Resultados:** Foram analisados dez artigos, no qual os autores observaram benefícios presentes nos alimentos com compostos bioativos, como, mecanismo de ação com potencial antioxidante, anti-inflamatório, neuroprotetor e antidiabéticos. Desta forma, o consumo destas substâncias atua positivamente no Diabetes do tipo 2 no encéfalo. **Conclusão:** Os compostos bioativos como o resveratrol, curcumina, epigallocatequina-3-galato e licopeno são encontrados em alimentos como uva, açafrão, tomate, toranja, goiaba, vinho tinto, chá verde, chá branco. Essas substâncias funcionam na diabetes do tipo 2 restabelecendo o desequilíbrio redox e operando de forma positiva na modulação de vias de sinalização moleculares, antioxidantes e inflamatórias.

Palavras-chaves: antioxidants, hyperglycemia, brain, food, type 2 diabetes

ABSTRACT

Introduction: Worldwide, the prevalence of type 2 diabetes mellitus and its repercussions on the individual is increasing, especially in Brazil. For a better treatment of it, it is necessary to include bioactive compounds present in food, which help to reduce the effects of oxidative stress on the affected cells.

Objective: To functionally classify bioactive compounds present in food as essential in reducing the activity of oxidative stress in the brain in type 2 diabetic patients. **Methodology:** Study of an integrative literature review in the PubMed and BVS databases, using the keywords: " antioxidants", "hyperglycemia" and "brain" with the operator rounding "AND" between the words. The selected articles were from 2014 to 2021. **Results:** Ten articles were analyzed, in which the authors observed benefits present in foods with bioactive compounds, such as mechanism of action with antioxidant, anti-inflammatory, neuroprotective and antidiabetic potential. Thus, the consumption of these substances acts positively in type 2 diabetes in the brain. **Conclusion:** Bioactive compounds such as resveratrol, curcumin, epigallocatechin-3-gallate and lycopene are found in foods such as grapes, turmeric, tomatoes, grapefruit, guava, red wine, green tea, white tea. These substances work in type 2 diabetes by reestablishing redox imbalance and operating positively in modulating molecular, antioxidant and inflammatory signaling pathways.

Keywords: "antioxidants", "hyperglycemia", "brain", "food", "type 2 diabetes"

INTRODUÇÃO

A prevalência de diabetes mellitus do tipo 2 mostrou estatísticas relevantes nos países da América Central e do Sul, estimadas em 26,4 milhões de pessoas, e projetada para 40 milhões em 2030. Nos Estados Unidos e países Europeus este aumento se justifica em especial a crescente expectativa de vida, englobando a maior parte dos idosos, enquanto em outros países desenvolvidos a alteração acontece em todas as faixas etárias. Deve-se salientar que no grupo de 45 a 64 anos, a prevalência será de fato triplicada e, duplicada entre 20 e 44 anos e superior a 65 anos. Com enfoque no Brasil, há cerca de 13 milhões de pessoas, em média 6,9% da população com Diabetes tipo 2 (CHO *et al.*, 2018).

Em virtude da evolução do diabetes tipo 2, este é associado a diversos fatores, como transição nutricional, transição epidemiológica, excesso de peso, estando diretamente ligado às doenças crônicas não transmissíveis. Os níveis elevados de glicemia reduzem a capacidade de eliminação de radicais livres e comprometem o metabolismo de várias células (LIMA, ISTILLI, TEIXEIRA, *et al.*, 2019).

O diabetes *mellitus* do tipo 2 (DM2) pode provocar alterações macroestruturais e microestruturais que podem ocasionar infartos cerebrais, neurodegeneração, atrofia e deterioração progressiva, observados a partir de evidências clínicas de neuroimagem e lesão neuropatológica. Em adição, a angiopatia diabética se tornou uma das causas mais frequentes da lesão cerebral associado com hiperglicemia crônica, desta forma, distúrbios metabólicos são gerados por cetoacidose, hiperglicemia e desregulação dos antioxidantes, levando a progressão de neuroinflamações, e lesões por estresse oxidativo. Pode-se estimar que 20 a 70% dos pacientes com diabetes apontam déficits cognitivos, e cerca de 60% com maior risco de demência (HAMED, 2017).

Os compostos bioativos apresentam benefícios positivos quanto a relação com a hiperglicemia no encéfalo. Com base nisso, a escolha deste tema é uma tentativa de evidenciar a importância e o aperfeiçoamento de estudos neste âmbito nutricional e fisiopatológico, pelo fato de que os antioxidantes impulsionam o sistema neural e também o mecanismo da glicose, aliviando assim os efeitos da neuropatia diabética, adicionando uma maior qualidade de vida e favorecer um resultado eficaz no tratamento nutricional de pacientes com a hiperglicemia do tipo 2.

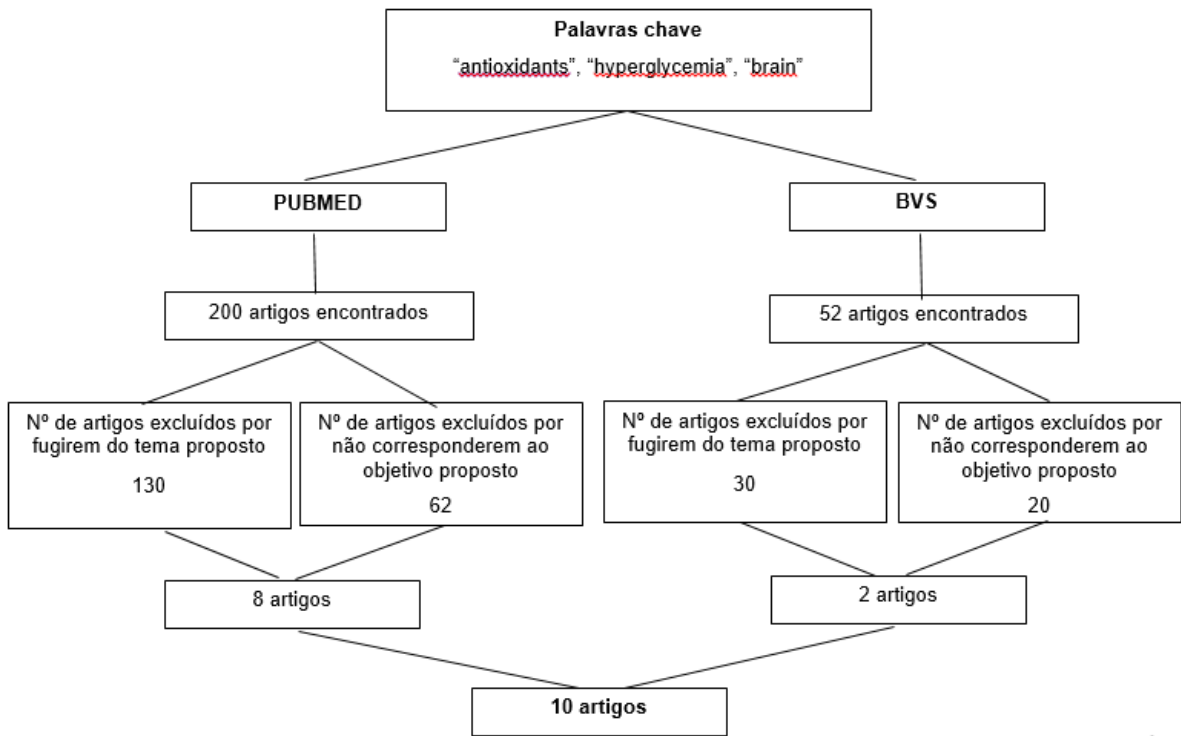
Portanto, o objetivo deste estudo foi classificar funcionalmente os compostos bioativos presentes nos alimentos como essenciais na redução da

atividade do estresse oxidativo resultante da ação dos radicais livres gerados nas células teciduais do encéfalo em pacientes diabéticos do tipo 2.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo de revisão de literatura integrativo na base de dados PubMed (mantido pela National Library of Medicine) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando as palavras chave: “antioxidants”, “hyperglycemia” e “brain” com o operador booleano “AND” entre as palavras. Os artigos selecionados estavam dentre os anos de 2014 a 2021, no idioma inglês. Foram excluídos os artigos que fugiram do tema ou não corresponderam ao objetivo proposto, observados na figura 1.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção de artigos acerca dos compostos bioativos presentes nos alimentos que influenciam no diabetes mellitus tipo 2.



Ativar

Fonte: Autoras

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como resultado, foram encontrados dez artigos descritos abaixo. Observa-se no quadro 1 as substâncias que fazem parte da estrutura bioquímica dos alimentos, sendo encontrados principalmente em frutas, folhas verdes escuras, chás, vegetais e grãos. O seu mecanismo de ação com potencial antioxidante pode minimizar os danos causados através das Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) e radicais livres, como inflamações e estresse oxidativo. Essas substâncias também são anti-inflamatórias, neuroprotetoras e antidiabéticas.

Quadro 1. Resultados dos artigos encontrados em relação a compostos bioativos com potencial protetor em animais com hiperglicemia do tipo 2 no encéfalo

AUTOR	TÍTULO	METODOLOGIA
KHAN <i>et al.</i> , 2021	Pathology, Risk Factors, and Oxidative Damage Related to Type 2 Diabetes-Mediated Alzheimer's Disease and the Rescuing Effects of the Potent Antioxidant Anthocyanin	Studies that had polyflavonoid anthocyanin as nutritional approach for the prevention and treatment of Alzheimer's Disease mediated by Diabetes type 2 were analyzed. Thus, these studies made comparisons between that group treated with anthocyanin with the group treated with toxin / model. But the dose and route of administration of anthocyanin, duration of treatment and toxic compounds used in these studies were not considered. And including all studies covering animal and cell models.
ALBASHER <i>et al.</i> , 2020	Evaluation of the neuro-protective effect of Artemisia judaica extract in a murine diabetic model	Tests were carried out in forty adult male rats, which were induced to diabetes by the administration of a diet high in fat and streptozotocin (STZ, 30mg/kg). After that, they were separated into groups to be analyzed and compared according to the treatments performed, one of them with the Artemisia Jewish extract administered orally (300 mg kg ⁻¹ day ⁻¹).
GIRIBABU <i>et al.</i> , 2020	Oral administration of Centella asiatica (L.) Urb leave aqueous extract ameliorates cerebral oxidative stress, infammation, and apoptosis in male rats with type-2 diabetes	In this study, 24 rats were used, divided into five groups with six rats. Therefore, group I comprises non-diabetic rats that received only vehicle (DC). Group II are untreated non-diabetic rats using vehicle only (DC). In group III, diabetic rats that received oral C. asiatica 50 mg/kg (DC + C. asia 50) were studied. Diabetic rats belonging to group IV, which received oral C. asiatica at 100 mg/kg (DC + C. asia 100).

		Finally, group V has diabetic rats that received oral <i>C. asiatica</i> at 200 mg/kg (DC + <i>C. asia</i> 200).
LI <i>et al.</i> , 2019	Effects and Underlying Mechanisms of Bioactive Compounds in Type 2 Diabetes Mellitus and Alzheimer's Disease	In vitro and in vivo tests were carried out in Mice with Type 2 Diabetes Mellitus induced by streptozotocin and Alzheimer's disease. Applying a diet and/or supplementation with Bioactive Compounds: resveratrol; quercetin; genistein; epigallocatechin-3-gallate (EGCG); hesperidin; anthocyanins; curcumin; rutin; naringin; naringenin; lycopene; vitamin A; D vitamin; and vitamin E.
ERUKAINURE <i>et al.</i> , 2019	Hyperglycemia-induced oxidative brain damage: Therapeutic effects of <i>Cola Nitida</i> infusion against redox imbalance, cerebellar neuronal insults, and increased nrf2 expression in Type 2 diabetic rats	In vitro and in vivo studies were carried out in rats, to analyze the brain with administration of clear glue, present in <i>Cola Nut</i> . Treatment with low (150mg/kg) and high (300mg/kg) doses.
OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2018	Fruits native to southern Brazil show neurochemical, metabolic and behavioral benefits in an animal model of metabolic syndrome	Analyses were carried out in male rats with Type 2 Diabetes Mellitus induced by streptozotocin by the treatment of <i>Nativas do Brasil</i> fruit extract: <i>P. estockianum</i> fruit extract (PcRT) with a dosage of 200mg/kg.
AHMADI <i>et al.</i> , 2017	Crocin improves spatial learning and memory deficits in the Morris water maze by attenuating cortical oxidative damage in rats	Spatial memory performance was measured in rats by the Morris water maze paradigm with administration of crocin present in turmeric.
BALDISSERA <i>et al.</i> , 2017	Use of Tucumán (<i>Astrocaryum Vulgare</i>) oil in alloxan-induced diabetic mice: effects on behavior, oxidant / antioxidant status and enzymes involved in cerebral neurotransmission	Tests performed in diabetic mice with memory deficits with administration of tucumã oil.
GARCIA <i>et al.</i> , 2016	Mango leaf extract improves central pathology and cognitive impairment in a type 2 diabetes mouse model	The offspring were divided into random groups and received <i>Mangifera indica</i> Linn extract (MGF) or a control diet from 6 weeks of age. Treatment continued until 26 weeks of age. FGM was included in food pellets. Regular powdered diet (SAFE A04, France) was added along with aqueous MGF extract (28.6 mg/mL). Initially, the initial assessment of food intake showed that the average intake was either 4 g/day in the case of non-diabetic mice and 6 g/day in the case of diabetic rats. The dosage was adjusted to 50 mg/kg/day, and the mixture was pelleted at 37°C overnight before being administered to the animals.
NUNES <i>et al.</i> , 2015	Daily consumption of white tea (<i>Camellia Sinensis</i> (L.) improves the metabolic and oxidative profile of the cerebral cortex in pre-diabetic Wistar rats	Tests performed in pre-diabetic rats with administration of white tea and green tea.

Fonte: ALBASHER *et al.*, (2020); AHMADI *et al.*, (2017); BALDISSERA *et al.*, (2017); ERUKAINURE *et al.*, (2019); GARCIA *et al.*, (2016); GIRIBABU *et al.*, 2020; KHAN *et al.*, (2021); LI *et al.*, (2019); NUNES *et al.*, (2015); OLIVEIRA *et al.*, (2018).

Diante as análises de estudos feitas por Khan *et al.*, (2021) as antocianinas, subgrupo dos flavonóides, presentes nas uvas, ameixa preta, e as bagas (principal fonte) são substâncias que possuem efeitos neuroprotetores, antidiabéticos, capazes de reduzir o estresse oxidativo e potencializar o sistema antioxidante endógeno, podendo assim, prevenir e tratar a neuroinflamação induzida pela hiperglicemia na doença de Alzheimer.

A suplementação de plantas medicinais está sendo bem aplicada para as complicações da diabetes. A artemísia é uma planta que possui compostos bioativos como flavonóides, fenólicos e artemisinina. Sendo observado por Albasher *et al.*, (2020) que a administração do extrato de artemísia judaica contribuiu para os déficits neurais de ratos induzidos à diabetes, por conta de suas características biológicas incluindo antioxidantes, antiinflamatórios, antibacterianos, assim, inibindo o estresse oxidativo nos tecidos neurais.

Nos estudos feitos por Giribabu e colaboradores (2020) a centella asiática apresentou efeitos positivos diante ao dano cerebral, antiinflamatórios e antipoptose na diabetes do tipo 2. Foi constatado a diminuição da insulina, e o aumento das enzimas antioxidantes (SOD, CAT e GPx) quando testadas em ratos diabéticos que receberam a C. asiática. Este estudo confirmou o efeito anti-hiperglicêmico da C. asiática na capacidade de melhora da resistência insulínica assim como a preservação anatômica cerebral no diabetes tipo 2.

Segundo Li e colaboradores (2019) os compostos bioativos possuem efeitos benéficos no tecido celular do encéfalo, por apresentar propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antiapoptóticas, antidiabética, antidepressivas, neuroprotetora. Portanto os produtos analisados obtiveram melhores resultados nas pesquisas feitas com resveratrol, curcumina e licopeno.

A administração de 300 mg/kg de Cola Nítida presente na Noz de Cola, alcançou um êxito positivo devido à presença da cafeína e catequinas seguindo-se em propriedades antioxidantes, antidiabéticos, contra o dano cerebral causado pela hiperglicemia, bloqueando a geração de radicais livres, logo, a resposta gerada é a diminuição do estresse oxidativo (ERUKAINURE *et al.*, 2019).

O extrato de frutas de *P. Estockianum* (PcRT), com base no estudo de Oliveira *et al.*, (2018), contém altos níveis de polifenóis como flavonoides, antocianinas (cianidina-3-glicosídeo) portando ações com potencial antioxidante, anti-inflamatório, hipoglicemiante, neuroprotetoras, com a capacidade de modificar e impedir o desenvolvimento da Síndrome Metabólica, além de alterar o comportamento, minimizar danos oxidativos causados pelas EROs e distúrbios neuropsiquiátricos.

A crocina contém relutâncias efetivas fundamentadas na disfunção da memória induzida por estreptozotocina pelo fato de sua atividade ser atribuída ao seu efeito antidiabético e antioxidante. Portanto seu uso clínico auxilia o tratamento da disfunção cognitiva e neural em diabéticos (AHMADI *et al.*, 2017).

O tratamento com óleo de tucumã traz aspectos positivos para camundongos diabéticos, evidenciando que o mesmo, possui defesas antioxidantes pela presença da substância carotenoide, no qual minimiza o efeito do estresse oxidante e da bomba de Na⁺ e K⁺, auxiliando na melhora de déficits de memória, além de modular as defesas antioxidantes enzimáticas (BALDISSERA *et al.*, 2017).

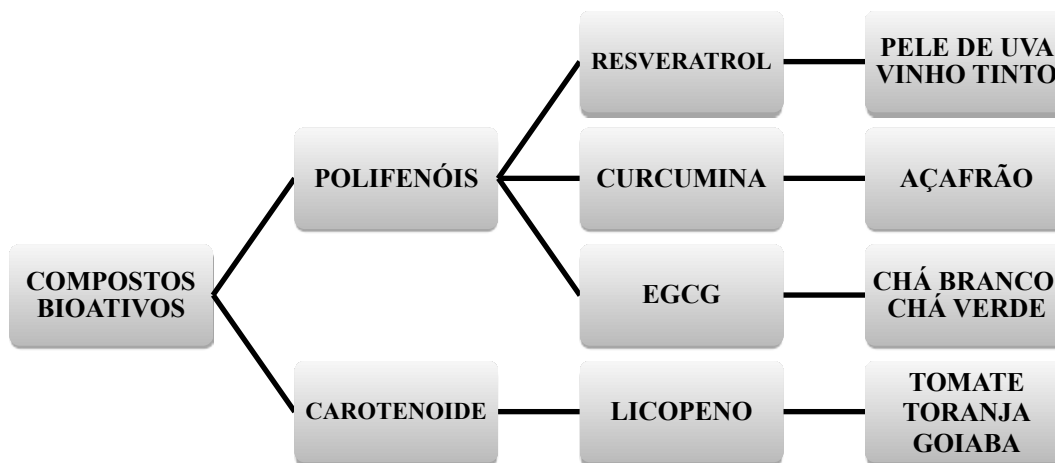
Os camundongos estudados apresentavam diabetes mellitus tipo 2, eram cognitivamente prejudicados em relação a atrofia cerebral grave, complicações no córtex e hipocampo. Desta maneira, quando iniciado o tratamento com *Mangifera indica* Linn (MGF) que é um natural polifenol, com

propriedades anti-inflamatórias, antibiabética e antioxidantes, mostrou-se resultados significativos na melhora de problemas da cognição central e alterações centrais associadas ao diabetes. (GARCIA *et al.*, 2016).

De acordo com Nunes e colaboradores (2015), o consumo diário de chá branco trouxe mais evidências concretas em relação ao benefício do que o chá-verde, melhorando a sensibilidade à insulina e a tolerância à glicose. Além disso, modificou o perfil glicolítico do córtex, modulando a expressão do GLUT, por possuir os mais altos níveis de antioxidantes com a presença de polifenóis, cafeína, e epigallocatequina-3-galato (EGCG).

Os compostos bioativos do quadro 2, obtiveram melhores resultados quanto à atuação no estresse oxidativo na hiperglicemia do tipo 2 no encéfalo. Essas substâncias como os polifenóis, compostos também respectivamente pela curcumina, resveratrol, EGCG e os carotenóides como o licopeno, que estão presentes em legumes, frutas e vegetais.

Figura 2. Compostos bioativos e alimentos com melhores resultados



Fonte: AHMADI *et al.*, (2017); LI *et al.*, (2019); NUNES *et al.*, (2015).

Os estudos sobre diabetes *mellitos* tipo 2 em tecidos do encéfalo, obtidos nos resultados, constataram que os compostos bioativos presentes nos alimentos, como os polifenóis (resveratrol, curcumina e EGCB) e carotenoide

(licopeno), possuem propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antidiabéticas, no qual apresentam efeitos benéficos, amenizando os danos do estresse oxidativo causados pelo desequilíbrio entre (EROs) e antioxidantes endógenos, e assim, auxiliando na evolução e melhora do desenvolvimento cognitivo e sistema nervoso central, entendendo que os resultados encontrados atingiram o objetivo proposto do artigo. Deste modo, avaliar a importância dessas substâncias é de fato imprescindível para a conclusão positiva do estudo.

A hiperglicemia gera diversas complicações no Sistema Nervoso Central (SNC), apresentando alterações neurofisiológicas e neuroquímicas, induzindo mudanças no metabolismo da glicose e da proteína beta-amilóide e na proliferação de astrócitos, além de gerar danos, como a neuroinflamação, estresse oxidativo e disfunção mitocondrial, sendo capaz de gerar encefalopatia diabética (SHINOHARA, SATO, 2017).

O excesso da glicose no encéfalo, inicialmente metabolizada pela via dos polióis, há catalisação da glicose pela enzima aldose redutase dependente da molécula NADPH, para sintetização do sorbitol. Logo após, o sorbitol é reduzido pela enzima sorbitol desidrogenase, sintetizando frutose. Dessa forma, como NADPH está sendo utilizado por essa via, reduz a síntese da enzima antioxidante glutatona que necessita da mesma. O excesso do sorbitol e frutose no endotélio endoneural formam as EROs (SCHMID, 2007; SOUZA, *et al.*, 2017).

Além disso, o metabolismo da glicose aumenta a produção de proteína β -amilóide nas placas de senis do encéfalo. Essa proteína é produzida no cérebro em quantidades pequenas para a proteção dos neurônios, mas seu acúmulo se torna prejudicial, provocando, e agravando o estresse oxidativo e hiperfosforilando a taurina (ZHANG *et al.*, 2016).

Os astrócitos, são células gliais, que atuam como principais células de defesa antioxidante e fazem a manutenção da homeostase do cérebro como função da barreira hematoencefálica, modulação das respostas imunes e inflamatórias. A hiperglicemia torna maior a presença de lesões causadas por EROs, ativando as células responsáveis por secretar citocinas inflamatórias e liberar enzimas antioxidantes, com o intuito de regular as reações no encéfalo, portanto a presença do excesso de astrócitos torna-se prejudicial por apresentar alteração da permeabilidade da barreira hematoencefálica_(JING *et al.*, 2013).

Dispõe-se de um complexo de defesa antioxidante endógeno presente no organismo, como as enzimas superóxido dismutase (SOD), a catalase (CAT), e a glutathione peroxidase (GPx), capazes de inibir e reparar as lesões causadas pelos radicais livres na indução de danos. Quando os radicais livres estão em grande quantidade, ocasionam um desequilíbrio entre as moléculas antioxidantes e oxidantes, e com nível insuficiente de antioxidantes, dificulta o combate a esse estresse oxidativo. Dessa forma, é necessário obter antioxidantes exógenos por meio da dieta (GASPAR *et al.*, 2015).

Outra via importante contra os danos causados por radicais livres é a Nrf2, ligado à proteína Keap1, um fator de transcrição que auxilia a relação entre os radicais e antioxidantes, atuando diretamente na proteção da célula contra o estresse oxidativo (CHEN *et al.*, 2013).

Os compostos bioativos como os polifenóis e carotenoides presentes nos alimentos, principalmente em frutas e hortaliças, desempenham um papel importante no organismo, possuindo mecanismos de ações anti-inflamatórias, antidiabéticos, neuroprotetores e principalmente antioxidantes. Esse potencial antioxidante tem um efeito benéfico na hiperglicemia no encéfalo, como na redox homeostase, competição de sítios ativos, ativação das vias de

sinalização intracelular adaptativas contra o estresse oxidativo, resultando na manutenção da saúde (BASTOS *et al.*, 2009).

Os polifenóis constituem um ou mais anéis aromáticos com variação de hidroxilação, metilação e glicosilação, essa diferença contribui com a cor e sabor amargo dos alimentos de origem vegetal. Em geral, os polifenóis possuem propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, contribuindo para melhora dos danos causados pelo estresse oxidativo. Três tipos dessa classe de compostos bioativos obtiveram melhores resultados, resveratrol, curcumina e EGCG (SOARES *et al.*, 2015).

O Resveratrol (trans-3,4,5-trihidroxiestilbenon) é um composto bioativo derivado da classe dos polifenóis, encontrado em várias frutas e vegetais como o amendoim, amora e principalmente nas peles de uvas e vinhos tintos. Tem propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, neuroprotetoras e antidiabética, por possuir grupos de hidroxilas de anéis fenólicos que agem como doadores de elétrons, capazes de sequestrar ou neutralizar o ânion superóxido e o radical hidroxil de EROs, assim, inibindo o estresse oxidativo e suas inflamações (LEE *et al.*, 2018).

Nos resultados obtidos por Li e colaboradores (2019), pode-se observar os efeitos antioxidantes do resveratrol, pois demonstraram proteção à neurotoxicidade em ratos com diabetes. Além disso, esse composto aumentou a desfosforilação de taurina. Em adição, os estudos de Lee *et al.*, (2018) demonstram que o resveratrol possui capacidade de aumentar a atividade das enzimas antioxidantes (SOD, CAT e GPx), além de depurar a beta amilóide, protegendo assim a barreira hematoencefálica e estrutura neural.

Jing e colaboradores (2013) observaram que o tratamento com resveratrol aumenta os níveis de glutathiona no encéfalo e favorece a eliminação de (EROs) e a ativação dos astrócitos e reduz a permeabilidade da barreira hematoencefálica, restabelecendo a homeostase.

O resveratrol ainda possui ação moduladora e ativadora da via Nrf2 ligado à proteína Keap1 e ação inibitória à glicose alta e à ativação de NADPH oxidase (CHEN *et al.*, 2013). Em acréscimo, outro polifenol, a curcumina possui cor amarela a partir da cúrcuma presente no açafrão. Possui propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e neuroprotetoras (SOARES *et al.*, 2015).

Nos estudos obtidos por Li e colaboradores (2019), observou-se que a administração da curcumina em ratos diabéticos com Alzheimer, reduziu a β -amilóide e ativou as células astrócitos, assim, diminuindo o estresse oxidativo. Em desdobramento, nos estudos feitos por Marchi *et al.*, (2016), sugerem que a curcumina aumenta a atividade das enzimas antioxidantes e glutathione, neutraliza os radicais livres e controla e libera a proteína β -amilóide, inibindo diferentes moléculas da inflamação.

Para Bastos e colaboradores (2009), a curcumina possui ação antioxidante, adentrando com facilidade a barreira hematoencefálica para reduzir a toxicidade da β -amilóide nas células neuronais. Além de possuir efeito anti-inflamatório, “sequestrando” (EROs) em situações de estresse oxidativo. Além disso, Soares *et al.*, (2015), observaram que a curcumina ativa a via de Nrf2 e assim, aumentando as enzimas antioxidantes.

O epigallocatequina-3-galato é uma catequina da família dos polifenóis, presente de 50% a 80% em folhas verdes escuras, como o chá branco e principalmente o chá-verde, responsável pelos efeitos benéficos com potencial antioxidante e anti-inflamatório (DIAS *et al.*, 2013; SOARES *et al.*, 2015).

De acordo com os resultados obtidos do estudo Li e colaboradores (2019) e Nunes e colaboradores (2015) observaram que o EGCG presente nos chás, atua como antioxidante, possuindo a facilidade de atravessar a barreira hematoencefálica e auxiliando na redução dos níveis de glicose no sangue. Os outros estudos de Dias *et al.*, (2013) e Soares *et al.*, (2015) sugerem que o EGCG ativa a via Nrf2 e enzimas antioxidantes, além de aumentar

principalmente os níveis de glutathione, garantindo benefício para o tecido cerebral e prevenção de doenças neurodegenerativas associadas ao estresse oxidativo.

Outra classe de grupo de compostos bioativos é o carotenoide, que é uma substância química presente nos alimentos, responsável por suas colorações, amarela a vermelha. É classificado em β -caroteno, luteína, zeaxantina, astaxantina, bixina e licopeno, este último em destaque no estudo. Essas substâncias possuem propriedades antioxidantes, com efeito neuroprotetor, capazes de proteger as células do estresse oxidativo, além de serem responsáveis pela eliminação do (EROs) e por apanhar radicais peroxil mediante transferência de elétrons ou sequestro de átomos de hidrogênio (ROOHBKSH; KARIMI; IRANSHAHI, 2017).

O licopeno é um composto bioativo responsável pela coloração rosa e vermelha de frutas como tomate, goiaba, mamão e toranja. O seu potencial antidiabético tem sido associado à sua ação antioxidante e neuroprotetora (MALEKIYAN *et al.*, 2018).

Nos resultados de Li e colaboradores (2019), estudos feitos em ratos diabéticos após a administração do licopeno, obtiveram efeitos positivos, como a progressão da atividade de enzimas antioxidantes, diminuição dos níveis de glicose e atenuação da hiperfosforilação de taurina, conseqüentemente, inibe o estresse oxidativo. Em acréscimo, foi observado outro estudo, o qual, Malekiyan *et al.*, (2019) e Roohbakhsh *et al.*, (2017) administraram licopeno em ratos diabéticos, resultando em sua passagem pela barreira hematoencefálica e permanência no SNC, e dessa forma, foi relatado uma proteção da neuroglia do hipocampo, recuperação dos níveis das enzimas antioxidantes SOD, CAT E GPx, levando a redução do estresse oxidativo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os compostos bioativos como o resveratrol, curcumina, EGCG e licopeno são encontrados em alimentos como uva, açafrão, tomate, toranja, goiaba, vinho tinto, chá verde e chá branco. Essas substâncias funcionam na diabetes do tipo 2 de maneira sinérgica, logo, atuam de forma e em pontos diferentes para o mesmo benefício, restabelecendo o desequilíbrio redox e operando de forma positiva na modulação de vias de sinalização moleculares, antioxidantes e inflamatórias.

A ausência de artigos publicados com pesquisas realizadas em humanos foi a grande limitação do nosso estudo, portanto para maior visibilidade e uma prática mais eficiente, sugere-se pesquisas de um cunho não experimental. Além da necessidade de aprofundar em pesquisas, e análises de outras substâncias antioxidantes, presentes nos alimentos, não citadas nos artigos selecionados, como a vitamina A, vitamina E, vitamina D, vitamina C e selênio, que também são benéficos, também a dosagem e quanto a toxicidade, os quais obteriam uma riqueza maior nos resultados.

Recomenda-se que o tratamento seja feito por um nutricionista, profissional capacitado para avaliar nutricionalmente este paciente e definir a conduta mais adequada às suas necessidades fisiopatológicas.

REFERÊNCIAS

AHMADI, M. *et al.*, Crocin improves spatial learning and memory deficits in the Morris water maze via attenuating cortical oxidative damage in diabetic rats. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28137647/>>. Acesso em: < 05 de março de 2020>

ALBASHER, G. *et al.*, Evaluation of the neuro-protective effect of Artemisia judaica extract in a murine diabetic model. J Food Biochem, 2020. Disponível em: < <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-32588466>>. Acesso em: < 15 de setembro de 2021>

BALDISSERA, M. D. *et al.*, The use of tucuma~ oil (*Astrocaryum vulgare*) in alloxan-induced diabetic mice: effects on behavior, oxidant/antioxidant status,

and enzymes involved in brain neurotransmission. Ed. Springer Science, Metab Brain Dis, Santa Maria, RS, Brasil, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28577189/>>. Acesso em: < 05 de março de 2020>

BASTOS, D. H. M.; ROGERO, M. M.; ARÊAS, J. A. G. Mecanismos de ação de compostos bioativos dos alimentos no contexto de processos inflamatórios relacionados à obesidade. São Paulo, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302009000500017&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em: < 30 de abril de 2020>

CHEN, F. *et al.*, Resveratrol Protects Vascular Endothelial Cells from High Glucose–Induced Apoptosis through Inhibition of NADPH Oxidase Activation–Driven Oxidative Stress. CNS Neuroscience & Therapeutics, 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23731528/>>. Acesso em: < 01 de maio de 2020>

CHO, N. H. *et al.*, IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045, 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168822718302031>>. Acesso em: < 8 de maio de 2020>

DIAS, T. R. *et al.*, White Tea (*Camellia sinensis* (L.)): Antioxidant Properties and Beneficial Health Effects. Int J Food Sci Nutr Diet, Portugal, 2013. Disponível em: <<https://scidoc.org/IJFS-2326-3350-02-201.php>>. Acesso em: < 30 de abril de 2020>

ERUKAINURE, O.L. *et al.*, Hyperglycemia-induced oxidative brain injury: Therapeutic effects of *Cola nitida* infusion against redox imbalance, cerebellar neuronal insults, and upregulated Nrf2 expression in type 2 diabetic rats. Food and Chemical Toxicology, 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30914353/>> Acesso em: < 05 de março de 2020>

GARCIA, C. *et al.*, Mango leaf extract improves central pathology and cognitive impairment in a type 2 diabetes mouse model. 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27537110/>>. Acesso em: < 15 de setembro de 2021>

GASPAR, J. M. *et al.*, Inside the Diabetic Brain: Role of Different Players Involved in Cognitive Decline. ACS Chemical Neuroscience, Portugal, 2015. Disponível em: <<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acschemneuro.5b00240>>. Acesso em: < 30 de abril de 2020>

GIRIBABU, N. *et al.*, Oral administration of *Centella asiatica* (L.) Urb leave aqueous extract ameliorates cerebral oxidative stress, inflammation, and

apoptosis in male rats with type-2 diabetes. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32588370/>>. Acesso em: < 15 de setembro de 2021>

HAMED, S. A. Brain injury with diabetes mellitus: evidence, mechanisms and treatment implications. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28276776/>>. Acesso em: < 09 de maio de 2020>

JING, Y. *et al.*, Neurodegeneration in Streptozotocin-induced diabetic rats is attenuated by treatment with resveratrol. *Revista Neuroendocrinology*, 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23486084/>>. Acesso em: < 01 de maio de 2020>.

KHAN, M.S. *et al.*, Pathology, Risk Factors, and Oxidative Damage Related to Type 2 Diabetes-Mediated Alzheimer's Disease and the Rescuing Effects of the Potent Antioxidant Anthocyanin. *Hindawi, Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-33728019>>. Acesso em: < 15 de setembro de 2021>.

LEE, H. J. *et al.*, Diabetes and Alzheimer's Disease: Mechanisms and Nutritional Aspects. *Clin Nutr Res*. 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30406052/>>. Acesso em: < 01 de maio de 2020>

LI, R. *et al.*, Effects and Underlying Mechanisms of Bioactive Compounds on Type 2 Diabetes Mellitus and Alzheimer's Disease. *Hindawi Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30800211/>>. Acesso em: <05 de março>

LIMA, R. *et al.*, Mortalidade por diabetes mellitus em um município do estado de São Paulo, 2010 a 2014. São Paulo, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6390689/>. Acesso em: <29 de abril de 2020>

MALEKIYAN, R. *et al.*, Antioxidant and neuroprotective effects of lycopene and insulin in the hippocampus of streptozotocin-induced diabetic rats. *Biomedical Reports*, 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30588303/>>. Acesso em: < 01 de maio de 2020>

MARCHI, J. P. *et al.*, *Curcuma longa* L., o açafrão da terra, e seus benefícios medicinais. *Arq. Cienc. Saúde UNIPAR, Umuarama*, 2016. Disponível em: <<https://www.revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/5871>>. Acesso em: < 01 de maio de 2020>

- NUNES, A.R. *et al.*, Daily consumption of white tea (*Camellia sinensis* (L.)) improves the cerebral cortex metabolic and oxidative profile in prediabetic Wistar rats. 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25716141/>>. Acesso em: < 05 de março de 2020>
- OLIVEIRA, P. S. *et al.*, Southern Brazilian native fruit shows neurochemical, metabolic and behavioral benefits in an animal model of metabolic syndrome. Springer Science, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29882020/>>. Acesso em: < 05 de março de 2020>
- ROOHBAKHSH, A.; KARIMI, G.; IRANSHAHI, M. Carotenoids in the treatment of diabetes mellitus and its complications: A mechanistic review. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 91. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28445831/>>. Acesso em: < 02 de maio de 2020>
- SCHMID, H. Impacto Cardiovascular da Neuropatia Autonômica do Diabetes Mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metab*, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, 2007. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/abem/v51n2/12.pdf>>. Acesso em: < 30 de abril de 2020>
- SHINOHARA, M; SATO, N. Bidirectional interactions between diabetes and Alzheimer's disease, 2017. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0197018616304120>>. Acesso em: < 09 de maio de 2020>
- SOARES, E. R. *et al.*, Compostos bioativos em alimentos, estresse oxidativo e inflamação: uma visão molecular da nutrição. *Revista HUPE*, Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <<https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/19942>>. Acesso em: < 01 de maio de 2020>
- SOUZA, L. G. *et al.*, Neuropatia craniana diabética: relato de caso. *Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria*, Salvador, 2017. Disponível em: <<https://www.revneuropsiq.com.br/rbnp/article/view/304>> Acesso em: < 30 de abril de 2020>
- ZHANG, J. *et al.*, An updated meta-analysis of cohort studies: diabetes and risk of Alzheimer's disease, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28088029/>> Acesso em: <30 de abril de 2020>