

**A APLICABILIDADE DO HIDROGÊNIO MOLECULAR NO
TRATAMENTO DE DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: UMA REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA**

**THE APPLICABILITY OF MOLECULAR HYDROGEN IN
THE TREATMENT OF NEURODEGENERATIVE DISEASES: A
BIBLIOGRAPHICAL REVIEW**

Edis Rodrigues Junior¹

Juliana Oliveira de Toledo²

Resumo: Introdução: O artigo discute a crescente pesquisa sobre o uso do hidrogênio molecular (H₂) no tratamento de doenças neurodegenerativas, como Alzheimer, Parkinson e Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). O H₂ se destaca por suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, que podem reduzir o estresse oxidativo e a inflamação no cérebro, fatores-chave no avanço dessas doenças. Objetivo: Revisar os estudos atuais sobre a aplicabilidade do hidrogênio molecular como terapia neuroprotetora, explorando seus efeitos e possíveis benefícios no tratamento de doenças neurodegenerativas. Metodologia: Foi realizada uma revisão bibliográfica baseada em artigos científicos publicados nos últimos 10 anos nas bases de dados PubMed, Scielo e ScienceDirect. Os critérios de inclusão abrangeram estudos clínicos e pré-clínicos que investigam o hidrogênio molecular como agente terapêutico. Discussão: Os estudos indicam que o H₂ pode atuar na neutralização de radicais livres, modulação do estado redox celular e redução da inflamação, o que contribui para a neuroproteção. Diversos métodos de administração são analisados, como inalação, água enriquecida com H₂ e injeções. Ensaios clínicos sugerem melhorias na função cognitiva e redução da progressão

1 CEP-HM Centro de estudos e pesquisa Hydrogen Max

2 AbmDF-Associação Biomédica do Distrito Federal



de doenças neurodegenerativas, mas ainda são necessárias pesquisas para estabelecer doses ideais e mecanismos de ação mais detalhados. Conclusão: O hidrogênio molecular apresenta um grande potencial terapêutico para doenças neurodegenerativas, sendo seguro e de baixo custo. No entanto, mais estudos clínicos são necessários para validar sua eficácia e definir protocolos de tratamento.

Palavras-chave: Hidrogênio molecular, neuroproteção, estresse oxidativo.

Abstract: Introduction: This article discusses the growing research on the use of molecular hydrogen (H₂) in the treatment of neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's, Parkinson's and Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). H₂ stands out for its antioxidant and anti-inflammatory properties, which can reduce oxidative stress and inflammation in the brain, key factors in the progression of these diseases. Objective: To review current studies on the applicability of molecular hydrogen as a neuroprotective therapy, exploring its effects and possible benefits in the treatment of neurodegenerative diseases. Methodology: A literature review was carried out based on scientific articles published in the last 10 years in the PubMed, Scielo and ScienceDirect databases. Inclusion criteria included clinical and preclinical studies investigating molecular hydrogen as a therapeutic agent. Discussion: Studies indicate that H₂ can act in the neutralization of free radicals, modulation of the cellular redox state and reduction of inflammation, which contributes to neuroprotection. Several administration methods are analyzed, such as inhalation, H₂-enriched water, and injections. Clinical trials suggest improvements in cognitive function and reduction in the progression of neurodegenerative diseases, but research is still needed to establish optimal doses and more detailed mechanisms of action. Conclusion: Molecular hydrogen has great therapeutic potential for neurodegenerative diseases, being safe and low-cost. However, more clinical studies are needed to validate its efficacy and define treatment protocols.

Keywords: Molecular hydrogen, neuroprotection, oxidative stress.



Introdução

Na última década, a pesquisa sobre terapias para doenças neurodegenerativas, como Alzheimer, Parkinson e Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), tem se expandido significativamente devido ao aumento da prevalência dessas doenças na população mundial (FALCO, 2016). Embora tratamentos farmacológicos existam, a maioria tem eficácia limitada e efeitos adversos às vezes não tolerados pelos pacientes, reduzindo em muito o custo benefício do tratamento. O hidrogênio molecular (H_2), devido às suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, surge como uma alternativa promissora para tratamentos complementares. (SARAMAGO, 2018).



O hidrogênio molecular (H_2) tem emergido como uma terapia com grande potencial no tratamento de doenças neurodegenerativas, como Alzheimer, Parkinson e Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). Sua aplicação em condições neurodegenerativas tem sido intensamente estudada, pois o H_2 apresenta propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias significativas que podem proteger o cérebro dos danos causados pelo estresse oxidativo e pela inflamação crônica — processos comuns e agravantes em muitas dessas doenças.

Em termos de mecanismo de ação, é um gás inflamável, incolor, inodoro e insolúvel em água, que pode atravessar facilmente as membranas celulares, incluindo a barreira hematoencefálica, permitindo sua chegada direta ao tecido cerebral. (CAMPUS, 2018). Uma das principais vias de sua atuação é a neutralização de radicais livres, como o radical hidroxila e o ânion superóxido, altamente reativos e tóxicos para as células neuronais.

Além disso, o H_2 pode modular o estado redox celular, aumentando a expressão de



antioxidantes endógenos e melhorando o equilíbrio entre os sistemas pró e antioxidantes, o que é essencial para a proteção das células neurais.(BARBOSA, 2010)

Além da ação antioxidante, o hidrogênio molecular também exerce efeitos anti-inflamatórios, reduzindo a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-6, que estão frequentemente elevadas em doenças neurodegenerativas. Isso ajuda a diminuir a inflamação crônica cerebral, que contribui para a morte progressiva dos neurônios e para o declínio cognitivo.(CAPITA, 2024)

Os métodos de aplicação de hidrogênio molecular em terapias incluem sua inalação, administração oral por meio de água enriquecida com H₂ e injeções, dependendo da necessidade clínica e do grau de absorção desejado. Estudos pré-clínicos e ensaios clínicos iniciais indicam que a administração de hidrogênio molecular pode contribuir para a melhoria da função cognitiva, diminuição dos sintomas motores e desaceleração da progressão das doenças neurodegenerativas, especialmente quando integrado com outras abordagens terapêuticas. (FALCO, 2016)

A inalação de gás H₂ é a forma mais simples e amplamente utilizada. O H₂ inalado se difunde nos alvéolos dos pulmões e é transportado pelo sangue para todo o corpo. Já a ingestão de água dissolvida em H₂ (HW)* é considerada mais segura e conveniente. Estudos mostraram que a ingestão de água saturada com H₂ pode prevenir a arteriosclerose em modelos animais. Entretanto a injeção de solução salina dissolvida em H₂ (HS) é utilizada em contextos clínicos específicos e varia dependendo da doença.

Estudos até agora sugerem que a administração de H₂ possui um potencial clínico significativo para a prevenção, tratamento e mitigação de distúrbios neurológicos, como doenças neurodegenerativas e lesões cerebrais isquêmicas. Não foram relatados efeitos adversos do H₂, e ele é considerado relativamente fácil de usar, econômico e eficaz na prática médica diária. No entanto, ainda são necessárias mais pesquisas para estabelecer a dose e a via de administração ideais para cada doença, além de elucidar os mecanismos moleculares que sustentam os efeitos biológicos do H₂. (IKETANI, 2017)

Este trabalho objetiva revisar os estudos atuais sobre o hidrogênio molecular, abordando



suas propriedades terapêuticas e sua aplicabilidade na neuroproteção.

Metodologia

Para a construção desta revisão, foi realizada uma busca nas principais bases de dados científicas (PubMed, Scielo, ScienceDirect) utilizando os termos: “hidrogênio molecular”, “doenças neurodegenerativas”, “Alzheimer”, “Parkinson”, “neuroproteção”. Os critérios de inclusão foram estudos clínicos e pré-clínicos publicados nos últimos 10 anos, que abordassem o hidrogênio molecular como agente terapêutico. Excluímos artigos opinativos e estudos de baixa qualidade metodológica.

Discussão

O uso do hidrogênio molecular (H_2) como tratamento para doenças degenerativas como Alzheimer, Parkinson e Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) tem atraído crescente atenção na pesquisa científica devido às suas potenciais propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. No entanto, é importante observar que, apesar das promessas iniciais, a implementação generalizada e o uso clínico ainda estão em estágios iniciais.(TORRÃO, 2012)

Segundo SEO, o estudo investigou os efeitos do consumo de água rica em hidrogênio (HW) em comparação com água comum (PW) sobre o potencial antioxidante biológico (BAP) e marcadores de danos oxidativos em humanos. A pesquisa é motivada pela crescente evidência de que o estresse oxidativo desempenha um papel crucial em várias doenças e que o hidrogênio molecular pode ter propriedades antioxidantes.

O consumo de água rica em hidrogênio pode aumentar o potencial antioxidante biológico e reduzir os danos oxidativos em humanos, especialmente em indivíduos com 30 anos ou mais. Esses resultados sugerem que a água rica em hidrogênio pode ser uma intervenção eficaz para melhorar a saúde antioxidante.



A ingestão de 1,5 L de água H₂ por 4 semanas reduziu a morte celular e as respostas inflamatórias, modulando as redes transcricionais da sinalização TLR-NFκB. Além disso, pode promover a capacidade antioxidante biológica em adultos > 30 anos a mais do que em indivíduos mais jovens.(SIM, 2020)

Alzheimer e Parkinson

No caso do Alzheimer e do Parkinson, várias pesquisas experimentais e clínicas têm explorado o H₂ por suas propriedades neuroprotetoras. Estudos têm sugerido que o H₂ pode ajudar a reduzir o estresse oxidativo, um fator chave na progressão dessas doenças. O H₂ tem demonstrado potencial em estudos com modelos animais e em ensaios clínicos preliminares. No tratamento do Alzheimer, alguns estudos indicam que o H₂ pode ter um efeito protetor sobre os neurônios, potencialmente ajudando na redução da inflamação e oxidação no cérebro.

O mecanismo de ação do hidrogênio molecular H₂ é bastante interessante e multifacetado, atuando principalmente como um antioxidante, ajudando a neutralizar os radicais livres no organismo, que são moléculas instáveis que podem causar estresse oxidativo e danos celulares. Especificamente, o H₂ tem a capacidade de reduzir seletivamente os radicais livres mais tóxicos, como os radicais hidroxila (•OH) e o peróxido de hidrogênio (H₂O₂), sem afetar os radicais livres benéficos que desempenham papéis importantes em processos fisiológicos.

Além de suas propriedades antioxidantes, o H₂ também pode influenciar várias vias de sinalização celular. Estudos sugerem que ele pode regular a expressão de genes relacionados ao estresse oxidativo e à inflamação, promovendo um ambiente celular mais saudável. Por exemplo, a inalação de gás hidrogênio tem mostrado efeitos positivos em modelos de doenças neurodegenerativas, como a doença de Parkinson e Alzheimer, possivelmente através da redução do estresse oxidativo e da modula (JOHNSEN, 2023)

No tratamento do Parkinson o H₂ mostrou-se promissor em reduzir o estresse oxidativo nos



neurônios dopaminérgicos, que são caracteristicamente afetados pelo Parkinson. Pesquisas apontam que o H₂ exerce efeitos neuroprotetores, particularmente em modelos de isquemia-reperfusão cerebral. A administração de H₂ foi associada à redução dos danos neuronais, devido à sua capacidade de inibir a produção de ROS e espécies reativas de nitrogênio (RNS), preservando a integridade celular. (LI, 2020)

Segundo YORITAKA ET AL, 2013 um estudo piloto foi um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, que avaliou a eficácia da água dissolvida em hidrogênio molecular (H₂) em pacientes japoneses com doença de Parkinson (DP) medicados com levodopa. Participaram 18 pacientes, com idade média de 62,7 anos, sendo 11 mulheres. Os participantes foram divididos em dois grupos: um grupo recebeu 1.000 mL/dia de água H₂ e o outro grupo recebeu água placebo, durante 48 semanas. O grupo que consumiu água H₂ apresentou uma melhora significativa nos escores totais da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS), com uma mediana de -21,0 e média de -25,7±8,4. O grupo placebo apresentou piora nos escores totais da UPDRS, com uma mediana de 4,5 e média de 4,1±9,2. A diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa (P<0.05).

A ingestão de água H₂ foi segura e bem tolerada. Houve uma melhora significativa nos escores totais da UPDRS no grupo que consumiu água H₂, indicando um potencial benefício terapêutico para pacientes com DP.

Os participantes do estudo estavam tomando os seguintes medicamentos antiparkinsonianos:

Fármaco	Quantitativo de paciente em uso da medicação
Levodopa (L-dopa)	
Agonistas de dopamina	7 pacientes no grupo placebo e 5 no grupo H ₂
Agentes anticolinérgicos	2 pacientes em cada grupo
Selegilina	1 paciente no grupo placebo e 4 no grupo H ₂
Entacapona	2 pacientes no grupo placebo e nenhum no grupo H ₂
Amantadina	1 paciente em cada grupo
Zonisamida	1 paciente no grupo placebo e 5 no grupo H ₂



Nenhum dos pacientes alterou o tratamento com L-dopa ou outros medicamentos antiparkinsonianos durante o período do estudo.

O estudo sugere a necessidade de ensaios mais longos e com maior número de participantes para confirmar esses achados.

Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA)

No contexto da ELA, alguns estudos experimentais sugerem que o H₂ pode ajudar a reduzir a morte celular neuronal, um mecanismo que ocorre na ELA, devido à sua capacidade de neutralizar radicais livres. No entanto, apesar de alguns ensaios iniciais serem promissores, a quantidade de dados clínicos e estudos em larga escala ainda é reduzida.(BARBOSA, 2010)

Embora os mecanismos exatos de ação do hidrogênio molecular não sejam completamente compreendidos, sua capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica e atingir o sistema nervoso central é um diferencial importante. A modulação do estresse oxidativo e a atividade anti-inflamatória sugerem que o H₂ pode ser benéfico como tratamento coadjuvante em doenças neurodegenerativas. No entanto, a heterogeneidade dos estudos, as dosagens variáveis e as metodologias distintas limitam a comparabilidade dos resultados, evidenciando a necessidade de ensaios clínicos mais robustos para confirmação dos efeitos em humanos.

Os resultados do estudo randomizado controlado que analisou o consumo de 2 litros por dia de água ionizada alcalina durante 8 semanas mostraram uma diminuição nos marcadores de estresse oxidativo, além de melhorias na qualidade de vida e no desempenho físico dos participantes. No entanto, é fundamental ressaltar que a concentração de hidrogênio molecular (H₂) não foi reportada, apenas o potencial de oxidação-redução (ORP), que não é um indicador confiável da concentração de H₂ dissolvido. Isso significa que não é possível determinar se os resultados positivos foram realmente atribuídos ao consumo de água com alta concentração de H₂ ou se foram influenciados por outros fatores.(CHEN, 2021)



Além disso, em outro estudo que testou os efeitos de diferentes níveis de pH em pacientes diabéticos, observou-se que apenas o grupo que consumiu água com alta concentração de H₂ apresentou benefícios significativos, enquanto o grupo com baixa concentração de H₂, apesar de ter um pH alcalino, não mostrou resultados positivos. Isso evidencia a importância de medir a concentração de H₂ para validar os efeitos biológicos do ERW e evitar interpretações errôneas dos dados. Portanto, os resultados sugerem que a eficácia do ERW está intimamente ligada à concentração de H₂ presente na água consumida.(LeBaron, 2022)

Conclusão

O hidrogênio molecular apresenta um perfil terapêutico promissor para o tratamento de doenças neurodegenerativas, oferecendo potencial para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir a progressão de sintomas. Entretanto, mais pesquisas são necessárias para estabelecer protocolos de administração, dosagens eficazes e entender os mecanismos de ação específicos no sistema nervoso central. Assim, o hidrogênio molecular desponta como uma opção de tratamento complementar, seguro e de baixo custo, que pode potencialmente melhorar a qualidade de vida e retardar a progressão de doenças neurodegenerativas.

No entanto, mais pesquisas são necessárias para definir dosagens, tempo de tratamento e protocolos ideais para garantir sua eficácia e segurança em diferentes populações de pacientes. Porém, ensaios clínicos maiores e de longo prazo são necessários para confirmar esses achados e determinar se pode ser uma opção viável de tratamento. Contudo, os resultados ainda são inconclusivos e mais estudos são necessários para confirmar a eficácia e segurança do H₂ nesses casos. Em termos de estatísticas, o uso clínico de H₂ para o tratamento dessas doenças ainda é limitado.

A maioria dos estudos está em fase de investigação pré-clínica ou de ensaios clínicos pequenos, com poucas terapias baseadas em H₂ sendo oficialmente aprovadas por agências regulatórias em grandes mercados, como FDA (EUA) ou EMA (União Europeia). Existem algumas



terapias alternativas baseadas em hidrogênio, como inaladores de H₂ ou água hidrogenada, mas o uso generalizado e a aceitação clínica ainda estão distantes. De acordo com algumas sociedades científicas, como a Sociedade Internacional de Terapia com Hidrogênio Molecular (IHMS), embora a pesquisa esteja crescendo, o H₂ como tratamento clínico para doenças neurodegenerativas ainda precisa de mais evidências robustas para se tornar uma prática estabelecida.

Referencial Bibliográfico

BARBOSA, K. B. F. et al.. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. *Revista de Nutrição*, v. 23, n. 4, p. 629–643, jul. 2010

CAMPOS, E. V. O uso de hidrogênio molecular pode reduzir a citotoxicidade do radical hidroxil em meio aquoso? *Investigação combinada de dinâmica molecular e teoria do estado de transição.*(2018)

CHEN, W., Zhang, HT. & Qin, SC. Neuroprotective Effects of Molecular Hydrogen: A Critical Review. *Neurosci. Bull.* 37, 389–404 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12264-020-00597-1>

FALCO, A. D. et al.. DOENÇA DE ALZHEIMER: HIPÓTESES ETIOLÓGICAS E PERSPECTIVAS DE TRATAMENTO. *Química Nova*, v. 39, n. 1, p. 63–80, jan. 2016.

IKETANI, Masumi; OHSAWA, Ikuroh. Molecular hydrogen as a neuroprotective agent. *Current Neuropharmacology*, v. 15, n. 2, p. 325, 2017. DOI: 10.2174/1570159X14666160607205

JOHNSEN, H. M., Hiorth, M., & Klaveness, J. (2023). Molecular Hydrogen Therapy—A Review on Clinical Studies and Outcomes. *Molecules*, 28(23), 7785. <https://doi.org/10.3390/molecules28237785>

LEBARON, T. W., Sharpe, R., & Ohno, K. (2022). Electrolyzed–Reduced Water: Review I. Molecular Hydrogen Is the Exclusive Agent Responsible for the Therapeutic Effects. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(23), 14750. <https://doi.org/10.3390/ijms232314750>

LI P, Chen G, Dong X. The role of molecular hydrogen in cardiovascular protection. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2020;76(1):45-55.



SARAMAGO, Eduardo Alves. O hidrogênio molecular potencializa a hipotermia e previne a hipotensão e a febre durante a inflamação sistêmica induzida por LPS. 2018. Dissertação (Mestrado em Fisiologia) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018. doi:10.11606/D.17.2019.tde-07022019-140036. Acesso em: 2025-01-27.

SIM, M., Kim, CS., Shon, WJ. et al. Hydrogen-rich water reduces inflammatory responses and prevents apoptosis of peripheral blood cells in healthy adults: a randomized, double-blind, controlled trial. *Sci Rep* 10, 12130 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-68930-2>

TORRÃO, A. S. et al.. Different approaches, one target: understanding cellular mechanisms of Parkinson's and Alzheimer's diseases. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 34, p. s194–s205, out. 2012.

YORITAKA A, Takanashi M, Hirayama M, Nakahara T, Ohta S, Hattori N. Pilot study of H₂ therapy in Parkinson's disease: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Mov Disord*. 2013 Jun;28(6):836-9. doi: 10.1002/mds. 25375. Epub 2013 Feb 11. PMID: 23400965.

ZAIKA, C. The Role of Molecular Hydrogen in the Modulation of Oxidative and Inflammatory Processes in the Human Body: A Review of Its Therapeutic Effects. *Revista Científica Ipedss*. Volume 4. Número 2. 2024 e-ISSN 2764-4006 DOI 1055703

