

COLÉGIO SÃO LUÍS

**ENSINO MÉDIO
CURSO DE METODOLOGIA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**

FLORA WEISS PEDROSA CICARONI

**A INFLUÊNCIA DE ALIMENTOS RICOS EM ÁCIDO FÓLICO NA DOENÇA DE
ALZHEIMER: UMA ALTERNATIVA PARA A MELHORA NAS CONDIÇÕES DE
VIDA DOS PACIENTES.**

São Paulo
2025
FLORA CICARONI

**A INFLUÊNCIA DE ALIMENTOS RICOS EM ÁCIDO FÓLICO NA DOENÇA DE
ALZHEIMER: UMA ALTERNATIVA PARA A MELHORA NAS CONDIÇÕES DE
VIDA DOS PACIENTES.**

Artigo apresentado como requisito de aprovação em “Metodologia de Iniciação Científica”, na 2ª série do EM do Colégio São Luís

Orientador: Prof. Dr. Caio Seiji Nagayoshi

São Paulo
2025

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos familiares, cuidadores e profissionais de saúde que, com dedicação e afeto, acompanham e apoiam os portadores da Doença de Alzheimer. Este trabalho é um gesto de reconhecimento e esperança para todos que vivem essa jornada.

AGRADECIMENTO

Inicialmente, gostaria de agradecer a todos meus amigos e familiares, que me apoiaram durante o processo de escrita e, mesmo que minimamente, me auxiliaram a não desistir e a persistir em um tema de meu interesse, por mais difícil que ele seja.

Gostaria de agradecer a pessoa que me auxiliou e me orientou durante o ano todo, professor Caio. Gostaria de agradecê-lo pela sua ajuda na decisão do tema e pela orientação que me deu a respeito do que deveria me aprofundar e em como tornar esse trabalho mais coeso e informativo. Sua perspectiva científica foi essencial, dado que em meu trabalho não há respostas concretas, mas sim hipóteses.

Ademais, gostaria de agradecer um familiar, que foi essencial para o desenvolvimento desse trabalho e que, sem dúvidas, foi a pessoa que mais me ajudou durante esse processo, Stela Goldenstein. Gostaria de agradecer por todo o tempo que passou lendo e me auxiliando no processo de escrita deste trabalho. Desejo agradecê-la, por me ensinar de fato a fazer um trabalho científico coerente e profundo. Obrigada por toda a orientação na escolha do tema, pesquisa, na escrita e organização, sem você esse trabalho não seria um terço do que é.

Gostaria de agradecer a minha mãe, Leila, que me apoia em todos os âmbitos da minha vida e que durante a escrita desse trabalho, me apoiou mais ainda. Obrigada por sempre me acalmar e ser meu porto seguro quando achei que tudo fosse dar errado. Você é um pilar essencial na minha vida, te amo.

Gostaria de agradecer minha segunda mãe, minha avó Jane, que sempre me auxiliou, desde o começo da minha vida acadêmica e que claramente é a responsável por quem eu me tornei academicamente. Obrigada por cada conselho e por todo o apoio.

Gostaria de agradecer minha outra avó, Vera que foi essencial para a escrita desse trabalho. Obrigada pelo tempo dedicado a escrita e organização desse, você foi essencial.

Gostaria de agradecer também minhas melhores amigas, Laura Farah, Giovanna Mello, Ana Clara Geraldês, Helena Magrin, Isabela Salas, Giovanna Rocha, Sophia Kanaan e Bethânia Mellis. Obrigada pelo apoio e incentivo que me

deram ao longo da confecção desse trabalho, vocês são essenciais na minha vida.
Amo todas vocês.

EPÍGRAFE

"O envelhecimento não é a juventude perdida, mas um novo estágio de
oportunidade e força "
Betty Friedan

RESUMO

Tendo em vista a atual tendência de envelhecimento populacional, doenças que atingem em sua maioria essa faixa etária, têm se tornado pauta de crescente interesse nos âmbitos social e científico. Diante dessa realidade, o presente trabalho aborda a Doença de Alzheimer, que, bem como a tendência do envelhecimento da população, apresenta tendência de crescimento, impactando diretamente na expectativa de vida. Devido ao alto impacto que essa doença causa na sociedade, o presente trabalho visa investigar uma forma de mitigar seu avanço, dado que esta ainda é um campo pouco conhecido na ciência. Portanto, elege-se o ácido fólico como um possível fator mitigador e que possibilite a retardação dessa demência. No decorrer do trabalho, discute-se como ocorre e os fatores que influenciam o desenvolvimento da DA, bem como fatores que podem retardá-la, com ênfase ácido fólico e a epigenética. Em conclusão, não se obteve uma resposta concreta a respeito do impacto do ácido fólico na doença de Alzheimer, porém não se descarta tal nutriente como possibilidade mitigadora.

Palavras-chave: Alzheimer, alimentação, ácido fólico, epigenética.

ABSTRACT

Given the current trend of population aging, diseases that primarily affect this age group have become a topic of growing interest in social and scientific circles. Given this reality, this paper addresses Alzheimer's disease, which, along with the aging population, is showing a growing trend, directly impacting life expectancy. Due to the significant impact this disease has on society, this paper aims to investigate ways to mitigate its progression, given that this is still a relatively unknown field in science. Therefore, folic acid is chosen as a possible mitigating factor that could slow the progression of this dementia. Throughout the paper, we discuss how AD occurs and the factors that influence its development, as well as factors that can delay it, with an emphasis on folic acid and epigenetics. In conclusion, no concrete answer was obtained regarding the impact of folic acid on Alzheimer's disease, but this nutrient cannot be ruled out as a potential mitigating factor.

Keywords: Alzheimer's, nutrition, folic acid, epigenetics.;

Lista de ilustrações:

Figura 1- Cérebro com e sem Alzheimer.....	18
Figura 2- Placas senis e Novelos neuro fibrilares observados no córtex cerebral de paciente	19
Figura 3- Processo de metilação do DNA	22
Figura 4- : Gráfico sobre o consumo de feijão por macrorregião.....	27
Figura 5- Fonte: Tabela com os dados do gráfico do consumo de feijão mortalidade de Alzheimer.....	27
Figura 6- Gráfico de mortalidade por Alzheimer em cada macrorregião	29
Figura 7- Tabela sobre mortalidade de Alzheimer por macrorregião.....	30
Figura 8- Tabela de casos de Alzheimer- rodada 1	30
Figura 9- Tabela de casos de Alzheimer- rodada 2	31
Figura 10- Tabela de casos de Alzheimer- rodada 3	31
Figura 11- Tabela de casos de Alzheimer rodada 4.....	32

Lista de abreviaturas e siglas:

DA – doença de Alzheimer

.

:

Sumário

1. INTRODUÇÃO	11
2. METODOLOGIA	15
3. REFERENCIAL TEÓRICO	16
3.1 Como ocorre a doença de Alzheimer	16
3.2 Hipótese e questão norteadora	19
3.2.1 Função do ácido fólico no organismo.....	20
3.3 Mecanismos da epigenética e influência do ácido fólico.....	21
3.4 Estudos envolvendo epigenética.....	23
3.5 Estudos envolvendo ácido fólico	24
3.6 Como o ácido fólico pode interferir no Alzheimer.....	Erro! Indicador não definido.
4 análise de dados	26
4.1 Análise dos dados e a correlação entre eles	26
5. CONCLUSÃO e resultados	34
6. REFERÊNCIAS	37

1. INTRODUÇÃO

De acordo com Biquetti (2018), a doença de Alzheimer (DA) é uma demência crônica mais comum em idosos, que leva o paciente a uma perda de memória cognitiva, habilidades linguísticas e motoras, fazendo com que o indivíduo desenvolva uma alta dependência em terceiros (cuidadores), impactando diretamente sua saúde mental. Essa dependência não afeta apenas a saúde física do indivíduo, mas também gera sérios impactos em sua saúde mental, uma vez que a perda da independência está frequentemente associada a sentimento de frustração, ansiedade e isolamento social. Além disso, vale ressaltar que os cuidadores, que em geral pertencem à família do paciente, também sofrem com consequências psicológicas, pelo excesso de trabalho e pela tristeza em acompanhar a evolução da doença. O desgaste ocorre pela sobrecarga de tarefas, pela necessidade constante de atenção e, sobretudo, pela dor de acompanhar o avanço da doença em um ente querido. Dessa forma, compreende-se que o Alzheimer não é uma condição que atinge apenas o paciente diagnosticado, mas sim uma problemática que envolve todo o núcleo familiar, impactando profundamente na vida de quem cuida.

De acordo com o Ministério da Saúde (2022), a Doença de Alzheimer costuma evoluir para vários estágios de forma lenta e inevitável, ou seja, não há o que possa ser feito impedir que a doença progrida. A partir do diagnóstico, a sobrevida média das pessoas com Alzheimer oscila entre 8 e 10 anos, embora existam casos em que esse tempo seja maior ou menor, a depender das condições gerais de saúde e dos cuidados recebidos. O quadro clínico da doença costuma ser dividido em quatro estágios: Estágio 1 (forma inicial), fase mais leve da doença, na qual o indivíduo apresenta alterações na memória e personalidade e dificuldade na percepção visual e espacial. Estágio 2 (forma moderada), fase em que o indivíduo começa a apresentar dificuldades para se movimentar e lembrar de informações primordiais, como endereço e idade. No estágio grave (estágio 3), há comprometimento ainda maior, com resistência às tarefas diárias, incontinência urinária e fecal, dificuldades para se alimentar e limitações motoras severas. Finalmente, no estágio terminal (estágio 4), o paciente se torna totalmente dependente, apresentando dor ao engolir, infecções recorrentes e perda quase total da comunicação verbal.

Atualmente cerca de 8,5% da população idosa brasileira possui esse diagnóstico, o que a torna um problema pertinente à área de saúde pública e de cunho social, que assola parte significativa da população, de acordo com o Ministério da Saúde (2024). Há, portanto, muitos indivíduos enfrentando problemas de cunho financeiro e psicológico, tentando arcar com todas as medidas necessárias para a preservação e o conforto dos pacientes. Este problema tende a ficar mais grave, considerando que a população mundial tende a envelhecer cada vez mais (GALVÃO, Julia, 2023). Portanto, é de interesse geral que seja encontrado uma forma de mitigar os sintomas da DA ou de evitar sua progressão, algo que esse artigo visa fazer.

Em primeiro lugar, é necessário pontuar o que se sabe a respeito da DA atualmente. É primordial estabelecer o ideal de que a Doença de Alzheimer ainda é um campo desconhecido e uma incógnita para o meio científico. Sua origem, não é um conhecimento unânime. Acredita-se que há fatores muito complexos e que ainda deverão ser explicados, porém sabe-se que ela é oriunda de fatores genéticos e ambientais, ou seja, o desenvolvimento da Doença de Alzheimer se dá devido a uma cominação entre fatores genéticos e ambientais, o que a torna uma doença multifatorial. Contudo, ainda não se sabe, de fato, até que ponto os fatores genéticos podem determinar de forma certa o seu desenvolvimento. Uma coisa é fato, há alterações no funcionamento neural que são herdadas hereditariamente, mas isso não significa que, se há ocorrência de um caso de Alzheimer na família, todos os indivíduos sucessores irão desenvolver este quadro. Portanto a genética não é um fator determinante dessa doença, mas sim uma das inúmeras possíveis causas (MIGLIORE, 2022; GATZ, 2006).

A respeito dos fatores genéticos contribuintes para o desenvolvimento da doença de Alzheimer, é necessário pontuar que, a Doença de Alzheimer é proveniente de mutações em alguns genes, e que de acordo com alguns estudos, o desenvolvimento precoce (antes dos 65 anos), referente a 5% dos casos, está diretamente ligado a alguns genes. Um exemplo, é a mutação no gene APP (Gene da Proteína Precursora Amiloide), que é geralmente herdado a partir da herança autossômica dominante (30%-40% dos casos). Essa mutação ¹ocasiona o aumento de produção da proteína beta-amiloide, que consiste em um dos fatores de maior

¹ Alteração na sequência de bases nitrogenadas/ nucleotídeos na molécula de DNA, que impacta na reprodução ou inibe a reprodução de proteínas

contribuição para seu desenvolvimento. Além do APP, outros genes que são causadores de grande parte dos casos de DA, PSEN1 e PSEN2, o gene da proteína TAU e o gene da apolipoproteína E (APOE).

A apolipoproteína E é uma proteína que se liga a lipídios, formando lipoproteínas. Ela tem como função a regulamentação do metabolismo lipídico, sendo responsável pela homeostase desse composto, além de participar do transporte, absorção e redistribuição do colesterol entre tecidos e órgãos. Além disso, ela é responsável pela regeneração de neurônios que sofreram grave degradação, a partir da reposição de lipídios aos axônios e reconstrução das células de Schwann, reestabelecendo as conexões sinápticas. Quando essa proteína é modificada, é identificada uma variante chamada de épsilon4, fator genético de risco mais comum para a DA de início tardio, o que sugere que o colesterol pode vir a influenciar essa doença (OJOPI, 2004).

Em relação aos genes PSEN1 e PSEN2, ainda não se sabe ao certo suas funções, porém sabe-se que ao ocorrer uma mutação no gene PSEN2, há uma aceleração no processo de neurodegeneração e sabe-se que a PSEN1 está relacionada ao processo de inflamação da placa amiloide (LUCATELLI, 2009). Além disso, ambas estão diretamente relacionadas com a progressão precoce da doença.

Embora, para ocorrer o desenvolvimento do Alzheimer seja necessária a presença de componentes genéticos (apesar de não serem 100% determinantes), há uma crescente evidência de que em combinação com fatores ambientais, há uma maior chance no desenvolvimento da DA. Fatores externos como alimentação, atividade física, acesso a tecnologias e a um sistema de saúde de qualidade, escolaridade, qualidade do sono e manejo do estresse e exposição a poluição, exercem influência tanto na “prevenção”/ mitigação da doença, quanto no seu desenvolvimento acelerado (QUEIROZ, 2025). Ademais, a saúde mental pode exercer impacto no desenvolvimento precoce da doença e podem agravar estágios mais graves da DA, principalmente quando se trata de depressão, apatia e ansiedade.

No que tange a influência da alimentação a respeito da doença de Alzheimer, estudos apontam que vitaminas do complexo B, ácidos graxos e antioxidantes, estão diretamente ligados a redução da inflamação, do estresse oxidativo e à manutenção da função sináptica. Além disso, observou-se que a alimentação, quando equilibrada e nutritiva, apresenta capacidade de modular o acúmulo de beta-amiloide e a hiperfosforilação da proteína tau (SILVA, 2025). Nesse sentido, os componentes que

possuem impacto positivo e fundamental para a saúde cerebral e cognitiva, estabilizam as conexões neurais, atenuando mecanismos que possibilitam o desenvolvimento do Alzheimer.

Em relação a poluição do ar, estudos demonstram que a exposição ao ar poluído pode potencializar doenças de caráter neurodegenerativo. Através de experimentos em cães, que ficaram durante toda a vida em exposição a poluição, observou-se a influência deste fator na progressão da DA. Após suas mortes, foram observadas partes do cérebro nas quais foram encontradas patologias semelhantes à do Alzheimer (como inflamação contínua, perda de células cerebrais e até danos no DNA em várias partes do cérebro (GAVIOLI, 2021).

Também há estudos a respeito de como a poluição de décadas impacta no sistema nervoso central, no qual constatou-se que as partículas inaláveis provenientes do ar poluído são capazes de se deslocar dos tecidos respiratórios para os tecidos neurais. Uma vez que em contato com os tecidos neurais, são ocasionados processos patológicos como a neuroinflamação, o estresse oxidativo, a ativação glial excessiva e a lesão da substância branca. Portanto conclui-se que a exposição a poluição, ao causar tais danos ao sistema nervoso, pode vir a influenciar/ agravar a DA. (GAVIOLI, 2021).

No que diz respeito a prática de exercícios físicos, acredita-se que estes também possam influenciar no desenrolar da doença. A prática regular destes, promove uma série de mecanismos neuroprotetores, que estimulam a neuroplasticidade e aumentam a liberação do Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF). A liberação do BDNF favorece as conexões nervosas e sinápticas e a regeneração neuronal, principalmente no hipocampo, local onde ocorre a consolidação da memória. Além disso, os exercícios melhoram a circulação sanguínea cerebral e o aporte de oxigênio e nutrientes, contribuindo para a remoção de “toxinas”, como as placas beta-amiloides, típicas da fisiopatologia da doença. Portanto, constata-se que a prática de exercício físico constante pode desempenhar papel fundamental na DA (SHI, 2023).

2. METODOLOGIA

Neste trabalho a metodologia inicial utilizada foi a de revisão bibliográfica, primeiramente a respeito da importância social e econômica, posteriormente pesquisou-se a respeito dos fatores que influenciam e que causam a DA. A revisão bibliográfica foi a principal ferramenta de embasamento desse artigo, principalmente na parte teórica e técnica a respeito da causa e do processo de desenvolvimento da Doença de Alzheimer. Após a revisão bibliográfica, com base no material estudado, foi elaborada uma hipótese a respeito da mitigação da progressão da doença de Alzheimer, que foi a questão norteadora desse trabalho. A hipótese elaborada de primeira foi que os fatores ambientais podem ter grande influência na DA e ao usá-los de certa maneira, seria possível retardar sua progressão. Em sequência, a alimentação foi escolhida como foco de investigação e como possível viés para a retardação da DA. A fim de obter uma hipótese mais direta, o ácido fólico foi escolhido como principal fator ambiental a ser investigado e posteriormente o feijão foi escolhido como fonte de ácido fólico. O próximo passo foi coletar dados que pudessem correlacionar a doença de Alzheimer com o ácido fólico. Então foram coletados dados a respeito do número de casos por macrorregião do Brasil e o consumo de feijão, alimento escolhido para representar o consumo do ácido fólico, também por macrorregião brasileira.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Como ocorre a doença de Alzheimer

Ademais, para um melhor entendimento, é necessário compreender como ocorre a doença de Alzheimer. A DA ocorre devido à redução de sinapses nervosas em determinadas áreas do cérebro, especialmente em áreas responsáveis pelas funções cognitivas, as quais são afetadas. Esse “fenômeno” ocorre principalmente hipocampo, córtex entorrinal, córtex cerebral e estriado ventral, que são segmentos fundamentais para o funcionamento das funções de memória, percepção do tempo, equilíbrio, dentre outras. A ausência na comunicação entre as sinapses pode acontecer a partir de fatores genéticos, que geram o acúmulo de placas de b-amilóide, localizadas na bainha de mielina (células que envolvem e protegem o axônio e que têm como função transmitir os impulsos nervosos). O acúmulo dessa proteína interfere na comunicação entre células sinápticas, inicialmente causando a perda de memória recente, (Oliveira, 2014, : Paulavicius, 2018,). Acredita-se que a quantidade dessas placas de beta amilóide esteja relacionada com o grau de demência observado, ou seja, quanto mais espessa a placa for, mais graves/fortes os sintomas serão.

Esta proteína possui propriedades neurotóxicas que comprometem a vida das células neuronais, e também é responsável por induzir mudanças intracelulares que resultam na formação de neurofilamentos, podendo contribuir para o processo neurodegenerativo (Guzen, 2012, p.58).

Além disso, O acúmulo dessas substâncias não apenas danifica as células cerebrais, mas também desencadeia uma reação inflamatória no sistema nervoso central. As células da glia, responsáveis por proteger e nutrir os neurônios, passam a reagir de forma exagerada, liberando substâncias tóxicas que aceleram a degeneração neural. Também, aparecem degenerações grânulo-vacuolares, ou seja, aparecem bolhas com grânulos nos neurônios, que mostram a deterioração interna das células cerebrais. Em adição a isso, há uma queda significativa na produção de acetilcolina, neurotransmissor fundamental para processos de memória e aprendizagem. Essa deficiência está diretamente relacionada à perda de capacidades cognitivas observadas nos pacientes (Scimago, 1999). Outro fator importante é a diminuição da acetilcolina, um neurotransmissor essencial para os processos de

memória e aprendizado, cuja produção também é afetada na doença. Todos esses elementos ajudam a explicar o avanço dos sintomas cognitivos e comportamentais característicos do Alzheimer. (Scimago, 1999). Segundo Smith (2000, p.1).

Adicionalmente, outra anomalia relacionada ao funcionamento cerebral impacta e pode ser um fator essencial para a progressão da DA, a hiperfosforilação da proteína TAU. A proteína tau é normalmente encontrada no citoesqueleto neuronal, onde realiza um papel crucial na estabilização dos microtúbulos. Esses microtúbulos são estruturas cilíndricas do citoesqueleto (“redes de proteínas”) responsáveis pelo transporte de vesículas, nutrientes e organelas ao longo do axônio. Essa organização é fundamental para o funcionamento adequado dos neurônios e para a comunicação sináptica. No entanto, em pacientes com Alzheimer, ocorre uma modificação anormal, na qual a proteína tau é hiper fosforizada. O processo defosforilação ocorre quando enzimas quinases (responsáveis pela adição de grupos fosfato) ficam mais ativas ou quando enzimas responsáveis por retirar o grupo fosfato, ficam mais lentas. Portanto há a presença de um acúmulo de grupos fosfatos na proteína. Isso posteriormente leva à formação de emaranhados neurofibrilares intracelulares. Esses emaranhados interferem na função normal dos neurônios, levando à disfunção sináptica e, eventualmente, à morte celular (NUNES).

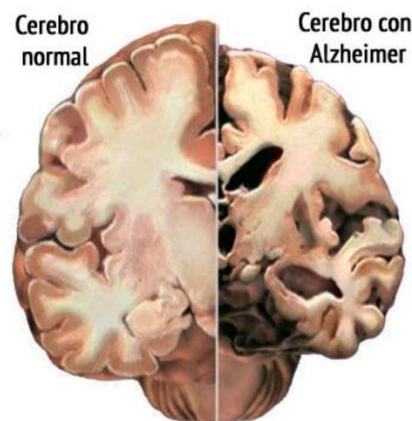
Paralelo a isso, estudos recentes indicam que há uma interação complexa entre os dois principais eventos patológicos da DA: as placas de beta-amilóide e os emaranhados de tau. Há evidências que sugerem que, a presença de depósitos extracelulares de A β pode atuar como um gatilho para a hiperfosforilação da tau, intensificando a formação dos emaranhados neurofibrilares. Por outro lado, a tau hiperfosforilada também pode facilitar a agregação e deposição de beta-amilóide, criando um ciclo vicioso que acelera a progressão da doença.

Esse mecanismo recíproco evidencia como as alterações patológicas no Alzheimer não ocorrem de maneira isolada, mas em processos que em conjunto amplificam o dano neuronal. O entendimento da função normal da tau estabilizando microtúbulos e mantendo o transporte axonal, bem como regulando o alinhamento interno dos neurônios é, portanto, essencial para compreender como essas modificações epigenéticas contribuem para degeneração característica da Doença de Alzheimer

Ademais, pesquisas mais recentes (Ferreira et al., 2017) destacam que, embora fatores genéticos sejam importantes, elementos ambientais e metabólicos, como resistência insulínica, estresse oxidativo e inflamações crônicas, também desempenham papel significativo no desencadeamento e avanço do Alzheimer. Essa visão amplia a compreensão da doença não apenas como um distúrbio neurodegenerativo isolado, mas como uma síndrome complexa associada a múltiplos fatores de risco.

Em resumo, a Doença de Alzheimer resulta de um processo complexo que envolve alterações químicas, estruturais e ambientais no cérebro. Apesar de não haver cura definitiva, compreender como ela ocorre é essencial para buscar estratégias de prevenção, retardar seu avanço e oferecer maior qualidade de vida aos pacientes.

Figura 1: - Cérebro com e sem Alzheimer



Cerebro de Alzheimer vs cerebro normal

Figura 1: Boletín UNAM-DGCS-763. Ciudad Universitaria, 21 set. 2022. Universidad Nacional Autónoma de México.
Disponível em: https://www.dgcs.unam.mx/boletin/bdboletin/2022_763.html. Acesso em: 17/08

Figura 2: Placas senis e Novelos neurofibrilares observados no córtex cerebral de paciente

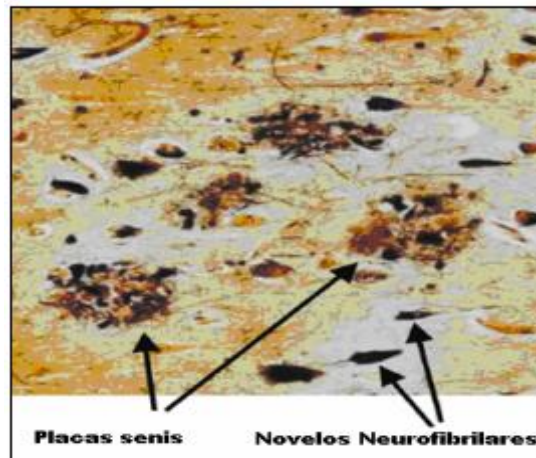


Figura 2. Disponível em: https://www.dgcs.unam.mx/boletin/bdboletin/2022_763.html . Acesso em: 17/08

3.2 Hipótese e questão norteadora

Os aspectos chamados de ambientais, que tem impacto na DA, são vários e não é fácil de se identificar qual o peso que cada um deles pode ter para cada indivíduo. Mas sabe-se que o estilo de vida, a escolaridade, a atividade física e capacidade/estímulo intelectual, conceituados de fatores ambientais, podem ter influência na DA.

Diante disso, a fim de encontrar formas de mitigar os impactos do Alzheimer, investiga-se neste artigo o papel da nutrição em relação a esse transtorno, uma vez que o padrão de alimentação é um dos fatores ambientais importantes na incidência e evolução da DA. De acordo com Santi, a nutrição está sendo vista como um possível mecanismo auxiliar para o atraso na evolução do Alzheimer. Estudos recentes afirmam que ácidos graxos, vitaminas e antioxidantes desempenham um papel fundamental na prevenção do declínio cognitivo, (Santi *et al.*, 2025).

Além disso, a desnutrição e a perda de massa muscular estão diretamente ligadas à terceira idade e à demência, portanto a alimentação adequada, sobretudo quando se está em contato com o Alzheimer, é de extrema importância e deve ser controlada (Campos *et al.*, 2020). A alimentação tem sido apontada como um fator essencial na prevenção de doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer. Então, nutrientes como o ácido fólico, a vitamina B12, antioxidantes e o ômega-3 que atuam

na proteção dos neurônios, ajudando a reduzir os danos causados pelo estresse oxidativo e a inflamação cerebral (Weber, 2019), possuem elevada importância quando se trata de doenças que afetam o funcionamento neural. Dentre esses nutrientes, o ácido fólico se destaca por participar na regulação da homocisteína, uma substância que quando está elevada no sangue pode aumentar o risco de desenvolver a doença de Alzheimer (Pereira, 2015). Por isso, uma dieta rica em folhas verdes, leguminosas e grãos integrais, que são fontes naturais desse, pode ser um aliado importante na prevenção da doença.

Além disso, estudos mostram que padrões alimentares equilibrados, como a dieta mediterrânea, estão associados com uma menor incidência de declínio cognitivo (Olgado *et al.*, 2023). Sabe-se que a nutrição não atua de forma isolada, mas como parte de um estilo de vida saudável, que influencia diretamente na saúde do cérebro. Ainda assim, muitos pacientes com Alzheimer apresentam deficiência de ácido fólico (Almeida, 2012) o que levanta a hipótese de que o aumento da ingestão dessa vitamina poderia ter algum efeito preventivo ou mitigador de seus sintomas.

Logo, estudar mais a fundo o papel do ácido fólico na prevenção do Alzheimer é importante para entender como a alimentação pode ser uma ferramenta no cuidado da saúde mental. Ou seja, acredita-se que o ácido fólico pode vir a ser uma alternativa para prevenir e mitigar os impactos do Alzheimer.

3.2.1 Função do ácido fólico no organismo

O composto vitamínico, ácido fólico, também conhecido como vitamina B9, é uma vitamina que exerce um papel fundamental no processo de formação celular. Essa vitamina é responsável pela formação de hemácias (células do sangue, ricas em hemoglobinas, responsáveis pelo transporte dos gases oxigênio e carbônico pelo corpo), é responsável pela síntese de DNA e pela manutenção cognitiva do organismo. Além disso, durante o processo embrionário, o ácido fólico é responsável pela formação do tubo neural, desempenhando um papel essencial para a formação do sistema nervoso.

Essa vitamina pode ser obtida através da alimentação, sobretudo em alimentos de cor verde escura, como brócolis e couve, feijão e lentilha, abacate e laranja. A

deficiência desta vitamina pode levar a uma série de sintomas, incluindo anemia, fadiga, fraqueza, irritabilidade, problemas de memória e concentração, dor de cabeça, palpitações cardíacas e irritação na língua (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS, 2023).

3.3 Mecanismos da epigenética e influência do ácido fólico

Além da nutrição, há um mecanismo que pode auxiliar no controle da DA: a epigenética, dado que é capaz de modificar a expressão gênica, podendo impactar, mesmo que minimamente, a forma como o Alzheimer progride no indivíduo (Fantappie, 2013). Portanto, a epigenética é um viés que pode levar à mudança na expressão gênica, sem modificar as bases do DNA (Adenina, Guanina, Citosina e Timina).

Visando aprofundar e melhorar o entendimento do conceito de epigenética, de acordo com Fantappie, (2013), convém conceituar o funcionamento da célula. Quando ocorre a fecundação, são “captadas” informações genéticas dos pais e do meio externo, que influenciam a formação gênica do embrião e determinam a fisiologia, a morfologia e o comportamento do ser em desenvolvimento. Logo, as células não somente respondem à nutrientes e hormônios, mas também respondem à sinais físicos, como calor e frio, e aos comportamentais, como estresse e carinho. Esses “sinais” são capazes de interferir em como o DNA (ácido desoxirribonucleico) se expressa. Entretanto, os genes são expressos em diferentes momentos, como ocorre na puberdade, em que partes dos cromossomos são desenrolados a partir da liberação de hormônios na corrente sanguínea (testosterona e estrogênio), a fim de desencadear informações em prol do desenvolvimento sexual. Após esse processo, essas regiões do DNA são novamente enroladas e inativadas. É nessa hora que entra a epigenética, área da biologia em que se estuda como as mudanças que aspectos ambientais, como a nutrição, podem trazer para o fenótipo de uma pessoa, sem chegar a fazer mudanças na estrutura DNA. Estuda-se, atualmente, de que forma a alimentação, especialmente o ácido fólico, pode aproveitar a constante abertura e

fechamento dos cromossomos para realizar alterações em sua estrutura, como a metilação do DNA (anexação de um radical metil no próprio DNA), que é desencadeado por uma enzima chamada de DNA-metiltransferase (DNMTs), responsável por mediar esse processo, transferindo grupos metil (CH_3) do S-adenosilmetionina (SAM) para a citosina. (ZUTIN, 2025). Além disso, esse processo tem como função perpetuar o fechamento e a inexpressão desses genes.

Figura 3: processo de metilação do DNA

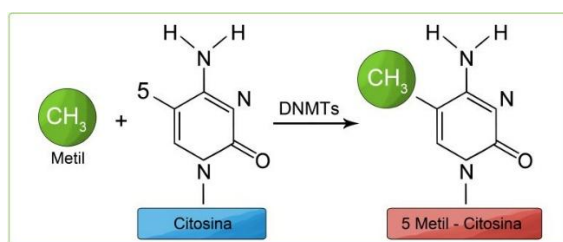


Figura 3 Disponível em: <https://biologia.educacaonota10.com.br/post/9/o-fantastico-mundo-da-epigenetica>. Acesso em: 11 jun. 2025

Portanto, tendo em vista a probabilidade de esse processo ser promissor quando se trata da retardação e da mitigação do Alzheimer, investigam-se fatores que estimulem a metilação do DNA. Estudos afirmam que o ácido fólico é um dos principais “fornecedores” de carbono para que ocorra esse processo epigenético. (Almeida, 2012) Além disso, acredita-se que o ácido fólico, quando é encontrado em níveis adequados no organismo, seja capaz de reduzir os níveis de homocisteína, um aminoácido produzido naturalmente pelo corpo, resultado do metabolismo da metionina, outro aminoácido. Esse aminoácido em um nível elevado é um fator de risco forte e independente para o desenvolvimento de demência de Alzheimer, pois afeta o funcionamento dos sistemas cardiovascular e cerebral. (Almeida, *et al.*, 2012).

Logo, tendo em vista a relevância social e populacional desse transtorno, investiga-se se o ácido fólico pode ser um viés de controle dessa doença. Com base em revisões bibliográficas e correlação entre dados, a questão norteadora será desenvolvida neste trabalho, levando em conta a possibilidade da epigenética entrar como um fator em que o ácido fólico seja capaz de estimular e, -consequentemente, seja capaz, ou não de reduzir os impactos e conter os avanços da DA.

3.4 Estudos envolvendo epigenética

Bem como já foi explicado em sessões anteriores, os mecanismos epigenéticos têm sido amplamente investigados por sua capacidade de modular genes envolvidos na inflamação, na plasticidade sináptica e na sobrevivência neuronal. Portanto, essa sessão irá apresentar resultados provenientes de alguns experimentos, com o fim de elucidar a importante influência desse artifício na DA.

A tese de doutorado Patrícia Silva, defendida na Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), representa um avanço significativo na compreensão dos mecanismos epigenéticos envolvidos na DA. O estudo teve como objetivo analisar alterações epigenéticas em diferentes regiões encefálicas de pacientes com Alzheimer, com foco nas modificações de histonas, além de sequenciamento de RNA (RNA-Seq) para avaliar a expressão gênica.

A cerca da acetilação e da metilação das histonas (proteínas fundamentais do DNA), conclui-se que a desacetilação de histona atua na inativação gênica, ou seja, inibe a expressão do gene “desacetilado”. Enquanto a hipermetilação promove a transcrição, logo a produção e expressão dos genes é estimulada.

Ademais, quando as regiões do DNA chamadas de ilhas CpG não estão metiladas, a estrutura dos nucleossomos — que são conjuntos de proteínas onde o DNA se enrola — fica mais aberta. Isso facilita o acesso de proteínas chamadas fatores de transcrição, que ativam os genes. Por outro lado, quando essas ilhas CpG estão muito metiladas, como ocorre na heterocromatina, os nucleossomos se tornam mais compactos. Essa compactação dificulta a entrada das proteínas reguladoras, impedindo que os genes sejam ativados (Silva, 2007).

Além disso, a utilização de técnicas avançadas como o RNA-Seq permitiu identificar perfis de expressão gênica específicos em regiões cerebrais afetadas pela DA, revelando genes diferencialmente regulados que podem servir como biomarcadores para diagnóstico precoce ou como alvos terapêuticos. Essa abordagem integrativa entre epigenética e transcriptômica representa uma tendência promissora na neurociência translacional.

Portanto, o estudo demonstrou que regiões cerebrais como o hipocampo e o córtex pré-frontal apresentam mudanças significativas na acetilação e metilação de

histonas, afetando diretamente genes envolvidos na plasticidade sináptica, na resposta inflamatória e na neuroproteção. Essas alterações epigenéticas contribuem para o comprometimento funcional dos neurônios e para o ambiente inflamatório observado na DA. A pesquisa reforça que os mecanismos epigenéticos são dinâmicos e potencialmente reversíveis, o que abre possibilidades terapêuticas promissoras, como o uso de moduladores epigenéticos e intervenções no estilo de vida. Assim, compreender esses processos é essencial para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes na prevenção, diagnóstico e tratamento da Doença de Alzheimer.

3.5 Estudos envolvendo ácido fólico

Os estudos em modelos animais, especialmente com roedores, têm sido amplamente utilizados para compreender os mecanismos biológicos que relacionam o ácido fólico às doenças neurodegenerativas, como a Doença de Alzheimer (DA). Esses experimentos são essenciais pois permitem observar de maneira controlada, como a deficiência ou a suplementação de folato afeta o sistema nervoso central, a memória e o comportamento cognitivo, além de possibilitar a análise de alterações bioquímicas e estruturais no cérebro.

Nos modelos experimentais, pesquisadores induziram à deficiência de ácido fólico, por meio de dietas restritas nesse nutriente, e, em contrapartida, ofereceram uma suplementação desse componente durante semanas ou meses. A partir disso, avaliam-se diversos parâmetros, como o nível plasmático de homocisteína, os marcadores de estresse oxidativo, e a expressão de proteínas associadas à neurodegeneração, como a beta-amiloide e a proteína tau hiperfosforilada, a fim de estabelecer uma correlação direta com a Doença de Alzheimer.

Tais estudos revelaram que a deficiência de ácido fólico pode levar ao aumento dos níveis de homocisteína, um aminoácido tóxico para as células nervosas, que bem como já citado anteriormente, agrava a chance de desenvolvimento da DA. Além disso, o excesso de homocisteína está associado à disfunção endotelial, aumento da inflamação cerebral e morte neuronal, promovendo alterações similares às observadas no Alzheimer humano (KRISTIANSEN et al., 2019). Ademais, pode-se constatar que o déficit de ácido fólico compromete o processo de metilação do DNA,

interferindo na regulação de genes responsáveis pela neuroplasticidade e reparo celular (LUO et al., 2020).

Por outro lado, experimentos com suplementação de ácido fólico demonstraram efeitos neuroprotetores. Em estudos realizados com ratos, a administração do ácido fólico, de forma adequada, reduziu a deposição de placas beta-amiloides, aumentou a atividade de enzimas antioxidantes (como a superóxido dismutase e a catalase) e melhorou o desempenho em testes de memória espacial, como o *Morris Water Maze* (FAN et al., 2018; LIU et al., 2021). Tais resultados sugerem que o folato atua não apenas como um nutriente essencial, mas também como modulador epigenético e antioxidante, capaz de retardar processos neurodegenerativos.

Apesar dos resultados promissores, alguns estudos apontam que os efeitos variam de acordo com a dose, o tempo de exposição e o estado nutricional prévio dos animais. Em alguns casos, a suplementação excessiva pode provocar desequilíbrios metabólicos e mascarar deficiências de outras vitaminas do complexo B, como a B12 (REYNOLDS, 2006). Portanto, a tais experimentos reforçam a necessidade de outros estudos de longa duração e com controle rigoroso das variáveis nutricionais, para elucidar o papel preciso do ácido fólico na prevenção e tratamento das doenças neurodegenerativas.

4 ANÁLISE DE DADOS

4.1 Análise dos dados e a correlação entre eles

A doença de Alzheimer é uma doença neurodegenerativa que afeta a população idosa e que tem, como principal impacto, o declínio de funções, como a memória, o pensamento, a compreensão, o cálculo, a linguagem, a capacidade de aprendizagem, entre outras, (Correia *et al.*, 2015).

A fim de encontrar uma ligação que comprove a influência do ácido fólico no Alzheimer e se ele é capaz de mitigar essa demência, é escolhido um alimento para ser parâmetro do consumo de ácido fólico, o feijão. Este foi escolhido visto que é considerado uma “marca registrada” da cultura brasileira e é rico em ácido fólico, possuindo entre 48 mcg e 149 mcg de ácido fólico (Vitamina B12) em 100 gramas (Universidade de São Paulo, 2020, p. 1). O ácido fólico participa da síntese de neurotransmissores, da metilação do DNA e da redução da homocisteína, um aminoácido associado ao aumento do risco de demências (ALMEIDA, 2012). Dessa forma, seria plausível esperar que regiões com maior consumo desse alimento apresentassem menores taxas de Alzheimer (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, 2020, p. 1).

Paralelo a isso foram coletados do consumo de feijão por estado do Brasil e a quantidade de casos de Alzheimer por macrorregião, a fim de interligá-los. No entanto, os dados analisados mostram que a realidade é mais complexa.

Segundo o Instituto de Economia Agrícola (IEA, 2007), os estados do Nordeste e do Centro-Oeste apresentaram o maior consumo per capita de feijão, com valores acima de 21 kg/hab/ano. Por outro lado, estados do Sul e de partes

do Sudeste aparecem com consumo mais baixo, em torno de 12 a 15 kg/hab/ano ou até menos.

Figura 4: Gráfico sobre o consumo de feijão por macrorregião



Figura 4Disponível em: <http://www.iea.sp.gov.br/ftp/iea/ie/2007/pag%207-21.pdf>. Acesso em: 18 junho 2025

Figura 5: Tabela com os dados do gráfico do consumo de feijão mortalidade de alzheimer.

Macrorregião	Consumo de Feijão (kg/ano)	Mortalidade por Alzheimer (por 100 mil habitantes)
Norte	12,5	18,4
Nordeste	14,2	22,1
Centro-Oeste	10,1	25,7
Sudeste	9,8	29,3
Sul	8,7	31,5

Figura 5 Fonte: ChatGPT. Acesso em 20 de agosto, 2025.

Em relação ao número de casos pelo Brasil, segundo o Relatório Nacional de Demência, publicado pelo Ministério de Saúde (2023), a prevalência de demência entre os idosos brasileiros varia bastante de uma região para outra. Foram analisadas três quatro rodadas de levantamentos de dados a respeito de casos de Alzheimer apresentadas no Relatório Nacional de Demência, em que eram calculadas as porcentagens do número de casos de Alzheimer em relação a população idosa. As regiões Nordeste e Norte, possuem as maiores taxas de Alzheimer no país. Por

exemplo, na primeira rodada da pesquisa, o Nordeste teve a maior média de casos, com 13,1% do total da população da região, enquanto o Sul ficou com 9,3% da população da região atingida pela DA. Já o Centro-Oeste teve 11,3%, o Sudeste 10,3% e o Norte 10,5%. Em quase todas as regiões, as mulheres apresentaram mais casos do que os homens. Isso é importante de observar porque mostra que existe uma diferença tanto regional quanto entre os sexos. Já na segunda e terceira rodadas, os números continuaram altos em algumas regiões. O Nordeste continuou com as maiores taxas, chegando a 12,9% e 11,7% nas médias gerais. A região Norte também seguiu com valores elevados, ficando com 11% e 10,3% nas respectivas rodadas. Em contraste, o Sul foi o que apresentou as menores médias em todas as rodadas, com 9,1% e depois 8,2%. Já na terceira rodada, os números continuaram altos em algumas regiões. O Nordeste continuou com as maiores taxas, chegando a 12,9% e 11,7% nas médias gerais. A região Norte também seguiu com valores elevados, ficando com 11% e 10,3% nas respectivas rodadas. Em contraste, o Sul foi o que apresentou as menores médias em todas as rodadas, com 9,1% e depois 8,2%.

Além disso, foram coletados dados a respeito da mortalidade do Alzheimer no Brasil, entre 2000 e 2019, ocorreram 211.658 mortes por Alzheimer em pessoas com 60 anos ou mais, segundo dados do Relatório de Demência, que foram analisados com um procedimento estatístico que permite estabelecer correlações entre séries de dados

As regiões Sudeste e Sul concentram a maior parte desses óbitos: 56 % no Sudeste e 20 % no Sul. Porém, vale ressaltar um fator que possa ter contribuído para esse resultado, a expectativa de vida, que nessas regiões é alta, devido ao melhor acesso aos serviços de saúde (OLIVEIRA et al. 2019). É preciso notar que nessas regiões com maior incidência de demência, a população apresenta médias de rendimentos mais baixos e menor escolaridade, fatores que também afetam a longevidade e a incidência de casos de DA. Porém, apesar da expectativa de vida alta e do acesso a tecnologias na área de saúde, as mortes tendem a corroborar com a hipótese de que o ácido fólico pode prevenir ou mitigar os impactos do Alzheimer, dado que as regiões com maiores taxas de óbitos possuem as menores taxas de consumo de ácido fólico. Enquanto isso, são menores as ocorrências de óbito registradas como sendo devidas ao Alzheimer no Norte (2 %) e no Nordeste (16 %). Isso indica que, apesar de terem uma taxa de Alzheimer maior, a mortalidade nessas

regiões é menor. O que também corrobora para a hipótese do ácido fólico ser um viés mitigador para a doença de Alzheimer.

O Relatório Nacional de Demência (Ministério da Saúde, 2023) mostra que regiões como o Sul e Sudeste, que têm menores índices da doença, também são aquelas que consomem menos feijão, o que parece contraditório, já que o feijão é fonte de ácido fólico. Por outro lado, o mapa do consumo per capita de feijão elaborado pelo IEA (2007, p. 19) aponta que o Nordeste e o Centro-Oeste estão entre os maiores consumidores do alimento, chegando a mais de 21 kg por habitante por ano, mesmo assim, o Nordeste é a região que mais apresenta casos de Alzheimer no país, de acordo com os dados da pesquisa do Ministério da Saúde. Ou seja, a princípio a hipótese de que o consumo de ácido fólico, proveniente da alimentação, parece não ser promissor como uma forma de prevenção.

Figura 6: Gráfico de mortalidade por Alzheimer em cada macrorregião

3

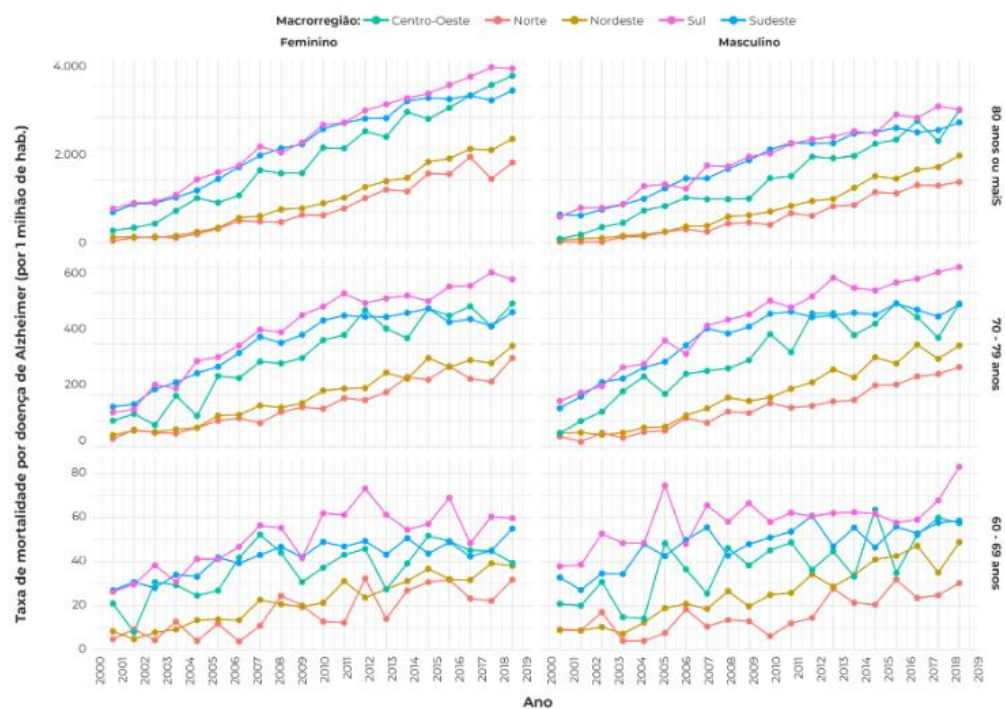


Figura 6 Disponível em : http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679 Acesso: 18 de maio de 2025

Figura 7: Tabela sobre mortalidade de Alzheimer por macrorregião

Macrorregião	Faixa etária (anos)	Total			Feminino			Masculino		
		Média VPA (IC _{95%})	p-valor ^a		Média VPA (IC _{95%})	p-valor ^a		Média VPA (IC _{95%})	p-valor ^a	
Norte	60-69	16,5	9,1 (5,2;13,1)	< 0,001	17,2	10,1 (7,2;13,2)	< 0,001	16,6	7,2 (3,8;10,7)	< 0,001
	70-79	155,5	12,4 (10,3;14,6)	< 0,001	164,9	11,9 (10,0;13,8)	< 0,001	145,7	13,5 (11,0;16,0)	< 0,001
	≥ 80	992,8	23,3 (15,7;31,5)	< 0,001	1.134,9	19,9 (15,1;24,9)	< 0,001	818,2	24,7 (14,9;35,2)	< 0,001
Nordeste	60-69	23,9	9,6 (7,3;11,9)	< 0,001	22,3	9,7 (7,3;12,3)	< 0,001	25,7	9,8 (7,7;12,0)	< 0,001
	70-79	199,7	12,0 (9,1;15,0)	< 0,001	198,1	12,0 (9,5;14,5)	< 0,001	201,8	12,2 (8,9;15,7)	< 0,001
	≥ 80	1.298,9	18,3 (13,4;23,6)	< 0,001	1.422,1	17,3 (12,2;22,6)	< 0,001	1.116,0	20,4 (15,0;26,2)	< 0,001
Centro-Oeste	60-69	37,5	5,0 (3,0;7,0)	< 0,001	36,6	4,7 (1,6;7,9)	0,005	38,6	5,7 (3,5;8,0)	< 0,001
	70-79	351,7	10,1 (6,3;14,0)	< 0,001	352,9	9,6 (6,7;12,7)	< 0,001	350,3	11,0 (6,3;15,9)	< 0,001
	≥ 80	2.380,3	16,2 (10,0;22,8)	< 0,001	2.700,2	14,3 (9,8;19,1)	< 0,001	1.979,1	19,6 (10,5;29,5)	< 0,001
Sudeste	60-69	44,6	3,0 (1,6;4,5)	< 0,001	42,0	3,0 (1,7;4,3)	< 0,001	47,7	3,0 (1,6;4,4)	< 0,001
	70-79	412,9	6,8 (3,1;10,6)	0,001	403,6	6,6 (2,9;10,4)	0,001	425,4	7,1 (3,1;11,2)	0,001
	≥ 80	2.929,7	8,5 (5,7;11,5)	< 0,001	3.163,6	8,8 (5,6;12,1)	< 0,001	2.524,8	8,0 (5,0;11,1)	< 0,001
Sul	60-69	54,4	3,3 (1,8;4,8)	< 0,001	50,7	4,0 (2,1;6,0)	< 0,001	58,6	2,4 (1,2;3,5)	< 0,001
	70-79	473,8	8,1 (4,3;12,0)	< 0,001	462,7	8,4 (4,4;12,6)	< 0,001	488,3	7,2 (4,4;10,1)	< 0,001
	≥ 80	3.145,9	9,0 (6,4;11,6)	< 0,001	3.413,2	9,0 (6,4;11,7)	< 0,001	2.690,6	8,7 (6,6;10,8)	< 0,001
Brasil	60-69	38,9	4,3 (2,9;5,8)	< 0,001	36,8	4,5 (2,8;6,1)	< 0,001	41,4	4,2 (3,0;5,4)	< 0,001
	70-79	350,8	8,1 (4,8;11,5)	< 0,001	346,5	8,0 (4,6;11,6)	< 0,001	356,3	8,2 (4,9;11,6)	< 0,001
	≥ 80	2.368,1	11,3 (8,1;14,6)	< 0,001	2.609,1	11,1 (7,7;14,5)	< 0,001	1.985,4	11,7 (8,5;15,0)	< 0,001

Figura 8: Tabela de casos de Alzheimer por macrorregião brasileira- rodada 1

Figura 7:

Rodada	Região	População	Média (DP)	Mediana (IIQ)	CCI (IC 95%)	CV	Concordância
Primeira							
	Sudeste	Total	10,3 (1,8)	10,2 (8,7-11,3)	0,77 (0,62-0,90)	17,4	Bom
		Mulheres	10,8 (2,0)	11,0 (9,0-12,0)	0,79 (0,58-0,95)	18,2	Bom
		Homens	9,6 (1,8)	9,5 (8,0-11,0)	0,79 (0,58-0,95)	18,7	Bom
	Sul	Total	9,3 (1,8)	9,2 (8,1-9,6)	0,81 (0,68-0,92)	19,9	Bom
		Mulheres	9,7 (2,1)	9,0 (8,9-11,0)	0,83 (0,65-0,96)	21,7	Aceitável
		Homens	8,8 (1,8)	8,8 (7,3-10,0)	0,83 (0,65-0,96)	20,4	Aceitável
	Centro-Oeste	Total	11,3 (2,7)	10,7 (9,1-12,8)	0,72 (0,55-0,87)	24,1	Aceitável
		Mulheres	11,8 (2,9)	12,0 (10,0-12,5)	0,73 (0,51-0,93)	25,0	Aceitável
		Homens	10,6 (2,6)	10,0 (8,0-13,0)	0,73 (0,51-0,93)	24,9	Aceitável
	Nordeste	Total	13,1 (3,8)	12,2 (10,9-14,3)	0,70 (0,53-0,86)	29,2	Aceitável
		Mulheres	13,9 (4,4)	13,0 (12,0-14,3)	0,72 (0,49-0,93)	32,0	Pobre
		Homens	12,1 (3,6)	12,0 (9,5-14,6)	0,72 (0,49-0,93)	29,4	Aceitável
	Norte	Total	10,5 (4,2)	10,1 (8,6-12,7)	0,54 (0,35-0,76)	40,2	Pobre
		Mulheres	10,9 (4,4)	11,0 (9,0-13,0)	0,55 (0,31-0,86)	39,8	Pobre
		Homens	10,0 (4,2)	10,0 (7,7-13,0)	0,55 (0,31-0,86)	42,0	Pobre

Figura 8 Disponível em : https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_nacional_demencia_brasil.pdf Acesso em: 18 de maio de 2025

Figura 9: Tabela de casos de Alzheimer por macrorregião brasileira- rodada 2

Segunda							
	Sudeste	Total	10,4 (1,9)	10,2 (8,8-11,3)	0,88 (0,77-0,95)	18,0	Bom
		Mulheres	11,4 (1,8)	11,0 (9,9-12,5)	0,90 (0,78-0,98)	15,9	Bom
		Homens	9,3 (2,0)	9,2 (7,9-10,2)	0,87 (0,71-0,97)	22,0	Aceitável
	Sul	Total	9,1 (1,2)	9,1 (8,5-10,0)	0,91 (0,83-0,97)	13,3	Bom
		Mulheres	10,0 (1,2)	9,8 (9,2-11,0)	0,93 (0,83-0,98)	11,7	Bom
		Homens	8,0 (1,4)	8,2 (7,6-8,8)	0,91 (0,79-0,98)	17,2	Bom
	Centro-Oeste	Total	10,8 (2,3)	10,2 (9,0-12,0)	0,88 (0,77-0,95)	21,1	Aceitável
		Mulheres	11,5 (2,3)	11,5 (9,9-12,7)	0,89 (0,76-0,98)	19,8	Bom
		Homens	10,0 (2,4)	9,7 (7,9-11,6)	0,88 (0,72-0,97)	23,7	Aceitável
	Nordeste	Total	12,9 (2,6)	12,7 (11,2-13,6)	0,85 (0,74-0,94)	20,1	Aceitável
		Mulheres	14,0 (2,6)	14,0 (12,4-14,4)	0,87 (0,72-0,97)	18,7	Bom
		Homens	11,6 (2,7)	11,7 (9,4-12,7)	0,86 (0,69-0,97)	23,2	Aceitável
	Norte	Total	11,0 (2,4)	10,6 (9,1-12,4)	0,83 (0,69-0,93)	21,3	Aceitável
		Mulheres	11,8 (2,2)	11,5 (10,2-13,4)	0,85 (0,68-0,97)	18,3	Bom
		Homens	10,2 (2,7)	9,9 (7,9-11,5)	0,83 (0,64-0,96)	26,2	Aceitável

Figura 9: Disponível em : https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_nacional_demencia_brasil.pdf Acesso em: 18 de maio de 2025

Figura 10: Tabela de casos de Alzheimer por macrorregião brasileira- rodada 3

Rodada	Região	População	Média (DP)	Mediana (IIQ)	CCI (IC 95%)	CV	Concordância
Terceira							
	Sudeste	Total	9,4 (2,4)	8,7 (7,6-11,4)	0,86 (0,74-0,94)	25,4	Aceitável
		Mulheres	10.1 (2.4)	9,1 (8,3-12,2)	0,87 (0,71-0,97)	23,9	Aceitável
		Homens	8,5 (2,4)	8,0 (6,3-10,7)	0,86 (0,69-0,97)	28,5	Aceitável
	Sul	Total	8.2 (1.4)	8,2 (6,8-9,1)	0,88 (0,79-0,95)	16,7	Bom
		Mulheres	9,0 (1,4)	8,7 (8,0-9,9)	0,89 (0,76-0,98)	15,8	Bom
		Homens	7.3 (1.4)	7,5 (6,0-8,1)	0,89 (0,76-0,98)	19,5	Bom
	Centro-Oeste	Total	9,7 (2,6)	9,6 (7,3-11,1)	0,87 (0,77-0,95)	26,3	Aceitável
		Mulheres	10,3 (2,5)	9,6 (8,3-12,1)	0,89 (0,75-0,97)	24,6	Aceitável
		Homens	9,0 (2,6)	9,2 (6,8-9,9)	0,88 (0,73-0,97)	29,5	Aceitável
	Nordeste	Total	11,7 (3,3)	11,4 (9,5-13,6)	0,82 (0,69-0,93)	28,1	Aceitável
		Mulheres	12,4 (3,3)	11,8 (10,1-14,4)	0,84 (0,65-0,96)	26,5	Aceitável
		Homens	10,8 (3,4)	10,8 (7,8-12,7)	0,83 (0,64-0,96)	31,4	Pobre
Norte	Total	10,3 (2,6)	9,8 (8,3-11,7)	0,85 (0,74-0,94)	24,8	Aceitável	
	Mulheres	11,0 (2,5)	10,2 (9,5-12,7)	0,87 (0,71-0,97)	22,6	Aceitável	
	Homens	9,5 (2,7)	9,3 (6,9-11,0)	0,86 (0,70-0,97)	28,7	Aceitável	

Figura 10Disponível em : https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_nacional_demencia_brasil.pdf Acesso em: 18 de maio de 2025

Figura 11: Tabela de casos de Alzheimer por macrorregião brasileira- rodada 3

Quarta							
Sudeste	Total	8.2 (1.4)	8,0 (7,2-8,8)	0,88 (0,79-0,95)	17,3	Bom	
	Mulheres	8,8 (1,5)	8,9 (7,6-9,6)	0,89 (0,76-0,98)	17,2	Bom	
	Homens	7.3 (1.4)	7,2 (6,2-7,8)	0,89 (0,75-0,98)	19,2	Bom	
Sul	Total	7,3 (0,8)	7,2 (6,7-7,7)	0,89 (0,81-0,96)	11,5	Bom	
	Mulheres	7,9 (1,0)	7,7 (7,4-8,3)	0,90 (0,78-0,98)	12,4	Bom	
	Homens	6,5 (0,9)	6,4 (5,9-7,1)	0,90 (0,78-0,98)	13,6	Bom	
Centro-Oeste	Total	8.3 (1.3)	8,2 (7,3-9,2)	0,89 (0,80-0,96)	16,1	Bom	
	Mulheres	8,8 (1,4)	8,5 (8,0-9,8)	0,90 (0,77-0,98)	15,8	Bom	
	Homens	7,8 (1,4)	7,4 (6,7-8,6)	0,90 (0,77-0,98)	18,1	Bom	
Nordeste	Total	10.1 (1.9)	10,4 (8,4-11,5)	0,84 (0,73-0,94)	18,9	Bom	
	Mulheres	10,7 (2,2)	11,3 (8,5-12,0)	0,86 (0,69-0,97)	20,2	Aceitável	
	Homens	9,2 (1,9)	8,9 (7,7-10,1)	0,85 (0,68-0,97)	20,8	Aceitável	
Norte	Total	8,9 (1,7)	9,1 (7,4-10,1)	0,86 (0,76-0,94)	19,4	Bom	
	Mulheres	9,4 (1,7)	9,7 (7,8-10,1)	0,88 (0,73-0,97)	18,7	Bom	
	Homens	8,3 (1,8)	8,0 (6,8-9,8)	0,87 (0,72-0,97)	21,5	Aceitável	

Abreviação: DP, desvio padrão; IIQ, intervalo interquartil; CCI, coeficiente de correlação intraclass; IC, intervalo de confiança; CV, coeficiente de variação.

Fonte: elaboração própria.

Figura 11 Disponível em : https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_nacional_demencia_brasil.pdf Acesso em: 18 de maio de 2025

Com base nos dados analisados, não é possível perceber uma correlação direta entre o consumo de alimentos ricos em ácido fólico, como o feijão, e a prevalência de Alzheimer nas diferentes regiões do Brasil. Porém, com a análise de dados, ainda que não se encontre uma correlação clara entre a incidência de DA e o consumo de ácido fólico eles até o momento, a hipótese de que ele pode ser um dos fatores contribuintes para a diminuição da mortalidade por Alzheimer deve ser mantida, tendo em vista que a mortalidade por DA é mais frequente nas regiões em que se consome menos feijão. Isso indica que o simples consumo de ácido fólico não garante proteção contra a doença, mas não o descarta como fator contribuinte. Ou seja, a relação entre consumo alimentar e prevalência da Doença de Alzheimer não é simples nem linear. Diversos fatores podem interferir nesses resultados e ajudar a explicar as discrepâncias regionais. Um dos principais aspectos é a expectativa de vida: nas regiões Sul e Sudeste, a população vive, em média, mais anos, o que aumenta o número de diagnósticos e óbitos por Alzheimer, já que mais pessoas atingem idades avançadas, quando a doença é mais frequente (IBGE, 2024; MATOS et al., 2023). Já nas regiões Norte e Nordeste, a menor longevidade pode reduzir o

registro da doença, pois muitos indivíduos falecem antes da progressão da demência, fenômeno conhecido como “risco competitivo” (REVISTA PAN-AMAZÔNICA DE SAÚDE, 2023).

Outro ponto importante são as desigualdades no acesso à saúde e à educação. Pessoas com maior escolaridade têm mais chances de receber um diagnóstico preciso, pois os testes cognitivos são mais sensíveis nesse grupo. Em contrapartida, indivíduos com baixa escolaridade podem ter menos acesso a diagnóstico ou até mascarar sintomas, devido à menor “reserva cognitiva” (PAULAVICIUS, 2018). Além disso, a distribuição desigual de centros de referência em demência pelo país, concentrados principalmente no Sudeste, gera maior visibilidade dos casos nessa região (GALVÃO, 2023).

Em suma, é necessário entender que essa relação exige o uso de métodos mais rigorosos, como padronização por idade e sexo, análises que controlem fatores de confusão e estudos que acompanhem populações por longos períodos, já que o Alzheimer pode levar décadas para se manifestar após a exposição a fatores de risco.

5. CONCLUSÃO E RESULTADOS

Durante o processo produtivo do presente projeto, foi abordada e aprofundada a seguinte pergunta: “Se é possível evitar o desenvolvimento da DA a partir de fatores exógenos, principalmente através da alimentação?”. No decorrer da introdução, foi explicitado que a Doença de Alzheimer, apesar de ser um campo pouco conhecido, é uma doença multifatorial, na qual tanto fatores genéticos, como a modificação na proteína APP e na proteína TAU, quanto fatores exógenos, como a alimentação, apresentam influência nesta.

A fim de estreitar esta pesquisa, foi escolhido um componente presente na alimentação para examinar sua capacidade de modulação relacionado a Doença de Alzheimer, o ácido fólico. Tal nutriente foi escolhido, tendo em vista que, ele já está em pauta no âmbito científica relacionado a DA, além de já ser um fator conhecido, quando se trata de fatores neurológicos por ser consumido por grávidas com o objetivo de obter a melhor formação e estruturação dos aparelhos neurais.

Com o fim de analisar a influência deste, foi realizada uma revisão bibliográfica, que ocorreu em algumas etapas. Primeiramente a forma na qual a DA é ocasionada, foi investigada através da leitura de artigos científicos. Com isso, pode-se concluir que a DA é uma doença multifatorial, em que aspectos ambientais influenciam bem como os aspectos genéticos. Porém, nesta parte do trabalho, focou-se somente nos aspectos internos, que explicaram que a DA é causada pelo acúmulo de beta-amiloide na bainha de mielina, ou seja, são formadas placas neste anexo axonal, que prejudicam a comunicação entre neurônios. Ademais, conclui-se que os níveis séricos de homocisteína podem estar diretamente ligados com o desenvolvimento da Doença de Alzheimer.

No que tange as formas de minimizar o avanço da DA, observou-se que a epigenética, sobretudo a metilação do DNA, é uma possível opção, que está sendo altamente estudada. Além disso, foi realizada uma correlação entre o ácido fólico e a metilação do DNA, com base em experimentos e artigos, que já foram introduzidos no corpo do texto. Dado isso, conclui-se que o ácido fólico, também conhecido como vitamina B9, atua como cofator essencial no processo de metilação do DNA, fornecendo grupos metil por meio do composto S-adenosilmetionina (SAM). Esse processo, mediado pela enzima DNA-metiltransferase (DNMT), é responsável por

regular a expressão gênica, silenciando genes potencialmente danosos e ativando aqueles envolvidos na neuroproteção e na plasticidade sináptica.

Dessa forma, níveis adequados de ácido fólico no organismo favorecem a manutenção da metilação equilibrada, prevenindo alterações epigenéticas que poderiam intensificar a degeneração neuronal. Com o objetivo de exemplificar ainda mais a importância do ácido fólico no processo de retardação/ prevenção de Alzheimer, foi realizado um levantamento de dados, que informou a quantidade de feijão consumida por estado (alimento rico em ácido fólico, escolhido como base da ingestão de ácido fólico), a quantidade de casos e de mortes por Alzheimer.

No decorrer da análise de dados, pode-se concluir que o ácido fólico e sua relação com a demência é complexa e não é unânime. Embora os dados não revelem uma correlação direta entre o consumo de ácido fólico e a incidência da Doença de Alzheimer, é possível perceber que regiões com menor ingestão dessa vitamina apresentam maiores taxas de mortalidade associadas à doença. Tal fato sugere que o ácido fólico pode atuar como um fator coadjuvante na mitigação dos efeitos do Alzheimer, possivelmente por meio de seus mecanismos epigenéticos e da regulação dos níveis de homocisteína. Dessa forma, ainda que seu consumo isolado não garanta a prevenção da doença, o ácido fólico se destaca como um nutriente essencial dentro de um conjunto de fatores ambientais e nutricionais que contribuem para a proteção e o funcionamento saudável do sistema nervoso.

Em suma, esse trabalho não chegou a uma resposta concreta e direta, porém, com base nos experimentos apresentados, nos dados analisados e na revisão bibliográfica, conclui-se que o ácido fólico não pode ser descartado como ator mitigador da DA, porém não se pode afirmar que ele é o principal responsável para que isso ocorra.

Portanto, bem como já explicitado anteriormente, cada organismo é um, a doença de Alzheimer pode se manifestar de formas diferentes, de acordo com comportamentos e hábitos de uma vida inteira, além de ainda ser um campo desconhecido e enigmático na ciência. Logo, afirmar que um componente alimentar é capaz de mudar o cenário de saúde mundial é um ato tanto quanto precipitado, porém reforça-se a possibilidade do ácido fólico ser um fator contribuinte e recomenda-se não o descartar. Assim, recomenda-se que estudos futuros aprofundem a investigação sobre sua influência epigenética e sobre a interação entre fatores nutricionais, genéticos e ambientais, a fim de contribuir para estratégias mais eficazes

de prevenção e tratamento dessa condição neurodegenerativa que representa um crescente desafio para a saúde pública.

6. REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Brentani. Redução dos níveis séricos de ácido fólico em pacientes com a doença de Alzheimer e comprometimento cognitivo leve. *Revista de Psiquiatria*, São Paulo, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpc/a/QNns8wVpgvvg9Pmq5c7sm7v/>. Acesso em: 2 set. 2025.
- BIQUETI, Bruna; LELLIS, Julia; DIAS. Essential nutrients in the prevention of Alzheimer's disease. São Paulo: Centro Universitário Unifafibe, 2018. Disponível em: <http://unifafibe.com.br/revistasonline/arquivos/cienciasnutricionaisonline/sumario/62/13042018180525.pdf>. Acesso em: 29 mar. 2025.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Alzheimer. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/alzheimer>. Acesso em: 2 set. 2025.
- CAMPOS, E. M. C.; ABREU, F. A. de; HAYAKAVA, L. A.; BOSCHI, M. M.; SOUZA, N. P. de; MARQUES, R. A.; CHAUD, D. M. A. Nutrição e Doença de Alzheimer: breve revisão. *Revista Univap*, São José dos Campos, jul. 2020. Disponível em: <https://revista.univap.br/index.php/revistaunivap/article/view/1955/1574>. Acesso em: 8 jun. 2025.
- GALVÃO, Julia. Dados do IBGE revelam que o Brasil está envelhecendo. *Rádio USP*, 11 jul. 2023. Disponível em: <https://jornal.usp.br/radio-usp/dados-do-ibge-revelam-que-o-brasil-esta-envelhecendo/>. Acesso em: 11 jun. 2025.
- GUZEN, Fausto Pierdoná; CAVALCANTI, José Rodolfo Lopes de Paiva. Influência das proteínas beta amiloide e tau na doença de Alzheimer. *Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança*, v. 10, n. 1, p. 58–61, 15 jun. 2012. Disponível em: <https://revista.facene.com.br/index.php/revistane/article/view/401>. Acesso em: 13 jun. 2025.
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. População. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas-sociais/populacao.html>. Acesso em: 12 jun. 2025.
- INSTITUTO DE ECONOMIA AGRÍCOLA (IEA). Consumo de feijão no Brasil: características e evolução. *Informações Econômicas*, v. 37, n. 8, p. 7-21, ago. 2007. Disponível em: <http://www.iea.sp.gov.br/ftp/iea/ie/2007/pag%207-21.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2025.
- MATOS, D. F.; PAZ, W. S.; SANTOS, A. B. A. S.; SILVA, M. A.; OLIVEIRA, S. F.; LEITE, C. C. B.; et al. Tendência de mortalidade por doença de Alzheimer no Brasil, 2000-2019. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, Brasília, 2023. Disponível em: [http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742023000200303&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt#:~:text=As%20regi%C3%B5es%20Sul%20e%20Sudeste,0%2C001\)%20\(Figura%203\).&text=a\)%20Modelo%20de%20Pr%20ais-Winsten](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742023000200303&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt#:~:text=As%20regi%C3%B5es%20Sul%20e%20Sudeste,0%2C001)%20(Figura%203).&text=a)%20Modelo%20de%20Pr%20ais-Winsten). Acesso em: 19 ago. 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Relatório nacional de demência no Brasil: prevalência, mortalidade e políticas públicas. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_nacional_demencia_brasil.pdf. Acesso em: 12 jun. 2025.

OLGADO, Y. S. M. et al. Relação entre a alimentação e a Doença de Alzheimer: uma revisão narrativa. *Research, Society and Development*, v. 12, n. 10, e4892613839, 2023. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/48926/38357>. Acesso em: 8 jun. 2025.

OLIVEIRA, Tânia Mara Marques de; PIMENTA, Victória Marques. Fatores que influenciam na alteração da microbiota e sua correlação com a alimentação e o Alzheimer: uma revisão de literatura. 2020. Monografia (Bacharelado em Nutrição) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília – UniCEUB, Brasília, 4 ago. 2020. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/prefix/14438>. Acesso em: 13 jun. 2025.

PAULAVICIUS, Andrea. A Influência do bilinguismo na doença de Alzheimer. Escola Paulista de Medicina, 2018. Disponível em: <https://repositorio.unifesp.br/items/6ecf086e-e678-4608-85b6-20e1be676563>. Acesso em: 11 abr. 2025.

PEREIRA, M. S. A importância da nutrição no desenvolvimento da Doença de Alzheimer. 2015. Dissertação (Mestrado em Ciências da Nutrição) – Universidade do Porto. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/82649/2/116241.pdf>. Acesso em: 8 jun. 2025.

REVISTA PAN-AMAZÔNICA DE SAÚDE. Mortalidade por Doença de Alzheimer no Brasil entre 2000 e 2019: análise de tendência temporal por região. *Rev Pan-Amaz Saude* [online], Belém (PA), v. 14, e202300303, 2023. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742023000200303. Acesso em: 12 jun. 2025.

SANTI, Alessandra Lazzarini; TEIXEIRA, Carlos Alberto Maciel; SILVA, Maria Claudia da. The importance of adequate nutrition in preventing Alzheimer disease. *Research, Society and Development*, Brasília, 2025.

SCIAMAGO et al. Doença de Alzheimer. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, São Paulo, v. 21, out. 1999. Disponível em: Scielo. Acesso em: 14 jun. 2025.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. Estudo aponta que dieta mediterrânea reduz risco de Alzheimer. *FSP - Faculdade de Saúde Pública da USP*, 14 ago. 2020. Disponível em: <https://www.fsp.usp.br/site/noticias/mostra/33711>. Acesso em: 9 jun. 2025.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (USP). Tabela de composição nutricional dos alimentos: ácido fólico (vitamina B9). Departamento de Nutrição, 2020. Disponível em: <https://www.alimentosnutrientes.fsp.usp.br>. Acesso em: 12 jun. 2025.

WEBER, I. T. S. et al. Nutrição e doença de Alzheimer no idoso: uma revisão. *Estudos Interdisciplinares sobre o Envelhecimento*, Porto Alegre, 2019. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/index.php/RevEnvelhecer/article/view/85168>. Acesso em: 8 jun. 2025.

TAU, H.; HYPERPHOSPHORYLATED; TAU-ASSOCIATED PROTEIN; TUBULIN-ASSEMBLING PROMOTING ACTIVITY. *Tau in Alzheimer disease and related tauopathies. Journal of Alzheimer's Disease*. Disponível em: <https://revistaft.com.br/aspectos-fisiologicos-e-patologicos-da-doenca-de-alzheimer-uma-revisao-integrativa/>. Acesso 10 set. 2025.

NUNES, André Alves Rodrigues et al. Aspectos fisiológicos e patológicos da Doença de Alzheimer: uma revisão integrativa. *RevistaFT*, v. 28, ed. 131, 26 fev. 2024. DOI: 10.5281/zenodo.10712039. Disponível em: <https://revistaft.com.br/aspectos-fisiologicos-e-patologicos-da-doenca-de-alzheimer-uma-revisao-integrativa/>. Acesso em: 14 set. 2025.

SILVA, Patricia Natalia Oliveira. Análise da metilação global e metilação dos genes DPYSL2, CNP, HSPA8 e HSPA9, e sua influência na expressão gênica em pacientes com Doença de Alzheimer. 2012. Tese (Doutorado em Genética) – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2012. Disponível em: <https://repositorio.unifesp.br/items/8e341de3-c764-4181-a3aa-f0f35a38b4a9>. Acesso em: 23 set. 2025.

NIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (UFMG). Ácido fólico (vitamina B9). ObservaPed, 2 ago. 2023. Disponível em: <https://www.medicina.ufmg.br/observaped/acido-folico-vitamina-b9/>. Acesso em: 08 out.2025

SILVA, Adriana Oliveira da; BARRETO, Andreia de Lima; ARAÚJO, Natasha Moura Pimentel; FREITAS, Francisca Marta Nascimento de Oliveira; REIS, David Silva dos. A INFLUÊNCIA DA ALIMENTACAO NO TRATAMENTO DA DOENCA DE ALZHEIMER, *Revista Foco*, Acesso em: 30 set. 2025.

SHI, L. et al. Effect of physical activity on risk of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of twenty-nine prospective cohort studies. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37979700/>

GAVIOLI, Aline; SANTOS, Gabriela da Silva; SANT'ANA, Maria Helena Santos de; ALVES, Vanessa de Oliveira; MOTA RRTIZ, Sandra Regina. Comprometimento da Função Cognitiva em Idosos Devido Exposição À Material Particulado. *Colloquium: Health and Education*, Mooca (SP), v. 1, n. 1, p. e020, 2021. DOI: 10.37497/colloquium.v1i1.20. Disponível em:

<https://educacaoecienciasdasaude.emnuvens.com.br/recs/article/view/20>. Acesso em: 12 ago. 2025.