

ÁCIDO LIPÓICO COMO COMPONENTE ALTERNATIVO NO CUIDADO DE LESÕES NO NERVO PERIFÉRICO

LIPOIC ACID AS AN ALTERNATIVE COMPONENT IN THE CARE OF PERIPHERAL NERVE INJURIES

ÁCIDO LIPOICO COMO COMPONENTE ALTERNATIVO EN EL CUIDADO DE LESIONES DE LOS NERVIOS PERIFÉRICOS



10.56238/revgeov17n2-094

Fernando Alípio Rollo Neto

Doutor em Saúde Pública

Instituição: Facultad Intamericana de Ciencias Sociales (FICS)

E-mail: fernando_alipio@hotmail.com

RESUMO

O ácido lipóico (AL) é um dissulfeto endógeno sintetizado nas mitocôndrias, que desenvolve importante papel no metabolismo energético, como cofator de complexos enzimáticos. É encontrado em diversas fontes da dieta, tanto animais quanto vegetais. Além de sua já bem estabelecida potente atividade antioxidante e anti-inflamatória. Objetivo: analisar a utilização do ácido alfa lipoico como alternativa no cuidado de lesões no nervo periférico, com ênfase nos aspectos, morfométricos e funcionais envolvidos no tratamento desse tipo de lesão. Método: revisão sistemática com oito estudos científicos nas bases de dados de PubMed, Scielo, BVS, com os descritores "Ácido lipoico", "Lesiones de nervios periféricos", "Antioxidante". Resultados: Verificou-se que a utilização do ácido alfa lipóico no tratamento de lesões no tecido nervoso periférico, tem se mostrado como uma alternativa prática, aplicável, com baixo custo e com resultados promissores em diferentes patologias, em especial na aceleração do processo de regeneração do tecido nervoso periférico. Conclusão: o ácido lipóico se mostra como uma alternativa promissora no acometimento do tecido nervoso periférico, sendo essa uma opção de baixo custo.

Palavras-chave: Ácido Lipóico. Lesões Nervosas Periféricas. Antioxidante.

ABSTRACT

Lipoic acid (LA) is an endogenous disulfide synthesized in mitochondria, which plays an important role in energy metabolism, as a cofactor in enzyme complexes. It is found in various dietary sources, both animal and vegetable. In addition to its already well-established potent antioxidant and anti-inflammatory activity. Objective: to analyze the use of alpha lipoic acid as an alternative in the care of peripheral nerve injuries, with emphasis on the morphometric and functional aspects involved in the treatment of this type of injury. Method: systematic review with eight scientific studies in the PubMed, Scielo, VHL databases, with the descriptors "Lipoic acid", "Peripheral nerve injuries", "Antioxidant". Results: It was found that the use of alpha lipoic acid in the treatment of lesions in peripheral nervous tissue has proven to be a practical, applicable alternative, with low cost and promising results in different pathologies, especially in accelerating the regeneration process. of peripheral nervous tissue.

Conclusion: lipoic acid appears to be a promising alternative for the involvement of peripheral nervous tissue, being a low-cost option.

Keywords: Lipoic Acid. Peripheral Nerve Injuries. Antioxidant.

RESUMEN

El ácido lipoico (AL) es un disulfuro endógeno sintetizado en las mitocondrias, que desempeña un papel importante en el metabolismo energético como cofactor de complejos enzimáticos. Se encuentra en diversas fuentes dietéticas, tanto animales como vegetales. Además, posee una reconocida actividad antioxidante y antiinflamatoria. Objetivo: Analizar el uso del ácido alfa lipoico como alternativa en el tratamiento de lesiones del nervio periférico, con énfasis en los aspectos morfométricos y funcionales involucrados en este tipo de lesión. Método: Revisión sistemática de ocho estudios científicos en las bases de datos PubMed, Scielo y BVS, utilizando los descriptores "Lipoic acid", "Peripheral nerve injury" y "Antioxidant". Resultados: El uso del ácido alfa lipoico en el tratamiento de lesiones del tejido nervioso periférico ha demostrado ser una alternativa práctica, aplicable y de bajo costo, con resultados prometedores en diferentes patologías, especialmente en la aceleración del proceso de regeneración del tejido nervioso periférico. Conclusión: El ácido lipoico se muestra prometedor como una alternativa de bajo costo en el tratamiento del tejido nervioso periférico.

Palabras clave: Ácido Lipoico. Lesiones de Nervios Periféricos. Antioxidante.



1 INTRODUÇÃO

O Ácido Lipóico (AL) é um componente natural da membrana celular, sendo quimicamente conhecido por tiócito 1,2-ditiolano-3-pentanoico, é um ácido graxo, sendo um disulfeto composto por 8 carbonos, tendo uma forma reduzida denominada de di-hidrolipóico (DHA), pode ser encontrado em vegetais e tecidos humanos, tendo sido isolado pela primeira vez a partir do fígado de bovinos em 1951, podendo catalisar o piruvato desidrogenase, assumindo um papel de cofator enzimático (Reed, 2019; Souza, 2021).

Existem muitas pesquisas e estudos clínicos que apontam para a utilização do ácido lipoico a fim de produzir energia por meio da aplicação terapêutica para inúmeras doenças e/ou problemas como Acidente Vascular Cerebral (AVC) isquêmico ou isquemia cardíaca, intoxicação por elementos químicos, diabetes, síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), bem como distúrbios neurodegenerativos, a exemplo do mal de Alzheimer e demências (Packer; Tritschler; Wessel, 2020). Assim, o AL também vem sendo reconhecido e recomendado para terapias (tratamento) para debelar a cirrose hepática, arterioesclerose e doença de Chagas (Bilska; Wlodek, 2019).

É pertinente destacar que, ao longo dos anos, um número volumoso de pesquisas e investigações científicas têm proposto a utilização do ácido lipoico para diversos distúrbios, como já citado, porém, o estende para o tratamento de doenças inflamatórias, anemia falciforme, câncer, catarata, glaucoma e na prevenção do envelhecimento e doenças da pele (Konrad et al. 2019; Kofuji, 2020).

Além disso, a utilização do AL tem sido associada à melhora da condução nervosa e à redução de sintomas como dor, inflamação e alterações sensoriais, contribuindo para a qualidade de vida dos indivíduos acometidos por disfunções neurológicas periféricas.

Com base no exposto, formula-se a seguinte problemática: De que forma o ácido lipóico pode ser usado como alternativa no cuidado de lesões no nervo periférico?

Assim, a importância do tema justifica-se pelo fato de que o AL se encontra no patamar relevante porque age no metabolismo do organismo, mais particularmente na produção de energia, contribuindo no reparo e regeneração de lesões na região dos nervos periféricos, foco deste estudo.

Dessa forma, investigar os efeitos do AL no reparo e na regeneração nervosa mostra-se relevante não apenas do ponto de vista científico, mas também clínico, uma vez que pode subsidiar estratégias terapêuticas mais eficazes e seguras.

O objetivo é o de analisar a utilização do ácido alfa lipoico como alternativa no cuidado de lesões no nervo periférico, com ênfase nos aspectos, morfométricos e funcionais envolvidos no tratamento desse tipo de lesão.



2 METODOLOGIA

Na presente pesquisa utilizou-se a abordagem qualitativa e descritiva que segundo Marconi e Lakatos (2017), possibilitou compreender os fenômenos em seu ambiente e suas interações como uma realidade concreta, observando-a de forma integrada. Portanto, pretende-se proporcionar premissas verdadeiras com critérios de reflexão para posteriores investigações, principalmente na área da saúde, fundamentados na busca por uma compreensão mais profunda acerca de fenômenos sociais.

Do ponto de vista dos procedimentos técnicos, a pesquisa recorreu de uma revisão bibliográfica, por meio de teses, ensaios clínicos, estudo transversal e experimental, com pesquisa no Google acadêmico, na Biblioteca Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD), no qual foi utilizada palavras-chave, como “Ácido lipóico”, “Lesões nervosas periféricas”, “Antioxidante”, dentro de um recorte temporal de 2016 até 2026.

Os procedimentos da análise dos resultados foram determinados com a pretensão de pesquisar o objeto de estudo, por meio de produções científicas, através da seleção criteriosa de publicações que investigaram a temática em questão, reconhecendo a relevância da pesquisa. Esse levantamento bibliográfico foi realizado em sites e portais de periódicos acadêmicos de referência, que possibilitaram o acesso a textos completos de teorias científicas nacionais e internacionais, organizando, assim, um conjunto consistente bem fundamentados que subsidiaram esta pesquisa a fim de alcançar o objetivo.

Nesse levantamento foi encontrado 202 (duzentos e duas) publicações para essa busca, desses resultados que apareceram, escolheu-se 25 (vinte e cinco), para uma análise mais profunda, com o intuito de identificar a similitude com a temática e objetivos da pesquisa. Entre as interconexões dos textos por meio de leitura minuciosa elegeram-se 8 artigos para compor a análise e discussão, com fichamento das informações para a execução da escrita.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Na literatura foi possível encontrar estudos que apontaram que a utilização do ácido lipoico (AL), pode reduzir lesões no nervo periférico, ou seja, é considerado uma das principais alternativas no tratamento desse tipo de lesão. Os achados indicaram que o AL é detentor de característica que o torna um potente antioxidante, podendo eliminar espécies reativas de oxigênio (ERO), além de sua ação quelante, onde o mesmo se liga a metais e os tornando hidrossolúveis, o que colabora no processo de excreção desses elementos que são tóxicos ao ser humano.

Essa ação quelante se mostra importante, uma vez que o cérebro possui uma alta taxa de atividade metabólica, possuindo uma elevada concentração de ferro, onde alguns estudos apontam que o acúmulo desse elemento no sistema nervoso central, resultando de uma quebra da homeostase de ferro, pode gerar distúrbios neurodegenerativos como doença de Huntington, Alzheimer e Parkinson (Gaggelli, 2022; Berg, 2020; Altamura; Muckenthaler, 2021; Shen et al. 2020).



Utilizou-se também a leitura de um ensaio clínico sobre um suplemento alimentar contendo ácido α -lipóico em marcadores de estresse oxidativo em pacientes diabéticos tipo 2, de Derosa (Derosa et al. 2020), para avaliar o efeito de um suplemento alimentar contendo ácido α -lipóico e de um placebo no controle glicometabólico e nos marcadores de estresse oxidativo nesses pacientes.

Na sequência, utilizou-se um Estudo transversal de Salehi (2020), que forneceu ensaios pré-clínicos até clínicos, que avaliam o uso do AL em pacientes diabéticos com neuropatia, obesidade, doenças relacionadas ao sistema nervoso central e anormalidades na gravidez.

O estudo de evidências clínicas de Rochette (2021), que aborda as propriedades antioxidantes diretas e indiretas do ácido α -lipóico e potencial terapêutico, tem o intuito de facilitar o entendimento da indicação de AL como tratamento terapêutico contra o câncer ou até mesmo contra doenças neurodegenerativas

Outra investigação que merece destaque acerca do resultado com o auxílio da suplementação do ácido α -lipóico sobre biomarcadores musculares de estresse oxidativo após o exercício exaustivo de 60 camundongos treinados por Portari et al (2021). Os resultados mostraram que a suplementação contribuiu para a atenuar os danos oxidativos induzidos pelo esforço físico intenso, evidenciando uma redução nos marcadores de estresse oxidativo e sugerindo um efeito protetor do ácido α -lipóico sobre o tecido muscular.

Outra contribuição importante que merece destaque, diz respeito ao estudo transversal investigado por Cassiano (2022), que descreveu as mais importantes estruturas relacionadas ao estresse oxidativo em pacientes infectados pela COVID-19 e sua associação diante do mecanismo de defesa natural do corpo, especialmente pelo impacto do ácido lipóico. O estudo demonstrou que a evolução do aumento do estresse oxidativo exerce um papel essencial no agravamento da condição de saúde, observado por processos inflamatórios intensos e ao mal funcionamento celular. Nesse contexto, o ácido α -lipóico destaca-se por seu potencial antioxidante latente, tornando evidente a capacidade de regular a resposta oxidativa e contribuir para a proteção celular, o que suscita dizer que sua relevância como agente auxiliar no enfrentamento das alterações metabólicas e inflamatórias desencadeadas pela COVID-19.

É possível inferir e dizer que o AL pode ter efeito protetor contra o SARS-CoV-2 (Külkamp, 2020), em pacientes com diabetes, podendo fortalecer os seus sistemas imunes. No corpo humano, as células e seus componentes são de maneira geral, suscetíveis a ação da ERO, sendo a membrana amplamente atingida por conta da ação da peroxidação lipídica.

É um estudo experimental-científico, com o propósito de desenvolver nanocápsulas poliméricas abrigando ácido lipoico em diferentes agrupamentos para aplicação cutânea. Buscou determinar a concretização dessa formulação como estratégia para potencializar a estabilidade, a biodisponibilidade e a ação antioxidante do composto, apontando um cenário que oferece grandes



possibilidades de sucesso para o uso tópico do ácido α -lipóico em tratamentos voltados à proteção e regeneração tecidual.

Essa ação provoca modificações na permeabilidade da membrana e na sua organização estrutural favorecendo o aparecimento de um quadro de perda da seletividade no processo de ativação de enzimas hidrolíticas dos lisossomos, trocas iônicas, formação de produtos citoóxidos e liberação de conteúdo das organelas, proporcionando um ambiente favorável ao processo de morte celular (Mendonça; Barbieri, 2020).

Devido a suas diversas ações metabólicas, essa substância vem merecendo atenção especial de diversos estudos, sendo colocado como um agente promissor para muitos tratamentos terapêuticos, utilizada no tratamento da obesidade, doença hepática não alcoólica, doença cardiovascular, Alzheimer, hipertensão arterial, neuropatia periférica gerada pela diabetes mellitus e alguns tipos de câncer (Carvalho et al, 2023; Rochette et al. 2021).

O estudo transversal de Carvalho et al. (2023), objetiva analisar os atributos terapêuticos do ácido alfa-lipóico na disfunção metabólica em indivíduos portadores de Diabete Mellitus tipo 2, aliado com dietas de vegetais como o espinafre, brócolis e tomate, além do rim, coração e fígado de animais.

A tese de doutorado de Morioka (2019) pretendeu delimitar as perfeitas condições de produzir o *Bacillus* spp (*species pluralis* - espécies), para conseguir o estado de extrema concentração de ácido lipoico no conjunto de resíduos de origem animal ou vegetal (biomassa) obtidos. Os resultados indicaram condições favoráveis em otimizar os parâmetros para a produção de ácido lipóico por *Bacillus* spp, sua citotoxicidade e seu potencial antioxidante.

A utilização do lipóico têm se demonstrado promissora do ponto de vista de parâmetros bioquímicos e clínicos, seja no tratamento de doenças crônicas associadas ao estresse oxidativo, ou mesmo quando relacionado a sua ação no processo de envelhecimento, no diabetes ou em suas possíveis complicações associadas¹⁰; no câncer ou mesmo em doenças neurodegenerativas (Berg, 2020; Altamura; Muckenthaler, 2021).

O AL sendo um micronutriente com propriedades antioxidantes e neuro protetoras, age como um inibidor de células tumorais e proteção hepática, além de atuar no suporte metabólico das células nervosas, no aprimoramento de funções das fibras nervosas, na inibição de degeneração retrógrada, promoção neuro proteção, promoção de neuro regeneração, modulação da liberação de citocinas neuro tróficas e redução de processos inflamatórios (Ziegler, 2021).

Ademais, o AL quando consumido de forma exógena é absorvido de maneira rápida pela biocamada celular dependente de pH, sendo a sua biodisponibilidade também dependente da forma em que é ingerido, no formato de ácido livre ou sal, transportada para o espaço intracelular e posteriormente reduzida a DHA, na qual essa metabolização rápida, gera como produto final



tetranorlipoato, bisnorlipoato, e os derivados de beta-hidroxi-bisnorlipoato excretados através da urina (Sampaio, 2021).

A administração intraperitoneal de AL após lesão do tipo axoniotmese do nervo isquiático, mostrou redução de espécies reativas de oxigênio, promovendo o processo de regeneração nervosa. Isto porque o AL possui características hidrossolúveis e lipossolúveis, participando da regulação do metabolismo celular e excreção de resíduos tóxicos, podendo auxiliar no processo de RNP, na concentração de metais e na inibição da atuação do fator nuclear Kappa Beta (NFκ-B) suprimindo respostas inflamatórias (Konrad et al. 2019).

Para os autores acima, esse elemento também tem proporcionado um aumento da atividade da proteína quinase ativada pela adenosina monofosfato (AMPK) em músculos esqueléticos de ratos obesos propensos ao diabetes, além de ser acompanhado por uma melhora do metabolismo de ácidos graxos e da glicose.

Nesse sentido, o AL parece promover uma indução seletiva de metaloproteinase 2 (MMP-2) e inibição da metaloproteinase (MMP-9), onde dessa forma induz uma migração celular, podendo minimizar processo inflamatórios associados. A MMP-9 parece atuar como regulador no processo inflamatório, aumentando o nível sérico de citocinas inflamatórias, enquanto a MMP-2 parece agir de maneira oposta, reduzindo de citocinas inflamatórias e do aumento das citocinas anti-inflamatórias (Cassiano et al. 2022).

Aliado a isso, a realização de uma dieta contendo fontes alimentares que possuam em sua composição o AL na forma de lipolisina, poderia auxiliar na melhora do processo de regeneração de LNP, sendo consumidos através de vegetais e rim, coração e fígado de animais, possuindo propriedades hidrofóbicas e hidrofílicas, facilitando a sua distribuição (Carvalho et al. 2023).

Em relação a atuação deste elemento ácido no tecido nervoso, as suas propriedades antioxidantes promovem uma melhora na recuperação da funcionalidade do nervo, colaborando com o quadro de dores neuropáticas decorrentes de hérnias nos discos intervertebrais, além de poder estar associada a uma melhora dos sintomas, resultando em uma diminuição da necessidade de utilização de analgésicos (Chekhonatskii, 2020; Rochette et al. 2021).

O AL além de rapidamente absorvido, muito devido ao fato de possuir características lipofílicas e hidrofílicas, o que concede a ele um perfil único, conseguindo facilmente a barreira hemato-cefálica, sendo utilizado com sucesso em lesões de nervo periférico do tipo axoniotmese, em experimento avaliando o nervo ciático de ratos, demonstrando a redução do estresse oxidativo (Chekhonatskii, 2020).

Dessa forma, a aplicação de AL em pessoas com diabetes tipo 2, se mostrou rápida e adequada, em especial após quatro semanas, demonstrando o seu papel como um fator de prevenção da perda de funcionalidade. Ainda para os autores, em nível histopatológicos, é possível ver achados que



reforçam a ação do AL em LNP, já que os estudos apontam que o lipóico colabora positivamente para esse tipo de quadro, quando observa-se que a utilização desse ácido suprimir significativamente a diminuição do diâmetro da bainha de mielina e do axônio (Carvalho et al. 2023).

A determinação desses diâmetros desempenha um papel importante, já que a integridade da mielina oferta condições de proteção axonal, já que a falta de oferta dessa camada oferecer condições propícias para o processo de degeneração do axônio, consequentemente prejudicando a condução do sinal elétrico, além da área e densidade numérica dos mesmos se manterem equivalentes ao tecido saudável.

Em síntese, o ácido lipoico oferece ajuda auxiliando na recuperação de lesões, a partir da absorção de nutrientes, da quelação de metais de transição e da neutralização da ativação do fator NFκ-B (*Nuclear Factor Kappa B*), que incita à produção de citocinas e a quimiotaxia, inibindo a resposta inflamatória.

4 CONCLUSÃO

Ao longo da construção desse estudo foi possível identificar que o ácido alfa lipóico tem se mostrado como uma alternativa prática, aplicável, com baixo custo e com resultados promissores em diferentes patologias, em especial na aceleração do processo de regeneração do tecido nervoso periférico, pode impactar positivamente na recuperação da função do segmento lesado, se mostrando como uma possibilidade interessante para a mudança de quadro de saúde.

E, ainda, o AL possui efeitos benéficos tanto na prevenção quanto no tratamento de lesões, pelo fato de ser um potente antioxidante com atividade mimética e antiinflamatória. Sendo assim, o AL na dieta é rapidamente absorvido, transportado para os compartimentos intracelulares e reduzido a ácido diidrolipóico (DHLA) sob a ação de enzimas.

Ademais, o AL desempenha um papel essencial nas reações bioenergéticas mitocondriais, cujos fatores têm atraído considerável atenção como antioxidante para uso no tratamento de lesões no nervo periférico, assim como em outras doenças como retinopatia, neuropatia e doenças vasculares.

Portanto, o AL é um antioxidante que retarda e/ou previne significativamente a oxidação de substratos oxidáveis quando presentes em concentrações inferiores às do substrato. É eficaz por ser facilmente absorvido através da dieta e convertido pelas células em forma utilizável, além de possuir baixa toxicidade e uma variedade de características antioxidantes.



REFERÊNCIAS

- ALTAMURA, S.; MUCKENTHALER, M. U. Iron toxicity in diseases of aging: Alzheimer's disease, Parkinson's disease and atherosclerosis. **Journal of Alzheimer's Disease**, v16, n. 4, p. 879-895, 2021.
- BERG, D.; YODIM, MBH. Role of iron in neurodegenerative disorders. **Topics in Magnetic Resonance Imaging**, v. 17, n. 1, p. 5-17, 2020.
- BILSKA, A.; WLODEK, L. Lipoic acid – the drug of the future?. **Pharmacological Reports**, v. 57, n. 5, p. 570 – 577, 2019.
- CARVALHO, RN. et al. Os efeitos do ácido lipóico diante da Diabete Mellitus Tipo II. March, **Brazilian Journal of Development**, v. 9n. 3, p. 9950-9962, 2023.
- CASSIANO, ESR et al. Ácido Lipóico no Estresse Oxidativo: Prevenção e Manejo da Infecção Viral por COVID-19. **Uniciencias**, v. 26, n. 2, p. 64-70, 2022.
- CHEKHONATSKII, AA et al. Complex approach to the treatment of the discal hernia of lumbosacral spine. **Voen Md Zh**, v. 331, n. 8, p. 25-8, 2020.
- DEROSA, G. et al. A Clinical Trial about a Food Supplement Containing α -Lipoic Acid on Oxidative Stress Markers in Type 2 Diabetic Patients. **International Journal of Molecular Science**, v. 17, n. 11, p. 1802, 2020.
- GAGGELLI, E. et al. Copper homeostasis and neurodegenerative disorders (Alzheimer's, prion, and Parkinson's diseases and amyotrophic lateral sclerosis). **Chemical reviews**, v. 106, n. 6, p. 1995-2044, 2022.
- KOFUJI K, NAKAMURA M, TAKASHI I, et al. Stabilization of α -lipoic acid by complex formation with chitosan. **Food Chemistry**, n. 109, p. 167-71, 2020.
- KONRAD, T. et al. Alpha-Lipoic, acid treatment decreases serum lactate and pyruvate concentrations and improves glucose effectiveness in lean and obese patients with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 22, n. 2, p. 280-287, 2019.
- KÜLKAMP, IC. Estabilização do ácido lipoico via encapsulação em nanocápsulas poliméricas planejadas para aplicação cutânea. **Quim. Nova**, v. 32, n. 8, p. 208, 2020.
- MARCONI, M. A. LAKATOS, E. M. **Fundamentos de metodologia científica**. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2017.
- MENDONÇA, AC; BARBIERI, CM. Directly applied low intensity direct electric current enhances peripheral nerve regeneration in rats. **Journal of Neuroscience Methods**, n. 129, p. 83-190, 2020.
- MORIOKA, LRI et al. Otimização de parâmetros para a produção de ácido lipóico por *Bacillus* spp, sua citotoxicidade e seu potencial antioxidante. 2019 96f. Tese (Doutorado em Ciencia e Tecnologia de alimentos). Universidade Estadual de Londrina.
- PACKER L.; TRITSCHLER HJ.; WESSEL K. Neuroprotection by the metabolic antioxidant alpha-lipoic acid. **Free Radic Biol Med**, v. 22, n. 2, p. 359–78, 2020.



PORTARI GV et al. Effects of the supplementation with alpha-lipoic acid on muscular antioxidant biomarkers of trained mice. **MedicalExpress** (Sao Paulo, online), February; v. 4, n. 1, M170105, 2021.

REED, L. J. et al. Crystalline α -lipoic acid: a catalytic agent associated with pyruvate dehydrogenase, *SCIENCE*, v. 114, n. 2952, p. 93-94, 2019.

ROCHETTE L. et al. Direct and indirect antioxidant properties of α -lipoic acid and therapeutic potential. **Mol Nutr Food Res**, v. 57, n. 1, p. 114-25, 2021.

SALEHI, B. et al. Insights on the use of α Lipoic Acid for Therapeutic Purposes. **Biomolecules**, v. 9, n. 8, p. 356, 2020.

SAMPAIO, LRL. Et al. Efeito antioxidante do ácido lipóico em lesões cutâneas de ratos diabéticos induzidos por aloxano. **Revista Renome**, v. 9, n. 2, p. 01–10, 2021.

SHEN, Q. W. et al. Ca^{2+} /calmodulindependent protein kinase kinase is involved in AMP-activated protein kinase activation by α -lipoic acid in C2C12 myotubes. **American Journal of Physiology-Cell Physiology**, v. 293, n. 4, C1395-C1403, 2020.

SOUZA, DBGB de; et al. Ácido alfa lipoíco em diabetes mellitus. **Revista Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás**, v. 21, n. 4, p. 1, 2021

ZIEGLER, D. Thioctic acid for patients with symptomatic diabetic polyneuropathy. **Treatments in Endocrinology**, v. 3, n. 3, p. 173-189, 2021.

