UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS
ESCOLA DE NUTRIÇÃO

DESIRRÉE IVE JARDIM DA SILVA DOS SANTOS

EVIDÊNCIAS SOBRE O USO DE SELÊNIO NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

RIO DE JANEIRO
2025

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS
ESCOLA DE NUTRIÇÃO

DESIRRÉE IVE JARDIM DA SILVA DOS SANTOS

EVIDÊNCIAS SOBRE O USO DE SELÊNIO NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Trabalho de conclusão de Curso apresentado à Escola de Nutrição da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharelado em Nutrição.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Magno de Marce Rodrigues Barros

RIO DE JANEIRO
2025

Jardim da Silva dos Santos, Desirrée Ive
J37 Evidências sobre o uso de Selênio no tratamento da Doença de Parkinson: Uma revisão integrativa da literatura / Desirrée Ive Jardim da Silva dos Santos. -- Rio de Janeiro : UNIRIO, 2025.
54

Orientador: Carlos Magno de Marce Rodrigues Barros .
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Graduação em Nutrição, 2025.

1. Doença de Parkinson. 2. Selênio. 3. Tratamento Nutricional. I. Titulo.

DESIRRÉE IVE JARDIM DA SILVA DOS SANTOS

Evidências sobre o uso de selênio no tratamento da doença de Parkinson: uma revisão integrativa da literatura.

Trabalho de conclusão de Curso apresentado à Escola de Nutrição da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharelado em Nutrição.

Data da aprovação: 18/07/2025

BANCA EXAMINADORA

_____

Prof. Dr. Carlos Magno de Marce Rodrigues Barros

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Orientador

_____

Prof. Dr. Marcelo Castanheira Ferreira

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

_____

Profa. Dra. Renata Borchetta Fernandes Fonseca

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

AGRADECIMENTOS

Inicialmente, gostaria de agradecer a Deus por me sustentar até aqui, por sempre suprir minhas necessidades e estar comigo em todas as situações.

Agradeço de coração à minha família, especialmente à minha mãe Wilsinéa, à minha tia Luciene, ao meu tio Luciano e à minha avó Agenilda. Sem vocês, nada disso seria possível. Obrigada por serem meu suporte constante, me apoiarem financeiramente e psicologicamente.

Minha gratidão também ao meu namorado, Luís Otávio, por me incentivar a voltar para a UNIRIO e concluir meu curso. Obrigada por segurar minha mão nos momentos em que achei que não fosse conseguir. Que o nosso amor viva para sempre.

Agradeço ainda à UNIRIO, que foi minha segunda casa ao longo dessa jornada, e aos amigos que fiz nesse percurso, pois fizeram toda a diferença na conclusão do curso.

Por fim, agradeço ao meu orientador, professor Carlos Magno, por toda a paciência e dedicação. Também deixo minha gratidão à minha banca examinadora, composta pelo professor Marcelo Castanheira e pela professora Renata Borchetta, por aceitarem prestigiar este momento tão importante.

Mas a vereda dos justos é como a luz da aurora,
que vai brilhando mais e mais até ser dia perfeito.
Provérbios 4:18

RESUMO

A doença de Parkinson é uma condição neurodegenerativa caracterizada pela perda progressiva de células dopaminérgicas no cérebro, levando a sintomas como tremores e rigidez muscular. Estudos sugerem que o estresse oxidativo e a inflamação desempenham papéis cruciais na progressão da doença, de modo que Selênio pode estar relacionado com a fisiopatologia da doença de Parkinson. Logo, considerando a existência de estudos em modelos experimentais e em seres humanos terem apontado que, administrado de maneira adequada, o mineral pode ocasionar efeito protetor, o objetivo da presente pesquisa se refere à análise dos efeitos do uso da suplementação do Selênio no tratamento de pacientes com a doença de Parkinson, bem como examinar os mecanismos de ação do Selênio no tratamento de pacientes com doença de Parkinson, bem como a quantidade e tempo de uso da suplementação de Selênio no tratamento de pacientes com doença de Parkinson. Para tanto, foi utilizado como metodologia a revisão integrativa de literatura por meio de busca em sites especializados (Scielo, PubMed, Science Direct, Cochrane, Google Acadêmico, entre outros). Os artigos, livros e teses utilizados como materiais foram publicados entre os anos de 2014-2024, na língua portuguesa e inglesa, sendo de caso controle, estudos longitudinais, transversais e estudos de intervenção. Quanto aos resultados, evidenciou-se ambiguidade acerca da quantidade ideal de Selênio apta a influir na prevenção/tratamento da doença de Parkinson, destacando-se a necessidade de estudos mais amplos para aumento da plausibilidade das conclusões dos pesquisadores.

Palavras-chave: Selênio; Parkinson; doenças degenerativas.

ABSTRACT

Parkinson's disease is a neurodegenerative condition characterized by the progressive loss of dopaminergic cells in the brain, leading to symptoms such as tremors and muscle stiffness. Studies suggest that oxidative stress and inflammation play crucial roles in disease progression, thus suggesting that selenium may be linked to the pathophysiology of Parkinson's disease. Therefore, considering that studies in experimental models and in humans have shown that, when administered appropriately, selenium can have a protective effect, the objective of this research is to analyze the effects of selenium supplementation in the treatment of patients with Parkinson's disease, as well as to examine the mechanisms of action of selenium in the treatment of patients with Parkinson's disease, as well as the amount and duration of selenium supplementation in the treatment of patients with Parkinson's disease. To this end, an integrative literature review was used as a methodology through searches on specialized websites (Scielo, PubMed, Science Direct, Cochrane, Google Scholar, among others). The articles, books, and theses used as materials were published between 2014 and 2024, in Portuguese and English, and included case-control, longitudinal, cross-sectional, and intervention studies. The results revealed ambiguity regarding the ideal amount of selenium to influence the prevention/treatment of Parkinson's disease, highlighting the need for larger studies to increase the plausibility of the researchers' conclusions.

Keywords: selenium; Parkinson; degenerative diseases.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 9
2 REFERENCIAL TEÓRICO 13
2.1 O QUE É A DOENÇA DE PARKINSON 13
2.2 HISTÓRICO E EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA DE PARKINSON 14
2.3 SINAIS E SINTOMAS DA DOENÇA DE PARKINSON 16
2.4 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO 20
2.5 FONTES ALIMENTARES – O SELÊNIO COMO ALTERNATIVA 21
2.6 CARACTERÍSTICAS DA DIETA 22
3 JUSTIFICATIVA 27
4 OBJETIVO 28
5 METODOLOGIA 29
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO 31
8 CONCLUSÃO 43
9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 44

1 INTRODUÇÃO

No ano de 1817, o cirurgião inglês James Parkinson observou que alguns de seus pacientes apresentavam sintomas como fraqueza muscular, tremores involuntários e tendência a se inclinar para a frente sem motivo aparente. Inicialmente, tal condição foi descrita pelo médico como “Paralisia Agitante”, não existindo, à época, uma correlação da doença com fatores sensoriais, mas sim como uma forma distinta e nova de paralisia (Berlink et al., 2016).

Aproximadamente 44 anos depois, o médico francês Jean-Martin Charcot realizou uma análise mais detalhada acerca dos sinais clínicos inicialmente observados por James Parkinson e propôs o uso do termo “Doença de Parkinson”, em homenagem ao médico inglês, para designar essa enfermidade neurológica, cujos principais sintomas incluem tremores, lentidão nos movimentos e rigidez muscular (COUTO et al., 2023).

Mais de um século depois das observações iniciais de James Parkinson, a neurocientista Katharine Montagu – responsável por importantes pesquisas acerca da dopamina no cérebro humano - identificou que o déficit do neurotransmissor dopamina estava diretamente relacionado ao desenvolvimento dessa doença (Spagnol, 2020).

A doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais frequente a acometer a população mundial, ficando atrás apenas da doença de Alzheimer. Atualmente, a doença de Parkinson possui um conceito bem estabelecido, de modo que, segundo o website da Organização Mundial da Saúde (World Health Organization – WHO), é uma “*condição cerebral que ocasiona problemas nos movimentos, saúde mental, sono, dor e outros problemas de saúde*”, em tradução livre.

Assim, o tratamento nutricional se apresenta como uma das opções viáveis para mitigar os efeitos da doença, à medida em que alguns nutrientes tem potencial para mitigar o quadro inflamatório causado pelo Parkinson, bem como retardar complicações esperadas com a progressão da doença. Desse modo, considerando o fato de tal doença ter como característica marcante o aumento de espécies reativas de oxigênio, a pesquisa acerca do uso de nutrientes antioxidantes para melhorar a condição clínica dos pacientes seria merecedora de atenção, sendo o Selênio um

desses nutrientes que podem ser estudados para o tratamento do Parkinson (ELLWANGER et al., 2020).

Conforme estudos realizados ao longo dos anos, é fato inconteste que a doença de Parkinson é uma doença neurodegenerativa que afeta o sistema nervoso central, com prevalência em pessoas com idades entre 65 e 70 anos.

Nesse cenário, há taxa de incidência aproximada de 160 casos por 100.000 (cem mil) indivíduos, estimando-se que cerca de 11% dos casos acometam pessoas acima de 60 anos, ao passo que em idades mais avançadas a prevalência da doença pode alcançar 4%.

Destaca-se que casos registrados antes dos 50 anos são pouco frequentes, embora a variação nos critérios diagnósticos contribua para oscilações nos números reportados, com índices anuais que vão de menos de 10 a mais de 20 casos por 100.000 (cem mil) habitantes, incluindo valores específicos como 13,5 ou 15 por 100.000 (cem mil) habitantes. Já os dados de prevalência geralmente situam-se entre 100 e 200 casos por 100.000 (cem mil) habitantes (Tysnes, 2017).

Imperioso trazer ênfase aos dados observados nas últimas décadas, posto ter ocorrido um aumento significativo na prevalência da doença de Parkinson, especialmente em países desenvolvidos. Nesse contexto, estimativas indicam que o número de pessoas diagnosticadas com a doença de Parkinson poderá dobrar no período entre 2005 e 2030, fazendo com que os impactos desse crescimento progressivo tenham repercussões pessoais, sociais e até mesmo econômicas, em um contexto tanto da economia familiar dos indivíduos acometidos pela doença quanto na economia do país, sobretudo considerando o envelhecimento populacional global verificado em pesquisas contemporâneas (Emídio et al., 2020).

Desse modo, o aumento da expectativa de vida da população mundial enseja um maior cuidado com doenças que acometem tal parcela da população, sendo essencial uma dedicação mais intensa da ciência a uma enfermidade que tem mostrado tamanha progressão.

A doença de Parkinson é responsável por alterações funcionais importantes, tendo como sintomas motores mais comuns a bradicinesia, rigidez, tremor de repouso e alterações posturais e da marcha, importando na debilitação do indivíduo, tornando

sua mobilidade alterada, afetando aspectos sensíveis da vida de quem é acometido por ela, reduzindo a qualidade de vida e afetando as relações interpessoais (RAJPUT et. al., 2024).

Ressalta-se que embora o Parkinson possua tratamento, ainda não foi viabilizada nenhum tipo de cura, de maneira que o estabelecimento de estratégias e abordagens para melhorar a vida dos pacientes se mostra de fundamental importância para os pacientes acometidos, bem como para os estudos da doença (Varella, 2019).

O tratamento da doença de Parkinson, incluindo as abordagens nutricionais/alimentares, é fundamental para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e retardar a progressão dos sintomas. Nesse cenário, diversos exercícios têm se mostrado eficazes no manejo da condição, como o treino de marcha e equilíbrio, exercícios de resistência progressiva em esteira, atividades de fortalecimento muscular, exercícios aeróbicos e abordagens que utilizam música e dança. Essas práticas contribuem para a melhoria de diferentes aspectos motores relacionados à doença (Silva et al., 2019).

Conforme os estudos de Arruda et al., 2020, tendo em vista as peculiaridades das pessoas acometidas pela doença de Parkinson, o estado nutricional desses indivíduos pode apresentar alterações, incluindo redução do peso corporal ou perda involuntária de massa antes mesmo do diagnóstico da doença, podendo ocorrer, nos primeiros 10 anos após o início da doença, estabilização ou até ganho de peso. As variáveis consideradas neste estudo incluíram sexo, idade (igual ou superior a 50 anos), cor/raça, número de internações hospitalares, duração média das internações, custo por atendimento, custo por serviço hospitalar, valor médio por internação, número de óbitos e taxa de mortalidade.

Nesse cenário, os estudos no campo nutricional para viabilizar opções que limitem os impactos da doença de Parkinson no organismo dos indivíduos por ela acometidos ainda estão em estágios embrionários, inexistindo consenso acerca das alternativas.

Ademais, terapias complementares, como fisioterapia, terapia ocupacional e terapia de fala, desempenham um papel crucial no controle de sintomas como hipofonia e disfagia, bem como na manutenção do equilíbrio, da marcha e das funções motoras. Essas intervenções promovem uma abordagem integrada e personalizada,

que pode ajudar a minimizar as limitações funcionais e maximizar a autonomia do paciente (ARMSTRONG, 2020).

Por essa razão, o presente trabalho visa analisar, mediante revisão de artigos e pesquisas afetas à área, os potenciais benefícios do Selênio na dieta de pacientes acometidos pela doença de Parkinson.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 O QUE É A DOENÇA DE PARKINSON

A doença de Parkinson (DP) é uma patologia neurodegenerativa caracterizada pela perda de neurônios dopaminérgicos e pela formação de corpos de Lewy na substância nigra pars compacta, sendo que essa substância negra constitui os gânglios basais.

Os corpos de Lewy surgem antes mesmo de serem detectados sinais de morte neuronal em exames de imagem, refletindo um processo de neurodegeneração gradual que afeta diferentes áreas do sistema nervoso. Uma das principais regiões comprometidas é a substância nigra pars compacta, onde ocorre a perda de neurônios dopaminérgicos. Essa perda é responsável pelos sintomas motores da doença de Parkinson, cuja gravidade se correlaciona com a extensão da neurodegeneração (KOULI et. al, 2018).

Os gânglios basais, por sua vez, desempenham muitas funções, como coordenar mudanças de postura, suprimir movimentos involuntários, controlando os movimentos conscientes e proprioceptivos, ou seja, os impulsos nervosos passam pelos gânglios basais. Como citado anteriormente, ocorre perda de neurônios dopaminérgicos e a dopamina é o principal neurotransmissor dos gânglios basais, que tem como função primordial controlar movimentos. Essa perda dos neurônios dopaminérgicos é resultante da degeneração das células nervosas, ocasionando, por conseguinte, rigidez, presença de tremor, instabilidade postural, bradicinesia (lentidão nos movimentos), acinesia (dificuldade de iniciar os movimentos), entre outros (USIGLI *et al*., 2022).

Por se tratar de uma enfermidade de caráter progressivo, que frequentemente leva a graus significativos de incapacidade após um período de 10 a 15 anos, a doença de Parkinson exerce um impacto expressivo tanto no aspecto social quanto econômico, especialmente entre os idosos. Estimativas indicam que os gastos globais anuais com medicamentos utilizados no controle da doença giram em torno de 11 bilhões de dólares. Além disso, os custos relacionados ao tratamento se tornam de três a quatro vezes mais elevados nas fases mais avançadas da enfermidade (Armstrong & Okun, 2020).

No cenário atual, diversos aspectos relacionados à doença de Parkinson ainda não estão totalmente esclarecidos.

Em primeiro lugar, tanto a causa quanto os processos patológicos que desencadeiam a doença permanecem indefinidos. Em segundo lugar, o diagnóstico ainda é amplamente baseado na identificação de sintomas motores, o que dificulta a detecção precoce, visto que alterações neuropatológicas podem surgir muitos anos antes da manifestação clínica. A identificação de biomarcadores precoces poderia contribuir significativamente para um diagnóstico antecipado mais preciso. Além disso, nas fases avançadas da doença, os tratamentos medicamentosos existentes tendem a causar efeitos adversos difíceis de manejar (UCHIDA et. al., 2021).

Diante disso, torna-se essencial o desenvolvimento de terapias que não apenas aliviem os sintomas, mas que também possam modificar o curso da doença. Para que isso seja possível, é fundamental intensificar as pesquisas voltadas à compreensão profunda dos mecanismos fisiopatológicos da doença de Parkinson (Pan et al., 2021).

2.2 HISTÓRICO E EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA DE PARKINSON

A doença de Parkinson foi descrita pela primeira vez no ano de 1817 por James Parkinson, a qual chamou de “paralisia agitants” ou “paralisia trêmula” (MUNHOZ *et.,al* 2024). O autor constatou através dos afetados pela doença, movimentos trêmulos involuntários, alterações posturais, disartria, disfagia, redução na ação muscular, entre outros.

Na literatura médica da época, a doença foi incorporada e observada por diversos autores e baseada em aspectos relacionados aos sinais e sintomas. Canter (1963), por exemplo, descreveu o que chamou de comportamento de fala de um grupo de pacientes “parkinsonianos” (VIEIRA e CHACON *et al.,* 2015). Trousseau relatou a existência de rigidez muscular e a desaceleração progressiva dos movimentos repetitivos. Barbosa analisou na fala dos pacientes um comprometimento na fonação, também sendo constatado por Fenton, Shain’schley e Niimi desordens do trato vocal.

Até o presente momento esses e diversos outros estudos têm sido continuados e são de extrema importância para os critérios de diagnósticos da doença de Parkinson.

As evidências apontam que a doença de Parkinson resulta, provavelmente, da interação entre fatores genéticos e ambientais. Desse modo, indivíduos com predisposição genética para condições de alto risco devem procurar evitar a exposição a substâncias químicas, como pesticidas, e adotar uma alimentação equilibrada, rica em antioxidantes (como o Selênio), além de adotar comportamentos que ajudam a prevenir ou retardar o desenvolvimento da doença.

Apesar de a degeneração dos neurônios dopaminérgicos ser frequentemente associada à doença de Parkinson, pesquisas mais recentes sugerem que uma variedade de outros processos moleculares também podem contribuir para o surgimento da doença. Isso indica que há muito a ser investigado sobre as causas exatas da DP (Ellwanger et al., 2016).

Em relação a epidemiologia da doença, a distribuição varia muito de acordo com a área geográfica. A doença geralmente surge entre os 50 a 80 anos de idade, sendo mais frequente em homens do que mulheres.

Outras variáveis também interferem, como genes, níveis hormonais, efeitos da gravidez, profissões e exposições ambientais (CABREIRA e MASSANO *et al.,* 2019). Acredita-se que a prevalência da doença de Parkinson pode influenciar também nas estruturas econômicas, devido aos altos custos de medicamentos, planejamento de melhoria da saúde, na prevenção e no combate à doença.

Quanto a aspectos geográficos, a área do Brasil com maior número de internações foi a região Sudeste (45%), sendo que deste percentual cerca de 59% das internações foram identificadas em homens, e grande parte foi atribuída a problemas decorrentes da doença.

Acerca da raça, houve prevalência da doença de Parkinson em indivíduos brancos (52%), sendo seguidos pelos pardos como o segundo grupo mais afetado (25%), negros (6%) e amarelos (1%).

Destarte, ao analisar a incidência na população brasileira por faixa etária, constatou-se que a maior proporção de indivíduos entre 50 e 59 anos residia no

Sudeste (59%), da mesma forma que o grupo de 60 a 69 anos também encontrou a maior concentração nessa região (37%). Da mesma forma, entre as faixas etárias de 70 a 79 anos, bem como de 80 anos ou mais, o Sudeste permaneceu predominante, com 44% e 51%, respectivamente, indicando que o nível de desenvolvimento da região não necessariamente está ligado a uma imunidade à doença, de modo que o nível de exposição a agentes químicos e outros componentes industriais de teor tóxico podem influenciar a predominância da região Sudeste (Emídio et al., 2020).

2.3 SINAIS E SINTOMAS DA DOENÇA DE PARKINSON

Os sinais e sintomas da doença de Parkinson geralmente ocorrem de forma gradual, muitas vezes, de início, perceptíveis por familiares e/ou pessoas do convívio social do paciente, pois observam que atividades do cotidiano que antes eram feitas em determinado tempo, agora são realizadas de forma mais lenta e sem precisão na movimentação. Nesse contexto, os sintomas mais comuns e inicialmente perceptíveis nos pacientes, em geral, são tremores, redução na ação dos movimentos (bradicinesia), alterações na postura e rigidez.

Como mencionado, alguns dos sintomas motores mais comuns são a bradicinesia, rigidez, tremor de repouso e alterações posturais e da marcha, além de disartria, disfagia, entre outros.

A bradicinesia é caracterizada pela diminuição progressiva da velocidade e amplitude dos movimentos alternados e repetitivos, como abrir e fechar as mãos ou realizar a oposição do polegar ao indicador. Essa condição pode se manifestar globalmente, resultando em uma redução dos movimentos espontâneos. (COSTA et. al., 2016).

Além disso, sintomas como hipomimia, que é a perda da expressividade facial, hipofonia, que se refere à diminuição do volume da voz, e micrografia, caracterizada por uma escrita reduzida e, muitas vezes, ilegível, são manifestações frequentes. Nos casos mais graves, pode ocorrer o bloqueio completo dos movimentos, conhecido como “freezing” (COUTO et al., 2023).

Outro sintoma comum é a rigidez, definida como o aumento do tônus muscular e a resistência ao movimento passivo, independentemente da velocidade. Essa rigidez, que pode ser avaliada em articulações como o cotovelo, punho e joelho, intensifica-se com manobras de ativação, como a movimentação simultânea de outros membros, um fenômeno chamado manobra de Froment (RAJPUT et. al., 2024).

Diferentemente da espasticidade (um transtorno neurológico marcado pela elevação da resistência dos músculos ao movimento, que pode atingir várias regiões do corpo, resultando em limitações motoras, desconforto e alterações na postura ou estrutura corporal) associada a lesões piramidais (lesões nas células nervosas responsáveis pelo controle dos movimentos voluntários, localizadas nas áreas superiores do sistema nervoso central), a rigidez na doença de Parkinson permanece constante durante todo o movimento (SANTOS et al., 2019).

O tremor de repouso, por sua vez, é um movimento involuntário, rítmico e oscilatório, com uma frequência de 4 a 6 Hz, geralmente observado nos membros relaxados e apoiados. Um exemplo clássico é o tremor que ocorre entre o polegar e o indicador, semelhante ao ato de contar moedas, conhecido como “pill-rolling”. Esse tremor também pode ser identificado em outras áreas, como os membros inferiores, a língua e a mandíbula, sendo acentuado em situações que requerem concentração ou esforço cognitivo.

As alterações posturais e da marcha também são características marcantes na doença de Parkinson. Nesse cenário, a postura tipicamente fletida pode variar de leve inclinação, comum em idosos, até uma flexão pronunciada do tronco. Destaca-se, no entanto, que essa postura se diferencia da cifose dorsal de origem osteoarticular por ser corrigida quando o paciente está deitado. Ademais, a marcha dos pacientes também é afetada, de modo a apresentar instabilidade e movimentos arrastados, o que contribui para um risco elevado de quedas e comprometimento funcional, sobretudo em idosos que residem em ambientes não adaptados para a realidade da doença de Parkinson (SANTOS et al., 2019).

A disfagia é uma condição frequente na doença de Parkinson, afetando a maioria dos pacientes e refletindo o avanço das alterações motoras características da enfermidade. As dificuldades mais comuns ocorrem nas fases oral e faríngea da deglutição, com comprometimento na formação e condução do bolo alimentar,

exigindo deglutições repetidas para sua ejeção. Essas alterações têm impacto direto na saúde e nutrição dos indivíduos, sendo associadas ao aumento da morbidade e da mortalidade, especialmente em decorrência de pneumonias aspirativas.

No Brasil, o tratamento é realizado por fonoaudiólogos, que empregam intervenções compensatórias e de reabilitação com o objetivo de preservar a alimentação oral segura pelo maior tempo possível. As estratégias incluem ajustes posturais, modificações na consistência alimentar e técnicas que promovem melhora na força, coordenação e controle do processo de deglutição (LUCHESI, 2015).

Esses sinais e sintomas acabam acarretando em dificuldade na fala e ausência de expressão, pois os músculos faciais são comprometidos, além de problemas no sono, dificuldade ao urinar, problemas na deglutição, constipação e até mesmo depressão, tendo em vista que o paciente tem sua vida completamente modificada, necessitando de ajuda de outras pessoas para exercer suas tarefas básicas e rotineiras, como andar, comer, tomar banho e se vestir.

Além disso, processos moleculares também podem contribuir para o surgimento da doença, tais como agregação da α-sinucleína, disfunção mitocondrial, estresse oxidativo e neuroinflamação.A formação anormal de agregados de α-sinucleína é uma das principais teorias para explicar a perda de neurônios na doença de Parkinson. Essa proteína, encontrada em diversas partes da célula, como o citosol, núcleo e mitocôndrias, está envolvida em processos como o transporte de vesículas e o funcionamento celular. Alterações na α-sinucleína podem levá-la a formar estruturas tóxicas, como oligômeros e fibrilas insolúveis. O acúmulo da proteína pode ser favorecido pela queda na eficiência dos sistemas de eliminação celular com o envelhecimento, como o proteassoma e a autofagia. Enzimas fora desses sistemas também contribuem para sua degradação, e falhas nesse equilíbrio podem acelerar sua acumulação (XU et al., 2023).

A disfunção mitocondrial é um fator central na doença de Parkinson, contribuindo para a morte neuronal e o aumento do estresse oxidativo. Esse processo é mediado pela disfunção do complexo I da cadeia respiratória mitocondrial, observada em toxinas como MPTP (1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina, uma substância química que se converte no cérebro numa neurotoxina), que imitam os efeitos da doença de Parkinson. Além disso, a presença de α-sinucleína nas

mitocôndrias agrava os danos celulares. O PGC-1α, um regulador da biogênese mitocondrial, desempenha um papel crucial, com sua deficiência tornando as células mais vulneráveis ao estresse mitocondrial. Mutações genéticas, como em Parkin, PINK1 e LRRK2, afetam a função mitocondrial e estão associadas a formas hereditárias da doença, prejudicando processos como a respiração celular e a mitofagia (Xu et al., 2023).

O estresse oxidativo é um fenômeno que desempenha um papel fundamental no envelhecimento e pode afetar negativamente o Sistema Nervoso Central (SNC). Sob condições normais, as espécies reativas de oxigênio, que incluem radicais livres e outras moléculas reativas, são essenciais para diversas funções celulares. Elas estão envolvidas em processos como a defesa do organismo contra patógenos, a regulação da expressão gênica, a modulação da plasticidade sináptica (capacidade das conexões neuronais de se adaptarem) e a indução da apoptose (morte celular programada). Contudo, quando há um aumento excessivo dessas substâncias ou quando o sistema antioxidante do organismo não consegue controla-las, ocorre o estresse oxidativo, que pode resultar em danos celulares e contribuir para o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas (Xu et al., 2023).

Na doença de Parkinson, a inflamação no sistema nervoso central resulta da interação entre células do sistema imune inato e adaptativo. Microglia, astrócitos e outras células gliais, junto com células imunes periféricas, como monócitos e linfócitos T, participam ativamente desse processo. Após lesão neuronal, essas células liberam sinais inflamatórios que atraem outras células imunológicas, intensificando a inflamação. Inclusive os próprios neurônios podem contribuir liberando mediadores inflamatórios, o que torna difícil distinguir o que vem primeiro: a degeneração neuronal ou a neuroinflamação (ARENA et al., 2022).

Em relação ao diagnóstico, é baseado de acordo com os sintomas e características clínicas que o paciente apresenta, tendo em vista que até o presente momento não existe um teste bioquímico específico para doença de Parkinson. A expressão de α-sinucleína na pele tem sido estudada recentemente para utilização como marcador bioquímico da doença, porém, os resultados até o momento não permitem sua aplicação na prática clínica (CABREIRA e MASSANO *et al.,* 2019).

2.4 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Para selecionar o tratamento medicamentoso é necessário considerar diversos fatores como o estágio da doença, a idade do paciente, os custos, os sintomas, a possibilidade de efeitos colaterais e também as medicações já em uso (GERSZT *et al.,* 2014).

O tratamento medicamentoso é o principal recurso para pacientes com doença de Parkinson e, por se tratar de uma doença progressiva, com o passar do tempo o uso de medicamentos vai se tornando cada vez mais necessário.

A Levodopa é considerada a droga mais eficaz para o tratamento sintomático da doença de Parkinson, se tratando de um fármaco que é precursor imediato da dopamina que é capaz de atravessar a barreira hematoencefálica (COSTA *et al.,* 2021). A Levodopa é descarboxilada pelo aminoácido DOPA descarboxilase, assim produzindo a dopamina e o gás carbônico. Quando liberada, a dopamina se liga a receptores dopaminérgicos e β-adrenérgicos (GOMES, et. al., 2021).

A dopamina então é retirada da fenda sináptica por recaptação e vai para dentro dos terminais nervosos, ou das células gliais vizinhas, e esse processo é feito por um transportador dependente de Na+ (GERSZT *et al.,* 2014).

A Levodopa é absorvida rapidamente no intestino delgado. Porém, indivíduos com o uso prolongado da Levodopa apresentam efeitos adversos como flutuações motoras, discinesias e também complicações neuropsiquiátricas. Ademais, com o avançar da doença, pacientes apresentam também manifestações de congelamento, instabilidade postural, disfunções autonômicas e demência (MINISTÉRIO DA SAÚDE *et al.,* 2017).

Ademais, o uso prolongado de Levodopa pode causar, ainda, discinesias, prejudicando a mastigação e dificultando a ingestão adequada de alimentos, bem como sua digestão e absorção. Da mesma forma, esse medicamento também influencia o metabolismo lipídico e pode provocar efeitos colaterais como náuseas, boca seca, vômitos, dor ao engolir, sonolência, hipotensão postural e anorexia, além de comprometer o processo de deglutição. Tais fatores, em conjunto, contribuem para

um quadro de desnutrição (ARRUDA et al., 2020; BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Outro fármaco que também é muito utilizado para o tratamento da doença de Parkinson é a Selegilina. A Selegilina atua como inibidora da enzima monoaminoxidase B (MAO-B), que é uma enzima que é distribuída de forma espalhada no cérebro. Assim como a Levodopa, a Selegilina também é absorvida rapidamente no sistema gastrointestinal e tem como função proporcionar a produção de dopamina. Estudos apontam que o fármaco atenua a disfunção motora, pois bloqueia o metabolismo da dopamina no cérebro e eleva a dopamina extracelular.

Ademais, existem indicações de que a Selegilina pode ser administrada juntamente com a Levodopa, ou então isoladamente. Do mesmo modo, estudos relatam que quando combinados ocorre a redução da necessidade do uso de Levodopa, e por esse motivo a Selegilina é mais indicada para uso de pacientes que estão nos estágios iniciais da doença de Parkinson, pois acaba ocasionando em uma otimização dos efeitos causados pela Levodopa, que são flutuações, discinesias, no caso sendo usados combinados (FIALHO *et al.,* 2021).

2.5 FONTES ALIMENTARES – O SELÊNIO COMO ALTERNATIVA

O Selênio é um micronutriente que pode ser encontrado em todas as camadas da Terra, no ar atmosférico gerado principalmente pelos gases vulcânicos (MOJADADI *et al.,* 2021).

A principal fonte para absorção de Selênio é através da alimentação, porém a quantidade varia por diversos fatores, como por exemplo o solo e as condições de cultivo, que divergem de acordo com cada região (COZZOLINO *et al.,* 2016).

Entre os diversos oligoelementos, o Selênio se destaca como um micronutriente essencial, participando de inúmeros processos fisiológicos fundamentais. Suas propriedades antioxidantes desempenham um papel crucial na redução do estresse oxidativo, fator amplamente reconhecido por contribuir para a degeneração celular e o envelhecimento. Além disso, o Selênio atua de forma

significativa na regulação das respostas imunológicas, exercendo influência tanto na imunidade humoral quanto na imunidade celular (Chen et al., 2024).

O Selênio, obtido principalmente pela alimentação, é absorvido no intestino delgado e transportado até o fígado, onde é metabolizado e distribuído aos diversos tecidos do corpo. Sua principal forma metabólica é a selenocisteína (Sec), um aminoácido essencial para a formação de selenoproteínas, as quais desempenham funções vitais no organismo. Embora o metabolismo e a biossíntese dessas proteínas tenham sido amplamente estudados, os mecanismos relacionados à sua degradação ainda são pouco explorados. A biodisponibilidade e a retenção do Selênio variam conforme sua forma química, sendo as formas orgânicas, como a selenometionina e a selenocisteína, mais eficientemente retidas em comparação às inorgânicas. Após sua absorção, o Selênio é incorporado a selenoproteínas, como a selenoproteína P, sintetizada no fígado e responsável por sua distribuição para os tecidos periféricos.

Órgãos como o cérebro e os testículos demonstram preferência na captação de selênio, especialmente em situações de deficiência, o que configura uma hierarquia na sua distribuição e utilização, refletida também na priorização da síntese de certas selenoproteínas (Herena Y.A., 2019).

As fontes predominantes de Selênio são pães, cereais, ovo, carne, peixe, laticínios, frutas, vegetais, além de castanhas, castanha-do-pará e oleaginosas em geral. Em relação às carnes, as vísceras possuem maiores concentrações de Selênio, ao passo que, quando se trata de peixes, bacalhau e atum enlatado possuem níveis elevados, cerca de 1,5 e 5,6 mg/kg (MOJADADI *et al.,* 2021).

De acordo com os dados da DRIs - Dietary Reference Intakes de 2006, as recomendações diárias são: bebês de 0 a 6 meses 15 µg (AI), crianças de 4 a 8 anos 30 µg, adolescentes de 14 a 18 anos 55 µg, adultos de 19 anos em diante 55 µg, gestantes de todas as idades 60 µg e lactantes de todas as idades 70 µg (PADOVANI *et al.,* 2006).

2.6 CARACTERÍSTICAS DA DIETA

Por se tratar de uma doença que tem como característica sinais e sintomas que apresentam uma progressão gradativa, envolvendo tremores, comprometimento da musculatura facial e corporal e até mesmo disfagia, que é uma desordem da deglutição, esses e diversos outros fatores acabam interferindo na alimentação de quem sofre com a doença. É imprescindível o acompanhamento nutricional do paciente com a doença de Parkinson, o fornecimento de uma alimentação saudável, com a necessidade adequada de energia, proteína, lipídios, nutrientes e minerais, de maneira específica e individualizada, para assim obter manutenção de peso, evitar risco de desnutrição, de desidratação. Outrossim, é necessário sempre levar em consideração a interação dos fármacos com a alimentação, para assim proporcionar o bem estar dos portadores de Parkinson. (GONÇALVES *et al.,* 2021).

Outro aspecto relevante nesse contexto é a ingestão de proteínas, um macronutriente essencial no tratamento de pacientes com a doença de Parkinson. Assim, quando não redistribuída adequadamente, a proteína pode reduzir a biodisponibilidade da Levodopa, levando a efeitos indesejados como a intensificação dos sintomas motores da doença, resultando em aumento do gasto energético e dificuldades para atender às necessidades calóricas, impactando negativamente o estado nutricional, sendo a perda de peso uma ocorrência comum (CARMO; FERREIRA, 2016).

A adoção de uma alimentação equilibrada, composta por nutrientes essenciais, é uma das principais recomendações dietéticas para indivíduos diagnosticados com doença de Parkinson. A ênfase deve ser dada ao consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados, especialmente os ricos em fibras, vitaminas e minerais, com o objetivo de auxiliar no controle dos sintomas motores e não motores da doença, bem como na prevenção de comorbidades. Ademais, orienta-se a redução da ingestão de carboidratos simples, como os presentes em pães e produtos refinados, uma vez que esses podem desestabilizar os níveis glicêmicos, favorecer o ganho de peso e agravar quadros de resistência à insulina. Nesse contexto, a preferência por carboidratos complexos e alimentos integrais apresenta-se como uma alternativa nutricionalmente vantajosa, promovendo liberação energética gradual e benefícios à saúde metabólica do paciente (Lima et al., 2024).

O Selênio está presente como componente essencial em diversas selenoproteínas e enzimas como função antioxidante, incluindo a glutationa

peroxidase (GPx), a tioredoxina redutase (TRxR) e a iodotironina desiodase (DIO). Essas enzimas atuam na defesa celular contra os danos provocados pelos radicais livres gerados durante processos oxidativos. A glutationa peroxidase, em particular, exerce uma função importante na preservação, em particular, das membranas lipídicas, impedindo sua oxidação. Com o auxílio da glutationa reduzida (GSH), essa enzima promove a conversão do peróxido de hidrogênio (H2O2) e de peróxidos orgânicos (ROOH) em substâncias menos tóxicas, como álcoois (ROH), sendo o ácido selenioso um dos intermediários dessa reação (Kieliszek & Blazejak, 2016).

A tiorredoxina redutase é uma flavoproteína que contém Selênio e atua na redução da forma oxidada da tiorredoxina. Essa proteína, por sua vez, é uma doadora eficiente de elétrons para diversas enzimas redutoras, como o ribonucleotídeo redutase e a tiorredoxina peroxidase. Além de seu papel redox, as tiorredoxinas também estão envolvidas em processos celulares importantes, como a promoção do crescimento celular, a inibição da apoptose e a neutralização de hidroperóxidos. A tiorredoxina redutase também tem a capacidade de reduzir diferentes compostos de baixa massa molecular, como a glutationa oxidada (GSSG), o ácido desidroascórbico, a vitamina K, os peróxidos lipídicos e o peróxido de hidrogênio (H2O2) (Kieliszek & Blazejak, 2016).

A enzima iodotironina desiodase é responsável por converter a tiroxina (T4) em sua forma biologicamente ativa, a triiodotironina (T3), por meio de um processo de remoção de iodo. As desiodase têm papel crucial na modulação dos hormônios tireoidianos, sendo fundamentais para o controle do crescimento, do desenvolvimento e das funções metabólicas nas células. Quando há deficiência de Selênio, essa etapa de desiodação é prejudicada, comprometendo o funcionamento da glândula tireoide – órgão que regula, entre outras funções, o metabolismo lipídico e a produção de calor corporal. Dessa forma, entende-se que o Selênio, ao lado do iodo, é indispensável para a atividade normal da tireoide (Kieliszek & Blazejak, 2016).

Pesquisas realizadas tanto em modelos experimentais quanto em seres humanos indicam que o Selênio pode estar relacionado com a fisiopatologia da doença de Parkinson e, quando administrado de maneira adequada, pode exercer um efeito protetor. Esse efeito é atribuído principalmente às propriedades antioxidantes do Selênio, que ajudam a mitigar os danos celulares e combater os mecanismos moleculares que levam à morte neuronal (Ellwanger et al., 2016).

Além disso, estudos recentes apontam, como já mencionado, que a Levodopa é uma das medicações comumente utilizadas no tratamento da doença, de maneira que que sua ação também está associada a modificações no estado nutricional.

A neurodegeneração no nível celular ocorre anos antes do surgimento das manifestações clínicas da doença de Parkinson. Portanto, a identificação de estratégicas de intervenção dietética que possam ser adotadas ao longo da vida torna-se crucial no combate à doença. Um número crescente de investigações tem abordado os efeitos neuroprotetores de diversos nutrientes e alimentos funcionais no enfrentamento da neurodegeneração. Em particular, certos micronutrientes, como vitaminas, minerais e fitoquímicos, demonstram propriedades antioxidantes, atuando na eliminação de espécies reativas de oxigênio (ROS), ligando-se a enzimas antioxidantes como cofatores e modulando genes responsáveis pelos sistemas antioxidantes intracelulares (Park & Ellis, 2020).

A vitamina C, ou ácido ascórbico, amplamente encontrada em frutas e vegetais, é um exemplo notável. Embora a maioria dos mamíferos seja capaz de sintetizar vitamina C, os humanos não possuem a enzima L-gulonolactona oxidase, sendo assim, dependem da ingestão desse nutriente por meio da alimentação ou suplementação. A vitamina C exerce sua função antioxidante ao doar elétrons para neutralizar os radicais livres, sendo o tecido neural, incluindo o cérebro, uma das áreas com maiores concentrações dessa substância. Diversos modelos de doenças neurodegenerativas discutem os efeitos neuroprotetores da vitamina C, e, embora os resultados em humanos sejam controversos, evidências sugerem que ela pode melhorar a eficácia terapêutica da Levodopa, potencializando sua biodisponibilidade e atenuando seus efeitos colaterais tóxicos (Park & Ellis, 2020).

A vitamina E, composta pelos tocoferóis e tocotrienóis presentes em alimentos de origem vegetal como sementes, grãos, leguminosas e vegetais, tem sido amplamente investigada por seu potencial neuroprotetor na doença de Parkinson. Seus compostos atuam como potentes antioxidantes, neutralizando espécies reativas de oxigênio (ROS), atenuando a disfunção mitocondrial e prevenindo a morte neuronal em condições que simulam doenças neurodegenerativas. Ainda que os resultados clínicos não sejam unânimes, estudos como o de Taghizadeh et al. demonstraram melhora significativa nos sintomas da doença de Parkinson quando a vitamina E foi combinada com ácidos graxos ômega-3, indicando efeitos sinérgicos com outros

compostos antioxidantes. Essas evidências apontam para o potencial terapêutico da vitamina E na modulação do estresse oxidativo e na preservação da função neuronal em pacientes com Parkinson. No entanto, pesquisas adicionais são necessárias para elucidar os efeitos específicos de seus diferentes subgrupos e otimizar estratégias de suplementação (Park & Ellis, 2020).

Embora os dados em humanos ainda sejam limitados, estudos observacionais apontam que baixos níveis plasmáticos de Selênio estão associados à pior performance neurológica em idosos, enquanto níveis elevados foram encontrados em pacientes com Parkinson, sugerindo uma possível disfunção no metabolismo ou mobilização do mineral no sistema nervoso.

Curiosamente, análises geográficas demonstraram uma correlação inversa entre o teor de Selênio no solo e a mortalidade por Parkinson, levando a hipóteses sobre sua possível influência ambiental na incidência da doença. Apesar da ausência de ensaios clínicos conclusivos sobre suplementação, manter uma ingestão adequada de Selênio – respeitando os limites recomendados (55 µg/dia como ingestão ideal e 400 µg/dia como limite máximo tolerável) – pode ser uma estratégia prudente para apoiar o equilíbrio redox e a função neurológica em indivíduos com ou sob risco de doença de Parkinson (Park & Ellis, 2020).

3 JUSTIFICATIVA

Diante do conhecimento de que a doença de Parkinson é a segunda doença neurodegenerativa mais comum depois da doença de Alzheimer, é consensual que tal realidade decorre de uma etiologia diversa e de diversos fatores: ambientais, genéticos, estresse oxidativo, acúmulo anormal de proteínas e neuroinflamação.

O Parkinson é uma doença que tem como característica a morte dos neurônios dopaminérgicos, principalmente na substância nigra.

Com o intuito de destacar o tema, a pesquisa se propõe a analisar como o uso de Selênio pode ser uma estratégia eficaz para auxiliar no tratamento, prevenção e gestão nutricional da doença de Parkinson, visando à redução da inflamação, dos sinais e sintomas, à diminuição da necessidade de medicamentos e à melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Portanto, a justificativa do trabalho parte de uma necessidade real: encontrar recursos acessíveis e seguros para complementar o tratamento da Doença de Parkinson. Além disso, é também uma oportunidade de aproximar a nutrição de temas que, muitas vezes, ficam restritos ao campo da Medicina ou da neurologia.

Ademais, ressalta-se que a proposta não é substituir o tratamento convencional, mas agregar conhecimento científico que valorize o cuidado multidisciplinar.

4 OBJETIVO

O objetivo geral se refere a análise dos efeitos do uso da suplementação do Selênio no tratamento de pacientes com a doença de Parkinson.

O objetivo específico se dá em examinar os mecanismos de ação do Selênio no tratamento de pacientes com doença de Parkinson, além de verificar se há dados acerca da quantidade e tempo de uso da suplementação de Selênio no tratamento de pacientes com doença de Parkinson.

5 METODOLOGIA

Foi utilizado como metodologia a revisão integrativa de literatura para responder a seguinte pergunta: o Selênio é eficaz no tratamento da doença de Parkinson?

As pesquisas foram realizadas por meio de busca em sites especializados (Scielo, PubMed, Science Direct, Cochrane, Google Acadêmico, entre outros), tendo sido utilizadas como palavras-chave, principalmente, mas não exclusivamente, “Selênio”, “doença de Parkinson”, “doenças degenerativas”, entre outras relacionadas ao tema.

Os artigos, livros e teses utilizados como fontes foram publicados entre os anos de 2014-2024, em língua portuguesa e inglesa, sendo, sobretudo, de caso controle, estudos longitudinais, transversais e estudos de intervenção.

A busca bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed, utilizando como estratégia principal o termo de pesquisa "association between selenium and parkinson’s disease". Para garantir a atualidade e relevância dos estudos, aplicou-se o filtro de publicação para os artigos lançados no período entre 2014 e 2024. Essa busca inicial resultou em um total de 33 artigos disponíveis.

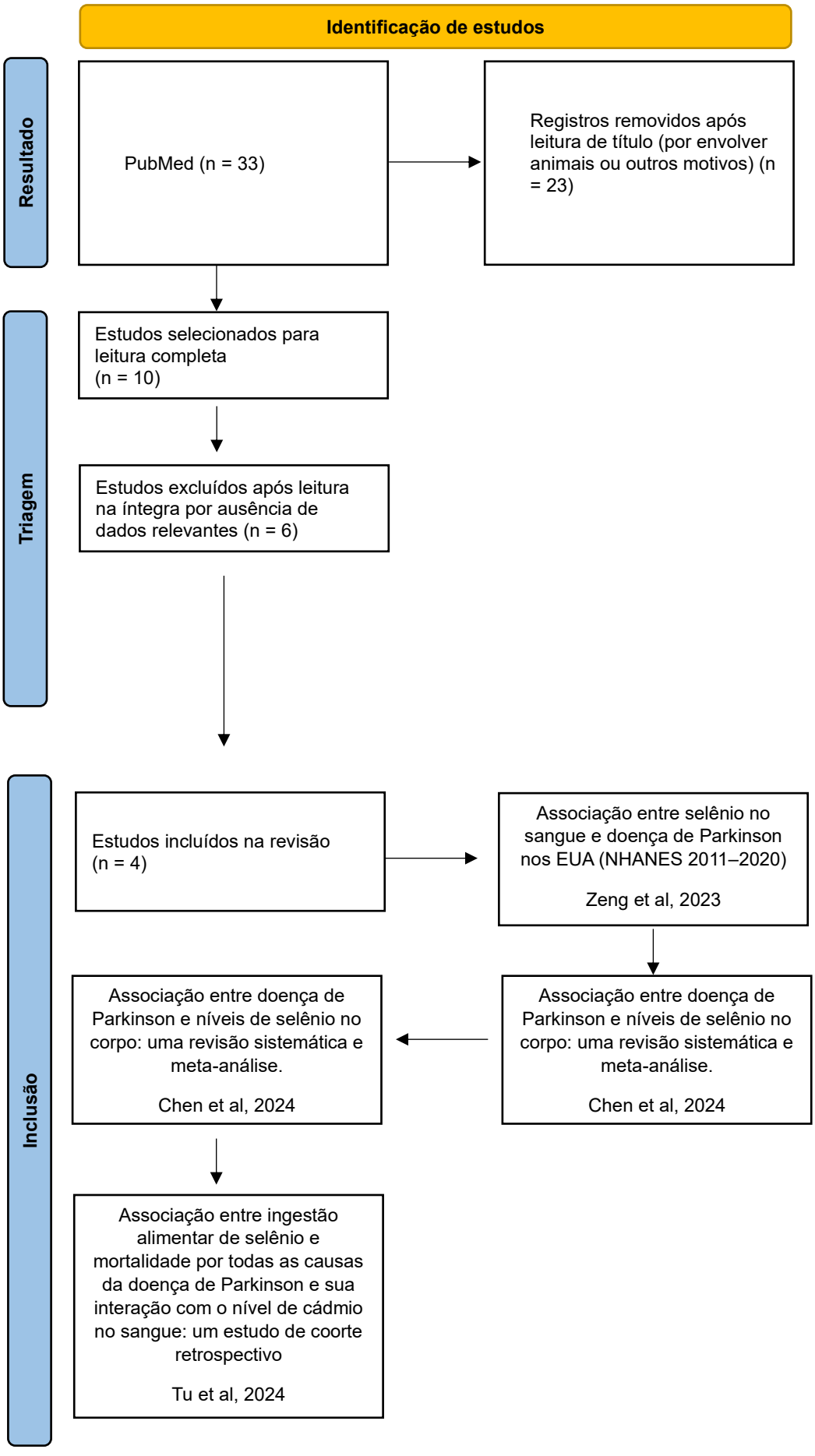
As pesquisas consultadas abrangem exames sanguíneos, consumo alimentar e líquido cefalorraquidiano (LCR). Algumas englobaram grandes grupos populacionais, como inquéritos demográficos, ao passo que outras focaram em revisões integrativas e estudos laboratoriais.

Ademais, destaca-se que como critério de exclusão dos artigos utilizados como fonte, não foram considerados trabalhos cuja pesquisa foi elaborada com animais de experimentação, pois a avaliação se mostrou inadequada para os objetivos deste estudo, sendo utilizada apenas como forma de contextualização do tema.

Após essa seleção, restaram 4 artigos que cumpriam os critérios de inclusão definidos, os quais foram plenamente revisados e utilizados para compor a análise e discussão dos resultados apresentados neste estudo. Essa abordagem metodológica buscou assegurar a qualidade e a relevância dos dados empregados para a fundamentação do trabalho.

O fluxograma abaixo destacado busca esquematizar o até aqui exposto acerca da busca bibliográfica.

Figura 1 – Fluxograma das etapas de busca e seleção dos estudos incluídos na pesquisa.



6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Realizou-se uma triagem criteriosa dos títulos e resumos para avaliar a pertinência dos estudos em relação à temática central do trabalho, que envolve a associação entre os níveis de selênio e a doença de Parkinson em populações humanas. Foram excluídos da análise todos os artigos que não abordavam diretamente esse foco, bem como aqueles que utilizaram modelos experimentais com animais, dada a preferência por evidências clínicas e epidemiológicas em humanos.

Os artigos analisados estudaram o Selênio por diferentes metodologias, incluindo análises de sangue, ingestão alimentar e líquido cefalorraquidiano (LCR). Entre os estudos, alguns abordaram populações amplas, como levantamentos populacionais, enquanto outros se concentraram em revisões sistemáticas e análises laboratoriais.

Um importante fator a ser destacado a partir da pesquisa e leitura dos artigos e estudos é o fato de que existe a demanda por outros estudos de caráter mais amplo para aferir a relação entre o Selênio e a Doença de Parkinson, especialmente considerando possíveis interações externas e não identificadas.

Nesse cenário, as bases de dados relacionadas à temática de saúde e artigos científicos foram utilizados para construir a base bibliográfica do presente trabalho, destacando-se o Portal de Periódicos da CAPES, PubMed, Cochrane Library, Scielo, Google Acadêmico, entre outros.

Ressalta-se que a ambiguidade e controvérsia da temática ocasiona certa pobreza acadêmica quanto ao assunto, isto é, poucos estudos foram desenvolvidos sobre o tema.

Como consequência, houve significativa dificuldade na localização de maior número de artigos, pesquisas, teses e outros tipos de produções.

Ressalta-se, ainda, que os artigos analisados utilizaram como base estudos realizados em diversos países, como Noruega, França, Alemanha, entre outros, os quais não estavam disponíveis para consulta direta para construção do presente trabalho em função de restrições acadêmicas e financeiras, sobretudo o fato de o acesso a tais estudos ser restrito a pesquisadores conveniados ou a contraprestações financeiras.

Além disso, grande parte dos estudos localizados eram realizados em cobaias não humanas, cuja análise seria imprestável aos fins do presente trabalho.

No quadro abaixo, apresentam-se os artigos selecionados, sintetizando suas principais características e resultados.

AUTOR/ANO	PAÍS DO ESTUDO	OBJETIVO DO ESTUDO	GÊNERO E IDADE	USO E QUANTIDADE DE SELÊNIO (METODOLOGIA)	RESULTADOS
Zeng et al, 2023	EUA	Investigar a relação entre níveis de selênio no sangue e risco de Doença de Parkinson	Homens e mulheres (40 anos ou mais)	METODOLOGIA: Estudo transversal usando dados da National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) **2011-2020, com 15.660 indivíduos**. Esses grupos foram organizados da seguinte forma: o primeiro quartil incluía valores inferiores a **2,21 mmol/L**; o segundo abrangia concentrações entre **2,21 e 2,39 mmol/L**; o terceiro variava de **2,39 até 2,61 mmol/L**; e o quarto quartil compreendia valores superiores a **2,61 mmol/L**.	A análise revelou que os níveis de selênio no sangue apresentaram um padrão não linear em relação ao risco de Doença de Parkinson (DP). Observou-se uma redução mais acentuada no risco de DP à medida que os níveis de selênio aumentavam, até atingir um ponto de inflexão em aproximadamente 2,4 µmol/L. Além desse ponto, a taxa de diminuição do risco diminuiu significativamente com o aumento dos níveis de selênio. Portanto, o estudo sugere que níveis mais elevados de selênio no sangue podem ter um efeito protetor contra a DP, embora mais pesquisas sejam necessárias para confirmar essa associação e determinar causalidade.

Chen et al, 2024	China	Avaliar associação entre níveis de selênio no corpo e risco de Doença de Parkinson	Homens e mulheres (40-80 anos)	METODOLOGIA: Revisão bibliográfica sistemática e meta-análise que incluiu **12 estudos** que avaliaram a relação entre os níveis de Selênio e doença de Parkinson, foram analisados dados de estudos existentes que mediram os níveis de Selênio no corpo dos pacientes, por meio de amostras biológicas como sangue, cabelo ou LCR.	Os níveis de Selênio no sangue dos pacientes com doença de Parkinson foram semelhantes aos dos controles, sem diferença significativa. Porém, os níveis de selênio no líquido cefalorraquidiano (LCR) dos pacientes com doença de Parkinson estavam significativamente mais elevados em comparação aos controles, o que pode indicar uma resposta do organismo ao estresse oxidativo, um processo importante na progressão da doença. Por outro lado, os níveis de selênio nos cabelos dos pacientes com doença de Parkinson foram menores em relação aos controles, sugerindo que o selênio presente no cabelo pode ter um papel protetor contra a doença.
Tu et al, 2024	EUA	Avaliar associação entre ingestão dietética de selênio e mortalidade por Doença de Parkinson	A mediana de idade dos indivíduos analisados foi de 56 anos, sendo que os homens correspondiam a 36% do total dos	METODOLOGIA: Estudo de coorte retrospectivo com dados da National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) **2005-2016 com 184 indivíduos.** A ingestão de selênio foi calculada com base em entrevistas	Neste estudo, os participantes foram divididos em três categorias com base na quantidade de selênio consumida. Após o ajuste das análises para os cofatores relevantes, observou-se que a

			participantes.	recordatórias sobre histórico alimentar de cada participante, cuja pormenorização não foi disponibilizada no estudo.	ingestão em níveis moderados de selênio apresentou um efeito protetivo em comparação à ingestão baixa. No entanto, essa proteção não foi evidente quando se comparou a ingestão elevada de selênio com a ingestão reduzida. Além disso, o teste de tendência não indicou uma associação linear entre os níveis categorizados de ingestão de selênio e a mortalidade por Doença de Parkinson. Os achados sugerem que, entre indivíduos com baixa ingestão, um aumento moderado do consumo de selênio pode estar associado a menor risco de morte, enquanto quantidades excessivas podem anular esse benefício. Ainda, níveis elevados de cádmio no sangue reduziram os efeitos benéficos do selênio, indicando que a exposição ao cádmio pode comprometer sua ação protetora.
Zeng et al, 2024	EUA	Investigar a associação entre a ingestão de nutrientes, incluindo o selênio, e o	Homens e mulheres (40 anos ou mais)	METODOLOGIA: Estudo transversal utilizando dados da National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Foram comparadas	A ingestão média de Selênio foi significativamente menor no grupo com Parkinson (97,47 µg/dia ± 3,12) em

		diagnóstico de Doença de Parkinson (DP) em uma amostra representativa dos Estados Unidos.		as médias de ingestão de selênio entre indivíduos diagnosticados com doença de Parkinson e controles saudáveis.	comparação ao grupo controle (110,25 µg/dia ± 0,70). Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$*), sugerindo uma possível relação entre menor consumo de selênio e maior prevalência da doença.

Os resultados apontaram que níveis moderados de Selênio no sangue demonstraram um possível efeito protetor contra a Doença de Parkinson. No entanto, níveis elevados apresentaram potenciais riscos, sugerindo uma relação não linear entre o Selênio e o risco da doença. Por exemplo, Zeng et al. (2023) relataram que níveis superiores a 2,4 µg/L poderiam estar associados ao aumento do risco de Doença de Parkinson.

Por outro lado, estudos como o de Chen et al. (2024) indicaram que os níveis de Selênio no LCR de pacientes com Doença de Parkinson estavam elevados em comparação aos controles, sugerindo uma possível resposta adaptativa ao estresse oxidativo.

Os achados evidenciam que níveis adequados de Selênio são essenciais na prevenção e manejo da Doença de Parkinson, mas níveis excessivamente altos podem anular os benefícios. Além disso, fatores como exposição a metais tóxicos (por exemplo, cádmio) podem interferir no efeito protetor do Selênio.

Não obstante o fato de os mecanismos de progressão da Doença de Parkinson não estarem complemente elucidados, os resultados obtidos pela presente pesquisa permitem concluir que o Selênio possui potencial para exercer papel importante na patogênese e progressão da Doença de Parkinson.

Primeiramente, foi possível observar, por meio do artigo desenvolvido por Zeng et al. (2023), uma relação não linear entre os níveis de Selênio no sangue e o risco de incidência da Doença de Parkinson. A referida pesquisa, realizada em um estudo transversal entre 2011 e 2020 em mais de 15 mil adultos com mais de 40

anos, sugere existir uma proporcionalidade da concentração do Selênio ao nível de proteção, de modo que foi considerado que o micronutriente fornecia proteção quando em concentrações moderadas.

A referida pesquisa excluiu 2.111 participantes com menos de 40 anos, além de exclusões em função de inexistência de dados sobre escolaridade, IMC, AVC (acidente vascular cerebral), entre outras variáveis que poderiam impactar os resultados.

Zeng et al. (2023) concluiu que, entre os 15.660 participantes da pesquisa, 229 foram diagnosticados com a doença de Parkinson (1,462%), com idade média de 58,4 anos, sendo cerca de 48,8% do sexo masculino e 51,1% do sexo feminino. Ademais, o estudo concluiu que a incidência da doença de Parkinson diminuiu gradualmente conforme o aumento da concentração de Selênio no sangue, com diminuição de 2,247% quando em valores inferiores a 2,21 mmol/L e de 1,032% quando em valores superiores a 2,61 mmol/L.

Nesse cenário, a pesquisa constatou, ainda, o déficit referente a existência de estudos que investigassem o efeito do Selênio em pacientes com Parkinson e a causalidade mais profunda existente entre a doença e o oligoelemento, sendo destacado que a metodologia utilizada poderia não ser a mais adequada, mas que foi delimitada conforme a disponibilidade fática.

As constatações de Zeng et al. (2023) vão de encontro às conclusões de Tu et al. (2024), na medida em que, nesse segundo estudo, que utilizou o método de revisão sistemática e meta análise, os pesquisadores também destacaram o impacto positivo da adequada e moderada ingestão de Selênio.

Tu et al. (2024) utilizou dados obtidos da Pesquisa Nacional de Exame de Saúde e Nutrição (NHANES) de 2005-2006 a 2015-2016 e do Índice Nacional de Mortes (NDI), sendo incluídos na pesquisa um total de 184 indivíduos. Aqueles com nível normal de ingestão de selênio foram significativamente associados a menos risco de morte (IC 95%: 0,18–0,76, P = 0,005), enquanto nenhuma associação significativa foi encontrada entre o grupo de baixa ingestão de selênio e o grupo de alto selênio (IC 95%: 0,16–1,20, P = 0,112).

Ressalta-se que Tu et. al. (2024) verificou a análise do Selênio em interação com outros elementos naturais, como o cádmio, ou artificiais, como o tabagismo e cafeína, devendo tais fatores serem levados em conta.

O autor concluiu que o aumento moderado do uso de Selênio teve efeito protetor contra a mortalidade em face da doença de Parkinson, especialmente em populações com altos níveis de cádmio no sangue.

Assim, ambas as pesquisas utilizadas como base identificaram a necessidade de se evitar tanto a deficiência quanto o excesso de Selênio. Logo, verifica-se a importância de estudos que permitam estabelecer os valores ideais de referência para o consumo e a concentração de Selênio.

As duas pesquisas até aqui mencionadas, sendo a segunda com mais ênfase, destacaram que a relação entre a concentração de Selênio no organismo e a suscetibilidade do indivíduo à Doença de Parkinson permanecem ambíguas, evidenciando, uma vez mais, a necessidade de outros estudos quantitativos e qualitativos para fornecer dados seguros.

Em contraponto aos benefícios apontados nos dois primeiros artigos, o estudo de Chen et al. (2024), que utilizou o método de revisão sistemática retrospectiva, apresentou dados que possibilitam a visualização de variações notáveis nos níveis de Selênio em diferentes amostras biológicas, como sangue, pelos e líquido cefalorraquidiano.

Chen et al. (2024) utilizou 1.541 artigos, 12 estudos e 597 casos de doença de Parkinson e 733 casos controle em sua meta-análise. Nesse cenário, foi observado que os níveis de selênio em pacientes com DP estavam significativamente elevados em comparação aos controles (diferença média padrão = 1,21, IC 95% 0,04–2,39, $P < 0,05$).

Nessa conjuntura, há de se concluir que o estresse oxidativo pode influenciar a redistribuição desse micronutriente, de modo que as conclusões do referido artigo trazem ao debate científico questionamentos acerca da melhor maneira de monitorar os níveis de Selênio em pacientes com a Doença de Parkinson.

Em que pese Chen et al. (2024) partir de uma abordagem mais cautelosa acerca do uso do Selênio, é imperioso ressaltar que uma leitura atenta permite

concluir que seus estudos levaram a conclusões semelhantes à dos artigos anteriormente analisados, embora tenha apontado problemáticas não enfrentadas pelas duas primeiras pesquisas analisadas.

Assim se diz, pois, quanto aos pontos convergentes, os três artigos até aqui considerados reconheceram os benefícios, factuais ou potenciais, do Selênio e destacaram a importância de cautela e proporcionalidade no uso do micronutriente.

Chen et al. (2024) verificou, no entanto, que a presença de níveis elevados de Selênio no líquido cefalorraquidiano pode estar associada a um risco maior de Parkinson, evidenciando que múltiplos e mais profundos estudos são necessários para permitir a exata compreensão entre os benefícios e riscos que o uso equilibrado do Selênio pode trazer aos indivíduos.

Por fim, reforçando a hipótese aventada na presente pesquisa acerca da importância dietética na mitigação e prevenção da Doença de Parkinson, o estudo de Zeng et al. (2024), que incluiu 14.309 participantes da Pesquisa Nacional de Exame de Saúde e Nutrição (NHANES) (2007-2016), identificou que houve ingestão de Selênio significativamente menor entre pacientes que desenvolveram a DP, de modo que foi postulado que a insuficiência desse micronutriente pode estar associada ao desenvolvimento da doença.

Ressalta-se que a pesquisa realizada por Zeng et. al. (2024) foi substancialmente mais ampla que as demais, verificando a interação de 34 nutrientes com a doença de Parkinson.

Os dados mostraram que a ingestão de Selênio não foi associada à doença de Parkinson, destacando-se que o estudo investigou também a interação de proteína, fibra, vitamina E, cobre, Alfacaroteno, betacaroteno, fósforo, magnésio, sódio e potássio com a doença de Parkinson.

A ingestão do Selênio chegou a resultados semelhantes à ingestão de carboidratos, açúcares, gorduras, colesterol, vitamina A, beta-criptoxantina, licopeno, luteína zeaxantina, vitamina B1, vitamina B2, niacina, vitamina B6, folato, vitamina B12, vitamina C, vitamina D, vitamina K, cálcio, ferro, zinco, cafeína, teobromina e álcool quanto a não associação com a doença de Parkinson.

Diante dos artigos localizados para a discussão aqui proposta, pode-se concluir que o Selênio possui o potencial de ter um papel neuroprotetor de fundamental importância no tratamento e na prevenção da Doença de Parkinson. Outrossim, faz-se mister salientar que existem poucos estudos afetos à temática, sendo evidente a necessidade de estudos mais amplos, de médio e longo prazo, para confirmar as associações vislumbradas entre o Selênio e a Doença de Parkinson.

Outrossim, destaca-se que as pesquisas localizadas partiram de abordagens um tanto quanto distintas da utilizada no presente trabalho, pois em dois dos quatros estudos realizados o uso do Selênio foi analisado em interação não apenas com a doença de Parkinson, mas também com outros elementos naturais, externos e internos aos indivíduos selecionados para a pesquisa.

Logo, todos os estudos realizados foram unânimes ao destacar a necessidade de pesquisas com mais recursos, enfoque pré-definido, lapso temporal adequado, entre outros elementos que garantiriam maior plausibilidade às conclusões.

Destaca-se que a realização de tais estudos se torna especialmente dificultosa considerando a inexistência de meios que permitam identificar a Doença de Parkinson em seus estágios iniciais, isto é, antes da aparição dos sintomas mais notáveis da doença.

Nesse cenário, é de fundamental importância compreender os mecanismos subjacentes à relação entre o Selênio e a Doença de Parkinson, sobretudo para que seja possível realizar uma avaliação segura acerca dos marcadores de risco entre a quantidade de Selênio absorvida tanto em períodos anteriores à manifestação dos sintomas da doença quanto no período em que ela já se manifesta com maior robustez.

Logo, somente uma variedade mais ampla de estudos e pesquisas na área poderão estabelecer definitivamente se o baixo consumo do micronutriente possui tamanha definitividade no surgimento da DP ou se atua somente como um fator que se soma a outros ainda desconhecidos.

Ademais, diante da verificação dos potenciais efeitos positivos do Selênio no tratamento da Doença de Parkinson, é necessário aprofundamento quanto a ação atenuante do micronutriente quando a doença já está plenamente manifestada,

tendo em vista que os estudos concordam acerca da proporcionalidade de seu consumo, mas não há indicação clara sobre a quantidade ideal, tampouco da sua correlação com outros elementos, como alimentação, medicamentos, ambiente externo, entre outros.

Destaca-se, por fim, que é possível verificar a parca produção científica acerca da temática, considerando a extrema dificuldade para localizar artigos, pesquisas e outros documentos que se dedicassem a correlação entre a Doença de Parkinson e o Selênio, tal como proposto nesta pesquisa.

Nesse sentido, a presente pesquisa conclui que embora os resultados indicados quanto ao uso do Selênio sejam animadores, é preciso ter extrema cautela ao conceder caráter definitivo às conclusões positivas, sobretudo considerando que existem evidências acerca do risco de níveis elevados de Selênio no líquido cefalorraquidiano aumentar o risco da DP.

Logo, a presente pesquisa entende como indispensável que qualquer estratégia dietética que seja adotada antes ou após a manifestação da Doença de Parkinson leve em consideração não apenas os estudos que indicam possibilidades promissoras, mas também os que apontam os riscos existentes diante da parca e não definitiva produção acadêmica e científica sobre o tema.

Como evidenciado ao longo de toda a presente pesquisa a produção cientifica e acadêmica acerca da temática abordada encontra significativo déficit.

Nesse cenário, ainda que alguns dos artigos destacados no tópico anterior tenham utilizado como uma de suas bases a revisão bibliográfica, integrativa, sistemática ou afins, é fato que os recursos à disposição para a presente pesquisa não permitiram tamanha abrangência de análise de outros trabalhos.

Logo, destaca-se, novamente, que as poucas pesquisas afetas ao objeto do presente trabalho e que foram localizadas não estavam disponíveis em sua integralidade, posto existirem restrições acadêmicas e financeiras considerando que o acesso a tais estudos era restrito a pesquisadores conveniados ou pertencentes à entidade patrocinadora do estudo ou mediante contraprestações financeiras.

Ainda que existam poucas pesquisas análogas ao tema, ressalta-se que o ponto comum entre todas é o destaque à necessidade de serem aprofundados os

estudos na área, de modo que nenhuma das pesquisas conclui seus estudos com caráter de definitividade.

Desse modo, estudos cujo método de revisão se assemelham à presente pesquisa também evidenciaram que a baixa produção acerca do tema analisado também foi um fator dificultoso para o êxito, ou satisfação, dos objetivos da pesquisa.

O que se pode concluir mediante a produção científica existente até o momento é que o Selênio apresenta, sim, um grande potencial para reduzir os riscos ou mitigar os efeitos da Doença de Parkinson. No entanto, o que se destaca é que a presença excessiva do micronutriente pode ocasionar maior risco da doença, sendo evidente a razão pela qual nenhum estudo proclama um resultado, mas apenas sugere alternativas, pois a ambiguidade da associação entre o Selênio e a DP ainda não permite um reconhecimento inconteste acerca de seus reais efeitos.

Um exemplo acerca da ambiguidade dos dados localizados é que Zeng et. al. (2024), em uma das pesquisas mais amplas realizadas, trouxe dados que mostraram associações negativas da ingestão de proteína (0,99 (0,98, 1,00), p = 0,018), fibra (0,96 (0,93, 0,99), p = 0,003), vitamina E (0,91 (0,86, 0,97), p = 0,005), cobre (0,55 (0,36, 0,86), p = 0,009) com DP. Alfacaroteno (p = 0,042), betacaroteno (p = 0,006), fósforo (p = 0,018), magnésio (p = 0,002), sódio (p = 0,035), potássio (p = 0,001) tiveram uma potencial correlação negativa com DP.

A ingestão de carboidratos, açúcares, gorduras, colesterol, vitamina A, beta-criptoxantina, licopeno, luteína zeaxantina, vitamina B1, vitamina B2, niacina, vitamina B6, folato, vitamina B12, vitamina C, vitamina D, vitamina K, cálcio, ferro, zinco, selênio, cafeína, teobromina e álcool não foi associada à DP (p > 0,05).

Logo, o que se verificou mediante a análise de pesquisas e artigos com metodologia análoga ou não ao presente trabalho é que o grande fator dificultador é, em verdade, a ausência de dados e estudos profundos (qualitativos e quantitativos) que permitam conferir maior grau de certeza às conclusões dos pesquisadores, o que faz com que a associação entre o Selênio e a DP, por ora, seja uma mera esperança aos pacientes que sofrem com a doença, considerando que ainda carece da certeza científica necessária para que o Selênio seja incluído como fator determinante no enfretamento da Doença.

Por fim, importante destacar mais uma vez que a experimentação com animais (ratos e camundongos) foi utilizado como critério de exclusão dos artigos localizados, pois tangenciavam ou não abordavam adequadamente o tema, sendo utilizada apenas como forma de contextualização do tema.

8 CONCLUSÃO

Após aprofundada análise, verificou-se que, considerando as alterações metabólicas características da doença de Parkinson, evidencia-se a complexidade de seu manejo, sugerindo que o Selênio pode ter um papel relevante no controle da progressão da enfermidade.

Esta revisão permitiu compreender melhor como o selênio pode atuar como um aliado no tratamento da doença de Parkinson, devido ao seu papel antioxidante e potencial neuroprotetor. Os estudos analisados mostraram que o selênio pode ajudar a reduzir o estresse oxidativo.

No entanto, os dados disponíveis ainda não são suficientes para recomendar a suplementação de forma padronizada. Existem muitas variáveis envolvidas, como a dose, o tempo de uso e a forma de ingestão, além de possíveis interações com outros elementos, como metais tóxicos.

Ainda assim, os dados apresentados reforçam a necessidade de estudos mais aprofundados para confirmar a eficácia e a segurança do uso do Selênio, especialmente no contexto das interações metabólicas e genéticas.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

SALARAMOLI, Sanaz; JOSHAGHANI, Hamid Reza; SHOEIBI, Ali; HASHEMY, Seyed Isaac. Papel do selénio e das selenoproteínas na doença de Parkinson: Existe uma ligação entre as selenoproteínas e a alfa-sinucleína acumulada?. **Jornal de Oligoelementos em Medicina e Biologia**, [*S. l.*], p. 1-7, 21 nov. 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0946672X23002201?via%3Dihub>. Acesso em: 3 maio 2024.

DOMINIAK , Agnieszka; WILKANIEC, Anna; WROCZYŃSK, Piotr; ADAMCZYK, Agata. Selênio na Terapia de Doenças Neurológicas. Para onde isso vai?. **NIH National Library of Medicine**, [*s. l.*], 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4857624/>. Acesso em: 3 maio 2024.

ELLWANGER, JOEL H.; FRANKE, SILVIA IR; BORDIN, DIANA L.; PRÁ, DANIEL; HENRIQUES, JOÃO AP. Funções biológicas do Selênio e sua potencial influência na doença de Parkinson. **Anais da Academia Brasileira de Ciências** , [*S. l.*], p. 1655-1674, 18 ago. 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aabc/a/SfxvLMh7rmqkkbMbTDCcFHQ/?lang=en>. Acesso em: 17 maio 2024.

USIGLI, Hector A. Gonzalez-Usigli. Doença de Parkinson (DP). **Manual MSD**, [*s. l.*], 2022. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BArbioscerebrais,-da-medula-espinal-e-dos nervos/doen%C3%A7as-domovimento/doen%C3%A7a-de-parkinson-dp>. Acesso em: 21 maio 2024.

Barreto, M. A. M., Fermoseli, A. F. de O., Marinho, A. A., de Jesus, C. L. P. F., & da Silva, K. K. M. (2015). AS CONSEQUÊNCIAS DA DIMINUIÇÃO DE DOPAMINA

PRODUZIDA NA SUBSTÂNCIA NIGRA: UMA BREVE REFLEXÃO. *Interfaces Científicas - Saúde E Ambiente*, *4*(1), 83–90. https://doi.org/10.17564/2316- 3798.2015v4n1p83-90 Zafar S, Yaddanapudi SS. Doença de Parkinson. [Atualizado em 7 de agosto de 2023]. In: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): Publicação StatPearls; 2024 janeiro-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470193/>. Acesso em: 21 maio 2024.

ELLWANGER, JOEL H.; FRANKE, SILVIA IR FRANKE; BORDIN, DIANA L.; PRÁ, DANIEL; HENRIQUES, JOÃO AP. Funções biológicas do Selênio e sua potencial influência na doença de Parkinson. SciELO - **Scientific Electronic Library Online**, [*s. l.*], 7 ago. 2015. DOI https://doi.org/10.1590/0001-3765201620150595. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aabc/a/SfxvLMh7rmqkkbMbTDCcFHQ/?lang=en#>. Acesso em: 21 maio 2024.

Young CB, Reddy V, Sonne J. Neuroanatomia, Gânglios Basais. [Atualizado em 24 de julho de 2023]. In: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): Publicação StatPearls;

2024 janeiro-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537141/>.

Acesso em: 21 maio 2024.

MUNHOZ, Renato P.; TUMAS, Vitor; PEDROSO, José Luiz; MORIYAMA, Laura Silveira. O diagnóstico clínico da doença de Parkinson: Introdução. **THIEME Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, [*s. l.*], 7 fev. 2024. Disponível em: <https://www.thiemeconnect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0043-1777775#JR230229-16>. Acesso em: 22 maio 2024.

VIEIRA, R., and CHACON, L. A doença de Parkinson. In: Movimentos da hesitação: deslizamentos do dizer em sujeitos com doença de Parkinson [online]. São Paulo: Editora UNESP; São Paulo: Cultura Acadêmica, 2015, pp. 17-41. ISBN 978-85-7983-664-0. Available from SciELO Books . Steidl, E. M. dos S., Ziegler, J. R., & Ferreira, F. V. (2016). Doença de Parkinson: revisão bibliográfica. *Disciplinarum Scientia* |

Saúde, *8*(1), 115–129. https://doi.org/10.37777/921. Disponível em: <https://books.scielo.org/id/ncvg5>. Acesso em: 22 maio 2024.

DA SILVA, Thaiane Pereira; DE CARVALHO, Claudia Reinoso Araujo. Doença de Parkinson: o tratamento terapêutico ocupacional na perspectiva dos profissionais e dos idosos. **Cadernos Brasileiros de Terapia Ocupacional**, [*s. l.*], 6 maio 2019. DOI https://doi.org/10.4322/2526-8910.ctoAO1229. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cadbto/a/svqsc36yy5sHYqMBsdzHWZy/>. Acesso em: 23 maio 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Associação Brasil Parkinson; VARELLA, Dr. Dráuzio. Doença de Parkinson. **Biblioteca Virtual em Saúde**, [*s. l.*], 2019. Disponível em:<https://bvsms.saude.gov.br/doencade- parkinson/#:~:text=Sintomas%3A%20a%20hist%C3%B3ria%20de%20quem,a%20cabe%C3%A7a%20ou%20os%20p%C3%A9s>. Acesso em: 23 maio 2024.

BERLINCK, Manoel Tosta; LEITE, Sonia. Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental. **Oaspa Scientist/Scholar Publisher**, [*s. l.*], 2016. Disponível em: <https://www.fundamentalpsychopathology.org.br/wpcontent/uploads/2019/10/images/RLPF%20mar%202016/Latino%20marco%202016%20inteira.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2024.

INTERFERÊNCIA do tratamento medicamentoso imediato e tardio na doença de Parkinson no gerenciamento da disfagia. [*S. l.*], 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rcefac/a/Ds5G3YYMFL7zs4QKCHNrdDw/#>. Acesso em: 3 jul. 2024.

COMPARAÇÃO do mecanismo de ação entre Levodopa e Selegilina em pacientes diagnosticados com Parkinson. Bahia-Brasil, 2021. Disponível em: <http://ri.ucsal.br:8080/jspui/handle/prefix/4709>. Acesso em: 3 jul. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). **PORTARIA CONJUNTA Nº 10, DE 31 DE OUTUBRO DE 2017:** PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DOENÇA DE PARKINSON. [*S. l.*], 2017. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/ptbr/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portaria-conjunta-no-10-2017-pcdt-doenca-deparkinson.pdf/view>. Acesso em: 3 jul. 2024.

FIALHO, T. R. de S.; CORONATO, M. A.; SANT'ANA, W. S. de; PITANGA, T. N. Farmacoterapia da doença de parkinson - Uma revisão bibliográfica / Parkinson's disease pharmacotherapy - A literature review. Brazilian Journal of Development, *[S. l.]*, v. 7, n. 9, p. 92588–92596, 2021. DOI: 10.34117/bjdv7n9-429. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/36423>. Acesso em: 3 jul. 2024.

GONÇALVES, Fernanda da Silva; LOPES, Cleide Alves de Andrade; CORDEIRO, Antônia Lucas de Oliveira; MATEUS, Leilane Correia de Morais. **Evolução nutricional e cognitiva de um usuário com Doença de Parkinson na Atenção Primária à Saúde: Um relato de caso**. [*S. l.*], 26 jul. 2021. Disponível em: <https://hrj.emnuvens.com.br/hrj/article/view/202/155>. Acesso em: 21 ago. 2024.

V. Facchinetti, G. da Oliveira-Costa, L.B. da Penha, K.C. Lisboa-Aboud, R. Dantas Ribeiro, C.R. Brandão-Gomes, M.V. Nora de Souza, Selênio, um elemento essencial à vida humana, *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.,* **51**(2), 589-624 (2022). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.15446/rcciquifa.v51n2.105102>. Acesso em 21 ago. 2024.

COUTO, L. C.; BESAGIO, B. P.; DE ANDRADE, E. C.; CARDOSO, G. G.; SANTINI, J. X.; BOLETA-CERANTO, D. de C. F. Doença de Parkinson: epidemiologia, manifestações clínicas, fatores de risco, diagnóstico e tratamento. **Brazilian Journal of Health Review**, *[S. l.]*, v. 6, n. 4, p. 18331–18342, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n4-334. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/62355>. Acesso em: 9 abr. 2025.

CABREIRA, Verônica; MASSANO, João. Doença de Parkinson: Revisão Clínica e Atualização. **Acta Medica Portuguesa**, [*S. l.*], v. 32, n. 10, p. 661-670, 1 out. 2019. DOI https://doi.org/10.20344/amp.11978. Disponível em: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/download/11978/5774>. Acesso em: 9 abr. 2025.

EMÍDIO, Rafaela Gonçalves; BARROS, Giuliana Maria de; ANTUNES, Mateus Dias; PALÁCIO, Siméia Gaspar. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E GASTOS EM SAÚDE POR DOENÇA DE PARKINSON: uma comparação entre as regiões brasileiras. **Revista Interdisciplinar de Promoção da Saúde**, [*s. l.*], v. 6, ed. 1, p. 3-15, 2023. DOI 10.17058/rips.v6i1.17865. Disponível em: <https://online.unisc.br/seer/index.php/ripsunisc/article/view/17865/11122>. Acesso em: 9 abr. 2025.

WERMANN, Renata Gabriela; FASSINA, Patricia. AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL, CONSUMO ALIMENTAR E USO DO MEDICAMENTO LEVODOPA DE PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON. **Destaques Acadêmicos**, [*s. l.*], v. 16, ed. 3, p. 269-287, 2024. DOI http://dx.doi.org/10.22410/issn.2176-3070.v16i3a2024.3857. Disponível em: <https://www.univates.br/revistas/index.php/destaques/article/view/3857/2480>. Acesso em: 14 abr. 2025.

AVALIAÇÃO DO EFEITO DA LEVODOPA NO ESTADO NUTRICIONAL DE PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON: UMA REVISÃO INTEGRATIVE. **International Journal of Development Research**, [*s. l.*], v. 12, ed. 6, 28 jun. 2022. Disponível em: <https://www.journalijdr.com/avalia%C3%A7%C3%A3o-do-efeito-da-levodopa-no-estado-nutricional-de-pessoas-com-doen%C3%A7a-de-parkinson-uma-revis%C3%A3o>. Acesso em: 14 abr. 2025.

ELLWANGER, JOEL H.; FRANKE, SILVIA I.R.; BORDIN, DIANA L.; PRÁ, DANIEL; HENRIQUES, JOÃO A.P. Biological functions of selenium and its potential influence on Parkinson‘s disease. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, [*s. l.*], 2016. DOI

https://doi.org/10.1590/0001-3765201620150595. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aabc/a/SfxvLMh7rmqkkbMbTDCcFHQ/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 18 abr. 2025.

CHEN, Quanyi; HUB , Xiaofei; ZHANG, Ting; RUAN, Qianying; WU, Hongye. Associação entre doença de Parkinson e níveis de Selênio no corpo: uma revisão sistemática e meta-análise. **Medicina (Baltimore)**, [*s. l.*], 26 abr. 2024. DOI https://doi.org/10.1097/MD.0000000000037919. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11049729/>. Acesso em: 18 abr. 2025.

Dong-Chen, X., Yong, C., Yang, X. *et al.* Vias de sinalização na doença de Parkinson: mecanismos moleculares e intervenções terapêuticas. *Sig Transduct Target Ther* **8** , 73 (2023). https://doi.org/10.1038/s41392-023-01353-3. Disponível em:< https://www.nature.com/articles/s41392-023-01353-3>. Acesso em: 18 mai. 2025.

ARENA, G; SHARMA, K; AGYEAH, G; KRUGER, R; GRUNEWALD, A; FITZGERALD, JC. Neurodegeneration and Neuroinflammation in Parkinson's Disease: a Self-Sustained Loop. **Springer Nature**, [*s. l.*], 8 jun. 2022. DOI https://doi.org/10.1007/s11910-022-01207-5. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9174445/>. Acesso em: 18 maio 2025.

LUCHESI, Karen Fontes; KITAMURA, Satoshi; MOURÃO, Lucia Figueiredo. Progressão e tratamento da disfagia na doença de Parkinson: estudo observacional. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, [*s. l.*], 2015. DOI https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.09.006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjorl/a/RR6QQ87H45zwLBJc5SRL6SP/?lang=pt>. Acesso em: 18 maio 2025.

HA, Herena Y; ALFULAIJ, Naghum; BERRY, Marla J; SALE, Lúcia A. Da absorção de selênio à degradação de selenoproteína. **Springer Nature**, [*s. l.*], 2019. DOI

https://doi.org/10.1007/s12011-019-01771-x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31222623/>. Acesso em: 18 maio 2025.

PARK, Han-A; ELLIS, Amy C. Antioxidantes dietéticos e doença de Parkinson. **Antioxidantes (Basel)**, [*s. l.*], 1 jul. 2020. DOI https://doi.org/10.3390/antiox9070570. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7402163/>. Acesso em: 18 maio 2025.

LIMA, Thalita Souza; BARROS , Flavia Maria Nunes; MARCELINO , Amanda Alves; SILVEIRA , Matheus Sobral; SKRAPEC, Michele Vantini Checchio; CAVALCANTE, Taisy Cinthia Ferro; DE SOUZA, Thays Kallyne Marinho. QUALIDADE DE VIDA E PERFIL CLÍNICO-NUTRICIONAL DE UM PORTADOR DA DOENÇA DE PARKINSON: ESTUDO DE CASO. **Revista Foco**, [*s. l.*], 2024. DOI 10.54751/revistafoco.v18n1-003. Disponível em: <https://ojs.focopublicacoes.com.br/foco/article/view/7382>. Acesso em: 18 maio 2025.

KIELISKEZ, Marek; BLAZEJAK, Stanislaw. Current Knowledge on the Importance of Selenium in Food for Living Organisms: A Review. **Molecules**, [*s. l.*], 10 maio 2016. DOI https://doi.org/10.3390/molecules21050609. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/21/5/609>. Acesso em: 22 maio 2025.

RANGEL , Letícia Pedra Ferreira de Vasconcelos et al. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON: UMA REVISÃO DE LITERATURA. **Periódicos Brasil. Pesquisa Científica**, Macapá, Brasil, v. 3, n. 2, p. 1536–1543, 2024. DOI: 10.36557/pbpc.v3i2.177. Disponível em: <https://periodicosbrasil.emnuvens.com.br/revista/article/view/177>. Acesso em: 22 maio. 2025.

PAN, Lina; MENG, Lanxia; HE, Mingyang; ZHANG, Zhentao. Tau in the Pathophysiology of Parkinson's Disease. **Journal of Molecular Neuroscience**, [*s. l.*],

v. 71, 18 jan. 2021. DOI 10.1007/s12031-020-01776-5. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8585831/>. Acesso em: 22 maio 2025.

ZENG, Zhaohao; CEN, Yanmei; LUO, Xiaoguang. Associação entre selênio no sangue e doença de Parkinson nos EUA (NHANES 2011–2020). **Springer Nature**, [*s. l.*], v. 30, 21 out. 2023. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-023-30337-7>. Acesso em: 17 maio 2025.

TU, Xinyu; WU, Na; WAN, Ying; LIU, Zhenguo; LU, Canção. Associação entre ingestão alimentar de selênio e mortalidade por todas as causas da doença de Parkinson e sua interação com o nível de cádmio no sangue: um estudo de coorte retrospectivo. **Geriatria BMC**, [*s. l.*], 10 maio 2024. Disponível em: <https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-024-05000-6>. Acesso em: 17 maio 2025.

ZENG, Zhaohao; XIONG, Lijiao; CEN, Yanmei; HONG , Guo; SHEN, Yingao; LUO, Xiaoguang. Associações entre a ingestão alimentar e a doença de Parkinson: resultados de um estudo transversal. **IMR Press**, [*s. l.*], v. 95, ed. 1, 18 dez. 2024. DOI 10.31083/IJVNR36422. Disponível em: <https://www.imrpress.com/journal/IJVNR/95/1/10.31083/IJVNR36422/htm>. Acesso em: 17 maio 2025.

ORGANIZATION (Health). World. **Doença de Parkinson**. [*S. l.*], 9 ago. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/parkinson-disease>. Acesso em: 31 maio 2025.

KOULI, Antonina; TORSNEY, Kelli M.; KUAN, Wei-Li. Capítulo 1 Doença de Parkinson: Etiologia, Neuropatologia e Patogênese. **National Library of Medicine**, [*s. l.*], 21 dez. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536722/>. Acesso em: 27 jun. 2025.

UCHIDA, Carina Gonçalves Pedroso; BAKEROLOV, Rodrigo Mendes; SCORZA, Carla Alessandra. Doença de Parkinson: uma perspectiva neurofisiológica. **Revista Neurociências**, [*s. l.*], 4 maio 2021. Disponível em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/download/12669/8793/51294>. Acesso em: 27 jun. 2025.

COSTA, Henrique da Conceição; SANTOS, Bárbara Silva dos; OLIVEIRA, Paula Silva; NASCIMENTO, Ianá da Costa Barreto; CAMELIER, Fernanda Warken Rosa; NÓBREGA, Ana Caline. ALTERAÇÕES FUNCIONAIS RESPIRATÓRIAS NA DOENÇA DE PARKINSON. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**, [*s. l.*], 2016. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/308024498_ALTERACOES_FUNCIONAIS_RESPIRATORIAS_NA_DOENCA_DE_PARKINSON>. Acesso em: 27 jun. 2025.

COUTO, Letícia Casalli; BESAGIO, Brenda Passos; ANDRADE, Emilly Caetano de; CARDOSO, Gabriela Guerini; SANTINI, Jéssica Xavier; CERANTO, Daniela de Cassia Faglioni Boleta-. Doença de Parkinson: epidemiologia, manifestações clínicas, fatores de risco, diagnóstico e tratamento. **Brazilian Journal of Health Review**, [*s. l.*], 17 ago. 2023. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/download/62355/44868/151703>. Acesso em: 27 jun. 2025.

RAJPUT, Alex; NOYES, Eric. **Doença de Parkinson (DP)**. [*S. l.*], 2024. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/casa/dist%C3%BArbios-cerebrais-da-medula-espinal-e-dos-nervos/doen%C3%A7as-do-movimento/doen%C3%A7a-de-parkinson-dp>. Acesso em: 27 jun. 2025.

GOMES, Artur Bruno Silva; GRANJA, Bettyjany de Araújo Melo; MELO, Katherine Pinaud Calheiros de A.; SILVA, Tarcísio Fernando Honorio da; OLIVEIRA, Jaim Simões de. Benefícios do tratamento não farmacológico junto à levodopa no tratamento da doença de Parkinson. **Brazilian Journal of Development**, [*s. l.*], 9 jun. 2021. Disponível em:

<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/31050>. Acesso em: 27 jun. 2025.