



**CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMETRO
CURSO DE NUTRIÇÃO**

ÉRICA CHAVES TEIXEIRA

**ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS COMO PAPEL ADJUVANTE NA DOENÇA DE
PARKINSON: uma revisão de literatura**

**FORTALEZA
2022**

ÉRICA CHAVES TEIXEIRA

ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS COMO PAPEL ADJUVANTE NA DOENÇA DE
PARKINSON: uma revisão de literatura

Artigo científico apresentado ao curso de Graduação em Nutrição do Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO, como requisito para aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II, sob orientação da Prof^a. Dra. Raquel Teixeira Terceiro Paim.

FORTALEZA
2022

ÉRICA CHAVES TEIXEIRA

ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS COMO PAPEL ADJUVANTE NA DOENÇA DE
PARKINSON: uma revisão de literatura

Este artigo foi apresentado dia 21 como requisito para obtenção do grau de bacharel em Nutrição do Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO – tendo sido aprovado pela banca examinadora composta pelos professores abaixo:

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dra. Raquel Teixeira Terceiro Paim
Orientador – Centro Universitário Fametro

Prof^a. Dra. Cristhyane Costa de Aquino
Membro - Centro Universitário Fametro

Prof^a. Dra. Natália do Vale Canabrava
Membro – Universidade Estadual do Ceará

AGRADECIMENTOS

A Deus pela vida, família, amigos, saúde e força para superar as dificuldades.

Ao meu esposo e meus pais, pelo amor, incentivo e apoio incondicional.

A esta universidade, pelo ambiente científico e animador que proporciona.

A orientadora Raquel Paim, pelo suporte e pela sua dedicação e incentivos.

A professora Iana Bantim pelo apoio em toda caminhada acadêmica com conhecimento, compreensão e oportunidades.

RESUMO

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa de origem idiopática, que acomete importante parcela da população, principalmente idosa, até agora sem cura. As crescentes evidências sobre a DP vêm subsidiando melhorias nas estratégias terapêuticas, corroborando para minimização dos sintomas clássicos inerentes à patologia. Ademais, estudos apontam que a quantidade e a qualidade do alimento ofertado podem melhorar os sintomas motores e não motores da DP, além de diminuir o risco de desnutrição, que é comum no avançar da doença. Nesse contexto, o presente trabalho teve como objetivo revisar a literatura sobre a eficácia de estratégias nutricionais como papel adjuvante no tratamento da DP. Trata-se de uma revisão de literatura integrativa, apresentando os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados em inglês, português e espanhol, nos últimos dez anos, que apresentassem em sua discussão considerações sobre as estratégias utilizadas na DP, indexados nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual de Saúde e LILACS. Após a análise minuciosa dos artigos selecionados, apenas 11 artigos foram escolhidos, os quais foram classificados, majoritariamente como ensaios clínicos, distribuídos em diferentes continentes, variando de 11 e 1.741 participantes. De modo geral, os estudos encontrados destacam as intervenções com probióticos, aminoácidos, ômega-3, fibras e dietas ricas em vegetais, os quais podem ser um bom aliado ao tratamento farmacológico convencional mais utilizado, a L-dopa, melhorando sintomas motores e não motores. Os desfechos apresentados foram melhoria do trânsito intestinal, função de membros inferiores, preservação de massa muscular e melhora de marcadores metabólicos. Diante desse cenário, é necessário que haja promoção de mudanças nos hábitos alimentares e atividade física desses pacientes, bem como um bom aporte proteico ajustado de acordo com o fármaco ingerido para que não haja interferência de absorção do medicamento.

Palavras-chave: Doença Parkinson. Terapia nutricional. Idosos.

ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease of idiopathic origin, which affects an important part of the population, especially the elderly, until now without a cure. The growing evidence on PD has been supporting improvements in therapeutic strategies, supporting the minimization of the classic symptoms inherent to the pathology. In addition, studies indicate that the quantity and quality of the food offered can improve the motor and non-motor symptoms of PD, in addition to reducing the risk of malnutrition, which is common in the progression of the disease. In this context, the present study aimed to review the literature on the effectiveness of nutritional strategies as an adjuvant role in the treatment of PD. This is an integrative literature review, presenting the following inclusion criteria: articles published in English, Portuguese and Spanish, in the last ten years, which presented in their discussion considerations about the strategies used in PD, indexed in PubMed databases, Virtual Health Library and LILACS. After a thorough analysis of the selected articles, only 11 articles were chosen, which were classified, mostly as clinical trials, distributed in different continents, ranging from 11 to 1,741 participants. In general, the studies found highlight interventions with probiotics, amino acids, omega-3, fiber and diets rich in vegetables, which can be a good ally to the most used conventional pharmacological treatment, L-dopa, improving motor symptoms and not engines. The outcomes presented were improvement of intestinal transit, lower limb function, preservation of muscle mass and improvement of metabolic markers. Given this scenario, it is necessary to promote changes in the eating habits and physical activity of these patients, as well as a good protein intake adjusted according to the drug ingested so that there is no interference in the absorption of the drug.

Keywords: Parkinson's disease. nutritional therapy. Seniors.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	7
2 METODOLOGIA.....	8
3 RESULTADOS.....	9
4 DISCUSSÃO.....	16
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	19
REFERÊNCIAS.....	20

1 INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) foi identificada por volta de 1817 como a “paralisia dos tremores” e apresentava alguns sintomas motores: tremor, bradicinesia, rigor e instabilidade postural. Sabe-se que a doença é uma das principais causas de morbidade em idosos acarretando problemas de saúde tanto motores quanto comportamentais, além da incidência e prevalência aumentarem com a idade, mais nos homens na faixa etária de 50 a 59 anos, do que nas mulheres que apresentam essa relevância a partir de 40 anos (HIRSCH *et al.*, 2016).

A DP é um problema de saúde pública com uma taxa de incidência de 17 por 100.000 pessoas por ano com média de idade entre 70 e 79 anos, caracterizada como uma doença crônica com prevalência que varia de 1 a 2 por 1000 pessoas, afeta negativamente a qualidade de vida dos pacientes já que acomete o sistema neurológico causando rigidez, bradicinesia e comprometimento postural necessitando de acompanhamento multidisciplinar e estratégias para melhorar a qualidade de vida do indivíduo (ZHAO *et al.*, 2020).

Essa patologia apresenta etiologia idiopática, afeta mais de 6 milhões de pessoas no mundo e a sua manifestação provém de fatores ambientais e genéticos (TOLOSA *et al.*, 2021). Além disso, infecções, consumo de água de poço, exposição a pesticidas, metais pesados, sedentarismo e tabagismo foram citados na literatura como fatores de risco para o desenvolvimento da doença (MAROGIANNI *et al.*, 2020).

Sabe-se que a DP é uma disfunção cognitiva, progressiva com sintomas motores e não motores, característica de degeneração dos neurônios dopaminérgicos da via nigroestriatal e presença de corpos de Lewy. Além disso, os sintomas não motores englobam declínio cognitivo, anosmia, depressão, ansiedade, disautonomia, desconfortos gastrointestinais e distúrbios do sono. Já em níveis celulares parece ter uma relação com apoptose e autofagia, com isso, esses danos produzem estresse oxidativo, neuroinflamação, e morte celular (CHO *et al.*, 2018).

Outro distúrbio frequente na DP são os gastrointestinais, tais como salivação anormais, disfagia, plenitude gástrica e constipação, afetando a qualidade de vida dos pacientes. Essa relação, além de estar interligada com a patologia, a idade, a baixa ingestão de fibras e diminuição da atividade física potencializa esses sintomas da doença (WEERKAMP *et al.*, 2013).

Apesar das características patológicas já serem bem estabelecidas, ainda há muito a ser esclarecido sobre a etiologia da DP assim como à descobrir sobre diferentes formas terapêuticas eficazes, capazes de inibir a progressão da doença ou, pelo menos, torná-la mais lenta. Assim, cabe salientar que os estudos tem apontado a importância da terapia nutricional nesse processo, mas a abordagem é bastante heterogênea e carente de informações mais assertivas (GEORGIEV, 2017).

Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo revisar na literatura as estratégias nutricionais na Doença de Parkinson e seu impacto nos desfechos motores e não motores consequentes à doença.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão da literatura, a qual obedeceram aos seguintes passos: produção da pergunta norteadora (Quais as estratégias nutricionais utilizadas na Doença de Parkinson que podem melhorar os sintomas dos pacientes e/ou potencializar o tratamento?); a análise por busca de artigo em base de dados de literatura (com a delimitação e associação de palavras-chave como descritores de saúde); e aplicação dos critérios definidos para a seleção dos artigos, avaliação e análise dos dados obtidos.

A procura dos estudos ocorreu no período de abril a maio de 2022. Os critérios de inclusão do estudo se delimitaram à: artigos originais, que avaliaram o papel de estratégias nutricionais para auxiliar no tratamento de pacientes com a Doença de Parkinson (DP) se encaixando no objetivo da revisão, indexados nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), US National Library of Medicine (PUBMED) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde).

Os seguintes critérios de inclusão foram utilizados: artigos científicos publicados, com que tragam considerações sobre o impacto de diferentes estratégias nutricionais nos sintomas motores e não motores da doença, que atendam às seguinte palavras-chave como descritores de saúde no Decs (Descritores de saúde na Biblioteca Virtual de Saúde) – idosos OR envelhecimento OR pessoas idosas AND terapia nutricional OR nutrição OR alimentação AND doença de Parkinson e seus respectivos termos em inglês segundo função MESH da PUBMED. Os descritores foram intercalados pelos operadores booleano OR ou AND conforme disposição a

seguir: seniors OR aged OR elderly AND nutritional therapy OR nutrition OR food AND Parkinson's disease.

Foram excluídos os artigos de revisão de literatura, teses, dissertações, artigos duplicados, artigos que não estavam disponíveis na íntegra assim como, estudo com animais ou os que se referiam a outros tipos de doenças neurodegenerativas.

Nesta busca, foram inicialmente identificados 39 artigos científicos na base de dados PUBMED, 18 artigos na base BVS os quais tiveram seus título e resumo lidos, sendo selecionados 22 artigos para leitura na íntegra.

Depois da leitura analítica desses artigos, foram selecionados 11 como objeto de estudo, por apresentarem aspectos que respondiam à questão norteadora dessa revisão. As etapas deste processo estão descritas no **Quadro 1**.

Quadro 1 – Distribuição das referências bibliográficas obtidas nas bases de dados MEDLINE, PUBMED E LILACS, Brasil 2022

Bases de dados	Nº de referências	Resumos analisados	Referências selecionadas	Selecionadas para a revisão
<i>PUBMED</i>	39	20	15	8
<i>BVS</i>	18	10	7	3
<i>LILACS</i>	4	0	0	0

3 RESULTADOS

Os trabalhos selecionados tiveram seus resumos lidos mais de uma vez e analisados minuciosamente através de uma leitura crítica baseada em fundamentação teórica atualizada. De acordo com a relevância do estudo para os tópicos abordados, foram selecionados 11 estudos de delineamento metodológico transversal (1), caso controle (2) e ensaios clínicos (9), com período de publicação variando entre os anos 2012 e 2022, que avaliaram um ou mais dos seguintes fatores: ingestão nutricional adequado ou não, suplementação e melhora dos sintomas, hábitos alimentares, intervenção ou absorção do medicamento diante de um determinado nutriente em pacientes com DP.

Sobre a caracterização dos estudos, em relação às localidades dos artigos, os mesmos foram realizados em diversos países do mundo, sendo 2 deles na Nova Zelândia, 1 na Bolívia, 2 na América do Norte e 2 na Europa.

Acerca dos períodos de publicação, houve uma homogeneidade de estudos publicados entre os anos de 2014, 2017 e 2018. Quanto ao tamanho amostral, observou-se que as amostras dos estudos tiveram uma grande variação, com no mínimo de 11 e máximo 1.741 participantes.

De modo geral, os estudos encontrados se caracterizam por pacientes, em sua grande maioria, adultos e idosos com uma faixa etária entre 40 e 70 anos e com desfechos positivos de melhoria do trânsito intestinal, função de membros inferiores, preservação de massa muscular e melhora de marcadores metabólicos.

Quanto ao tratamento e intervenção nutricional os estudos demonstram que o consumo adequado de probióticos, aminoácidos, fibras e dietas ricas em vegetais podem ser um bom aliado ao tratamento farmacológico convencional mais utilizado, a L-dopa (IBRAHIM *et al.*, 2020).

A seguir, o **Quadro 2** apresentam os achados da pesquisa.

Quadro 2 – Distribuição das referências incluídas na revisão integrativa, de acordo com o ano de publicação, país, autores e tipo de estudo, Brasil 2022

N°	Autor (Ano)	Objetivo	Sujeitos da Pesquisa			Métodos	Principais conclusões
			n	Sexo	Média idade		
1	Ibrahim <i>et al.</i> (2020)	Determinar a eficácia de um probiótico contendo preparação de células microbianas MCP® BCMC® nos sintomas de constipação e motilidade intestinal em pacientes com DP e constipação	53	G1 (probióticos): H = 16 M = 9 G2 (placebo): H = 17 M = 10	G1: 69 anos G2: 70,5 anos	Tipo de estudo: Estudo controlado randomizado Local: Malasia Protocolo: G1: probiótico (Hexbio®) contendo fruto-oligosacarídeos (FOS), <i>L. acidophilus</i> (BCMC® 12130) – 107mg, <i>L. casei</i> (BCMC® 12313) – 107mg, <i>L. lactis</i> (BCMC® 12451) 107mg, (BCMC® 02290) – 107mg, <i>B. infantis</i> (BCMC® - 02129) – 107mg e <i>B. longum</i> (BCMC® 02120) – 107mg. G2: leite granulado de aparência semelhante contendo lactose sem FOS ou células microbianas. Forma de análise: Os pacientes foram avaliados pelo questionário de Garrigues (QG) para presença e sintomas de constipação.	O estudo mostrou que o Hexbio® contendo multicepas melhorou a frequência e motilidade gastrointestinal em pacientes com constipação e DP.
2	Barichella <i>et al.</i> (2019)	Avaliar a eficácia de um suplemento nutricional de proteína, leucina e vitamina D orientado e direcionado ao músculo em pacientes com DP em MIRT.	150	G1 (intervenção): H = 50 M = 25 G2 (placebo): H = 46 M = 29	G1: 66,8 anos G2: 68,5	Tipo de estudo: Ensaio clínico pragmático Local: Itália Protocolo: G1: porção de 40 g em pó de soro do leite, 2,8g de leucina, 9g de carboidratos, 3g de gordura, 800 UI de vitamina D, fornecendo 150 calorias e uma mistura de vitaminas e minerais (cálcio 500mg) e fibras. G2: dieta padrão sem suplemento. Análise: teste Timed Up and Go (TUG), escala de equilíbrio de Berg, força de pressão manual, escala de Incapacidade da	A suplementação melhorou a eficácia do MIRT e a função dos membros inferiores preservando a massa muscular de pacientes com DP.

						DP de Autoavaliação, peso corporal e massa muscular esquelética (SMM).	
3	Phillips <i>et al.</i> (2018)	Comparar a eficácia de dieta com baixo teor de gordura e alto teor de carboidrato versus uma dieta cetogênica em pacientes com DP	47	G1 (grupo com baixo teor de gordura): H = 14 M = 9 G2 (grupo cetogênico): H = 17 M = 7	G1: 61,48 anos G2: 64,29 anos	Tipo de estudo: Randomizado controlado Local: Nova Zelândia Protocolo: G1: 23 pacientes receberam uma dieta de 1750 Kcal (42g de gordura – 10g saturada; 75g de proteína; 246g de carboidrato líquido; 33g de fibra). G2 (cetogênico): 24 pacientes receberam dieta de 1750 Kcal (152g de gordura – 67g saturada; 75g de proteína; 16g de carboidrato; 11g de fibra) Forma de análise: visitas clínicas (medição de peso corporal e exames de sangue (hemoglobina glicada), triglicerídeos, HDL-c LDL-c, colesterol total, urato e proteína C reativa.	Ambos os grupos tiveram melhoras de sintomas motores e não motores, porém o grupo cetogênico apresentou maiores melhorias nos sintomas não motores analisados por meio da MDS-UPDRS. É factível que uma dieta cetogênica possa complementar a L-dopa no tratamento da DP.
4	Fan <i>et al.</i> (2018)	Avaliar as alterações de cGP, IGF-1 antes e após a suplementação de antocianinas de groselha negra (BCA).	11	H = 11	40 anos	Tipo de estudo: Ensaio clínico Local: Nova Zelândia Protocolo: Foi suplementado cápsulas concentradas de groselha preta (300mg) tomadas duas vezes ao dia durante quatro semanas. Forma de análise: Amostra de LCR (por punções lombares) e Plasma.	Houve aumento do cGP no LRC e plasma sugerindo uma possível proteção cerebral de modo que a função do IGF-1 pode ser melhorada em cérebros com DP.
5	Taghizadeh <i>et al.</i> (2017)	Avaliar os efeitos da co-suplementação de ácidos graxos ômega-3 e vitamina E sobre os sinais clínicos e estado metabólico em pacientes com DP.	60	G1 (intervenção): H = 21 M = 9 G2 (placebo): H = 21 M = 9 30	G1: 63,9 anos G2: 66 anos	Tipo de estudo: Ensaio clínico randomizado duplo-cego Local: Irã Protocolo: G1: 1000 mg de ácidos graxos ômega-3 de óleo vegetal mais 400 UI vitamina E. G2: NE Análise: Estágio Unificado de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS), marcadores inflamatórios, biomarcadores de estresse oxidativo (MDA e PCR) e perfil metabólico.	O estudo demonstrou que o ômega-3 associada a vitamina E em pessoas com DP tem efeitos favoráveis sobre o UPDRS, ChRP, TAC, GSH e marcadores de metabolismo da insulina, não afetando os marcadores de inflamação, oxidação e perfil lipídico.

6	CILIA <i>et al.</i> (2017)	Investigar o potencial uso da leguminosa (<i>Mucuna pruriens</i> - MP) que pode ser utilizada como alternativa de levodopa para indivíduos com Parkinson.	18	H = 13 M = 5	61,8 anos	<p>Tipo de estudo: Estudo duplo-cego, randomizado.</p> <p>Local: Bolívia</p> <p>Protocolo: Pacientes receberam os seguintes tratamentos: 1 – levodopa(100mg) /benserazida(25mg) a 3,5 mg/kg; 2 – pó de MP em alta dose (levodopa a 17,5mg/kg); 3 – pó de MP baixa dose (levodopa a 12,5 mg/kg); 4 – levodopa isolada (17,5mg/kg); 5 – pó de MP mais benserazida (levodopa a 3,5mg/kg); 6 – placebo.</p> <p>Análise: UPDRS parte III; AIMS; UPDRS partes I, II, IV e o estágio de Hoehn & Yahr.</p>	Conclui-se que a ingestão alta ou baixa de MP teve resultados positivos na resposta motora com medidas eficazes e seguras para serem administradas.
7	Kieburz <i>et al.</i> (2015)	Avaliar a ingestão de creatina monohidratada e sua possível eficácia para retardar o avanço da DP.	1.741	<p>G1 (intervenção de creatina): H = 874</p> <p>G2 (placebo): H = 867</p>	<p>G1: 62,1 anos</p> <p>G2: 61,5 anos</p>	<p>Tipo de estudo: Ensaio Clínico Randomizado</p> <p>Local: Estados Unidos e Canadá</p> <p>Protocolo: G1: 10 g/dia</p> <p>G2: NE</p> <p>Forma de análise: Foi utilizado a Escala de Rankin Modificada, Teste de modalidades de Dígitos de Símbolos, Índice Resumido PDQ-39, Escala de Atividades de Vida Diária de Schwab e England e capacidade ambulatorial.</p>	Não houve melhora clínica em pacientes com DP que tiveram a ingestão de creatina monohidratada.
8	Cucca <i>et al.</i> (2014)	Avaliar a ingestão de aminoácidos e sua interação com a farmacocinética da L-dopa.	14	<p>G1 (intervenção): H = 4 M = 3</p> <p>G2 (placebo): H = 3 M = 4</p>	<p>G1:74 anos</p> <p>G2:74 anos</p>	<p>Tipo de estudo: Multicêntrico, prospectivo, randomizado e duplo-cego</p> <p>Local: Itália</p> <p>Protocolo: G1: leucina (1250mg); isoleucina (625mg); l-valina(625mg); l-lisina (650mg); l-treonina (350mg); l-cisteína(150mg); l-histidina (150mg); l-fenilalanina (100mg); l-metionina (50mg); l-tirosina (30mg); l-triptofano (20mg); vitamina B6 (0,15mg); vitamina B1 (0,15mg).</p>	A suplementação de aminoácidos quando bem distribuídas, não mostrou interferência na absorção da levodopa nem mesmo em seus níveis e concentrações, além disso,houve efeitos positivos na sensibilidade à insulina.

						G2: maltodextrina (1600mg); caseinato de cálcio (2150mg); outros agentes de impedimento (250mg). Forma de análise: Avaliações neurológicas, antropométricas e nutricionais, MAN e amostras de sangue.	
9	ZHU <i>et al.</i> (2014)	Avaliar a associação da ingestão de vitamina D e a atividades ao ar livre a diminuição do risco de DP.	419	G1 (DP) : H = 73 M = 136 G2 (controle): H = 76 M = 134	G1: 64,6 anos G2: 66 anos	Tipo de estudo: Estudo Caso controle Local: China Protocolo: G1: Ingestão de vitamina D: 8,4g/d. G2: Ingestão de vitamina D: 9,6g/d Forma de análise: Questionário semiquantitativo de frequência alimentar(QFA); Calculadora de Nutrição Alimentar, para calcular a vitamina D ingerida	A vitamina D sérica mais baixa indicou risco aumentado de DP.
10	Martinez <i>et al.</i> (2014)	Avaliar os efeitos da casca de <i>Plantago ovata</i> na farmacocinética da levodopa .	18	G1 (intervenção): H = 5 M = 4 G2 (placebo): H = 5 M = 4	G1: 68,7 anos G2: 70,3 anos	Tipo de estudo: Ensaio Clínico Randomizado. Local: Espanha Protocolo: G1: receberam antes da sua dose oral de levodopa/carbidopa (100/25mg) três vezes ao dia casca de <i>Plantago ovata</i> (3,5g) diluída em 200 ml de água. G2: receberam placebo em vez de fibra administração por 35 dias. Forma de análise: Parâmetros bioquímicos (glicose, triglicerídeos, colesterol total, LDL-c, HDL-c, ácido úrico, creatinina).	Não houve mudanças significativas nas concentrações de levodopa com a administração de <i>Plantago ovata</i> , porém a sua ingestão causou concentrações mais estáveis e níveis finais mais elevados do fármaco nos pacientes.
11	Okubo <i>et al.</i> (2012)	Identificar a relação entre os padrões alimentares (ocidental, saudável e light) e o risco de DP.	617	G1 (casos): H = 37,4 M = 62,7 G2 (controles): H = 38,3 M = 61,7	G1: 68,5 anos G2: 66,6 anos	Tipo de estudo: Caso-controle Local: Japão Fator 1 (saudável): Vegetais verdes, amarelos, algas marinhas, leguminosas, cogumelos, batatas, frutas, peixes, produtos do mar, sopa de missô, chá japonês e chinês e baixa ingestão de bebidas alcoólicas. Fator 2 (Ocidental):	O padrão alimentar com maior ingestão de vegetais, frutas e peixes podem estar associados a um menor risco de DP.

					<p>Carne bovina e suína, frango, óleo vegetal, mariscos, carnes processadas, temperos contendo sal e ovos.</p> <p>Fator 3 (refeição livre): Pães, confeitos, laticínios, açúcar, chá preto, sucos de frutas e vegetais, café e cacau, manteiga, macarrão e refrigerantes.</p> <p>Análise: DHQ validado.</p>	
--	--	--	--	--	--	--

Fonte: Elaborado pela autora (2022)

Legendas: NE, não especificado; HDL-c, lipoproteína de alta densidade; LDL-c, lipoproteína de baixa densidade; MDS-UPDRS escala de classificação validada na medição de sintomas motores e não motores; cGP, glicina prolina cíclica; MIRT, tratamento de reabilitação intensiva; DHQ, questionário de histórico alimentar; AIMS, escala de movimentos involuntários anormais;

5 DISCUSSÃO

O tratamento da DP demanda diferentes frentes de atuação, incluindo medicação, terapias motoras e dietoterapia para estabilidade ou não evolução da doença, as quais podem promover alterações no equilíbrio fisiológico, motor e nutricional, promovendo um maior risco para mudanças no perfil corporal, e conseqüentemente qualidade de vida (PAGAN *et al.*, 2020). Assim sendo, é importante o monitoramento de indicadores que atrele tais informações à ingestão do fármaco mais comum no tratamento da DP, a levodopa, pois o manejo nutricional adequado pode proporcionar melhoras dos sintomas da doença e vida funcional dos pacientes (OKADA *et al.*, 2021).

O estudo de Cília *et al.* (2017) investigou o potencial uso da leguminosa (*Mucuna pruriens* - MP) como alternativa de levodopa para indivíduos com Parkinson, já que o tratamento com medicamentos neuropsiquiátricos gera um gasto federal de US\$54 milhões a US\$5 bilhões em países como EUA, Irã, Brasil e França. Dessa maneira, foi observado que a MP em alta dose (17,6mg/kg) e MP em baixa dose (12,4mg/kg), em comparação com a levodopa (17,7mg/kg) teve resposta semelhante aos efeitos farmacocinéticos, sendo bem tolerada a longo prazo.

Uma importante consequência observada no decorrer da evolução da doença é a perda de neurônios dopaminérgicos na substância nigra gerando problemas motores. Aliado a isso, os problemas de mobilidade e postura na DP com o passar do tempo, afetam a massa muscular dos pacientes acarretando um declínio da mesma e potencializando essa condição da doença. Associado a isso, a restrição equivocada e fracionamento proteico em pacientes que são tratados com L-dopa podem levar à desnutrição e piora da qualidade de vida (CERRI *et al.*, 2029).

Diante disso, sabe-se que o transporte da levodopa através da barreira hematoencefálica por meio de aminoácidos está bem documentada, por esse motivo é comum a restrição adequada e distribuição de proteínas em pacientes com DP para melhorar as oscilações motoras. Porém, o estudo de Cucca *et al.* (2014) estabeleceu uma relação inversa entre a ingestão de aminoácidos, e interferência de resposta da medicação com L-dopa demonstrando que a suplementação é uma opção eficaz sem efeitos prejudiciais em pacientes tratados cronicamente com o fármaco diminuindo os riscos de desnutrição já que esse quadro nutricional é frequente na DP.

Dessa maneira, a adequação do perfil nutricional de pessoas com DP é necessária para o desenvolvimento satisfatório da estabilidade da doença, além disso pacientes desnutridos apresentam pior qualidade de vida comparada com pacientes nutridos, isso se dá pela ingestão insuficiente de nutrientes necessários para a saúde fisiológica do organismo (SHEARD *et al.*, 2014) .

Nesse sentido, entende-se que em síndromes com deficiências motoras a reabilitação física é uma importante estratégia para recuperação e funcionalidade do indivíduo que apresenta a patologia. Assim, Barichella *et al.* (2019) avaliaram a ingestão de aminoácidos e vitamina D como suporte nutricional para a neuro reabilitação da DP juntamente com acompanhamento de fisioterapia. Nesse processo, foi identificado além do fortalecimento dos músculos, redução do risco de quedas e aumento da massa muscular, sendo uma resposta importante para indivíduos com DP.

Além disso, a vitamina D também é considerada um componente hormonal a qual tem capacidade de auxiliar no processo anabólico, podendo potencializar o ganho muscular (GIRGIS *et al.*, 2019). Sabe-se que a vitamina D tem uma fórmula biologicamente ativa, a 1,25 dihidroxivitamina D, que se liga ao receptor nuclear da vitamina D e inicia cascatas de sinalização intracelular presentes em vários órgãos. Desse modo, esse processo provoca a expressão de células satélites e com o aumento da idade essa resposta é diminuída, afetando o metabolismo de cálcio e fosfato importantes para a diferenciação de células musculares (REMILLI *et al.*, 2019).

Adicionalmente, é importante frisar que para se obter o substrato proteico adequado às necessidades endógenas, é imperativo que a absorção desse nutriente não sofra interferência competitiva com a medicação padrão para o tratamento dessa condição. Dessa forma, não só a suplementação, mas o fracionamento proteico ofertado de forma condizente com os horários intercalados com a medicação, pode favorecer a ingestão adequada de aminoácidos essenciais, beneficiando um quadro anabólico (VIRMANI *et al.*, 2016).

O estudo de Cucca *et al.* (2014) observou que aminoácidos suplementados e bem fracionados em pacientes com DP não tiveram alterações nos níveis de absorção ou resposta da L-dopa e sim melhora no perfil metabólico da insulina comprovando que dessa maneira o aporte proteico bem calculado pode ser um ótimo aliado para um suporte nutricional adequado em pacientes com DP.

Outro fator que deve ser levado em consideração nessa patologia é que sendo um processo de degeneração neuronal a deficiência de ácidos graxos pode levar a estresse oxidativo e piorar o quadro. Diante disso, Taghizadeh *et al.* (2017) avaliaram a ingestão de 1000 mg de ácidos graxos juntamente com 400 UI de vitamina E e concluíram que houve uma melhora significativa nos marcadores bioquímicos de insulina e na escala de classificação validada na medição de sintomas motores e não motores (URPSD).

Essa escala avalia os sintomas, sinais e atividades por meio de autorrelato dos pacientes além da observação clínica do profissional. É composta por 42 itens, divididos em quatro partes: atividade mental, comportamento e humor; atividades diárias; exploração motora e dificuldades na terapia medicamentosa a pontuação em cada item que varia de 0 a 4, sendo que o valor máximo indica maior comprometimento pela doença e o valor mínimo indica tendência à normalidade. Esse parâmetro é importante para ver a evolução da doença e permitir novas estratégias para melhorar a vida funcional do paciente (MELLO *et al.*, 2010).

Por outro lado, Phillips *et al.* (2018) avaliaram a ingestão de dieta cetogênica em 23 pacientes, 17 homens e 7 mulheres e identificaram melhoras de sintomas motores e não motores, analisados por meio da UPDRS sendo palpável uma dieta cetogênica complementar a L-dopa no tratamento da DP. Sabe-se que, teoricamente, uma quantidade elevada de carboidratos pode auxiliar a passagem da tirosina, que é precursor da dopamina, para o líquido cefalorraquidiano, essa hiperinsulinemia periférica pode aumentar o estresse oxidativo com menor capacidade antioxidante, diminuindo glutathione peroxidase nas células do hipocampo. Além disso, uma dieta mais “cetogênica” pode acarretar em uma estimulação de biogênese mitocondrial já que há um aumento do metabolismo de neurônios centrais e periféricos (KRIKORIAN *et al* 2012).

Outro ponto importante a ser analisado é o grau da doença, especialmente em estágio avançado, que gera distúrbios gastrointestinais como a salivação descompensada, a disfagia, plenitude gástrica distúrbios de esvaziamento gástrico e constipação. Esses fatores podem estar relacionados tanto com o avanço da idade quanto a confirmação da doença que altera o sistema causando esses distúrbios autonômicos frequentes (RAZA; ANJUM; SHAKEEL; 2019).

Com isso, a utilização de fibras na dieta do paciente com DP pode favorecer a melhora do trato gastrointestinal além de não interferir na farmacocinética da

levodopa, que é um fármaco muito utilizado no tratamento. Confirmando esse achado, um estudo realizado por Martinez *et al.* (2014) utilizaram a casca de *Plantago ovata*, conhecida também como *psyllium*, como laxante natural em pacientes que tinham a ingestão habitual de levodopa/carbidopa (100/25mg) e ingeriam 10,5 gramas dessa fibra solúvel fracionadas, 3 vezes ao dia, com 200 ml de água.

Como a fibra em questão tem um papel primordial de diminuir o esvaziamento gástrico e controlá-lo, a absorção de levodopa também se beneficia desse fator, já que ela é absorvida no intestino delgado proximal e depende desse processo para ter uma eficiência na sua resposta. Desse modo, este composto ajuda tanto na melhora dos distúrbios quanto nas concentrações estáveis do fármaco e níveis finais mais elevados (TAN *et al.*, 2020).

Conclui-se que apesar da literatura estar bem atualizada em relação a fisiopatologia da doença, as limitações, a heterogeneidade e a reduzida produção dos trabalhos dificultam um fechamento pontual sobre a melhor estratégia nutricional utilizada na Doença de Parkinson.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos analisados neste trabalho mostram que, uma importante parcela das estratégias nutricionais, melhora a vida funcional e sintomas não motores, principalmente, de indivíduos com a patologia.

Ademais, percebe-se que a qualidade da dieta desses pacientes é afetada tanto pelo aporte calórico e fracionamento da proteína, quanto a qualidade dos alimentos ingeridos que podem interferir no estado nutricional causando desnutrição. Desse modo, o fracionamento proteico, a adequação da ingestão calórica, o acompanhamento multiprofissional se mostrou necessário para a qualidade de vida e processo funcional do paciente.

Diante desse cenário, é necessário que haja promoção de mudanças nos hábitos alimentares e atividade física desses pacientes, bem como um bom aporte proteico ajustado de acordo com o fármaco ingerido para que não haja interferência de absorção do medicamento.

Neste sentido, recomenda-se que profissionais da saúde como nutricionistas e médicos juntamente, com o apoio dos familiares, fiquem atentos a esses fatores, os quais devem ser observados e acompanhados a tempo de manter

estável o desempenho psíquico e físico dos pacientes com DP, contribuindo com desfechos positivos da doença.

REFERÊNCIAS

- BARICHELLA, M. *et al.* Muscle-targeted nutritional support for rehabilitation in patients with parkinsonian syndrome. **Neurology**, v. 93, n. 5, p. 485-496, Jul. 2019.
- CHO, B. *et al.* Association of coffee consumption and non-motor symptoms in drug-naïve, early-stage Parkinson's disease. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 50, p. 42-47, Mai. 2018.
- CERRI, S. *et al.* Parkinson's Disease in Women and Men: what's the difference?. **Journal Of Parkinson'S Disease**, [S.L.], v. 9, n. 3, p. 501-515, 30 Jul. 2019.
- CILIA, R. *et al.* Mucuna pruriens in Parkinson disease. **Neurology**, [S.L.], v. 89, n. 5, p. 432-438, 5 Jul. 2017.
- CUCCA, A. *et al.* Amino acid supplementation in l-dopa treated Parkinson 's disease patients. **Clinical Nutrition**, [S.L.], v. 34, n. 6, p. 1189-1194, Dez. 2015.
- FAN, D. *et al.* Supplementation of Blackcurrant Anthocyanins Increased Cyclic Glycine-Proline in the Cerebrospinal Fluid of Parkinson Patients: potential treatment to improve insulin-like growth factor-1 function. **Nutrients**, [S.L.], v. 10, n. 6, p. 714, 2 Jun. 2018.
- GEORGIEV, D. *et al.* Gender differences in Parkinson's disease: a clinical perspective. **Acta Neurologica Scandinavica**, [S.L.], v. 136, n. 6, p. 570-584, 2 Jul. 2017.
- GIRGIS, C. *et al.* Mice with myocyte deletion of vitamin D receptor have sarcopenia and impaired muscle function. **Journal Of Cachexia, Sarcopenia And Muscle**, [S.L.], v. 10, n. 6, p. 1228-1240, 21 Jun. 2019.
- HIRSCH, L. *et al.* The Incidence of Parkinson's Disease: a systematic review and meta-analysis. **Neuroepidemiology**, [S.L.], v. 46, n. 4, p. 292-300, 2016.
- IBRAHIM, A. *et al.* Multi-strain probiotics (Hexbio) containing MCP BCMC strains improved constipation and gut motility in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. **Plos One**, [S.L.], v. 15, n. 12, p. 2-3, 31 Dez. 2020.
- KIEBURTZ, K. *et al.* Effect of Creatine Monohydrate on Clinical Progression in Patients With Parkinson Disease. **Jama**, [S.L.], v. 313, n. 6, p. 584, 10 Fev. 2015.
- KRIKORIAN, R. *et al.* Dietary ketosis enhances memory in mild cognitive impairment. **Neurobiology Of Aging**, [S.L.], v. 33, n. 2, p. 19-27, Fev. 2012.

MAROGIANNI, C. *et al.* Neurodegeneration and Inflammation—An Interesting Interplay in Parkinson's Disease. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 21, n. 22, p. 8421, 10 Nov. 2020.

MARTINEZ, F. *et al.* A randomised clinical trial to evaluate the effects of *Plantago ovata* husk in Parkinson patients: changes in levodopa pharmacokinetics and biochemical parameters. **Bmc Complementary And Alternative Medicine**, [S.L.], v. 14, n. 1, 12 Ago. 2014.

MELLO, M. *et al.* Correlação das escalas de avaliação utilizadas na doença de Parkinson com aplicabilidade na fisioterapia. **Fisioterapia em Movimento**, [S.L.], v. 23, n. 1, p. 121-127, Mar. 2010.

OKADA, Y. *et al.* Effectiveness of Long-Term Physiotherapy in Parkinson's Disease: a systematic review and meta-analysis. **Journal Of Parkinson'S Disease**, [S.L.], v. 11, n. 4, p. 1619-1630, 12 Out. 2021.

OKUBO, H. *et al.* Dietary patterns and risk of Parkinson's disease: a case-control study in japan. **European Journal Of Neurology**, [S.L.], v. 19, n. 5, p. 681-688, 5 Dez. 2012.

PAGAN, L. *et al.* Long-Term Safety and Clinical Effects of Nilotinib in Parkinson's Disease. **Movement Disorders**, [S.L.], v. 36, n. 3, p. 740-749, 20 nov. 2020.

PHILLIPS, M. *et al.* Low-fat versus ketogenic diet in Parkinson's disease: a pilot randomized controlled trial. **Movement Disorders**, [S.L.], v. 33, n. 8, p. 1306-1314, Ago. 2018.

RAZA, C; ANJUM, R; SHAKEEL, N. Parkinson's disease: mechanisms, translational models and management strategies. **Life Sciences**, [S.L.], v. 226, p. 77-90, Jun. 2019.

REMELLI, F. *et al.* Vitamin D Deficiency and Sarcopenia in Older Persons. **Nutrients**, [S.L.], v. 11, n. 12, p. 2861, 21 Nov. 2019.

PRINGSHEIM, T. *et al.* The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **Movement Disorders**, [S.L.], v. 29, n. 13, p. 1583-1590, 28 Jun. 2014.

SHEARD, J. *et al.* Improved nutritional status is related to improved quality of life in Parkinson's disease. **Bmc Neurology**, [S.L.], v. 14, n. 1, 18 Nov. 2014. Springer Science and Business Media LLC.

TAN, A. *et al.* Probiotics for constipation in Parkinson's disease: a randomized placebo-controlled study. **Neurology**, [S.L.], 12 Out. 2020.

TOLOSA, E. *et al.* Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. **The Lancet Neurology**, [S.L.], v. 20, n. 5, p. 385-397, May. 2021.

TAGHIZADEH, M. *et al.* The effects of omega-3 fatty acids and vitamin E co-supplementation on clinical and metabolic status in patients with Parkinson's disease:

a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Neurochemistry International**, [S.L.], v. 108, p. 183-189, Set. 2017.

VIRMANI, T. *et al.* Motor fluctuations due to interaction between dietary protein and levodopa in Parkinson's disease. **Journal Of Clinical Movement Disorders**, [S.L.], v. 3, n. 1, May. 2016.

WEERKAMP, N. *et al.* Nonmotor Symptoms in Nursing Home Residents with Parkinson's Disease: prevalence and effect on quality of life. **Journal of The American Geriatrics Society**, [S.L.], v. 61, n. 10, p. 1714-1721, Out. 2013.

ZHAO, N. *et al.* Quality of life in Parkinson's disease: a systematic review and meta :analysis of comparative studies. **Cns Neuroscience & Therapeutics**, [S.L.], v. 27, n. 3, p. 270-279, 28 Dez. 2020.