

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**SARCOPENIA E CONSUMO PROTEICO EM PACIENTES COM
DOENÇA DE PARKINSON**

JULIANA HEITICH BRENDLER

PORTO ALEGRE
2024

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**SARCOPENIA E CONSUMO PROTEICO EM PACIENTES COM
DOENÇA DE PARKINSON**

JULIANA HEITICH BRENDLER

Orientadora: Profa Dra. Maira Rozenfeld
Olchik

Dissertação apresentada como requisito
parcial para obtenção do título de Mestre em
Medicina: Ciências Médicas, da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul,
Programa de Pós-Graduação em Medicina:
Ciências Médicas.

PORTO ALEGRE
2024

CIP - Catalogação na Publicação

Brendler, Juliana Heitich
SARCOPENIA E CONSUMO PROTEICO EM PACIENTES COM
DOENÇA DE PARKINSON / Juliana Heitich Brendler. --
2024.
60 f.
Orientadora: Maira Rozenfeld Olchik.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto
Alegre, BR-RS, 2024.

1. Doença de Parkinson. 2. Sarcopenia. 3. Ingestão
dietética. 4. Estado nutricional. 5. Parâmetros
socioeconômicos. I. Olchik, Maira Rozenfeld, orient.
II. Título.

Epígrafe:

“A estrada é sua, e somente sua. Outros podem andar ao seu lado, mas ninguém pode andar por você.”

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha profunda gratidão, primeiramente, à Profa. Maira Olchik, por ter me recebido e acolhido no grupo de pesquisa desde o início. Agradeço pelo conhecimento compartilhado, pelas parcerias construídas e pelas “colheres de chá” que tornaram esses dois anos de mestrado ainda mais enriquecedores. Que venham mais quatro anos!

Gostaria de agradecer ao PPGCM e a UFRGS, que me proporcionaram todas as ferramentas necessárias para o desenvolvimento deste trabalho. À CAPES, pelo incentivo à educação.

Ao nosso grupo de pesquisa FONAD, meu muito obrigada, especialmente às ICs Khadija, Cecília e Mariana, que se dedicaram ativamente a este estudo, tornando-o possível.

Aos meus pais, Cleide e Alvaro, sou eternamente grata por terem me proporcionado os meios e o apoio incondicional para chegar até aqui. Ao meu irmão Leonardo, obrigada por ser uma fonte de inspiração na minha jornada acadêmica.

À minha psicóloga Elisa, agradeço pela escuta e pelo apoio nos momentos e escolhas mais difíceis deste caminho. Aos meus amigos de vida, Carina, Luísa, Henrique e Júlio, obrigada pelo companheirismo e pelo conforto nos momentos felizes e também nos mais desafiadores.

Às minhas colegas e amigas de trabalho do HSL, que sempre foram uma rede de apoio nos momentos em que as horas do dia pareciam insuficientes e eu precisava conciliar meu tempo com a pós-graduação.

Por fim, quero agradecer ao meu noivo, Leonardo, que sempre me incentivou e apoiou de maneira incondicional. Sem a tua presença ao meu lado, não sei se teria chegado até aqui.

Muito obrigada!

RESUMO

Base teórica: A sarcopenia é um distúrbio comum em pacientes com Doença de Parkinson (DP), associada a piores desfechos como quedas, pior qualidade de vida e mortalidade. As proteínas alimentares interferem na eficácia do tratamento medicamentoso da DP, levando a recomendação de dietas com menor teor proteico. Entretanto, a maior ingestão de proteínas é uma das estratégias de manejo da sarcopenia. A interação entre o consumo proteico e o desenvolvimento de sarcopenia na DP é um assunto ainda não abordado na literatura.

Objetivo: Descrever a relação entre sarcopenia e ingestão de proteínas em pacientes com Doença de Parkinson.

Métodos: Este estudo transversal incluiu 37 pacientes acompanhados nos ambulatórios de Distúrbios do Movimento e Fono degenerativo do Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre com diagnóstico de DP. Os critérios de exclusão foram a presença de outras doenças neurológicas e/ou comprometimento cognitivo avaliado pelo *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA). Foram coletados dados sociodemográficos e clínicos. A sarcopenia foi avaliada utilizando o questionário SARC-F associado a medida de força de preensão palmar (FPP). O consumo alimentar foi coletado por meio de um registro alimentar de 3 dias não consecutivos, e o estado nutricional foi avaliado pelo Índice de Massa Corporal (IMC), Mini Avaliação Nutricional (MNA-SF) e circunferência da panturrilha (CC).

Resultados: A sarcopenia foi identificada em 32,4% (n=12) da amostra. Entre os participantes, 56,8% eram mulheres, com 64,4 ±9,7 anos, e tempo de doença de 11,6 ±6,1 anos. O consumo alimentar apresentou-se similar entre os indivíduos sarcopênicos e não sarcopênicos, no entanto, o consumo de vitaminas B3 (p=0,019) e B12 (p=0,023) foi mais baixo no grupo com sarcopenia. O IMC médio foi de 27,1 ±5,27kg/m². De acordo com a MNA-SF, 45,9% dos indivíduos estavam em risco de desnutrição e a partir da CC, 27% da amostra apresentou baixa massa muscular. No geral, o consumo alimentar se mostrou inadequado em comparação às recomendações para população, com alto consumo de carboidratos e baixo de proteínas, vitamina D e vitaminas do complexo B.

Conclusão: A ingestão proteica foi semelhante entre os grupos sarcopênicos e não sarcopênicos. O consumo alimentar não foi diretamente associado à presença de

sarcopenia em pacientes com DP, sugerindo que outros fatores podem contribuir para a sarcopenia nessa população.

Palavras-chave: Doença de Parkinson; sarcopenia; ingestão dietética; estado nutricional; parâmetros socioeconômicos.

ABSTRACT

Background: Sarcopenia is a common disorder in patients with Parkinson's disease (PD), associated with worse outcomes such as falls, reduced quality of life, and increased mortality. Dietary proteins can interfere with the effectiveness of PD medications, leading to recommendations for low-protein diets. However, higher protein intake is one of the strategies for managing sarcopenia. The interaction between protein consumption and the development of sarcopenia in PD has not yet been explored in the literature.

Objective: To describe the relationship between sarcopenia and protein intake in patients with Parkinson's Disease.

Methods: The cross-sectional study included 37 patients diagnosed with PD, from the Movement Disorders and Degenerative Adult Speech outpatient clinics of the Neurology Service at Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Exclusion criteria included the presence of other neurological diseases and/or cognitive impairment assessed by the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Sociodemographic and clinical data were collected. Sarcopenia was assessed using the SARC-F questionnaire combined with handgrip strength measurements. Dietary intake was evaluated through a 3-day non-consecutive food record, and nutritional status was assessed using Body Mass Index (BMI), the Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF), and calf circumference (CC).

Results: Sarcopenia was identified in 32.4% (n=12) of the sample. Among participants, 56.8% were women, with a mean age of 64.4 ±9.7 years and a disease duration of 11.6 ±6.1 years. Dietary intake was similar between sarcopenic and non-sarcopenic individuals; however, intake of vitamins B3 (p=0.019) and B12 (p=0.023) was significantly lower in the sarcopenic group. The mean BMI was 27.1 ± 5.27 kg/m². Based on the MNA-SF, 45.9% of the individuals were at risk of malnutrition, and 27% of the sample showed low muscle mass according to CC measurements. Overall, dietary intake was inadequate compared to population recommendations, with high carbohydrate consumption and low intake of proteins, vitamin D, and B-complex vitamins.

Conclusion: Protein intake was similar between sarcopenic and non-sarcopenic groups. Dietary intake was not directly associated with the presence of sarcopenia in

PD patients, suggesting that other factors may contribute to sarcopenia in this population.

Key Words: Parkinson's disease; sarcopenia; dietary intake; nutritional status; socioeconomic parameters.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estratégia de busca em bases de dados.

Figura 2 - Fluxograma do percurso de inclusão das publicações analisadas.

Figura 3 - Demonstração do consumo de proteínas e a influência na resistência anabólica.

Figura 4 - Marco conceitual da sarcopenia na Doença de Parkinson.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - *Sociodemographic characteristics divided by groups.*

Tabela 2 - *Food intake of main macro and micronutrients that achieve the dietary recommendations.*

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- BMI** - *Body Mass Index* (Índice de Massa Corporal)
- CAPES** - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
- CC** - *Calf Circumference* (Circunferência da Panturrilha)
- DP** - Doença de Parkinson
- DRP** - Dieta de Redistribuição Proteica
- FPP** - Força de preensão palmar
- HCPA** - Hospital de Clínicas de Porto Alegre
- IMC** - Índice de Massa Corporal
- LNAA** - *Large Neutral Amino Acids* (Aminoácidos Neutros de Cadeia Longa)
- MNA-SF** - *Mini Nutritional Assessment - Short Form*
- MoCA** - *Montreal Cognitive Assessment*
- PD** - *Parkinson's Disease* (Doença de Parkinson)
- RDA** - *Recommended Dietary Allowances* (Ingestão Dietética Recomendada)
- SARC-F** - Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs, and Falls (Questionário para avaliação de sarcopenia)
- SNC** - Sistema Nervoso Central

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	15
2.1 Estratégias para localizar e selecionar as informações.....	15
2.2 Doença de Parkinson e Sarcopenia.....	18
2.3 Sarcopenia e Consumo Proteico.....	20
2.4 Doença de Parkinson e Consumo Proteico.....	22
3. MARCO CONCEITUAL	23
4. JUSTIFICATIVA.....	24
5. OBJETIVOS.....	25
5.1 Objetivo primário.....	25
5.2 Objetivos secundários.....	25
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26
7. ARTIGO.....	32
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	49
9. PERSPECTIVAS FUTURAS.....	50
10. APÊNDICES.....	51
APÊNDICE A - Contribuições científicas com a coleta do banco de dados do mestrado.....	51
APÊNDICE B – STROBE Checklist.....	64

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é caracterizada por sintomas motores como bradicinesia, rigidez, tremores e instabilidade postural (TOLOSA et al., 2021). Também são prevalentes diversos sintomas não motores, e entre esses a hiposmia, constipação, depressão e disfagia podem levar a perda de peso (KWON et al., 2023). Através do aumento do gasto energético basal, mudanças no comportamento alimentar e alterações na absorção intestinal de nutrientes provenientes da dieta, a desnutrição agrega a morbimortalidade de pessoas que vivem com DP (KISTNER; LHOMMÉE; KRACK, 2014).

A levodopa é o medicamento mais utilizado no tratamento da DP. Sua absorção ocorre no intestino delgado através de transportadores de aminoácidos, que também são responsáveis pela absorção da proteína dietética. Quando consumidos simultaneamente, as proteínas competem com a levodopa causando a diminuição da eficácia do medicamento (LETA et al., 2023). Estratégias alimentares foram desenvolvidas para melhorar a biodisponibilidade da levodopa, como por exemplo as dietas com baixa quantidade de proteínas ou a redistribuição ao longo do dia, concentrando o consumo de proteínas à noite (RUSCH et al., 2023). Entretanto, a manutenção de dietas com restrição proteica por tempo prolongado pode aumentar o risco de discinesias e levar a desnutrição (BOELEN KEUN et al., 2021).

A sarcopenia, caracterizada pela diminuição da força, da funcionalidade e da quantidade de massa muscular pode agravar o processo neurodegenerativo da DP e aumentar o risco de quedas, fraturas, incapacidade física e mortalidade (CAI et al., 2021; DA LUZ et al., 2021; LIMA et al., 2020). Uma meta-análise recente revelou que a prevalência de sarcopenia é três vezes maior em pacientes com DP em comparação ao grupo controle (PONSONI et al., 2023).

O consumo adequado de proteínas é um fator modificável essencial para atenuar o desenvolvimento da sarcopenia, sendo recomendada uma dieta hiperproteica. A distribuição uniforme de proteínas de alta qualidade ao longo do dia é uma estratégia eficaz para superar a resistência anabólica e prevenir a progressão da sarcopenia (PADDON-JONES; RASMUSSEN, 2009). No entanto, a literatura disponível sobre o consumo alimentar e a ingestão proteica em indivíduos com DP é escassa, e ainda não existem recomendações nutricionais específicas para essa

população. Apesar da alta prevalência de sarcopenia nesses pacientes, estudos que relacionem diretamente o consumo alimentar com a presença de sarcopenia são praticamente inexistentes. Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo descrever a relação entre a sarcopenia e o consumo proteico em pacientes com doença de Parkinson.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Estratégias para localizar e selecionar as informações

Esta revisão da literatura foi realizada para identificar artigos que relacionam a sarcopenia e o consumo proteico em indivíduos com Doença de Parkinson. Para a busca em bases de dados, os termos de interesse foram definidos a partir do acrônimo PICO: População (P): Pessoas com Doença de Parkinson; Intervenção (I): Consumo de proteínas alimentares; Comparação (C): Pacientes sem sarcopenia; Desfecho (O): Presença de sarcopenia.

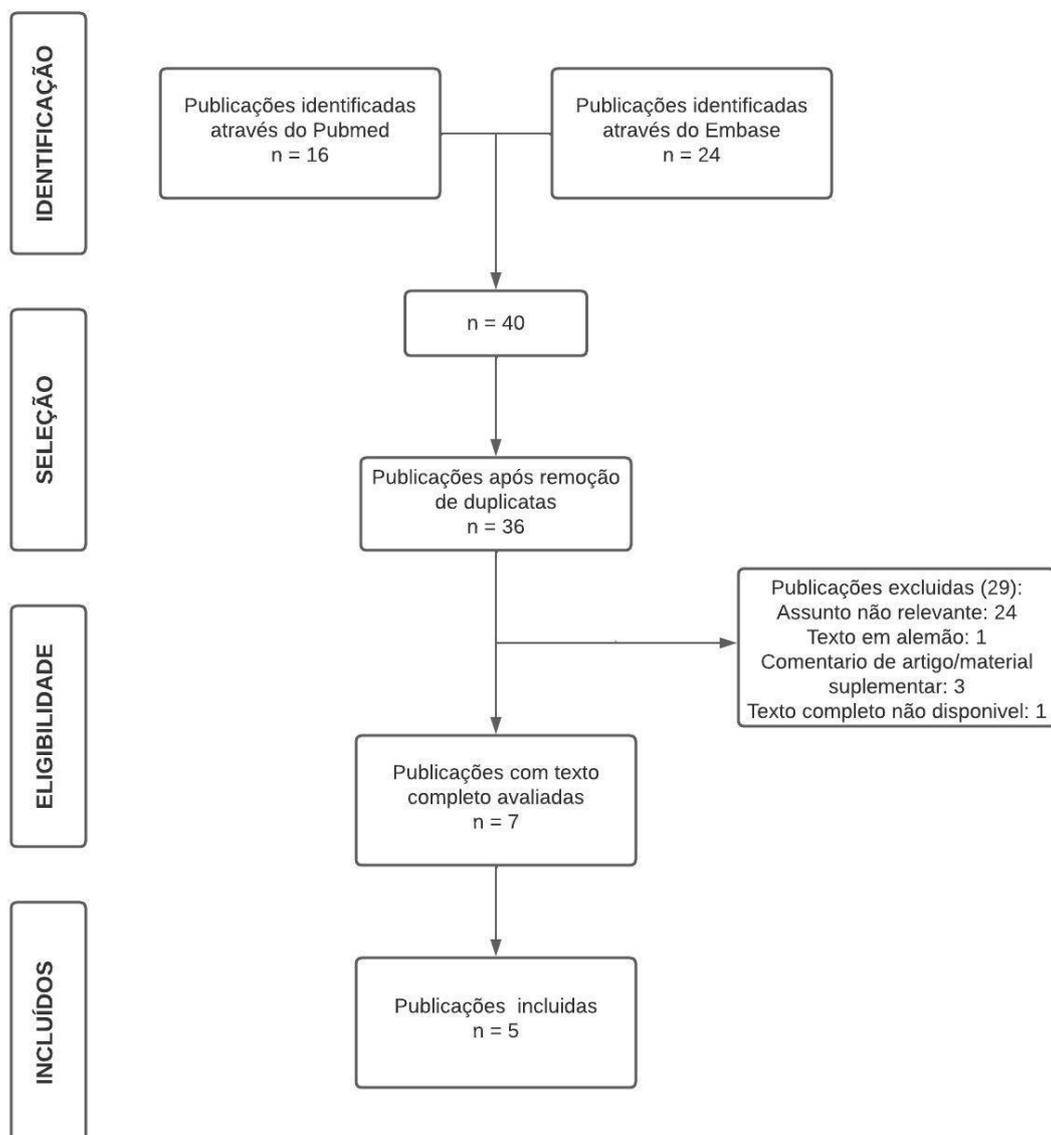
A pesquisa na literatura foi realizada em novembro de 2024, sem limitações de tempo e adaptada às bases de dados *Medline* e *Embase*. A estratégia de busca realizada utilizando os termos de cada base e os operadores booleanos está descrita na Figura 1.

FIGURA 1. Estratégia de busca em bases de dados

Medline (Pubmed)	Embase
(Parkinson Disease[mh] OR Parkinson*[tw])	'Parkinson disease'/exp OR 'idiopathic parkinsonism' OR 'Parkinson`s disease' OR 'Parkinsons disease' OR 'primary parkinsonism' OR 'Parkinson disease'
AND	
(Sarcopenia[mh] OR Sarcopen*[tw])	'sarcopenia'/exp
AND	
(Dietary Proteins[mh] OR Diet, High-Protein[mh] OR Proteins[mh:noexp] OR Protein*[tw] OR Egg[tw] OR Eggs[tw] OR Conalbumin*[tw] OR Ovalbumin*[tw] OR Avidin*[tw] OR Ovomucin*[tw] OR Phosvitin*[tw] OR Meat[tw] OR Meats[tw] OR Milk[tw] OR Phosphoprotein*[tw] OR Whey[tw] OR Lactalbumin*[tw] OR Fish*[tw] OR Poultr*[tw] OR Shellfish*[tw] OR High-Protein*[tw] OR Macronutrient Intake*[tw] OR Dietary Intake*[tw])	('protein intake'/exp OR 'animal proteins, dietary' OR 'diet protein' OR 'dietary animal proteins' OR 'dietary egg proteins' OR 'dietary fish proteins' OR 'dietary plant proteins' OR 'dietary protein' OR 'dietary proteins' OR 'egg proteins, dietary' OR 'fish proteins, dietary' OR 'food protein' OR 'intake, protein' OR 'plant proteins, dietary' OR 'protein consumption' OR 'protein feeding' OR 'protein food' OR 'protein nutrition' OR 'protein intake' OR 'dietary intake'/exp)

No total, a pesquisa resultou em 40 artigos encontrados nas duas bases de dados. Foram excluídos artigos escritos em alemão, comentários, materiais suplementares de congressos e trabalhos sem texto completo disponível. Quanto à relevância temática, foram descartados resumos que não abordassem pelo menos dois dos três temas principais de interesse, sendo que a maioria dos artigos excluídos não abordava a Doença de Parkinson. Ao final, foram selecionadas 5 publicações, conforme detalhado na Figura 2.

FIGURA 2. Fluxograma do percurso de inclusão das publicações analisadas.



Elaborado pela autora.

2.2 Doença de Parkinson e Sarcopenia

A Doença de Parkinson é uma enfermidade neurodegenerativa progressiva que afeta o sistema nervoso central (SNC) e é atualmente o distúrbio do movimento mais prevalente (BALESTRINO; SCHAPIRA, 2020; DORSEY et al., 2018; PRINGSHEIM et al., 2014). Caracteriza-se por sintomas motores como: tremor, bradicinesia, rigidez e instabilidade postural, que resultam da degeneração dos neurônios dopaminérgicos na substância negra do cérebro e da depleção de dopamina estriatal (TOLOSA et al., 2021). Essas alterações no SNC comprometem o controle motor, gerando um conjunto de manifestações físicas e mentais que impactam significativamente na qualidade de vida dos indivíduos com DP (ZHAO et al., 2021).

A prevalência da doença aumentou globalmente nas últimas décadas, mais do que o esperado apenas pelas mudanças demográficas. Entre 1990 e 2015 a prevalência aumentou 118% para 6,2 milhões de pessoas com DP (DORSEY et al., 2018; FEIGIN et al., 2017). Este aumento pode ser atribuído a diversos fatores como a diminuição de outras causas possíveis de morte (BEN-SHLOMO et al., 2024). Na América Latina e Caribe, a prevalência de DP é de 1.081 por 100.000 habitantes (PEREIRA et al., 2024).

Além dos sintomas motores, a DP também é associada a sintomas não-motores como a hiposmia, constipação, disfunção urinária, hipotensão ortostática, perda de memória, depressão, dor e distúrbios do sono (TOLOSA et al., 2021). Os sintomas não motores são comuns desde os estágios iniciais da DP e geralmente se intensificam à medida que a doença progride (PONT-SUNYER et al., 2015). Essas manifestações em conjunto reduzem a capacidade motora, alteram a composição corporal e diminuem a performance física dos pacientes (SONG et al., 2021).

Aproximadamente metade dos pacientes experimenta perda de peso em algum momento (DE RUI et al., 2020), um processo que pode começar antes mesmo do diagnóstico e se intensificar com a progressão da doença (SONG et al., 2021). A perda de ponderal é um sintoma não motor comum que se relaciona a piores desfechos como a desnutrição, risco de quedas e fraturas, infecções, pior qualidade de vida, disfunção motora grave, comprometimento físico e mental e fragilidade (AKBAR et al., 2015; CHESHIRE JR; WSZOLEK, 2005; CUMMING et al., 2017; KIM et al., 2012; WILLS et al., 2016).

Os processos que levam ao emagrecimento na DP ainda não são claros, mas o emagrecimento usualmente é consequência de déficit calórico causado ou pelo aumento do gasto energético e/ou pela diminuição do consumo energético. Com a progressão da DP, os sintomas motores e as complicações, como tremor, rigidez e discinesias induzidas pelo tratamento medicamentoso, podem aumentar o gasto energético, contribuindo para a perda de peso (BACHMANN et al., 2009; LEVI et al., 1990; MARKUS; COX; TOMKINS, 1992). A perda de peso pode ser ocasionada também pela redução da ingestão calórica atribuída a hiposmia, disfagia, constipação, depressão e diminuição de orexina hipotalâmica (BARICHELLA; CEREDA; PEZZOLI, 2009; KISTNER; LHOMMÉE; KRACK, 2014; PILHATSCH et al., 2013).

Concomitantemente, pacientes com DP apresentam um risco aumentado de desnutrição. Entre os indivíduos com DP que vivem em comunidade, cerca de 15% apresentam desnutrição, e até 24% têm risco moderado/alto de estarem desnutridos (SHEARD et al., 2013). Um estudo de coorte identificou que estar com baixo peso pela avaliação do IMC antes ou depois do diagnóstico, assim como apresentar perda ponderal durante o desenvolvimento da doença foi associado com maior risco de mortalidade em indivíduos com DP. E a manutenção do status de obesidade, ganho de peso de eutrofia para sobrepeso ou obesidade se relaciona com menor risco de mortalidade (YOON et al., 2024).

A sarcopenia é caracterizada como um distúrbio progressivo e generalizado da massa muscular esquelética que pode acometer indivíduos com DP. É associada a maior risco de quedas, deficiência física, diminuição da qualidade de vida, institucionalização e mortalidade (LIMA et al., 2020; PEBALL et al., 2019). Suas principais características incluem a diminuição da força e funcionalidade muscular associado a menores percentuais de massa magra, ocorrendo como consequência do envelhecimento ou secundária a doenças de alta demanda metabólica, desnutrição ou inatividade (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

O desenvolvimento de sarcopenia na DP não tem uma fisiologia evidente, mas envolve múltiplos mecanismos inter-relacionados. A redução no número de unidades motoras é uma característica comum que contribui para a perda muscular neurogênica em ambas as condições (KRENOVSKY et al., 2020). Além disso, a inflamação crônica de baixo grau, frequentemente observada na DP e na sarcopenia, desempenha um papel significativo no agravamento dessas condições (PAN et al., 2021; TANSEY et al., 2022). Fatores como desnutrição, decorrente de sintomas não

motores como disfagia, constipação e depressão, e a redução da atividade física agravam ainda mais o risco de sarcopenia (RIVADENEYRA et al., 2021; U MAY et al., 2021).

Em pacientes com DP, uma metanálise identificou uma prevalência de sarcopenia de 29%, ressaltando que a perda progressiva da função muscular pode agravar o processo neurodegenerativo (CAI et al., 2021). No Brasil, alguns estudos identificaram prevalências heterogêneas de sarcopenia de 19,5%, 30% e 47,7% em indivíduos com DP, associando esses resultados à idade, ao desempenho em atividades da vida diária e ao comprometimento do estado nutricional (DA COSTA PEREIRA et al., 2023; DA LUZ et al., 2021; LIMA et al., 2020). A presença de disfagia também foi relacionada a menores percentuais de massa magra comparado a controles bem como paciente com DP sem disfagia (U MAY et al., 2021).

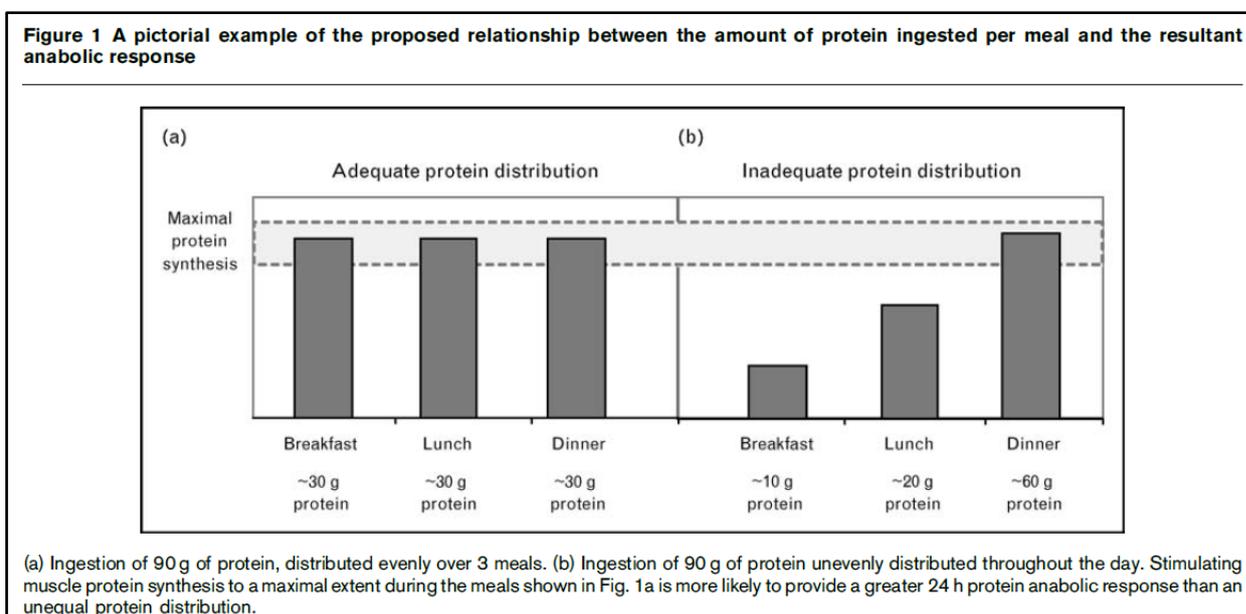
2.3 Sarcopenia e Consumo Proteico

O baixo consumo energético e proteico é apontado como uma das possíveis causas para o desenvolvimento da sarcopenia (CRUZ-JENTOFT; SAYER, 2019). Esse quadro pode ser explicado pela resistência anabólica, que se caracteriza por um desequilíbrio no turnover de proteínas musculares. Nesse contexto, a oferta de proteínas não é capaz de estimular a síntese proteica muscular de maneira suficiente para compensar a degradação proteica muscular, resultando em perda de massa muscular (MORTON et al., 2018).

A ingestão diária recomendada (RDA) atual de proteínas para a população geral é 0,8 g/kg/dia. No entanto, essa quantidade representa o mínimo necessário para manter o equilíbrio muscular e não considera a idade, o nível de atividade física ou a demanda metabólica. Assim, um maior consumo de proteínas tem sido reconhecido como essencial para promover a saúde muscular, especialmente em contextos de risco ou presença de sarcopenia (GOES-SANTOS et al., 2024). As recomendações atuais para compensar a perda de massa muscular sugerem um consumo de 1,0–1,2 g/kg/dia para idosos e de 1,2–1,5 g/kg/dia para pacientes com doenças crônicas. Além disso, a ingestão de proteínas pode chegar a até 2,0 g/kg/dia para pacientes críticos ou com desnutrição grave (BAUER et al., 2019; GONÇALVES et al., 2019; NUNES et al., 2022). Até o momento não existe uma recomendação de consumo proteico específico para população com Doença de Parkinson.

Além da quantidade diária de proteínas, são propostas estratégias alimentares para superar a resistência anabólica. A distribuição proporcional de proteínas de alta qualidade ao longo do dia, em intervalos de cerca de 4h, com refeições contendo entre 25 a 30g de proteína parece ser interessante para promover o ganho de massa muscular (ARETA et al., 2013; PADDON-JONES; RASMUSSEN, 2009) (Figura 3). Um estudo demonstrou que mulheres que consumiam maiores quantidade de proteínas no desjejum apresentavam maior volume muscular e força pela FPP, sugerindo que aumentar a ingestão de proteínas em refeições intermediárias (desjejum e lanche da tarde) pode trazer um efeito positivo na musculatura (AOYAMA et al., 2021; SMEUNINX; GREIG; BREEN, 2020). Uma meta-análise identificou que indivíduos com sarcopenia consomem menos proteína que seus pares sem sarcopenia, reforçando a importância do consumo adequado de proteína no manejo da sarcopenia (COELHO-JUNIOR et al., 2022).

FIGURA 3. Demonstração do consumo de proteínas e a influência na resistência anabólica.



Fonte: PADDON-JONES, Douglas; RASMUSSEN, Blake B. Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. *Current opinion in clinical nutrition & metabolic care*, v. 12, n. 1, p. 86-90, 2009.

2.4 Doença de Parkinson e Consumo Proteico

A levodopa é o medicamento mais indicado para o tratamento dos sintomas da DP (SABA et al., 2022; SCHAPIRA et al., 2009). Como um precursor da dopamina, é absorvida no intestino delgado através de transportadores ativos de aminoácidos neutros de cadeia longa (LNAA) e atravessa a barreira hematoencefálica para ser convertida em dopamina no SNC. A biodisponibilidade da levodopa, no entanto, pode ser influenciada por fatores alimentares, como o horário das refeições e o tipo e quantidade de alimentos ingeridos (LETA et al., 2023). Em especial, as proteínas alimentares competem com a levodopa pelos transportadores de LNAA tanto no intestino delgado quanto na barreira hematoencefálica, reduzindo sua absorção e, conseqüentemente, a eficácia clínica do tratamento (WANG et al., 2017).

A recomendação usual de tratamento é que a levodopa seja tomada em jejum, 20-30 minutos antes ou 1-2 horas após as refeições, para melhorar sua biodisponibilidade (CONTIN; MARTINELLI, 2010). Algumas dietas terapêuticas foram investigadas para acompanhar essas orientações:

1. Dietas de baixo teor proteico (LPD): Limitam o consumo de proteínas abaixo de 0,8 g/kg/dia. Essa orientação foi avaliada em apenas dois estudos com resultados frágeis em favor da melhora do controle dos sintomas motores e a longo prazo pode levar à perda de massa muscular magra (GILLESPIE; MENA; BELL, 1973; MENA; COTZIAS, 1975).

2. Dietas de redistribuição proteica (PRD): Restringem a ingestão de proteínas durante o café da manhã e o almoço, permitindo consumo livre no jantar. Essa estratégia mostrou resultados mais consistentes em reduzir flutuações motoras, melhorar a resposta à levodopa e diminuir os períodos "off" pós-prandiais (BOELENS KEUN et al., 2021; CARTER et al., 1989; CEREDA et al., 2010; PINCUS; BARRY, 1988). Entretanto, foram observados sintomas adversos como aumento das discinesias e perda de peso a longo prazo (BRACCO et al., 1991; KARSTAEDT; PINCUS, 1992; RILEY; LANG, 1988).

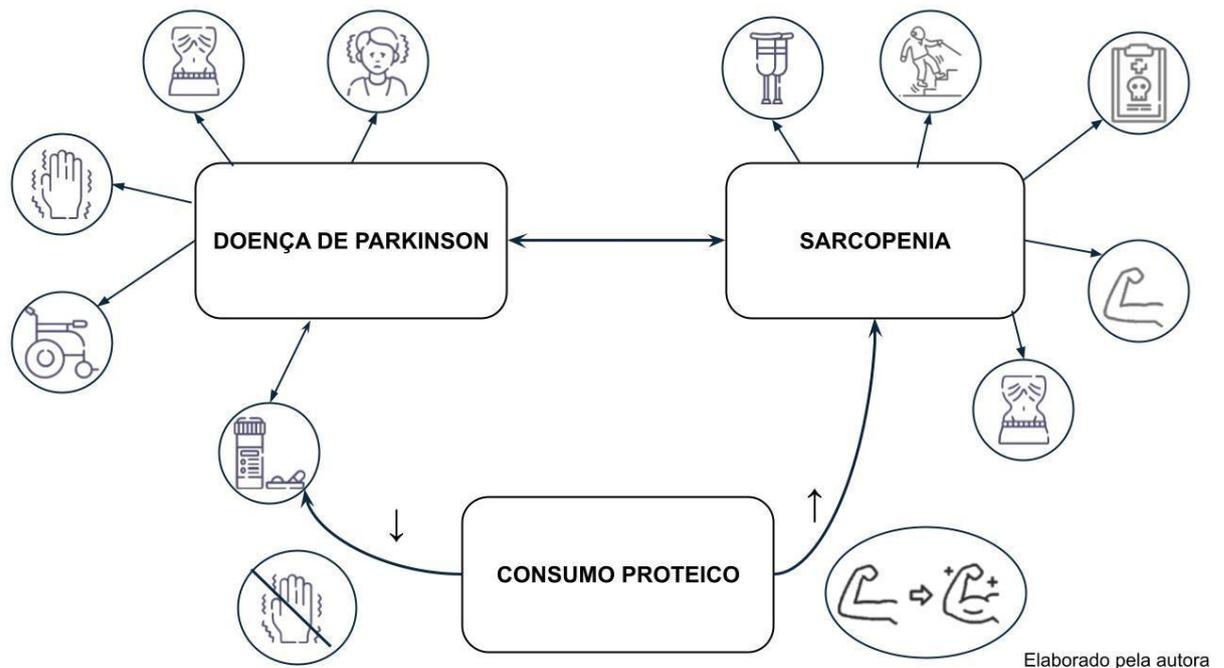
O tratamento com levodopa pode ocasionar efeitos adversos como náusea, constipação e anorexia que aumentam a perda ponderal e o risco de desnutrição (BOELENS KEUN et al., 2021). Se sugere que a implementação de dietas com restrição de proteínas seja individualizada levando em conta os possíveis efeitos no estado nutricional.

3. MARCO CONCEITUAL

A sarcopenia na DP é associada a múltiplos fatores, como depressão, inatividade física, sintomas motores e perda de peso (RIVADENEYRA et al., 2021). Esses elementos acabam por criar um ciclo vicioso, no qual a sarcopenia, uma vez presente, intensifica esses fatores, e se associa a maiores taxas de mortalidade, aumento do risco de quedas, emagrecimento (PEBALL et al., 2019; SABA et al., 2022).

O aumento do consumo proteico é uma estratégia recomendada para o manejo da sarcopenia, visando superar a resistência anabólica e aumentar o percentual de massa muscular (GOES-SANTOS et al., 2024). No entanto, em pacientes com DP que utilizam levodopa, dietas com baixo teor proteico tem sido relacionadas a melhor eficácia do tratamento com levodopa (RUSCH et al., 2023). Dessa forma, estabelece-se um equilíbrio delicado entre o manejo da sarcopenia, a ingestão proteica e o controle dos sintomas motores na DP, destacando a complexidade do tratamento nutricional desses pacientes.

FIGURA 4. Marco conceitual da sarcopenia na Doença de Parkinson.



4. JUSTIFICATIVA

A prevalência de DP vem crescendo mundialmente e estudos começam a citar a importância da alimentação como aliada no tratamento. Ainda não existe um consenso sobre as necessidades proteicas, nem sobre os padrões alimentares específicos para essa população. Entretanto, sabe-se que o consumo subótimo de proteínas está ligado ao desenvolvimento de sarcopenia. Assim, o estudo da relação do consumo proteico e desenvolvimento de sarcopenia na DP se faz necessário para melhor compreensão dos mecanismos de ação e fatores de risco.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo primário

Descrever a relação entre sarcopenia e o consumo proteico em pacientes com Doença de Parkinson.

5.2 Objetivos secundários

- Avaliar o consumo alimentar de pacientes com DP;
- Relacionar a ingestão alimentar de macro e micronutrientes de pacientes com DP e as recomendações nutricionais de acordo com o grupo etário;
- Relacionar o consumo alimentar de pacientes com DP em relação a presença de sarcopenia ou não;

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKBAR, U. et al. Weight loss and impact on quality of life in Parkinson's disease. **PloS one**, v. 10, n. 5, p. e0124541, 2015.
- AOYAMA, S. et al. Distribution of dietary protein intake in daily meals influences skeletal muscle hypertrophy via the muscle clock. **Cell reports**, v. 36, n. 1, 2021.
- ARETA, J. L. et al. Timing and distribution of protein ingestion during prolonged recovery from resistance exercise alters myofibrillar protein synthesis. **The Journal of physiology**, v. 591, n. 9, p. 2319–2331, 2013.
- BACHMANN, C. G. et al. Dopaminergic treatment is associated with decreased body weight in patients with Parkinson's disease and dyskinesias. **European journal of neurology**, v. 16, n. 8, p. 895–901, 2009.
- BALESTRINO, R.; SCHAPIRA, A. Parkinson disease. **European journal of neurology**, v. 27, n. 1, p. 27–42, 2020.
- BARICHELLA, M.; CEREDA, E.; PEZZOLI, G. Major nutritional issues in the management of Parkinson's disease. **Movement disorders**, v. 24, n. 13, p. 1881–1892, 2009.
- BAUER, J. et al. Sarcopenia: a time for action. An SCWD position paper. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 10, n. 5, p. 956–961, 2019.
- BEN-SHLOMO, Y. et al. The epidemiology of Parkinson's disease. **Lancet (London, England)**, v. 403, n. 10423, p. 283–292, 20 jan. 2024.
- BOELENS KEUN, J. T. et al. Dietary approaches to improve efficacy and control side effects of levodopa therapy in Parkinson's disease: a systematic review. **Advances in Nutrition**, v. 12, n. 6, p. 2265–2287, 2021.
- BRACCO, F. et al. Protein redistribution diet and antiparkinsonian response to levodopa. **European neurology**, v. 31, n. 2, p. 68–71, 1991.
- CAI, Y. et al. Sarcopenia in Patients With Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Frontiers in neurology**, v. 12, p. 598035, 2021.
- CARTER, J. et al. Amount and distribution of dietary protein affects clinical response to levodopa in Parkinson's disease. **Neurology**, v. 39, n. 4, p. 552–552, 1989.
- CEREDA, E. et al. Low-protein and protein-redistribution diets for Parkinson's disease patients with motor fluctuations: a systematic review. **Movement Disorders**, v. 25, n. 13, p. 2021–2034, 2010.

- CHESHIRE JR, W. P.; WSZOLEK, Z. K. Body mass index is reduced early in Parkinson's disease. **Parkinsonism & related disorders**, v. 11, n. 1, p. 35–38, 2005.
- COELHO-JUNIOR, H. J. et al. Protein Intake and Sarcopenia in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 14, p. 8718, jan. 2022.
- CONTIN, M.; MARTINELLI, P. Pharmacokinetics of levodopa. **Journal of neurology**, v. 257, p. 253–261, 2010.
- CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and ageing**, v. 48, n. 1, p. 16–31, 2019.
- CRUZ-JENTOFT, A. J.; SAYER, A. A. Sarcopenia. **The Lancet**, v. 393, n. 10191, p. 2636–2646, 2019.
- CUMMING, K. et al. Early weight loss in parkinsonism predicts poor outcomes. **Neurology**, v. 89, n. 22, p. 2254–2261, 28 nov. 2017.
- DA COSTA PEREIRA, J. P. et al. Sarcopenia and dynapenia is correlated to worse quality of life perception in middle-aged and older adults with Parkinson's disease. **Nutritional neuroscience**, p. 1–9, 17 mar. 2023.
- DA LUZ, M. C. L. et al. Determinant factors of sarcopenia in individuals with Parkinson's disease. **Neurological Sciences**, v. 42, p. 979–985, 2021.
- DE RUI, M. et al. Parkinson's disease and the non-motor symptoms: hyposmia, weight loss, osteosarcopenia. **Aging clinical and experimental research**, v. 32, p. 1211–1218, 2020.
- DORSEY, E. et al. The emerging evidence of the Parkinson pandemic. **Journal of Parkinson's disease**, v. 8, n. s1, p. S3–S8, 2018.
- FEIGIN, V. L. et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **The Lancet Neurology**, v. 16, n. 11, p. 877–897, 2017.
- GILLESPIE, N. G.; MENA, I.; BELL, M. A. Diets affecting treatment of parkinsonism with levodopa¹. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 62, n. 5, p. 525–528, 1973.
- GOES-SANTOS, B. R. et al. Nutritional strategies for improving sarcopenia outcomes in older adults: A narrative review. **Pharmacology research & perspectives**, v. 12, n. 5, p. e70019, 2024.
- GONÇALVES, T. J. M. et al. Diretriz BRASPEN de terapia nutricional no envelhecimento. **Braspen J**, v. 34, n. 3, p. 1–68, 2019.

- KARSTAEDT, P. J.; PINCUS, J. H. Protein redistribution diet remains effective in patients with fluctuating parkinsonism. **Archives of neurology**, v. 49, n. 2, p. 149–151, 1992.
- KIM, H. J. et al. Relationship between changes of body mass index (BMI) and cognitive decline in Parkinson's disease (PD). **Archives of gerontology and geriatrics**, v. 55, n. 1, p. 70–72, 2012.
- KISTNER, A.; LHOMMÉE, E.; KRACK, P. Mechanisms of body weight fluctuations in Parkinson's disease. **Frontiers in neurology**, v. 5, p. 84, 2014.
- KRENOVSKY, J.-P. et al. Interrelation between sarcopenia and the number of motor neurons in patients with Parkinsonian syndromes. **Gerontology**, v. 66, n. 4, p. 409–415, 2020.
- KWON, D. et al. Diet quality and Parkinson's disease: Potential strategies for non-motor symptom management. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 115, p. 105816, 2023.
- LETA, V. et al. Gastrointestinal barriers to levodopa transport and absorption in Parkinson's disease. **European Journal of Neurology**, v. 30, n. 5, p. 1465–1480, 2023.
- LEVI, S. et al. Increased energy expenditure in Parkinson's disease. **BMJ: British Medical Journal**, v. 301, n. 6763, p. 1256, 1990.
- LIMA, D. P. et al. Clinical correlates of sarcopenia and falls in Parkinson's disease. **PLoS One**, v. 15, n. 3, p. e0227238, 2020.
- MARKUS, H.; COX, M.; TOMKINS, A. Raised resting energy expenditure in Parkinson's disease and its relationship to muscle rigidity. **Clinical science**, v. 83, n. 2, p. 199–204, 1992.
- MENA, I.; COTZIAS, G. C. Protein intake and treatment of Parkinson's disease with levodopa. **New England Journal of Medicine**, v. 292, n. 4, p. 181–184, 1975.
- MORTON, R. W. et al. Defining anabolic resistance: implications for delivery of clinical care nutrition. **Current opinion in critical care**, v. 24, n. 2, p. 124–130, 2018.
- NUNES, E. A. et al. Systematic review and meta-analysis of protein intake to support muscle mass and function in healthy adults. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 13, n. 2, p. 795–810, 2022.
- PADDON-JONES, D.; RASMUSSEN, B. B. Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. **Current opinion in clinical nutrition & metabolic care**, v. 12, n. 1, p. 86–90, 2009.

- PAN, L. et al. Inflammation and sarcopenia: a focus on circulating inflammatory cytokines. **Experimental Gerontology**, v. 154, p. 111544, 2021.
- PEBALL, M. et al. Prevalence and associated factors of sarcopenia and frailty in Parkinson's disease: a cross-sectional study. **Gerontology**, v. 65, n. 3, p. 216–228, 2019.
- PEREIRA, G. M. et al. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of Parkinson's disease in lower to upper-middle-income countries. **npj Parkinson's Disease**, v. 10, n. 1, p. 181, 2024.
- PILHATSCH, M. et al. Reduced body mass index in Parkinson's disease: contribution of comorbid depression. **The Journal of nervous and mental disease**, v. 201, n. 1, p. 76–79, 2013.
- PINCUS, J. H.; BARRY, K. Protein redistribution diet restores motor function in patients with dopa-resistant "off" periods. **Neurology**, v. 38, n. 3, p. 481–481, 1988.
- PONSONI, A. et al. Prevalence of sarcopenia in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **Geriatric Nursing**, v. 49, p. 44–49, 2023.
- PONT-SUNYER, C. et al. The Onset of Nonmotor Symptoms in Parkinson's disease (The ONSET PD Study). **Movement Disorders**, v. 30, n. 2, p. 229–237, 2015.
- PRINGSHEIM, T. et al. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **Movement disorders**, v. 29, n. 13, p. 1583–1590, 2014.
- RILEY, D.; LANG, A. E. Practical application of a low-protein diet for Parkinson's disease. **Neurology**, v. 38, n. 7, p. 1026–1026, jul. 1988.
- RIVADENEYRA, J. et al. The Impact of Dietary Intake and Physical Activity on Body Composition in Parkinson's Disease. **Movement disorders clinical practice**, v. 8, n. 6, p. 896–903, ago. 2021.
- RUSCH, C. et al. To restrict or not to restrict? Practical considerations for optimizing dietary protein interactions on levodopa absorption in Parkinson's disease. **npj Parkinson's Disease**, v. 9, n. 1, p. 98, 2023.
- SABA, R. A. et al. Guidelines for Parkinson's disease treatment: consensus from the Movement Disorders Scientific Department of the Brazilian Academy of Neurology - motor symptoms. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 80, n. 3, p. 316–329, mar. 2022.
- SCHAPIRA, A. et al. Levodopa in the treatment of Parkinson's disease. **European Journal of Neurology**, v. 16, n. 9, p. 982–989, 2009.
- SHEARD, J. M. et al. Malnutrition in a sample of community-dwelling people with Parkinson's disease. **PloS one**, v. 8, n. 1, p. e53290, 2013.

- SMEUNINX, B.; GREIG, C. A.; BREEN, L. Amount, source and pattern of dietary protein intake across the adult lifespan: a cross-sectional study. **Frontiers in nutrition**, v. 7, p. 25, 2020.
- SONG, S. et al. Changes in Body Composition Before and After Parkinson's Disease Diagnosis. **Movement Disorders**, v. 36, n. 7, p. 1617–1623, 2021.
- TANSEY, M. G. et al. Inflammation and immune dysfunction in Parkinson disease. **Nature Reviews Immunology**, v. 22, n. 11, p. 657–673, 2022.
- TOLOSA, E. et al. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. **The Lancet. Neurology**, v. 20, n. 5, p. 385–397, maio 2021.
- UMAY, E. et al. Is Dysphagia in older patients with Parkinson's disease associated with Sarcopenia? **The Journal of nutrition, health and aging**, v. 25, n. 6, p. 742–747, 2021.
- WANG, L. et al. Protein-restricted diets for ameliorating motor fluctuations in Parkinson's disease. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 9, p. 206, 2017.
- WILLS, A.-M. A. et al. Association between change in body mass index, unified Parkinson's disease rating scale scores, and survival among persons with Parkinson disease: secondary analysis of longitudinal data from NINDS exploratory trials in Parkinson disease long-term study 1. **JAMA neurology**, v. 73, n. 3, p. 321–328, 2016.
- YOON, S. Y. et al. Association Between Body Mass Index Changes and All-Cause Mortality in Parkinson's Disease. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 14, n. 7, p. 1441–1450, 2024.
- ZHAO, N. et al. Quality of life in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of comparative studies. **CNS neuroscience & therapeutics**, v. 27, n. 3, p. 270–279, mar. 2021.

7. ARTIGO

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo principal descrever a relação entre sarcopenia e consumo proteico em pacientes com doença de Parkinson (DP), bem como avaliar a ingestão alimentar de macro e micronutrientes desses indivíduos. Não foram observadas diferenças significativas no consumo proteico entre os grupos, tanto em termos de percentual de energia quanto em gramas por quilograma de peso corporal. Além disso, não foi identificada uma associação significativa entre o consumo alimentar geral e a presença de sarcopenia. No entanto, a ingestão de energia e macronutrientes ficou abaixo das recomendações para a população geral. Uma das hipóteses para esse achado é a influência da baixa renda familiar e do nível de escolaridade relatados pelos participantes.

Este é, ao nosso conhecimento, o primeiro estudo a avaliar o consumo alimentar de indivíduos com DP em relação à sarcopenia, contribuindo para a compreensão desse problema, especialmente em países em desenvolvimento, onde a literatura ainda apresenta lacunas importantes. Como potencialidade deste estudo, ressaltamos a fragilidade do estado nutricional e a baixa ingestão alimentar dos pacientes com DP na região sul do Brasil, mesmo que esses fatores não tenham impactado diretamente na presença de sarcopenia.

Entre as limitações do estudo, inclui-se o pequeno tamanho amostral, considerando a prevalência da doença no país, e a ausência de um grupo controle, o que pode limitar a generalização dos resultados. Além disso, a avaliação da sarcopenia não incluiu a mensuração da quantidade de massa muscular, aspecto essencial para o diagnóstico completo da condição.

9. PERSPECTIVAS FUTURAS

Pesquisas futuras podem se beneficiar de um acompanhamento longitudinal para monitorar as mudanças na composição corporal ao longo do tempo. A avaliação do nível de atividade física combinado a intervenções nutricionais pode ser mais interessante para avaliar a prevalência de sarcopenia nessa população. Além disso, a avaliação dos níveis séricos de vitaminas envolvidos no desenvolvimento da sarcopenia, poderiam aprofundar o entendimento dos mecanismos subjacentes.

10. APÉNDICES

APÉNDICE B – STROBE Checklist

STROBE Statement—checklist of items that should be included in reports of observational studies

Item No.	Recommendation	Page No.	Relevant text from manuscript
Title and abstract			
1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	28 28	
Introduction			
Background/rationale			
2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	29	
Objectives			
3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	29	
Methods			
Study design			
4	Present key elements of study design early in the paper	29	
Setting			
5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	29	
Participants			
6	(a) <i>Cohort study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up <i>Case-control study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls <i>Cross-sectional study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants (b) <i>Cohort study</i> —For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed <i>Case-control study</i> —For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case	29 -	
Variables			
7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	29	

Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	30
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	30
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	30
Continued on next page			
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	30
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) <i>Cohort study</i> —If applicable, explain how loss to follow-up was addressed <i>Case-control study</i> —If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed <i>Cross-sectional study</i> —If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy (e) Describe any sensitivity analyses	30 30 - - -
Results			
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram	31 31 -
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest (c) <i>Cohort study</i> —Summarise follow-up time (eg, average and total amount)	31 - -
Outcome data	15*	<i>Cohort study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures over time	-

	Case-control study—Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure	
	Cross-sectional study—Report numbers of outcome events or summary measures	32
Main results	16	-
	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included	
	(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized	31
	(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	31
	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	38
Discussion		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
Other information		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

*Give information separately for cases and controls in case-control studies and, if applicable, for exposed and unexposed groups in cohort and cross-sectional studies.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at www.strobe-statement.org.