

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GERONTOLOGIA BIOMÉDICA

CAROLINA MARIA MARTINS BEHLE SOARES CHAVES

ASSOCIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE FERRO, FERRITINA E TRANSFERRINA
COM A ALIMENTAÇÃO EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON

Porto Alegre – RS

2011

CAROLINA MARIA MARTINS BEHLE SOARES CHAVES

ASSOCIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE FERRO, FERRITINA E TRANSFERRINA
COM A ALIMENTAÇÃO EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do grau de mestre em Gerontologia Biomédica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Orientador: Irênio Gomes Filho, MD, PhD.

Co-Orientador: Michele Rechia Fighera, MD, PhD.

Porto Alegre - RS

2011

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)

S512a Chaves, Carolina Maria Martins Behle Soares

Associação dos níveis séricos de ferro, ferritina e transferrina com a alimentação em pacientes com doença de Parkinson / Carolina Maria Martins Behle Soares Chaves. Porto Alegre: PUCRS, 2011.

97 p.: gráf. il. tab.

Orientador: Prof. Dr. Irênio Gomes da Silva Filho.

Coorientadora: Prof^a. Dra^a. Michele Rechia Fighera.

Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Instituto de Geriatria e Gerontologia. Mestrado em Gerontologia Biomédica.

1. DOENÇA DE PARKINSON/dietoterapia. 2. FERRO NA DIETA/sangue. 3. FERRITINAS/sangue. 4. FERRO/metabolismo. 5. ESTUDOS TRANSVERSAIS. 6. IDOSO. 7. GERIATRIA. I. Silva Filho, Irênio Gomes da. II. Fighera, Michele Rechia. III. Título.

616.833

C.D.D.
C.D.U. 616.858-053.9:616.395.6(043.3)
N.L.M. WL 359

AGRADECIMENTOS

À minha mãe, pelo amor e amizade, por estar sempre presente, e por sempre passar uma visão muito positiva da vida;

Ao meu irmão Márcio, por ser um dos maiores incentivadores do meu desenvolvimento profissional, meu patrocinador, meu amigo, meu grande incentivador. Obrigada por acreditar em mim mais uma vez.

À minha irmã Silvana, meu cunhado Miguel, meus sobrinhos Lucas e Gabriel, por fazerem os meus dias mais alegres, pelo prazer da companhia de sempre, por me fazer revigorada para prosseguir na luta de cada dia. Vocês fazem toda a diferença.

Ao meu marido Carlos Rafael, por ser meu melhor amigo, meu porto seguro, por me dar certeza de que tudo sempre dá certo. Obrigada por fazer parte da minha vida e me fazer sentir segura.

Aos meus avós Carlos Caetano e Célia, que já não estão mais entre nós, mas jamais poderia deixar de agradecê-los por terem me transformado na pessoa que sou. Amarei vocês para sempre.

Ao Professor Irênio Gomes, pela confiança depositada, por ter me aceito como orientanda, por toda a dedicação e pelo tempo dispensado a mim e às minhas dúvidas intermináveis.

À Professora Michele Figuera, por ter abraçado este projeto comigo, por todo o ensinamento, pela paciência, por toda a disponibilidade e delicadeza em sanar minhas dúvidas, por ter se tornado mais do que uma co-orientadora, uma amiga, desejo-te muito sucesso!

Aos residentes da Neurologia dos anos de 2009 e 2010, por terem sido parceiros de extrema importância durante as coletas no ambulatório da PUCRS, obrigada pela paciência e disposição em me auxiliar durante esses dois anos.

Ao Professor André Dalbem, por ter me ensinado muito sobre a Doença de Parkinson e por estar sempre disposto a dividir seu imensurável conhecimento.

À todas as pessoas que me apoiaram direta ou indiretamente durante a realização deste sonho.

RESUMO

Introdução: O ferro (Fe) tem sido descrito como um elemento importante nos mecanismos da neurodegeneração. O entendimento do seu metabolismo é fundamental para desvendar a fisiopatologia de doenças neurodegenerativas, como a doença de Parkinson (DP). **Objetivo:** Analisar a associação entre a ingestão de Fe e demais nutrientes da dieta com os níveis séricos de Fe, ferritina (FT) e transferrina (TF) em pacientes com a DP, comparando com indivíduos saudáveis. **Metodologia:** Estudo transversal com grupo de comparação (n=82 idosos; 52 com DP e 30 sem a doença). Foi aplicado questionário de características gerais e clínicas; avaliação nutricional (MAN e dados antropométricos); recordatório alimentar de 24 horas e registro alimentar de 3 dias para verificação de consumo alimentar; exames laboratoriais para identificação dos níveis séricos de Fe, FT e TF. Pacientes com DP foram avaliados quanto a progressão da doença através UPDRS. Para comparar os níveis séricos de Fe, FT e TF com o estado nutricional e características clínicas, foi utilizado o teste *t de Student* para as amostras independentes. Para a comparação dos níveis séricos (Fe, FT e TF) com as características clínicas, foi utilizada a análise de variância (ANOVA one way) com teste “pos hoc” de Bonferroni. Para a análise de correlações dos referidos níveis séricos com MAN, IMC, UPDRS e ingestão de nutrientes, foi utilizado o coeficiente de Pearson. O nível de significância adotado foi de 5%. **Resultados:** Foi verificado que homens e mulheres com DP apresentam médias de ferro sérico maior do que aqueles sem a doença (p=0,001 e p=0,010). Na análise de FT sérica, foi encontrado um resultado semelhante ao anterior, sendo p=0,007 para homens e p<0,001 para mulheres. As médias de TF sérica também foram maiores nos sujeitos com DP (p= 0,039) em relação aqueles sem a doença. Na análise das correlações, foi verificada relação entre o consumo de alguns nutrientes e reservas corporais de ferro tanto nos indivíduos com a DP quanto naqueles sem a doença. Não foi verificada correlação entre as reservas de ferro e progressão da doença e nem com as manifestações clínicas da DP. **Conclusão:** Parece haver uma associação entre os níveis séricos de Fe, FT e TF com a DP. Pacientes com a doença tendem ter reservas corporais de ferro mais altas em relação aqueles que são saudáveis. O consumo de alguns nutrientes parece interferir na absorção do ferro, tanto para indivíduos com DP quanto para aqueles sem a doença. É necessário a realização de mais estudos para esclarecer o papel do metabolismo do Fe na DP.

Palavras-chave: Doença de Parkinson, alimentação, ferro sérico, ferritina sérica e transferrina sérica.

ABSTRACT

Introduction: Iron has been described as an important element in the mechanisms of neurodegeneration. Understanding your metabolism is important to know the pathophysiology of neurodegenerative diseases such as Parkinson disease (PD). **Objective:** To assess the association between intake of iron (Fe) and other nutrients with serum Fe, FT and TF in patients with PD compared with individuals without the disease. **Methodology:** Sectional study with comparison group (n = 82 subjects; 52 with PD and 30 without disease). A questionnaire was applied and general clinical features, nutritional assessment (anthropometric data and MAN); food record 24 hours and food recall 3 days for verification of food consumption, laboratory tests for identification of serum Fe, FT and TF. Patients with PD were evaluated for disease progression by UPDRS. To compare the serum Fe, FT and TF with the nutritional and clinical characteristics, we used the *Student t test* for independent samples. For comparison of serum levels (Fe, FT and TF) with clinical characteristics, we used analysis of variance (ANOVA one way) to test "post hoc" Bonferroni. For analysis of correlations with serum levels of these MAN, BMI, and UPDRS nutrient intake, we used the Pearson coefficient. The level of significance was 5%. **Results:** It was found that men women and with PD have higher mean serum Fe than those without the disease ($p = 0.001$ and $p = 0.010$). The analysis of serum FT was found the same result ($p = 0.007$ for men and $p < 0.001$ for women). The mean serum TF was also higher in subjects with disease ($p = 0.039$). In correlation analysis, relationship was found between intake of some nutrients and body Fe in individuals with PD and in those without the disease. There was no correlation between iron stores and disease progression, and not with clinical manifestations of disease. **Conclusion:** We observed an association between serum Fe, FT and TF with PD. Patients with the disease tend to have more body reserves of Fe in high regard those who are healthy. The intake of some nutrients appears to interfere with the absorption of Fe, both in PD patients and for those without the disease. It is necessary to conduct more studies to clarify the role of iron metabolism in PD.

Keywords: Parkinson's disease, diet, serum iron, serum ferritin and serum transferrin

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Pirâmide etária da população, por sexo. Brasil, América Latina e Caribe, 1950-2050	17
Gráfico 2 – Distribuição da população por grupos etários. Brasil, 1950 – 2050.....	18

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Ilustração da célula intestinal e localização das proteínas envolvidas no processo de absorção de ferro	25
Figura 2 – Metabolismo e acesso do ferro ao Sistema Nervoso Central.....	28
Figura 3 – Controle de absorção do ferro pelos enterócitos	29
Figura 4 – Perpetuação da formação de radicais hidroxila pela reação de Fenton na presença de excesso de superóxido	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação do estado nutricional de idosos segundo o Índice de Massa Corporal (IMC).....	42
Tabela 2 – Valores de referência para os níveis séricos de ferro, ferritina e transferrina	45
Tabela 3 – Características da população em estudo	49
Tabela 4 – Consumo de macro e micronutrientes, vitaminas e minerais	50
Tabela 5 – Avaliação nutricional e avaliação das reservas corporais de ferro	52
Tabela 6 – Análise da correlação entre o estado nutricional e níveis séricos de ferro, ferritina e transferrina.....	53
Tabela 7 – Análise da correlação entre o consumo de macro e micronutrientes e níveis séricos de ferro, ferritina e transferrina em idosos sem DP	54
Tabela 8 - Análise da correlação entre o consumo de macro e micronutrientes e níveis séricos de ferro, ferritina e transferrina em idosos com DP	55
Tabela 9 – Análise da correlação entre as reservas corporais de ferro e a progressão da Doença de Parkinson	56
Tabela 10 – Análise da correlação entre os níveis séricos de ferro, ferritina e transferrina e manifestação clínica da DP.....	56

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVD's – Atividades de Vida Diária
A β – β -amilóide
BHE – Barreira Hemato-Encefálica
BHL – Barreira Hemato-Liquórica
CB – Circunferência do Braço
CP – Circunferência da Panturrilha
DA – Doença de Alzheimer
Dcytb – Ferroredutase
DMT-1 – Transportador de Metal Divalente
DNA – Ácido Desoxirribonucléico
DP – Doença de Parkinson
DPI – Doença de Parkinson Idiopática
ENF – Emaranhados Neurofibrilantes
EROs – Espécies Reativas de Óxigênio
Fe - Ferro
Fe⁺² – Ferro Ferroso
Fe⁺³ - Ferro Inorgânico
Fr – Ferritina
FT - Ferritina
H₂O₂ – Peróxido de Hidrogênio
HCP-1 – Proteína Transportadora do Heme-1
Hfe – Hemocromatose Hereditária
HFE – Proteína da Hemocromatose
HO• - Radical Hidroxil
Hs – Hemossiderina
HSL – Hospital São Lucas
IMC – Índice de Massa Corporal
IRE – Elementos Reguladores do Ferro
IRP – Proteínas Reguladoras do Ferro
KTTP – Tempo de Ativação Parcial da Tromboplastina
MAN – Mini Avaliação Nutricional
mRNA – RNA mensageiro

Nu – Núcleo

O₂ – Oxigênio

O₂ •- Superóxido

OH – Hidróxido

PS – Placas Senis

PUCRS – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

RL – Radicais Livres

RNA – Ácido Ribonucléico

RNI – Relação Normalizada Internacional

ROS – Espécies Reativas de Oxigênio

SN – Substância Negra

SNC – Sistema Nervoso Central

TF - Transferrina

TfR – Receptor de Transferrina

TGO- Transaminase Glutâmico-Oxalacética

TGP – Transaminase Glutâmico-Pirúvica

UPDRS – Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson

VSG – Velocidade de Sedimentação Globular

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	16
2.1	ENVELHECIMENTO.....	16
2.2	DOENÇAS CRÔNICAS NO ENVELHECIMENTO.....	16
2.3	FERRO	20
3	JUSTIFICATIVA	35
4	OBJETIVOS	36
4.1	OBJETIVO GERAL.....	36
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	36
5	HIPÓTESES	37
6	MÉTODOS.....	38
6.1	DELINEAMENTO.....	38
6.2	POPULAÇÃO EM ESTUDO	38
6.3	VARIÁVEIS EM ESTUDO	39
6.4	COLETA DE DADOS	41
6.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	45
7	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	46
8	RESULTADOS	47
8.1	CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO EM ESTUDO	47
8.2	CONSUMO DE MACRO E MICRONUTRIENTES, VITAMINAS E MINERAIS.....	49
8.3	AVALIAÇÃO NUTRICIONAL E AVALIAÇÃO DAS RESERVAS CORPORAIS DE FERRO.....	51
8.4	ANÁLISE DAS CORRELAÇÕES	52

9 DISCUSSÃO	57
10 CONCLUSÃO.....	64
11 REFERÊNCIAS	66
ANEXO I – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	79
ANEXO II – MINI AVALIAÇÃO NUTRICIONAL (MAN).....	80
ANEXO III – INSTRUÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DO REGISTRO ALIMENTAR.....	82
ANEXO IV – REGISTRO ALIMENTAR	83
ANEXO V – ESCALA UNIFICADA PARA AVALIAÇÃO DA DOENÇA DE PARKINSON (UPDRS).....	85
ANEXO VI – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	93
ANEXO VII – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP).....	97

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo biológico característico de todos os organismos vivos e inevitavelmente leva a reduções na função máxima e na reserva de capacidade de todos os sistemas.¹

O índice de envelhecimento populacional brasileiro vem aumentando ao longo dos anos, o que impõe uma crescente demanda aos serviços de saúde e necessidade de se avaliar seu estado de saúde para garantir qualidade de vida e independência funcional.² Em toda a história da humanidade, nunca as populações apresentaram expectativas de vida tão altas, fruto principalmente de políticas de saúde pública e medicina preventiva, bem como dos avanços na área da pesquisa científica.³

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), nos próximos 20 anos a população idosa do Brasil poderá ultrapassar os 30 milhões de indivíduos. Isto irá representar a duplicação do número de idosos que representará 13% da população em 2025.⁴

Em nível nacional, o Rio de Janeiro e Porto Alegre se destacam como capitais com maiores proporções de idosos, com 12,8% e 11,8% respectivamente, em sua população total. Com qualidade de vida e, por conseguinte, longevidade, a população idosa tende a viver de forma mais autônoma, apesar de seus limites físicos, com o avanço da idade.³

O acúmulo de conhecimentos gerados nos últimos 50 anos na gerontologia e os avanços realizados em diversos níveis biológicos não foram suficientes para estabelecer as definições e visões que expliquem os mecanismos básicos do processo de envelhecimento.⁵ Grande número de teorias tenta definir este fenômeno, mas, até o presente não existe uma única teoria que sintetize todas as etapas que ocorram durante o envelhecimento e que levam à morte.⁶

Investigações no campo da longevidade humana sugerem que a interação entre fatores genéticos e ambientais está modelando a longevidade, principalmente quando é considerada a possibilidade de diminuir os efeitos negativos das doenças crônico-degenerativas associadas ao envelhecimento.⁷

Doenças crônicas são afecções de saúde que comprometem o indivíduo por longo período de tempo, podendo apresentar momentos de piora ou melhora sensível. Elas são as principais causas de incapacidade, maior razão para demandas de serviços de saúde e respondem por parte considerável dos gastos efetuados no setor.⁷ As doenças neurodegenerativas são uma forma de doença crônica que podem acometer os idosos e se caracterizam por alterações neuropatológicas como perda progressiva de população neuronal

específica, disfunção sináptica, astrogliose reativa e redução de mielina⁷. Acredita-se que uma das causas da neurodegeneração possa ser o estresse oxidativo, que induz à oxidação de elementos celulares, podendo ocasionar o surgimento de doenças neurodegenerativas, dentre elas a DP.⁸ Nesse contexto, crescentes evidências vêm indicando que o Fe tem um papel importante na patogênese dos mecanismos da neurodegeneração^{9,15,16,17,18}.

O Fe é essencial para várias funções metabólicas dos seres vivos, sua escassez é incompatível com a vida, entretanto, o excesso desse íon pode estar relacionado com a fisiopatogênese de várias doenças, entre elas a DP¹⁰. Em humanos, a deficiência de Fe compromete o desenvolvimento cognitivo, aumenta a morbimortalidade materna e infantil, reduz a capacidade de trabalho e a resistência imunológica.^{11,12} Por outro lado, o envolvimento do Fe na formação de radical hidroxil, via reação de Fenton, e a associação de processos patológicos e envelhecimento precoce com o acúmulo de ferro em tecidos¹³ alertam para sua toxicidade. Embora exista um eficiente mecanismo molecular mediado pelo próprio *status* de Fe que regula sua absorção e armazenamento mantendo a homeostase deste íon no organismo,¹⁴ dietas extremamente deficientes ou com excesso de Fe, ou ainda, a deficiência de outros micronutrientes, podem interferir nessa homeostase, resultando na deficiência ou acúmulo de Fe tecidual.

Portanto, o entendimento do metabolismo do Fe e das disfunções relacionadas ao estresse oxidativo é fundamental para desvendar a fisiopatologia de doenças neurodegenerativas, como a DP, cada vez mais prevalente no nosso meio devido ao aumento da expectativa de vida. O presente trabalho tem como objetivo investigar a influência da dieta na absorção e homeostase do Fe e dos nutrientes relacionados ao seu metabolismo no organismo de pacientes com DP.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Envelhecimento

O envelhecimento é um processo dinâmico e progressivo, no qual ocorrem alterações morfológicas, funcionais e bioquímicas. Durante este processo ocorre a redução da capacidade de adaptação homeostática às situações de sobrecarga funcional, alterando progressivamente o organismo, tornando o organismo mais susceptível às agressões intrínsecas e extrínsecas.¹⁹

O processo de envelhecimento provoca no organismo modificações biológicas, psicológicas e sociais; porém, na velhice, esse processo aparece de forma mais evidente. As modificações biológicas são as morfológicas, reveladas por aparecimento de rugas, cabelos brancos e outras. As fisiológicas relacionadas às alterações das funções orgânicas; as bioquímicas são diretamente ligadas às transformações das reações químicas que se processam no organismo. As modificações psicológicas ocorrem quando, ao envelhecer, o ser humano precisa adaptar-se a cada situação nova do seu cotidiano. Já as modificações sociais são verificadas quando essas relações tornam-se alteradas em função da diminuição da produtividade e, principalmente do poder físico e econômico, sendo a alteração social mais evidente em países de economia capitalista.²⁰

Diversas perdas de funções nas células, quando atingem a senescência, aumentam a vulnerabilidade do organismo a doenças comuns na velhice. O envelhecimento normal leva a diminuição das reservas funcionais do organismo, este efeito pode ser observado em todos os sistemas do corpo humano em um processo de envelhecimento celular.²¹ Essas alterações produzidas pela senescência, pela senilidade e pelo descondicionamento são difíceis de serem diferenciadas uma da outra, pois estão estreitamente relacionadas,²² portanto, a identificação dos mecanismos causadores de padrões patológicos, e a distância da normalidade, devem ser avaliadas.²³

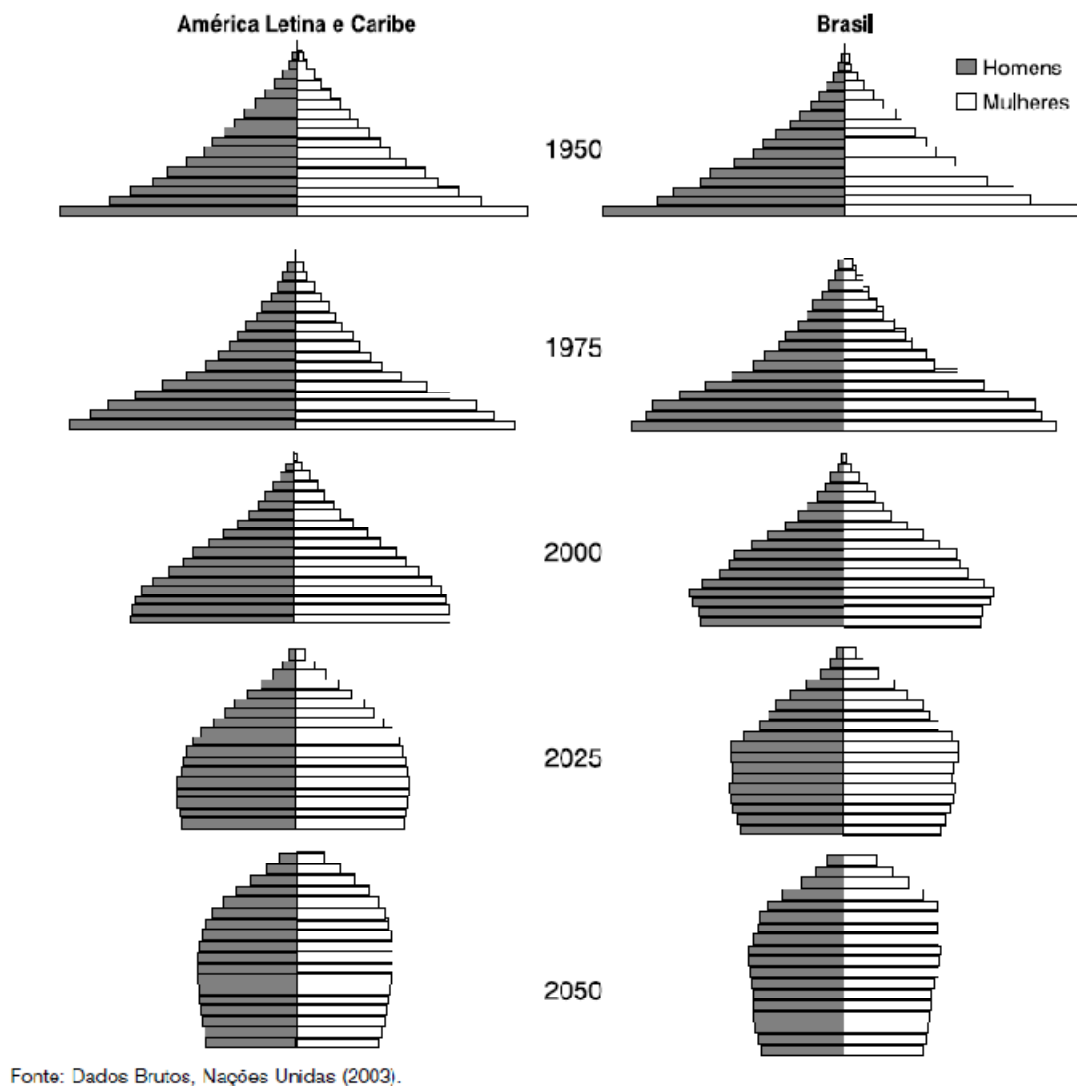
2.1.1. Epidemiologia do Envelhecimento

O crescimento da população idosa é um fenômeno mundial e, no Brasil, as modificações se dão de forma radical e bastante acelerada. As projeções mais conservadoras indicam que, em 2020, já seremos o sexto país do mundo em número de idosos, com um contingente superior a 30 milhões de pessoas.²⁴

Entre os anos 40 e 60, a população brasileira experimentou um declínio significativo na mortalidade, com fecundidade relativamente constante. A partir da segunda metade da

década de 60, a rápida e sustentada redução na fecundidade desencadeou uma série de mudanças profundas na distribuição etária, tal como na maioria dos países da América Latina e do Terceiro Mundo (Gráfico 1).²⁵ Essa transformação implica na diminuição, em termos relativos, da população jovem. No caso do Brasil, a presença de crianças com menos de cinco anos reduziu-se, entre 1970 e 1990, de 15% para 11%.²⁶

Gráfico 1 – Pirâmide etária da população, por sexo. Brasil, América Latina e Caribe – 1950 – 2050.

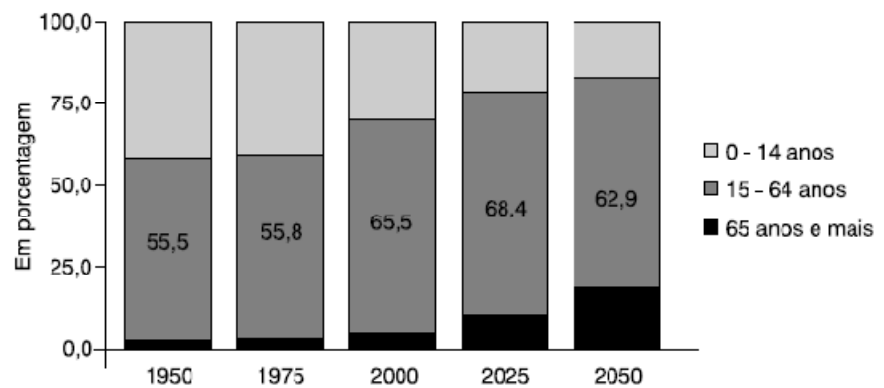


A participação do grupo etário de 5 a 9 anos declinou de 14% para 12%. A proporção de crianças nestes dois grupos de idade continuou decrescendo, chegando, em 2000, a tamanhos similares (cada um representava cerca de 9% da população total). Complementarmente, os grupos mais velhos aumentaram sua participação; a população de 65

anos ou mais, por exemplo, aumentou de 3,1% em 1970, para 5,5% em 2000. O formato, até então extremamente piramidal, da estrutura etária começou, então, de sua base, a desaparecer, anunciando um rápido processo de envelhecimento e uma distribuição praticamente retangular, no futuro.²⁶

As transformações da estrutura por idade alteram, obviamente, as relações intergeracionais. Isso pode ser visto, em primeiro lugar, pela evolução da participação dos três grandes grupos etários (menos de 15 anos, de 15 a 64 anos e 65 anos e mais) na população total (Gráfico 2).²⁵

Gráfico 2 – Distribuição da população, por grupos etários. Brasil 1950 - 2050



Fonte: Dados brutos, Nações Unidas (2003).

Até meados dos anos 70, a participação da população em idade ativa (entre 15 e 64 anos) permaneceu basicamente constante e com valores extremamente altos. O contingente dependente (com menos de 15 anos e acima de 65 anos) era quase a metade da população total, sendo que mais de 90% eram crianças com menos de 15 anos. A tendência é que no ano 2050 a maior parte da população tenha idade entre 15 e 64 anos.²⁴

Todo ano, 650 mil novos idosos são incorporados à população brasileira, a maior parte com doenças crônicas e alguns com limitações funcionais. Em menos de 40 anos, passamos de um cenário de mortalidade próprio de uma população jovem para um quadro de enfermidades complexas e onerosas, típicas da terceira idade, caracterizado por doenças crônicas e múltiplas, que perduram por anos, com exigência de cuidados constantes, medicação contínua e exames periódicos. O número de idosos passou de 3 milhões, em 1960, para 7 milhões, em 1975, e 17 milhões em 2006 – um aumento de 600% em menos de 50 anos.²³

O envelhecimento está preocupando diversos setores, principalmente a área da saúde. No processo de envelhecimento, a importância da alimentação é comprovada por estudos epidemiológicos, clínicos e de intervenção, entre outros, que têm demonstrado ligação consistente entre o tipo de dieta e o surgimento de doenças crônicas não-transmissíveis.²⁷

2.1.2. Teorias do Envelhecimento

A manifestação do fenômeno de envelhecimento ao longo da vida é variável entre os indivíduos da mesma espécie e entre indivíduos de espécies diferentes. Esta constatação deu origem ao desenvolvimento de inúmeras definições de envelhecimento biológico que, apesar de divergirem na orientação teórica subjacente, comungam a noção de perda de funcionalidade progressiva com a idade, com o conseqüente aumento da susceptibilidade e incidência de doenças, aumentando a probabilidade de morte. Da interação entre o genoma e os fatores estocásticos resulta a maior ou menor velocidade de envelhecimento do organismo. Se a capacidade de adaptação do organismo for reduzida e/ou se a ação dos fatores estocásticos for exagerada, o resultado poderá ser um desequilíbrio excessivo, que aumentará a susceptibilidade para acumular lesões e défices celulares, manifestando-se no fenômeno de envelhecimento celular, tecidual e orgânico.²⁸

Os gerontologistas desenvolveram várias teorias para explicar o envelhecimento e, atualmente, existem dois amplos tipos de teorias sobre as causas do envelhecer. Um grupo de teorias descreve o envelhecimento como resultado dos eventos ao acaso; e o outro vê o envelhecimento como o resultado de eventos programados.²⁹

As principais teorias do envelhecimento como conseqüência dos eventos ao acaso são: **A) teorias de ligação cruzada**, que afirma que é a conversão química das formas solúveis do colágeno em colágeno insolúvel, por meio de ligações cruzadas, que causa a diminuição na elasticidade e permeabilidade celular; **B) teoria do desgaste**, que sugere que os danos às células, tecidos e órgãos eventualmente os destroem; **C) teoria do radical livre**, que afirma que os processos metabólicos normais, ou a exposição aos radicais livres, danificará as células e eventualmente causará o envelhecimento; **D) teoria do ritmo da vida**, que sugere que temos uma quantidade finita de uma substância vital que, quando esgotada, resulta o envelhecimento e morte; **E) teoria das mutações somáticas**, que sugere que há alterações espontâneas nas estruturas dos nossos genes e, as alterações que não podem ser corrigidas ou eliminadas acumulam-se e ocasionam mal funcionamento e morte das células.⁷

As teorias do envelhecimento baseadas nos eventos pré-determinados ou propagados incluem a **teoria genética**, que descreve o envelhecimento como sendo determinado pelos

genes herdados, e a **teoria do marca-passo**, que descreve o envelhecimento como um relógio biológico ritmado pelos sistemas neuroendócrino e imunológico, que regula a velocidade do envelhecimento.²⁹

2.2. Doenças Crônicas no Envelhecimento

Segundo a definição dada pela Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio (PNAD), doença crônica é uma afecção de saúde que acompanha o indivíduo por longo período de tempo, podendo apresentar momentos de piora ou melhora sensível.⁷ O grupo das doenças crônicas não-transmissíveis compreende majoritariamente as doenças cardiovasculares, diabetes, câncer e doenças respiratórias crônicas. Muitas doenças deste grupo têm fatores de risco comuns, e demandam por assistência continuada de serviços e ônus progressivo, na razão direta do envelhecimento dos indivíduos e da população.³⁰

As doenças crônicas são a principal causa de incapacidade, a maior razão para demanda de serviços de saúde e respondem por parte considerável dos gastos efetuados no setor. A utilização de serviços de saúde pelos portadores de problemas crônicos de saúde é consideravelmente maior do que a observada entre a população em geral. Os portadores de doenças crônicas, embora correspondam a 20% dos clientes, consomem cerca de 80% dos recursos.⁷

Durante o processo de envelhecimento saudável propriamente dito e fatores a ele associados, os sistemas fisiológicos humanos apresentam declínio em sua estrutura e funcionamento. Uma das causas do envelhecimento populacional é o aumento da expectativa de vida que, por sua vez, está comumente associado a um crescente decréscimo de atividade física, limitações ou incapacidades e principalmente a alta prevalência de doenças crônicas e agravos não transmissíveis que resulta em importantes causas de mortalidade.^{31,32}

Os fatores de risco para qualquer doença crônica não transmissível no grupo geriátrico são os mesmos encontrados em grupos de qualquer idade. O idoso, no entanto, em razão de uma maior longevidade, encontra-se exposto mais prolongadamente a esses fatores, o que contribui para o aumento da prevalência, incidência e mortalidade de doenças crônicas nessa fase da vida.³³ Embora sejam passíveis de controle, as doenças crônicas podem levar a uma drástica alteração no estilo de vida dos indivíduos acometidos devido às várias incumbências por seu tratamento, como regime alimentar, incômodos físicos, perda das relações sociais e financeiras, e nas atividades como locomoção, trabalho e lazer, além da ameaça à aparência individual, à vida e à preservação da esperança.³⁴ Tem-se a necessidade de discernir com precisão os efeitos da senescência (envelhecimento normal) e da senilidade (alterações

causadas por patologias que atacam idosos), para que o envelhecimento não seja diagnosticado e tratado como doença ou que as patologias deixem de receber o devido tratamento.³⁵

2.2.1. Doenças Neurodegenerativas

Com o aumento da expectativa de vida, visto hoje em todo planeta, um maior número de indivíduos alcança uma idade avançada em que a manifestação de doenças neurodegenerativas é mais frequente.³⁶

Uma classificação clara de neurodegeneração pode basear-se nas principais alterações neuropatológicas, ou seja, presença de componentes protéicos anormais que se acumulam no cérebro, levando à perda neuronal, dependentes da idade.^{37,38,39} Acúmulo de β -amilóide ($A\beta$) nas placas senis (PS) e de proteína tau hiperfosforilada nos emaranhados neurofibrilares (ENF) da DA; acúmulo da α -sinucleína nos corpos de Lewy na DP; agregados da proteína huntingtina na Doença de Huntington; corpos de Pick na demência de Pick, são alguns exemplos. Um mecanismo comum no desenvolvimento de processos neurodegenerativos é a presença de alteração na conformação de proteínas (por oxidação protéica ou dano oxidativo de RNA), gerando estruturas intermediárias, que formam oligômeros solúveis (considerados os mais tóxicos), que posteriormente agregam-se, formando protofibrilas e por fim fibrilas que são consideradas marcadores de neurodegeneração. Tanto a agregação protéica como o estresse oxidativo, presentes nessas patologias, estão associados com a presença de metais.^{37,38,39}

Durante o envelhecimento normal há uma tentativa de manter a reciclagem dessas proteínas anômalas, via sistemas de degradação proteolítica proteossomal e lisossomal, levando à formação e ao acúmulo do pigmento lipofuscina dentro de células de vida longa, como os neurônios. A lipofuscina é um agregado proteico, composto por proteína, lipídio, traços de carboidratos e metais, oriunda da degradação lisossomal. Ainda não se sabe o papel da lipofuscina no envelhecimento ou nas doenças relacionadas à idade, porém parece que ela pode induzir neurotoxicidade pela geração de ROS. Além disso, a degradação lisossomal de mitocôndrias é possivelmente uma das fontes metabólicas de ferro dentro de uma célula danificada, levando ao aumento do estresse oxidativo. O aumento da quantidade de proteínas oxidadas ou a diminuição de sua degradação leva à formação dos agregados relacionados com a neurodegeneração.⁴⁰

Um desequilíbrio entre a formação de radicais livres e as enzimas que defendem o organismo dos seus danos leva à oxidação de elementos celulares que são fundamentais para

um funcionamento normal, levando às alterações na conformação de proteínas e aumento de sua agregabilidade, à formação de fibrilas, e por fim, ao aparecimento de doenças neurodegenerativas, como a DP.⁸

2.2.2. Doença de Parkinson

A DP é uma enfermidade crônica de caráter progressivo que acomete um a cada mil indivíduos da população em geral.⁴¹ Sua prevalência aumenta com a idade e geralmente acomete indivíduos acima dos 50 anos.^{42,43} A base patológica da doença é a degeneração de neurônios pigmentados, especialmente os da substância negra, localizados nos gânglios da base cerebral, onde estão inseridos componentes dopaminérgicos (inibidores) e colinérgicos (excitadores). Estes componentes, quando em equilíbrio, são importantes para o controle fino dos movimentos voluntários e, portanto, quando há acentuada deficiência dos dopaminérgicos, instala-se a sintomatologia. Por conseguinte, o objetivo do tratamento é equilibrar a atividade desses neurônios, pela redução da atividade colinérgica ou estimular a função dopaminérgica.^{44,45}

Sua etiologia é desconhecida e a hipótese é que uma degeneração dos neurônios seja produzida por uma série de fatores ambientais em pessoas geneticamente suscetíveis e o tratamento tem como objetivo a diminuição da sintomatologia.⁴⁶

A doença caracteriza-se por rigidez muscular, lentidão de movimentos (bradicinesia), tremor de repouso e instabilidade postural.⁴⁶ A bradicinesia responde pela maioria dos sintomas e sinais relacionados à DP: lentificação geral dos movimentos e das atividades diárias, falta de expressão facial (hipomímia ou fascies bovina), expressão fixa resultado de uma diminuição da frequência em piscar os olhos, dificuldade de deglutição causando extravasamento da saliva (sialorréia), disartria hipocinética e hipofônica, fala monótona, escrita pequena (micrografia), dificuldade nos movimentos repetitivos e simultâneos, dificuldade para sentar ou levantar de camas, cadeiras, etc, marcha arrastada com pequenos passos, diminuição do balançar dos braços e de outros movimentos automáticos, dificuldade de inicialização dos movimentos e congelamento da mobilização.⁹

Atualmente sabe-se que a DP não envolve apenas a disfunção do sistema dopaminérgico cerebral, mas também uma degeneração progressiva de outros sistemas neurotransmissores como o serotoninérgico e o noradrenérgico. Isto poderia explicar o surgimento de outros sintomas não-motores como ansiedade, depressão, deficiência cognitiva, perturbações do sono, perda de olfato (anosmia) e alterações das funções autonômicas.⁹ A disfunção autonômica pode produzir manifestações diversas, dentre elas a constipação.

O diagnóstico da DP requer uma anamnese e um exame físico minuciosos. Os principais sintomas que devem estar presentes são basicamente bradicinesia associada à pelo menos um dos demais sintomas ditos cardinais: tremor de repouso, rigidez ou instabilidade postural. Deve-se também considerar a resposta à terapia com levodopa ou agonistas dopaminérgicos.⁹

A DP, ou mais propriamente a Doença de Parkinson idiopática (DPI), deve ser diferenciada de outras síndromes parkinsonianas (Síndromes Parkinsonianas Atípicas e Síndromes Parkinsonianas Secundárias ou Sintomáticas). Características comuns a praticamente todas as síndromes parkinsonianas incluem acinesia e dificuldade em iniciar os movimentos e ambos estão associados à rigidez.⁴⁷ A combinação de sinais e sintomas assimétricos, presença de tremor em repouso e boa resposta terapêutica à levodopa são os fatores que melhor diferenciam a DPI destas outras formas de parkinsonismo.⁴⁶ Outros sintomas que sugerem um diagnóstico que não incluem DP: alucinações, demência precoce grave, instabilidade postural precoce, disfunção autonômica severa e precoce, paralisia do olhar e movimentos involuntários diferentes do tremor.⁸

Com a evolução da doença, complicações secundárias decorrentes dos sinais e sintomas físicos⁴⁸ determinam o comprometimento mental/emocional, social e econômico, o que se revela extremamente incapacitante para o indivíduo.⁴⁹

Pacientes com DP são particularmente suscetíveis a desnutrição, visto que tanto os sintomas da doença quanto os efeitos da medicação podem limitar a ingestão alimentar, enquanto movimentos involuntários e comprometimento motor podem afetar o gasto energético.⁵⁰ Uma variedade de componentes podem contribuir para a perda de peso, incluindo a hiposmia (diminuição do olfato), ingestão alimentar insuficiente, dificuldade de mastigação, disfagia, hipomotilidade intestinal, depressão, aumento dos requisitos de energia devido à rigidez muscular e aumento dos movimentos involuntários como tremores e discinesia.⁵¹

Alterações de postura, devido à rigidez dos músculos flexores, provocam dificuldades do paciente em se manter ereto à mesa. A cabeça e o tronco fletem-se para frente e os membros, ao nível dos cotovelos e joelhos. Isto contribui para dificuldades alimentares, já que o controle destes membros mostra-se essencial para tal ato.⁴²

Sabe-se que a doença associada com a idade avançada torna o paciente suscetível à perda de peso e com risco aumentado para morbidade e mortalidade, diminuindo, desta forma, sua qualidade de vida.

Em relação a fisiopatologia da DP, várias evidências vêm indicando que o Fe tem um papel importante nos mecanismos da neurodegeneração.^{6,7,8,9} O entendimento do seu metabolismo e das disfunções relacionadas ao estresse oxidativo é fundamental para esclarecer o envolvimento deste íon na fisiopatogenia da DP.

2.3. Ferro

O Fe é um elemento fundamental para várias funções metabólicas da maioria dos seres vivos, com exceção de alguns microrganismos da família *Lactobacillus*,¹³ participa no transporte de oxigênio, síntese de DNA, reações redox na cadeia de transporte de elétrons, além de fazer parte da estrutura molecular de diversas proteínas e enzimas.¹⁴ Portanto, o Fe é um elemento essencial para as transformações de energia que ocorrem nos sistemas biológicos, sem o qual, a vida não seria possível. A despeito de sua essencialidade, os valores de referência diária de Fe para indivíduos saudáveis foram recentemente revisados pelo *Institute of Medicine's and Food and Nutrition Board*.⁵² Com exceção do valor de referência para mulheres entre 19 e 30 anos (que foi alterado de 15 para 18 mg/dia), há uma tendência de redução para todas as faixas etárias em relação às recomendações de 1989. Para crianças de 1 a 3 anos, 4 a 8 anos e 9 a 13 anos, cujo valor de referência era de 10 mg/dia, houve mudanças para 7, 10 e 8 mg/dia, respectivamente. Para homens e mulheres, acima de 13 anos de idade, nos quais os valores de referência variavam de 10 a 12 mg/dia e 10 a 30 mg/dia, hoje apresentam variação de 8 a 11 mg/dia e 15 a 27 mg/dia, respectivamente. Para definição desses valores foram levadas em consideração perdas férreas basais, perdas menstruais, exigências fetais em gravidez, demanda aumentada durante crescimento para a expansão de volume de sangue, entre outros.⁵²

2.3.1. Ferro e Dieta

Em relação à dieta, para que ocorra a absorção do ferro inorgânico (Fe^{+3}), forma encontrada nos alimentos de origem vegetal, é necessária a sua redução à forma ferrosa (Fe^{+2}). Alguns compostos, como o ácido ascórbico, açúcares e aminoácidos, formam quelatos de baixo peso molecular com o ferro, facilitando sua absorção intestinal, que é mediada por proteínas transportadoras de ferro, localizadas na superfície luminal das membranas dos enterócitos duodenais.⁵³

Vários fatores podem reduzir a absorção do ferro no intestino, tais como, as fibras alimentares que aceleram o trânsito dos alimentos no lúmen, o fitato e os polifenóis que formam quelatos insolúveis, reduzindo a biodisponibilidade do Fe.⁵⁴

A Figura 1 ilustra uma célula intestinal e a localização das proteínas envolvidas no processo de absorção.⁵⁵

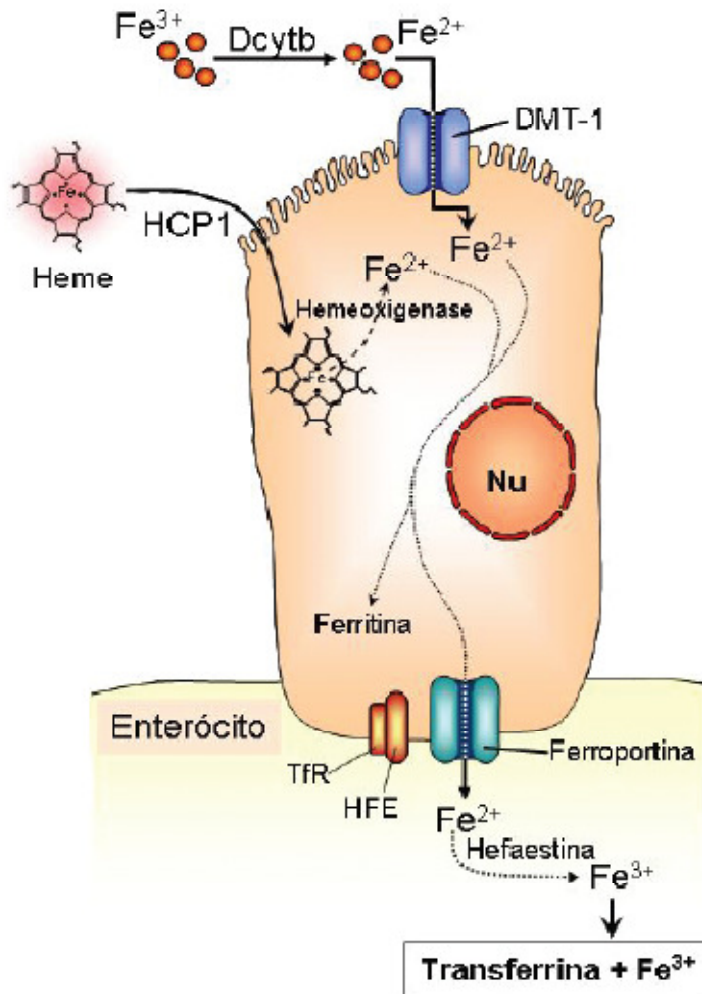


Figura 1: O enterócito e as proteínas envolvidas na absorção do ferro. Dcytb: ferredutase; DMT-1: transportador de metal divalente; HCP-1: proteína transportadora do heme-1; Nu: núcleo; HFE: proteína da hemocromatose; TfR: receptor de transferrina.⁵⁵

Diferente do Fe inorgânico, o Fe heme, proveniente das carnes, é altamente biodisponível e sua absorção independe da ação do ácido ascórbico ou de agentes quelantes. Após a absorção do grupo heme na mucosa intestinal, o Fe é liberado do anel porfirínico pela ação da enzima heme-oxigenase.¹³ Nos vertebrados, este íon é transportado, entre os sítios de absorção, armazenamento e utilização, por uma glicoproteína plasmática denominada de Tf, que se liga firmemente e de forma reversível ao ferro. A Tf é reconhecida por receptores de membrana celulares específicos (TfR), cruciais para a captação de ferro pelas células. Após a liberação intracelular do complexo Tf-TfR, o ferro penetra em compartimentos funcionais ou é armazenado na ferritina.^{10,11}

Devido à menor biodisponibilidade do Fe inorgânico, acreditava-se que indivíduos vegetarianos apresentassem maior incidência de deficiência de ferro e anemia em relação a indivíduos onívoros. No entanto, um estudo comparativo revelou que embora os indivíduos vegetarianos apresentassem menor concentração de FT sérica, eles não eram mais deficientes ou anêmicos que os indivíduos onívoros.⁵⁶ Hunt e colaboradores verificaram que, apesar da absorção de Fe em uma dieta lactoovovegetariana ser menor que a de uma dieta não vegetariana, após oito semanas de consumo das dietas, as concentrações de hemoglobina, transferrina saturada, protoporferrina eritrocitária ou FT sérica não sofreram alterações. Os autores observaram, no entanto, uma redução significativa na excreção da FT fecal nos indivíduos lactoovovegetarianos, sugerindo uma adaptação fisiológica que compensa a redução na absorção de ferro inorgânico.⁵⁷

2.3.2. Regulação Molecular da Homeostase do Ferro

Além da adaptação fisiológica, a regulação da absorção de Fe intestinal parece ser o mecanismo mais importante na manutenção de sua homeostase no organismo. Devido a esse mecanismo, em uma dieta humana normal (13 a 18 mg de ferro/dia), apenas 1 mg do Fe dietético é absorvido. Na deficiência, a absorção pode atingir um máximo de 4 mg, enquanto em indivíduos com excesso de Fe, a absorção pode ser reduzida a 0,5 mg.⁵³

Vários autores têm descrito um mecanismo molecular que regula a absorção intestinal do Fe em função do *status* desse elemento no organismo.^{10,11,53} Esse fino ajuste entre a absorção e *status* de ferro é mediado por proteínas responsivas ao Fe, que regulam a síntese da FT, do receptor de TF, dos transportadores e outras proteínas envolvidas no metabolismo de Fe.⁵³

2.3.3. Influência de outros Micronutrientes na Homeostase do Ferro

A ocorrência de outros fatores, diferente da disponibilidade de Fe dietético, pode perturbar a sua homeostase, provocando um balanço negativo desse no organismo. Em um estudo realizado em 1998, foi observado que o Fe reduzia significativamente a absorção do zinco quando ambos foram administrados simultaneamente em solução, sugerindo uma competição entre os dois elementos.⁵⁸ Vários estudos sugerem um efeito positivo tanto da vitamina A quanto dos carotenóides na absorção de Fe.^{59,60} Alguns autores sugerem o envolvimento da vitamina A na homeostase do Fe no organismo.^{61,62} E ainda, pacientes com a ceruloplasmina hereditária ou deficiência de cobre apresentam baixos níveis de Fe plasmático, porém significante acúmulo de ferro no fígado, pâncreas, cérebro e rim. Acredita-se que essa

sobrecarga de Fe seja devida à redução da atividade da ferroxidase cobre dependente da ceruloplasmina, que seria responsável pela oxidação do Fe^{2+} a Fe^{3+} , forma na qual é liberado dos enterócitos para transferrina plasmática.⁶³ Portanto, a deficiência múltipla de microelementos no organismo pode alterar a homeostase do Fe e das proteínas envolvidas no seu metabolismo.

2.3.4. Metabolismo e Acesso do Ferro ao Sistema Nervoso Central

São três as proteínas que medeiam a distribuição e o transporte de Fe: TF, Receptor de Transferrina (TfR) e FT. A TF conduz o ferro para os tecidos que possuem TfR. A maior parte dos íons férricos ligados à TF provém da degradação da hemoglobina de eritrócitos velhos; este processo é realizado pelos macrófagos do sistema reticuloendotelial (baço, fígado, medula óssea) e proporciona uma reciclagem de Fe. Pouco ferro ligado à TF é proveniente da alimentação (1%). Ferro e hemossiderina (Hs) são exemplos de proteínas com função de armazenamento de Fe intracelular. A FT é composta por uma concha protéica externa (apoferritina - a qual contém de 4000 a 5000 íons férricos) e por um núcleo hidroxifosfato de Fe; a Hs provém da digestão lisossomal de agregados de moléculas de FR.⁶⁴

As proteínas reguladoras do Fe (IRP) percebem as concentrações de ferro intracelular e participam da manutenção da sua homeostase. As IRP (IRP1 e IRP2) ligam-se a elementos reguladores do ferro (IRE) presentes no mRNA que codifica proteínas envolvidas com o metabolismo do Fe, controlando suas traduções. O TfR e a FT são dois alvos importantes das IRP e são responsáveis, respectivamente, pela captação e estoque do Fe celular.⁴⁰ Quando o Fe celular está deficiente, a IRP1 liga-se a estruturas em alças IREs localizadas nos mRNAs da FR e de TfRs. A ligação da IRP ao IRE localizado a montante (dentro da região 5' não traduzida) no mRNA da FR provoca um bloqueio de sua tradução, reduzindo a concentração de FT intracelular. A ligação da IRP ao IRE localizado a jusante (dentro da região 3' não-traduzida) no mRNA do TfR provoca a sua estabilização e, portanto, aumento de tradução, elevando a expressão de TfR. Contrariamente, quando há sobrecarga de ferro intracelular, a IRP diminui a sua capacidade de se ligar aos IREs. Conseqüentemente, há um aumento na expressão de FR e uma diminuição na expressão de TfR1. O excesso de Fe direciona a IRP2 ao proteossoma para ser degradada.⁶⁴

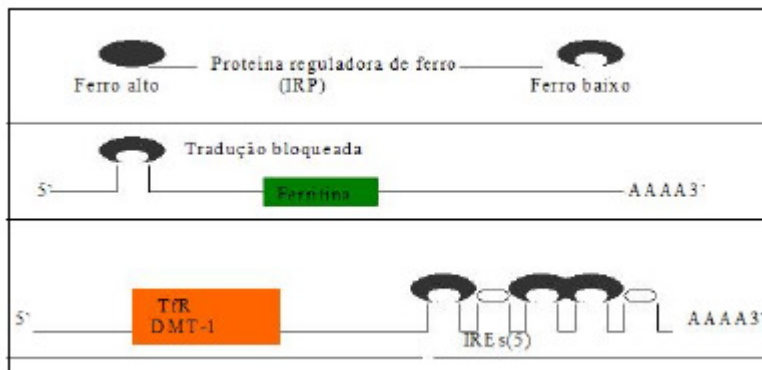


Figura 2: Quando o ferro celular está deficiente, a IRP (1) liga-se as estruturas em alças IRES localizadas nos mRNAs da Fr e de TFRs. A ligação da IRP ao IRE localizado a montante (dentro da região 5' não traduzida) no mRNA da Fr provoca um bloqueio de sua tradução, reduzindo a concentração de Fr intracelular. A ligação da IRP ao IRE localizado a justante (dentro da região 3' não-traduzida) no mRNA do TFR provoca a sua estabilização e, portanto, aumento de tradução, elevando a expressão de TFR. Contrariamente, quando há sobrecarga de ferro intracelular, a IRP diminui a sua capacidade de se ligar aos IREs. Conseqüentemente, há um aumento na expressão de Fr e uma diminuição na expressão de TFR1. O excesso de ferro direciona a IRP2 ao proteossoma para ser degradada. Figura baseada em Hoffbrand.⁶⁴

A absorção do Fe ocorre no duodeno, preferencialmente a partir do ferro reduzido. A quantidade de Fe absorvida é regulada conforme as necessidades do organismo, através de mudanças na expressão do transportador divalente de metal 1 (DMT-1), envolvido na captação de Fe da luz intestinal através das microvilosidades, e de ferroportina (transportador de Fe que controla a saída de ferro da célula para o plasma portal), conforme a concentração de Fe nos enterócitos vilosos das criptas intestinais. Tais enterócitos possuem TFR associados à proteína da hemocromatose hereditária (Hfe) na sua superfície basal.⁶⁴ A Hfe normal interage com o TFR, atenuando sua capacidade de mediar a entrega do Fe para o interior da célula. A expressão do DMT-1 é controlada da mesma forma que o TFR.⁴⁰

Na deficiência de Fe, a Tr, que apresenta baixo índice de saturação, fornece pouco Fe aos enterócitos vilosos das criptas intestinais. Aumenta a síntese de DMT-1 e a sua conseqüente expressão nas microvilosidades intestinais. Embora não haja evidências experimentais de que os níveis de ferroportina aumentem durante a deficiência de Fe, supõe-se que um mecanismo análogo envolvendo IRP/IRE ocorra e culmine no aumento da expressão de ferroportina. Os aumentos nas concentrações de DMT-1 e ferroportina resultam num aumento da transferência de Fe do enterócito para o sangue portal.⁶⁴

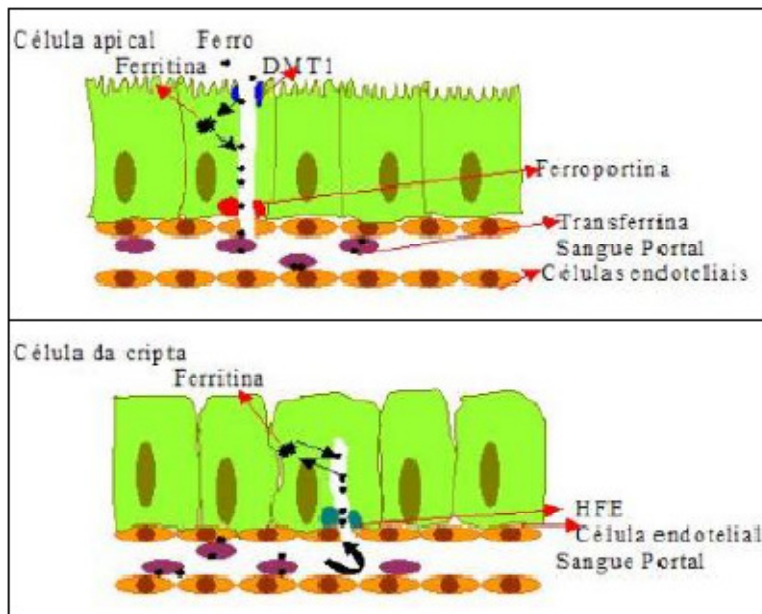


Figura 3- Controle da absorção do ferro pelos enterócitos. Baseada em Hoffbrand.⁶⁴

A principal causa da deficiência de Fe, caracterizada pela perda progressiva dos estoques de Fr e Hs, é a perda crônica de sangue. O baixo padrão de saturação da Tr está relacionado à deficiência na síntese de hemoglobina e conseqüente anemia ferropênica hipocrômica e microcítica.⁶⁴ A deficiência de ferro também tem sido descrita como tendo papel na fisiopatologia da síndrome das pernas inquietas.⁶⁵ Uma das principais causas da sobrecarga de Fe é o aumento da absorção intestinal, o que predispõe a uma deposição nociva de Fe tissular. Na hemocromatose hereditária há absorção exacerbada de Fe, em função da mutação na proteína Hfe. As concentrações intracelulares de Fe nos enterócitos permanecem baixas, o que determina a absorção contínua de Fe.⁶⁴ Em relação aos tecidos (especialmente fígado, coração, glândula pituitária e cérebro) ocorre um excesso de seqüestro de Fe. A hemocromatose tem sido descrita como fator de risco para DP e DA.⁴⁰

Concentrações de ferro cerebral não são estáticas, mas aumentam com a idade e em várias doenças e diminuem quando o Fe é deficiente na dieta.⁶⁶ O aumento do Fe cerebral com a idade ocorre em concentrações diferentes, conforme a região do sistema nervoso central (SNC). As maiores concentrações de ferro no encéfalo humano adulto são encontradas nos núcleos da base, especificamente no globo pálido, no núcleo rubro e na substância negra.^{67,68} O Fe também está presente na substância branca, especialmente durante o desenvolvimento cerebral, onde é encontrado em altos níveis nos oligodendrócitos para formação de mielina.⁶⁷

A barreira hemato-encefálica (BHE) e a barreira hemato-liquórica (BHL) controlam a captação do Fe para dentro de cérebro pela regulação da expressão de receptores de proteínas de transporte, tais como TfT, no endotélio e em células do plexo coróide.^{37,67} Para manter a homeostase do ferro no SNC, o sistema IRP/IRE regula a expressão de FT e TfR.^{37,40} O Fe ligado à Tf da circulação sistêmica é endocitado pelas células endoteliais cerebrais na sua forma férrica (Fe^{+3}).⁶⁹ No endossoma é convertido à forma ferrosa (Fe^{+2}) na presença de pH ácido. É transportado ao citosol através da DMT-1, aumentando sua concentração no reservatório de Fe^{+2} lábil.⁴⁰ Logo após, o ferro pode ativar o sistema IRP/IRE; ser seqüestrado por chaperonas ou proteínas de estoque (FT, neuromelanina, Hs, metalotioninas, frataxina); ser reoxidado a Fe^{+3} e ser exportado da célula via ceruloplasmina/IRG ou ferroportina; ou participar de reações catalizadas por ferro gerando espécies reativas de oxigênio (ROS).^{37,40} O Fe não ligado a TF é encontrado dentro do cérebro, no fluido extracelular, sugerindo que neurônios e outras células do cérebro podem potencialmente capturar ferro de uma forma livre de TF, como por exemplo DMT1, receptor de lactoferrina (neurônios) e ceruloplasmina.^{70,71}

Em cérebros normais o Fe não é tóxico, apesar de seus altos níveis, provavelmente devido a mecanismos homeostáticos eficientes.⁶⁷ Um terço a três quartos de todo o Fe cerebral está estocado dentro das células gliais, ligado à Fr (Fe^{+3}) na sua forma solúvel, protegendo as células do dano oxidativo causado pelo ferro livre (Fe^{+2}).^{68,70} A Hs armazena ferro na sua forma insolúvel.⁷⁰ O excesso de Fe intracelular pode ser encontrado no reservatório de ferro lábil, forma muito mais transitória.⁷⁰ Os oligodendrócitos são as células cerebrais que mais contêm Fe.⁷² Na *pars compacta* da substância negra (SN), a neuromelanina é conhecida como principal armazenador de Fe. Ela não é detectável durante o primeiro ano de vida e aumenta a partir da segunda década, continuamente, até os 80 anos.³⁷ Já a FT na SN é muito baixa no primeiro ano de vida, aumenta até os 20 anos e permanece constante até os 90 anos.⁷³

Os níveis de Fe aumentam até a quarta década de vida e permanecem constantes até os 90 anos na SN de indivíduos normais.⁷³ No caso de uma BHE alterada, o ferro passa a ser continuamente capturado pelo cérebro, levando a um acúmulo excessivo deste metal.⁷⁴

2.3.5. Toxicidade do ferro no organismo

O Fe é essencial para a vida porque tem a capacidade de receber e transferir elétrons, participando como catalisador das reações redox que ocorrem nas células. Exatamente devido à alta reatividade, o ferro torna-se potencialmente tóxico, uma vez que catalisa a formação de

espécies reativas de oxigênio (EROs), transferindo um elétron para o oxigênio molecular (O_2), produzindo o superóxido ($O_2 \bullet^-$), que é o precursor do peróxido de hidrogênio.⁷⁵ Esse último, o H_2O_2 , por sua vez, reage com o Fe^{+2} gerando o potente radical hidroxil ($HO\bullet$), através da reação de Fenton.⁷⁵ Tais espécies radicalares podem promover a oxidação de diversas moléculas e organelas promovendo danos celulares.⁷⁶ O acúmulo de ferro nos tecidos, células e organelas pode estar associado a diversos processos patológicos, tais como câncer, doenças hepáticas e cardíacas, diabetes, disfunções hormonais e do sistema imunológico e mesmo doenças crônico degenerativas.⁷⁷

Um estudo realizado em homens voluntários demonstrou que a suplementação da alimentação com sulfato ferroso, na concentração de 19 mg de Fe/dia, durante duas semanas, resultou em um aumento nas concentrações de ferro e radicais livres nas fezes desses indivíduos. Esses resultados corroboram com a tese de aumento de suscetibilidade a processos carcinogênicos em indivíduos suplementados com Fe.⁷⁸

O fígado é um dos órgãos mais afetados pelos altos níveis de Fe no organismo, pois as células hepáticas constituem o principal sítio de armazenamento desse elemento, assim, a ingestão em excesso induz a um acúmulo de Fe hepático. Tais efeitos podem levar a uma disfunção hepática e desencadear o processo de fibrogênese,⁷⁷ devido ao excesso de ferro que parece estimular a síntese de colágeno, iniciando a fibrogênese e, conseqüentemente, a necrose hepatocelular.⁷⁸ Além disso, danos no DNA causados pelos radicais livres gerados, podem induzir uma proliferação e diferenciação desordenada das células tronco-hepáticas, resultando em carcinoma hepático.⁷⁸

Elevados estoques de Fe têm sido associados com um risco aumentado para infarto do miocárdio, assim como diversos dados sugerem que níveis decrescentes do íon podem prevenir algumas doenças.⁷⁷

2.3.6. Ferro e Estresse Oxidativo

O oxigênio apresenta um papel essencial em nosso organismo, mas também um papel tóxico. Durante a respiração mitocondrial, o oxigênio molecular é reduzido em água pelas células, para a formação de energia, produzindo concomitantemente pequenas quantidades de radicais livres.⁷⁹ Através de processos enzimáticos e não-enzimáticos que ocorrem normalmente na célula, o oxigênio aceita elétrons livres e se transforma em radicais de oxigênio altamente reativos (ROS): H_2O_2 , O_2^- . A geração de radicais livres (RL:OH) atua fazendo parte do mecanismo de defesa antimicrobiana humana que se destina a destruir microorganismos invasores, células tumorais e outras células alvos de remoção. Por outro

lado, podem ser extremamente tóxicos, danificando lipídios, proteínas, DNA e RNA celulares, levando a várias formas de lesão celular. Porém, as células possuem sistemas de defesa (proteínas quelantes de metais, enzimas de defesa, antioxidantes) para prevenir lesões causadas por ROS. Um desequilíbrio entre a taxa de geração e a capacidade de remoção celular de radicais livres causa um estresse oxidativo, que pode ser causa direta de uma patologia ou estar associado a uma forma de perpetuar o dano celular causado por outro processo patológico.⁷⁹ Metais de transição, como Fe ou cobre, podem doar ou aceitar elétrons livres durante reações intracelulares, catalisando a formação de radicais livres, como na reação de Fenton: H_2O_2 (ROS) + $\text{Fe}^{2+} = \text{Fe}^{3+} + \text{OH}$ (RL) + OH^- . Visto que a maior parte do Fe intracelular está na forma férrica (Fe^{3+}) ele primeiro precisa ser reduzido para a forma ferrosa (Fe^{2+}) para participar da reação de Fenton. No estado metabólico normal, o superóxido favorece a oxidação de Fe^{2+} a Fe^{3+} . No entanto, se a concentração intracelular de superóxido é elevada, a reação favorece a redução de Fe^{3+} a Fe^{2+} perpetuando a reação de Fenton e formando mais radicais hidroxila.²⁹ Os níveis dos ROS, no entanto, são minimizados pela ligação dos íons a proteínas de armazenamento e de transporte (p. ex., Tr, Fr, lactoferrina e ceruloplasmina), que agem como quelantes, e assim minimizam a formação de OH^- .⁸⁰

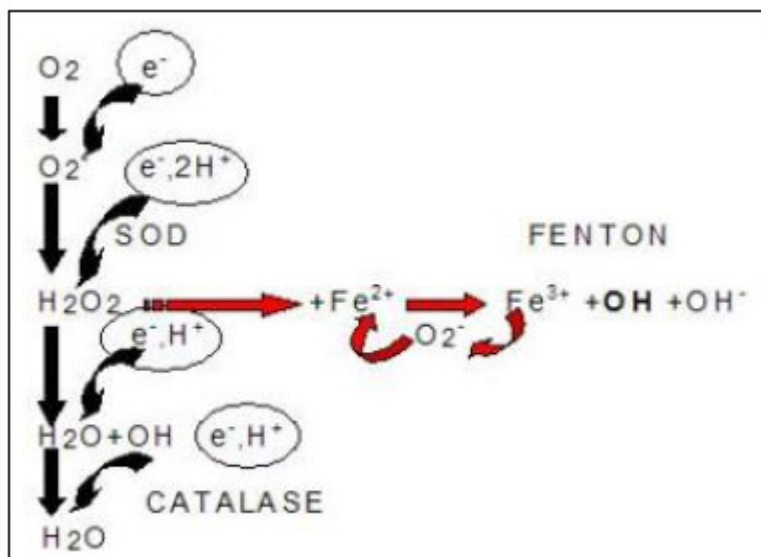


Figura 4 – Perpetuação da formação de radicais hidroxila pela reação de Fenton na presença de excesso de superóxido. Baseado em Marks.⁷⁹

De todos os órgãos, o cérebro deve ser considerado o mais sensível ao estresse oxidativo devido às seguintes características:

- alto consumo de oxigênio (20% de todo organismo);

- altos níveis de ferro e ascorbato (cruciais para peroxidação lipídica da membrana, através da Reação de Fenton);
- níveis relativamente baixos de agentes protetores antioxidantes;
- tendência a acumular metais;
- capacidade da micróglia (macrófagos do SNC) de produzir ROS sob ativação e secretar citocinas inflamatórias;
- altas concentrações de neurotransmissores auto-oxidáveis (dopamina, noradrenalina) que reagem com O₂ produzindo ROS;
- presença de aminoácidos excitotóxicos (glutamato);
- presença de enzimas (monoamino oxidase, tirosina, etc) que produzem H₂O₂ como produtos finais de suas atividades;
- alto tráfego de Ca⁺² através da membrana neuronal, seguindo interferência com transporte de íons, pela ruptura de metabolismo energético.^{81,82}

Ocorrendo um excesso ou desregulação na homeostase do ferro em áreas cerebrais relevantes, aumenta o dano oxidativo induzido por ferro, levando a processos neurodegenerativos com conseqüente morte neuronal.^{67,83}

2.3.7. Papel do Ferro na Doença de Parkinson

A neuromelanina da SN armazena grande quantidade de ferro, que pode migrar progressivamente para o citosol durante a patogênese da DP, aumentando os ROS e fazendo com que os neurônios dopaminérgicos nigrais sejam peculiarmente suscetíveis ao estresse oxidativo. Evidências histológicas demonstram que neurônios mais pigmentados são os primeiros a degenerarem na DP.⁸⁴ Qualquer evento que concorra para aumentar o potencial oxidativo desses neurônios (mobilização de Fe, aumento da concentração de dopamina intracelular, estabilização de protofibrilas protéicas como α -sinucleína) poderiam constituir o evento inicial desencadeante da cascata de degradação oxidativa.⁸⁵ Além de contribuir para o estresse oxidativo, o Fe induz a agregação de α -sinucleína, contribuindo para a formação de corpos de Lewy.^{86,87} Zhang e colaboradores demonstraram o papel neuroprotetor de um quelante de Fe em um modelo de degeneração nigral induzido por inibidor de proteossomo. Houve menos perda de neurônios dopaminérgicos e diminuiu a presença de α -sinucleína em corpos de Lewy, o que sugere um papel importante do Fe como uma possível causa das alterações neuropatológicas da DP.⁸⁸

Dessa forma, como o Fe tem sido descrito como um elemento importante nos mecanismos da neurodegeneração, o entendimento do seu metabolismo é fundamental para desvendar a fisiopatologia das doenças neurodegenerativas, como a DP, cada vez mais prevalente no nosso meio, devido ao aumento da expectativa de vida.⁸⁹

3. JUSTIFICATIVA

Diversas linhas de evidências sugerem a possibilidade de que o Fe desempenhe um papel na patogênese da DP. Tanto estudos neuropatológicos quanto de imagens têm encontrado um aumento dos depósitos de ferro na substância negra de pacientes com DP.^{90,91}

Sabe-se que a fonte mais importante de Fe para os depósitos corpóreos é o dietético. Portanto, este estudo propôs-se a investigar a associação entre os níveis séricos de ferro, ferritina e transferrina e a ingestão alimentar em pacientes com DP.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo Geral

Analisar a associação entre a ingestão de Fe e demais nutrientes relacionados à sua absorção e homeostase e os níveis séricos de Fe, FT e TF em pacientes com DP.

4.2. Objetivos Específicos

- Descrever as características da população em estudo com relação à idade, sexo, renda mensal familiar, hábito intestinal e apetite;
- Determinar o estado nutricional de pacientes com DP e associá-lo aos níveis séricos de ferro, ferritina e transferrina, comparando com pacientes sem DP;
- Analisar o padrão alimentar em pacientes com DP, determinando a quantidade calórica ingerida, consumo de carboidratos, proteínas e lipídeos, comparando com pacientes sem DP;
- Verificar as médias dos níveis séricos de ferro, ferritina e transferrina nos pacientes com DP, comparando com pacientes sem DP;
- Verificar a associação entre a ingestão de ferro e outros nutrientes relacionados à sua absorção (cálcio, zinco, cobre, enxofre, retinol, selênio, tocoferol, ácido ascórbico, beta-carotenos, fitatos, fibras) e os níveis séricos de ferro, ferritina e transferrina em pacientes com DP, comparando com pacientes sem DP;
- Verificar a associação entre os níveis séricos de ferro, ferritina e transferrina e as manifestações clínicas de pacientes com DP.

5. HIPÓTESES

1ª hipótese

Ho: Não existe associação entre as médias dos níveis séricos de Fe, FT e TF e ter ou não DP.

H₁: Existe associação entre as médias dos níveis séricos de Fe, FT e TF e ter ou não DP.

2ª hipótese

Ho: Não existe associação entre níveis séricos de Fe, FT e TF e o estado nutricional em pacientes com DP.

H₁: Existe associação entre níveis séricos de Fe, FT e TF e o estado nutricional em pacientes com DP.

3ª hipótese

Ho: Não existe associação entre níveis séricos de Fe, FT e TF, a quantidade calórica ingerida e o consumo de carboidratos, proteínas e lipídeos em pacientes com DP.

H₁: Existe associação entre níveis séricos de Fe, FT e TF, a quantidade calórica ingerida e o consumo de carboidratos, proteínas e lipídeos em pacientes com DP.

4ª hipótese

Ho: Não existe associação entre níveis séricos Fe, FT e TF e a ingestão de Fe, cálcio, zinco, cobre, enxofre, retinol, selênio, tocoferol, ácido ascórbico, beta-carotenos, fitatos, fibras e proteínas.

H₁: Existe associação entre níveis séricos Fe, FT e TF e a ingestão de Fe, cálcio, zinco, cobre, enxofre, retinol, tocoferol, selênio, ácido ascórbico, beta-carotenos, fitatos, fibras e proteínas.

5ª hipótese

Ho: Não existe associação entre níveis séricos de Fe, FT e TF e manifestação clínica em pacientes com DP.

H₁: Existe associação entre níveis séricos de Fe, FT e TF e manifestação clínica em pacientes com DP.

6. METODOS

6.1. Delineamento

Estudo transversal com grupo de comparação.

6.2. População em Estudo

Pacientes portadores de DPI que acompanham regularmente o Ambulatório de Distúrbios do Movimento do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (HSL-PUCRS) e pacientes sem DP e sem estar em investigação da mesma, atendidos em consultório particular de nutrição.

6.2.1. Tamanho Amostral

Como não há, na literatura, comparação dos níveis séricos de Fe, FT e TF com o estado nutricional, nem com as características clínica da DP, não foi possível um cálculo adequado do tamanho amostral. Considerando uma diferença significativa de um desvio padrão entre dois grupos e utilizando o software PEPI, considerando um poder de estudo de 90% e um erro alfa de 0,05, seriam necessários 46 pacientes. Inicialmente foram incluídos 50 pacientes com DP e 30 indivíduos para o grupo de comparação, para então serem analisados os dados desses pacientes e, caso fosse necessário, a amostra seria aumentada, considerando que no período do estudo seriam atendidos aproximadamente 200 pacientes com diagnóstico de DPI no ambulatório. Não houve necessidade de aumentar a amostra sugerida.

6.2.2. Critérios de Seleção

6.2.2.1. Critérios de Inclusão

Foram arrolados, por conveniência, para o estudo, pacientes portadores de DPI que acompanham regularmente no Ambulatório de Distúrbios do Movimento do Serviço de Neurologia do HSL-PUCRS e de consultório particular de nutrição, no período de outubro de 2009 a setembro de 2010. Os critérios diagnósticos utilizados para determinar DPI foram os estabelecidos pela *United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank (UKPDSBB)*.⁹² Foram incluídos pacientes com idade maior ou igual a 55 anos.

6.2.2.2. Critérios de Exclusão:

- pacientes que apresentassem alteração, nos últimos três meses, em duas ou mais medidas dos seguintes parâmetros laboratoriais: transaminases (TGO e TGP), gama GT, fosfatase alcalina, tempo de protrombina (TP), RNI, KTTP, albumina e bilirrubinas, sugerindo doença hepática;

- pacientes que apresentassem alteração, nos últimos três meses, em duas ou mais medidas dos seguintes parâmetros laboratoriais: creatinina, sódio, potássio, cálcio iônico e uréia, sugerindo nefropatia crônica;

- pacientes que apresentassem alteração, nos últimos três meses, em duas ou mais medidas dos seguintes parâmetros laboratoriais: VSG, proteína C reativa e hemograma com leucograma, sugerindo quadros inflamatórios e/ou infecciosos;

- pacientes que tivessem realizado transfusão de sangue;

- pacientes com doenças reumatológicas;

- pacientes portadores de doenças hematológicas, exceto anemia.

6.2.2.3. Grupo de Comparação:

Pacientes com idade ≥ 55 anos, provenientes de consultório particular de nutrição, sem diagnóstico de DP e sem estar em investigação da mesma, que concordassem participar da pesquisa. Houve balanceamento por sexo e idade.

6.3. Variáveis em Estudo:

- Sexo (dicotômica): masculino ou feminino
- Escolaridade (categórica): 1- ensino fundamental incompleto; 2- ensino fundamental completo; 3- ensino médio completo; 4- ensino superior completo.
- Renda mensal familiar (categórica): 1- até 2 salários mínimos; 2- 2 a 5 salários mínimos; 3- mais de 5 salários mínimos.
- Appetite (categórica): 1-diminuído; 2- normal; 3- aumentado
- Idade (quantitativa): em anos completos
- Tempo de diagnóstico (quantitativa): número de anos em que foi dado o diagnóstico de DP até a data da coleta

- Manifestações clínicas DP (categórica): 1- acineto-rígida; 2- tremulante; 3- mista
- UPDRS (quantitativa)
- Risco nutricional e Escore da Mini Avaliação Nutricional (MAN) (quantitativa): 1 - desnutrição (escore < 17) ou 2- risco de desnutrição (escore de 17 a 23,5), 3 – bom estado nutricional (escore \geq 24)
- Índice de Massa Corpórea (quantitativa): em Kg/m^2
- Hábito intestinal (categórica): 1- constipado; 2- regular; 3- diarreia
- Ferro sérico (quantitativa)
- Ferritina sérica (quantitativa)
- Transferrina sérica (quantitativa)
- Análise do Registro Alimentar de 3 dias (quantitativas):
 - ◆ Calorias: em kcal/dia
 - ◆ Calorias: em kcal/kg/dia
 - ◆ Proteínas: em g/kg/dia
 - ◆ Lipídios: em %
 - ◆ Carboidratos: em %
 - ◆ Cálcio: em mg/dia
 - ◆ Ferro total: em mg/dia
 - ◆ Zinco: em mg/dia
 - ◆ Cobre: em mcg/dia
 - ◆ Selênio: em mcg/dia
 - ◆ Enxofre: em mg/dia

- ◆ Retinol: em mcg/dia
- ◆ Tocoferol: em mg/dia
- ◆ Ácido ascórbico: em mg/dia
- ◆ Beta-carotenos: em mcg/dia
- ◆ Fitatos: em mg/dia
- ◆ Fibras totais: em g/dia

6.4. Coleta de Dados

A coleta de dados foi realizada no período de outubro de 2009 a setembro de 2010, no Ambulatório de Distúrbios do Movimento do Serviço de Neurologia do HSL-PUCRS, e consultório particular. Os pacientes foram avaliados pela pós-graduanda, que inicialmente aplicou um instrumento de coleta de dados constando questionamentos referentes às características gerais e clínicas dos pacientes (Anexo I). Após, os pacientes foram submetidos à avaliação nutricional, a fim de verificar sua ingestão alimentar e estado nutricional. Os pacientes com DP foram avaliados, pela equipe do ambulatório, quanto ao prejuízo motor através de uma escala padronizada para DP, a Escala Unificada de Avaliação para DP (UPDRS). Foi coletada, com auxílio de uma aluna bolsista do curso de enfermagem da PUCRS, amostra de sangue para verificação dos níveis séricos de Fe, FT e TF. Os demais exames laboratoriais foram anotados a partir de resultados que os pacientes trouxeram para consulta, quando solicitados pelo seu médico assistente.

Os pacientes do grupo controle foram avaliados através dos mesmos instrumentos utilizados para pacientes com DP.

6.4.1. Avaliação Nutricional

6.4.1.1. Mini Avaliação Nutricional (MAN)

A Mini Avaliação Nutricional (MAN) compreende 18 perguntas relacionadas à avaliação antropométrica (peso, altura e perda de peso); avaliação geral (estilo de vida, uso de medicamentos, mobilidade); avaliação dietética (número de refeições, ingestão de alimentos, autonomia para comer sozinho); e a auto-avaliação (percepção da saúde e do estado

nutricional). As primeiras seis perguntas compreendem a triagem nutricional. Cada resposta recebe um valor, os quais somados perfazem um escore final. Idosos que apresentarem escore de pelo menos 12 pontos terão a avaliação interrompida. As próximas doze perguntas compreendem a avaliação global. Um escore total (soma dos pontos da triagem e da avaliação global) maior ou igual a 24 indicam um bom estado nutricional, de 17 a 23,5 indica risco de desnutrição e abaixo de 17, desnutrição.⁹³ (Anexo II).

6.4.1.2. Avaliação Antropométrica:

O peso corporal foi verificado por meio de uma balança devidamente calibrada; com o paciente descalço e com o mínimo de roupa possível, totalmente imóvel posicionado no centro da balança. A mensuração da estatura foi realizada com a utilização do altímetro da balança, erguendo-o e posicionando-o suavemente sobre a cabeça do avaliado, com o indivíduo descalço, calcanhares unidos e braços relaxados e o mais ereto possível no centro da plataforma. A circunferência do braço (CB) e a circunferência da panturrilha (CP) foram aferidas com fita métrica inelástica, com comprimento de 150 cm. A CB foi medida no ponto médio entre o acrômio e o olécrano e a CP foi mensurada com os indivíduos sentados, com pés ligeiramente afastados e a perna direita em ângulo de 45°, sendo a fita colocada na circunferência máxima da panturrilha.⁹⁴ As medidas de CB e CP foram aferidas para o preenchimento da MAN e serão avaliados separadamente.

O IMC foi calculado de acordo com a seguinte fórmula: $IMC = \text{peso atual (kg)} / \text{altura (m)}^2$ e classificado de acordo com os parâmetros de Lipschitz, 1994.⁹⁵

Tabela 1 – Classificação do Estado Nutricional segundo o Índice de Massa Corporal (IMC)

IMC (kg/m ²)	Classificação
≤ 22	Baixo Peso
22 – 27	Eutrófico
≥ 27	Sobrepeso

Fonte: Lipschitz, 1994

6.4.1.3. Avaliação Dietética:

A avaliação dietética foi realizada através de registro alimentar em três dias consecutivos anteriores a data da coleta de sangue.

As instruções para o preenchimento do registro alimentar devem ser de fácil compreensão para o paciente e/ou a pessoa responsável, e que não deixem margem para interpretações dúbias⁹⁶ (Anexo III). O registro do tamanho da porção do alimento deve ser realizado de preferência no mesmo momento do consumo o que diminui o viés de aferição, não dependendo da memória. Para isso é preciso que o paciente tenha responsabilidade em anotar corretamente e que seja instruído quanto à forma exata de registrar o que foi ingerido para a obtenção de informações pertinentes ao consumo dietético. O nível de cooperação dos pacientes é considerado alto e a omissão de refeições costuma ser mínima neste inquérito.⁹⁷

O alimento deve ser registrado em unidades específicas, o tamanho da porção consumida em medidas caseiras, a forma de preparação, se possível os ingredientes e a marca do alimento. Detalhes como adição de sal, açúcar, óleo, molhos, alimentos *light e diet* devem ser anotados.⁹⁶ Para aumentar a confiabilidade das quantidades ingeridas, o paciente que apresentou dificuldade em descrever a quantidade do alimento consumido, pode contar com o auxílio de figuras ilustrativas de medidas caseiras, tradicionalmente utilizadas, e dos porcionamentos dos alimentos.⁹⁸

Durante a consulta, a pesquisadora instruiu o preenchimento do registro alimentar individualmente para cada paciente ou a pessoa responsável. O paciente foi orientado a preencher três dias do registro alimentar, que serão os três dias anteriores à data da coleta de sangue. Foram entregues três folhas onde em cada uma constará a data que o paciente deverá preencher (Anexo IV) O registro foi preenchido pelo participante ou a pessoa responsável. Foram anotadas as quantidades de alimentos e bebidas consumidos ao longo dos três dias e aqueles consumidos fora do lar.

Foi combinado com o paciente de fazer a entrega do formulário de registro alimentar preenchido na semana seguinte, na data da coleta de sangue.

Esses registros foram revisados pelo pesquisador, e em caso de dúvida, o paciente foi consultado para esclarecimentos, garantindo maior precisão das porções ingeridas.

Os registros alimentares dos três dias foram analisados separadamente através do software DietWin Profissional® Versão 2007. Um único pesquisador digitou as informações dos registros para o *software* de nutrição. As medidas caseiras foram criteriosamente convertidas em gramas e mililitros, para a análise quantitativa dos nutrientes ingeridos. Os alimentos não disponíveis no programa foram acrescentados, posteriormente, seguindo-se as

tabelas para entrada de dados: Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO).⁹⁹ Como o número de alimentos aumenta rapidamente no mercado, algumas informações foram obtidas a partir dos rótulos dos mesmos.

O cálculo da média dos registros foi feito após a análise separada de cada dia. Foram analisadas as quantidades de: calorias totais consumidas, calorias por kg peso/dia, gramas de proteínas por kg/dia, percentual de carboidratos, percentual de lipídeos, Fe, cálcio, zinco, cobre, manganês, enxofre, selênio, retinol, tocoferol, ácido ascórbico, beta-carotenos, fitatos e fibras.

6.4.2. Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS)

A Escala Unificada de Avaliação da DP (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS*) foi criada em 1987¹⁰⁰ e é amplamente utilizada para monitorar a progressão da doença e eficácia do tratamento medicamentoso.^{101,102} A escala avalia sinais, sintomas e determinadas atividades dos pacientes por meio do auto-relato e da observação clínicas. É composta por 42 itens, divididos em 4 partes: atividade mental; comportamento e humor; atividades de vida diária (AVD's); exploração motora e complicações da terapia medicamentosa.^{101,102,103} No entanto, para este estudo, serão utilizadas somente as partes 2 (UPDRS 2) e 3 (UPDRS 3), que referem-se às AVD's e exame motor (Anexo V). A pontuação em cada item varia de 0 a 4, sendo que o maior valor indica maior comprometimento pela doença e o mínimo, normalidade.

A UPDRS é confiável ($r = 0,96$) e válida (validade convergente e critério-relacionada), o que a qualifica como um método adequado para avaliação da DP.¹⁰²

Somente pacientes com DP foram avaliados através da UPDRS. Os indivíduos do grupo controle não receberam esta avaliação, por tratarem de pacientes sem a doença.

6.4.3. Avaliação Bioquímica

Durante a segunda avaliação do paciente, no ato da entrega do registro alimentar e após o mesmo ter sido devidamente revisado junto ao paciente, adequando as porções e medidas caseiras dos alimentos, foi coletada uma amostra de sangue para posterior determinação dos níveis séricos de Fe, FT e TF. A coleta de sangue foi realizada por uma aluna bolsista do curso de enfermagem da PUCRS e os materiais e exames foram pagos pelo próprio pesquisador.

O Fe sérico foi determinado através de procedimento imunoenzimático (química seca) e a FT sérica foi determinada através de procedimento de quimioluminescência. A TF sérica foi determinada através da técnica de nefelometria.

Os valores de referência estão descritos na tabela 2.¹⁰⁴

Tabela 2 – Valores de referência para os níveis séricos de Fe, FT e TF

	Ferro	Ferritina	Transferrina
Homens	49 a 181 ug/dL	22 a 322 ug/dL	206 a 381 ug/dL
Mulheres	37 a 170 ug/dL	10 a 291 ug/dL	

Fonte: Paiva, Rondo & Guerra, 2000.

6.5. Análise Estatística

Os dados foram digitados em planilha eletrônica Microsoft Excel e analisados com auxílio do programa SPSS para Windows versão 17, disponível na PUCRS. Foram descritos frequências, médias, desvios padrões, medianas e intervalos interquartis, dependendo da distribuição da variável. Para verificar se a variável tem distribuição normal foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov.

Para comparação dos níveis séricos de Fe, FT e TF com o estado nutricional, algumas características clínicas e uso de medicações, que são variáveis dicotômicas, foi utilizado o teste t de Student para amostras independentes. Para comparação dos referidos níveis séricos com outras características clínicas, que são categóricas politômicas, foi utilizada a análise de variância (ANOVA one way) com teste “pos hoc” de Bonferroni. Para verificar a correlação dos referidos níveis séricos com a MAN, o IMC, a UPDRS e a ingesta de micronutrientes, que são variáveis quantitativas, foi calculado o coeficiente de correlação de Pearson. Para controle de possíveis efeitos de confusão foi utilizada a regressão linear múltipla. Foram aceitos como significantes erros inferiores a um alfa de 0,05.

7. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS:

A coleta de dados teve início após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da PUCRS, conforme ofício 864/10 e mediante a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido por parte dos pacientes (ANEXO VI).

8. RESULTADOS

8.1. Características da População em Estudo

O estudo contou com a participação de 82 indivíduos, sendo 52 indivíduos com DPI e 30 sujeitos para o grupo de comparação, sem a doença. A idade média dos indivíduos do primeiro grupo foi $70,20 \pm 8,33$ anos, enquanto no grupo com DP a idade média foi $69,42 \pm 9,49$ anos. Não houve diferença significativa de faixa etária entre os dois grupos ($p=0,710$).

As características sócio-demográficas e clínica são mostradas na tabela 3.

8.1.1. Sexo

Houve uma predominância, no grupo de comparação sem a doença, de pessoas do sexo feminino (66,7%, $n=20$), enquanto no grupo de pacientes com DP a maior parte dos sujeitos eram do sexo masculino (51,9%, $n=27$), porém a diferença entre os dois grupos não foi significativa ($p=0,103$).

8.1.2. Escolaridade

Dentre os indivíduos do grupo de comparação, o nível de escolaridade foi 33,3% com ensino fundamental incompleto, 23,3% com ensino fundamental completo, 20% com ensino médio completo e 23,3% com ensino superior completo. No grupo com a doença, 65,4% dos avaliados tinham ensino fundamental incompleto, 5,8% apresentavam ensino fundamental completo, 19,2% haviam estudado até o ensino médio completo e 9,6% tinham ensino superior completo ($p<0,001$).

8.1.3. Renda Mensal Familiar

A análise da renda mensal familiar mostrou que no grupo de comparação 23,3% dos idosos tinham renda até dois salários mínimos, 56,7% apresentavam renda mensal entre dois e cinco salários mínimos, enquanto 20% dos indivíduos tinham renda maior do que cinco salários mínimos.

Com relação aos pacientes com DP, a análise apontou que a maior parte dos estudados tinham renda familiar mensal entre dois e cinco salários mínimos (61,5%), enquanto 28,8% dos indivíduos apresentavam renda maior do que cinco salários mínimos e 9,6% declararam renda até dois salários mínimos. A diferença entre os grupos não foi significativa ($p=0,212$).

8.1.4. Hábito Intestinal

Para definição de constipação intestinal, foram utilizados como parâmetros os seguintes relatos: menos de três evacuações por semana, dificuldade para evacuar, fezes duras, urgência sem que consiga evacuar, baixa frequência de evacuações e sensação de evacuação incompleta.

No grupo de comparação, 43,3% dos indivíduos referiram hábito intestinal constipado (n=13), enquanto no grupo com DP, 50% relataram a mesma situação (n=26). Os demais indivíduos relataram hábito intestinal regular: 56,7% no grupo de comparação (n=17) e 50% no grupo com DP (n=26). A diferença entre grupos não foi significativa ($p=0,560$).

8.1.5. Apetite

Os indivíduos avaliados foram questionados quanto ao desejo de comer. No grupo de comparação, 13,3% dos avaliados referiram apetite diminuído (n=4) e 86,7% referiram apetite normal (n=26). No grupo com a doença, 57,7% dos idosos relatou apresentar apetite normal (n=30), 38,5% referiu apetite diminuído (n=20) e 3,8% informou estar com o apetite aumentado (n=2). A diferença entre os grupos foi significativa ($p=0,022$).

8.1.6. Manifestação Clínica da Doença de Parkinson

Quando avaliados com relação à manifestação clínica da doença, foi verificado que 50% dos pacientes avaliados apresentavam a forma tremulante (n=26), 30,8% dos indivíduos tinham a doença na forma mista, ou seja, tremulante e acineto-rígida (n=16) e 19,2% apresentavam a forma acineto-rígida (n=10).

Tabela 3 – Distribuição das características demográficas e clínicas em 30 voluntários saudáveis (grupo 1) e 52 pacientes com doença de Parkinson (grupo 2).

	Grupo		P
	1 n (%)	2 n (%)	
Sexo			
Masculino	10 (33,3)	27 (51,9)	0,103
Feminino	20 (66,7)	25 (48,1)	
Escolaridade			
Ensino fundamental incompleto	10 (33,3)	34 (65,4)	p<0,001
Ensino fundamental completo	7 (23,3)	3 (5,8)	
Ensino médio completo	6 (20,0)	10 (19,2)	
Superior completo	7 (23,3)	5 (9,6)	
Renda Mensal Familiar			
Até 2 salários mínimos	7 (23,3)	5 (9,6)	0,212
De 2 a 5 salários mínimos	17 (56,7)	32 (61,5)	
Mais de 5 salários mínimos	6 (20,0)	15 (28,8)	
Habito Intestinal			
Constipado	13 (43,3)	26 (50,0)	0,560
Regular	17 (56,7)	26 (50,0)	
Apetite			
Diminuído	4 (13,3)	20 (38,5)	0,022
Normal	26 (86,7)	30 (57,7)	
Aumentado	0 (0,0)	2 (3,8)	
Forma Clínica da DP			
Acineto-rígida		10 (19,2)	
Tremulante		26 (50,0)	
Mista		16 (30,8)	

8.2. Consumo de macro e micronutrientes, vitaminas e minerais

Foi analisado, através da média do recordatório alimentar de 24 horas e registro alimentar de três dias, o consumo alimentar dos indivíduos avaliados, quanto aos macro e

micronutrientes. A tabela 4 mostra a comparação das médias de consumo de nutrientes dos grupos com e sem DP.

A análise estatística apontou diferença significativa entre os dois grupos quanto ao consumo dos seguintes macronutrientes: calorias totais ($p<0,001$), proteínas ($p<0,001$) e lipídeos ($p=0,035$).

Com relação aos micronutrientes, houve diferença significativa de consumo entre os dois grupos, para os seguintes: cálcio, cobre, retinol, tocoferol, beta-caroteno e fitatos, todos com $p<0,001$.

Tabela 4 – Média e desvio-padrão do consumo de macro e micronutrientes, vitaminas e minerais em 30 voluntários saudáveis (grupo 1) e 52 pacientes com doença de Parkinson (grupo 2).

	Grupo		P
	1 m±dp	2 m±dp	
Calorias totais (Kcal)	2353,49 ± 420,03	1640,44 ± 423,19	p<0,001
Proteínas (g/kgP)	1,61 ± 0,40	1,04 ± 0,37	P<0,001
Carboidratos (%)	46,24 ± 12,69	63,02 ± 19,07	0,151
Lipídios (%)	35,23 ± 13,74	29,04 ± 11,8	0,035
Cálcio (mg)	1098,94 ± 145,08	796,71 ± 321,79	p<0,001
Ferro (mg)	8,24 ± 1,09	9,10 ± 2,89	0,126
Zinco (mg)	7,79 ± 1,93	8,85 ± 3,39	0,122
Cobre (mcg)	552,16 ± 156,11	409,35 ± 159,28	p<0,001
Selênio (mcg)	36,81 ± 10,95	29,88 ± 31,59	0,249
Enxofre (mg)	376,24 ± 153,40	417,47 ± 154,18	0,246
Retinol (mcg)	541,32 ± 117,22	385,68 ± 154,90	p<0,001
Tocoferol (mg)	12,42 ± 2,60	8,76 ± 3,80	p<0,001
Ácido ascórbico (mg)	57,67 ± 14,48	63,24 ± 26,11	0,286
Beta-caroteno (mcg)	160,01 ± 131,93	273,37 ± 209,10	0,009
Fitatos (mg)	13,83 ± 11,52	31,09 ± 21,86	p<0,001
Fibras (g)	20,71 ± 1,84	18,99 ± 4,81	0,064

8.3. Avaliação do Estados Nutricional e das Reservas Corporais de Ferro

Na tabela 5 observamos as médias e desvios padrões das medidas do estado nutricional (MAN e IMC) e das reservas corporais de ferro nas populações estudadas.

8.3.1. Avaliação Nutricional

Para indivíduos sem DP, a média do escore da MAN foi $26,86 \pm 2,19$, enquanto os sujeitos com a doença tiveram a média da MAN $24,42 \pm 5,60$. A diferença entre os grupos não foi significativa ($p=0,250$).

Com relação ao IMC, o grupo de comparação apresentou média de $25,41 \pm 3,35 \text{ kg/m}^2$ e o grupo com DP teve a média de IMC $24,87 \pm 3,55 \text{ kg/m}^2$. Os resultados não foram estatisticamente significativos entre os dois grupos ($p=0,496$).

8.3.2. Avaliação das Reservas Corporais de Ferro

Exames bioquímicos mostraram que pacientes com DP apresentam médias de níveis séricos de ferro e ferritina aumentados em relação àqueles sem a doença. Homens com DP apresentaram média de $134,50 \pm 48,92 \text{ ug/dL}$ de ferro sérico, enquanto aqueles sem a doença apresentaram média de $73,40 \pm 17,28 \text{ ug/dL}$ ($p=0,001$). Mulheres com a doença apresentaram média de $97,92 \pm 48,81 \text{ ug/dL}$ e as mulheres do grupo de comparação apresentaram média de $66,20 \pm 21,72 \text{ ug/dL}$ de ferro sérico ($p=0,010$).

Com relação à ferritina sérica, a média verificada em homens com a doença foi $314,98 \pm 269,21 \text{ ug/dL}$, e naqueles sem DP a média foi $69,70 \pm 19,78 \text{ ug/dL}$ ($p=0,007$). Mulheres com DP tiveram média de $195,80 \pm 89,76 \text{ ug/dL}$, enquanto aquelas sem a doença apresentaram média de $63,75 \pm 31,82 \text{ ug/dL}$ ($p<0,001$).

Na avaliação dos níveis séricos de transferrina, foi verificado que pacientes com a doença têm média de $261,13 \pm 30,90 \text{ ug/dL}$, enquanto os indivíduos do grupo sem DP apresentaram média de $284,08 \pm 55,05 \text{ ug/dL}$ ($p=0,039$).

Tabela 5 – Avaliação Nutricional e das Reservas Corporais de Ferro em 30 voluntários saudáveis (grupo 1) e 52 pacientes com doença de Parkinson (grupo 2).

	Grupo		P
	1 m±dp	2 m±dp	
Escore MAN	26,86 ± 2,19	24,42 ± 5,60	0,250
IMC (kg/m ²)	25,41 ± 3,35	24,87 ± 3,55	0,496
Ferro (ug/dL)			
Homens	73,40±17,28	134,50±48,92	0,001
Mulheres	66,20±21,72	97,92±48,81	0,010
Ferritina (ug/dL)			
Homens	69,70±19,78	314,98±269,21	0,007
Mulheres	63,75±31,82	195,80±89,76	<0,001
Transferrina (ug/dL)	284,08 ± 55,05	261,13 ± 30,90	0,039

8.4. Análise de correlações:

8.4.1. Análise da correlação do Índice de Massa Corporal e do Mini Avaliação Nutricional com os Níveis Séricos de Ferro, Ferritina e Transferrina

Utilizando-se o coeficiente de correlação de Pearson, não foram observadas correlações estatisticamente significativa das medidas de IMC e do MAN com os níveis séricos de ferro, ferritina e transferrina em nenhum dos grupos, conforme mostra a tabela 6.

Tabela 6 – Correlação entre o estado nutricional e níveis séricos de ferro, ferritina e transferrina em 30 voluntários saudáveis (grupo 1) e 52 pacientes com doença de Parkinson (grupo 2).

	Grupo 1				Grupo 2			
	IMC (Kg/m ²)		MAN		IMC (Kg/m ²)		MAN	
	r	p	r	p	r	p	r	P
Ferro (ug/dL)	0,099	0,603	-0,159	0,400	0,017	0,906	0,211	0,133
Ferritina (ug/dL)	0,222	0,239	-0,245	0,192	0,151	0,286	0,119	0,401
Transferrina(ug/dL)	0,111	0,559	-0,113	0,551	-0,065	0,645	0,245	0,079

8.4.2. Análise da correlação entre o consumo de macro e micronutrientes e níveis séricos de ferro, ferritina e transferrina:

A tabela 7 mostra a análise da correlação entre o consumo de macro e micronutrientes e os níveis séricos de Fe, FT e TF no grupo controle e a tabela 8 no grupo de paciente com DPI. No grupo de comparação, foi verificado que o ferro sérico se correlacionou de forma significativa apenas com a ingesta de zinco. Já a ferritina se correlacionou com a ingesta de zinco, selênio, beta-caroteno e fitatos. Não foi observada nenhuma correlação com a transferrina.

Tabela 7 – Análise da correlação entre o consumo de macro e micronutrientes e níveis séricos de ferro, ferritina e transferrina em 30 voluntários saudáveis.

	Grupo 1					
	Ferro (ug/dL)		Ferritina (ug/dL)		Tranferrina (ug/dL)	
	r	p	r	p	r	P
Calorias totais (Kcal)	-0,165	0,385	-0,012	0,951	-0,110	0,562
Proteínas (g/kgP)	0,037	0,847	-0,111	0,560	-0,149	0,431
Carboidratos (%)	0,156	0,410	0,056	0,767	-0,031	0,873
Lipídeos (%)	-0,019	0,310	0,026	0,892	0,034	0,860
Cálcio (mg)	0,103	0,589	-0,110	0,564	-0,182	0,336
Ferro (mg)	-0,183	0,334	-0,138	0,466	0,159	0,403
Zinco (mg)	0,441	0,015	0,514	0,004	0,353	0,055
Cobre (mcg)	0,035	0,855	-0,339	0,067	0,157	0,408
Selênio (mcg)	-0,208	0,270	-0,402	0,028	0,027	0,887
Enxofre (mg)	0,266	0,155	0,064	0,736	0,063	0,742
Retinol (mcg)	0,240	0,200	-0,195	0,301	0,129	0,498
Tocoferol (mg)	-0,063	0,740	-0,095	0,617	0,139	0,465
Ácido ascórbico (mg)	-0,214	0,257	-0,223	0,236	0,099	0,602
Beta-caroteno (mcg)	0,046	0,807	0,458	0,011	0,045	0,812
Fitatos (mg)	0,106	0,575	0,413	0,023	-0,197	0,296
Fibras (g)	-0,055	0,775	-0,271	0,148	-0,037	0,847

A análise da correlação entre consumo de nutrientes e reservas corporais de Fe em pacientes com DP demonstrou uma correlação significativa do consumo de ácido ascórbico com FT e TF. Com relação à TF, foi verificada também uma correlação com o consumo de fibras.

Tabela 8 – Análise da correlação entre o consumo de macro e micronutrientes e níveis séricos de ferro, ferritina e transferrina em 52 pacientes com DP.

	Grupo 2					
	Ferro (ug/dL)		Ferritina (ug/dL)		Tranferrina (ug/dL)	
	r	p	r	p	r	p
Calorias totais (Kcal)	0,255	0,068	-0,019	0,894	0,006	0,968
Proteínas (g/kgP)	0,124	0,380	-0,057	0,689	0,238	0,089
Carboidratos (%)	-0,052	0,714	-0,048	0,734	0,011	0,937
Lipídeos (%)	0,192	0,172	-0,019	0,896	-0,081	0,566
Cálcio (mg)	0,262	0,061	-0,103	0,467	0,164	0,246
Ferro (mg)	0,265	0,058	0,052	0,712	0,256	0,067
Zinco (mg)	0,092	0,519	-0,003	0,985	0,142	0,316
Cobre (mcg)	-0,087	0,540	-0,025	0,858	-0,039	0,783
Selênio (mcg)	-0,084	0,556	0,099	0,486	-0,151	0,287
Enxofre (mg)	-0,087	0,539	-0,056	0,694	-0,032	0,823
Retinol (mcg)	0,242	0,084	-0,102	0,470	0,096	0,497
Tocoferol (mg)	0,112	0,429	-0,098	0,491	0,096	0,497
Ácido ascórbico (mg)	0,277	0,429	0,340	0,014	0,329	0,017
Beta-caroteno (mcg)	0,158	0,263	0,049	0,732	-0,094	0,507
Fitatos (mg)	-0,059	0,678	-0,065	0,646	0,001	0,994
Fibras (g)	0,244	0,082	0,116	0,413	0,295	0,034

8.4.3. Análise da correlação entre níveis séricos de ferro, ferritina e transferrina e progressão da DP (UPDRS)

A progressão da DP foi avaliada através da Escala Unificada de Avaliação da DP (UPDRS). Os pacientes foram avaliados quanto às AVD's (UPDRS 2) e exame motor (UPDRS 3). Foi analisada a correlação entre a progressão da doença e os níveis séricos de Fe, FT e TF e não houve associação entre os itens avaliados, conforme mostra a tabela 9.

Tabela 9 – Análise da correlação entre as reservas corporais de ferro e a progressão da doença em 52 pacientes com DP.

	UPDRS 2		UPDRS 3	
	r	p	r	p
Ferro (ug/dL)	-0,152	0,280	-0,018	0,898
Ferritina (ug/dL)	-0,116	0,413	-0,103	0,470
Transferrina (ug/dL)	-0,053	0,709	0,065	0,649

8.4.4. Análise da correlação entre as reservas corporais de ferro e a manifestação clínica da DP

A análise das médias das reservas corporais de Fe entre as diferentes formas de manifestação da doença mostrou que não há diferença estatisticamente significativa entre os exames laboratoriais estudados e a forma apresentada da doença (tremulante, acineto-rígida ou mista), conforme mostra a tabela 10.

Tabela 10 – Análise da correlação entre níveis séricos de ferro, ferritina e transferrina e manifestação clínica em 52 pacientes com DP.

	Manifestação Clínica da DP			
	Tremulante	Acineto- rígida	Mista	p
Ferro (ug/dL)	110,22±58,23	135±44,33	116,48 ±44,63	0,446
Ferritina (ug/dL)	234,43±169,03	257,65±102,39	292,85±47,56	0,668
Transferrina (ug/dL)	283,83±56,92	270,70±63,77	284,08±55,05	0,616

9. DISCUSSÃO:

O trabalho teve como objetivo analisar a associação entre a ingestão de Fe e demais nutrientes que pudessem estar relacionados à sua absorção e homeostase e os níveis séricos de Fe, FT e TF em pacientes com DP, verificando se existe associação destes níveis séricos com estado nutricional, consumo de macro e micronutrientes e manifestações clínicas da doença, comparando com indivíduos que não tinham a doença.

No presente estudo, média da idade foi de aproximadamente 70 anos, confirmando os dados de que a DP tem como faixa etária mais freqüente a sétima década de vida,¹⁰⁵ não havendo diferença significativa entre as faixas etárias dos dois grupos. Estes dados vão ao encontro do novo perfil demográfico e epidemiológico está sendo redefinido desde a década de 40. Atribui-se esse fenômeno ao aumento da população idosa devido à baixa taxa de natalidade e de mortalidade por doenças infecto-contagiosas, resultando numa população idosa e no crescimento de doença crônico-degenerativas.¹⁰⁶ No grupo de pacientes com DPI, a maior parte dos sujeitos era do sexo masculino (51,9%), diferente do grupo de comparação que foi composto por 67% de mulheres, porém não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos.

Quanto ao perfil econômico, em ambos os grupos foi verificado que a maior parte dos indivíduos tinha renda mensal familiar entre dois e cinco salários mínimos, sendo 56,7% no grupo de comparação e 61,5% no grupo com DP a diferença não foi significativa entre os dois grupos. Os rendimentos são indicadores preponderantes na determinação do estilo de vida da população, os quais estão associados ao nível da renda de cada indivíduo.¹⁰⁷ O baixo poder aquisitivo da população idosa brasileira, na maioria das vezes, tem conseqüência na baixa qualidade nutricional, que acarreta o empobrecimento e monotonia no plano alimentar diário, havendo uma restrição na variedade dos nutrientes, podendo levar à desnutrição.¹⁰⁸ Segundo o PNAD (Pesquisa Nacional de Amostra por Domicílio), do IBGE, 40% dos idosos brasileiros têm renda familiar de menos de um salário mínimo.¹⁰⁹ Isso mostra que grande parte da população idosa brasileira é economicamente pobre. No entanto, nem sempre a população de renda mais alta é que se alimenta melhor, pois as pessoas escolhem alimentos pré-processados¹¹⁰ ou produtos industrializados de fácil preparo.¹¹¹

Com relação ao perfil cultural, os idosos foram questionados quanto ao nível de escolaridade máximo atingido. No grupo de comparação, 1/3 da amostra referiu ter, como nível máximo de escolaridade, ensino fundamental incompleto, enquanto 65,4% dos idosos do grupo com a doença referiram ter ensino fundamental incompleto. Essa diferença entre os

dois grupos, que foi estatisticamente significativa, poderia ser justificada pelo fato dos pacientes do grupo de comparação serem atendidos em consultório particular, enquanto os indivíduos do grupo com a doença, serem provenientes de ambulatório e a maior parte ser usuária do Sistema Único de Saúde (SUS). Porém a análise das rendas mensais familiares não confirmou esta hipótese. Os dados referentes à escolaridade possibilitam identificar as condições de acesso às informações por parte dos idosos, podendo sugerir que quanto mais alto o nível de instrução, maior o contato com outras pessoas e maior acesso às informações.

Na análise que diz respeito ao hábito intestinal, a diferença entre os grupos não foi significativa. A constipação intestinal é freqüente entre os idosos, e está, muitas vezes, relacionada com baixa de ingestão de líquidos e fibras e sedentarismo.¹¹² Idosos com DP têm progressiva diminuição da função motora, que pode resultar em disfagia, que por sua vez provoca sialorréia, sendo, portanto, associada à dificuldade para ingerir líquidos,¹¹³ agravando as possibilidades de constipação intestinal. Além disso, as alterações na função autonômica dos pacientes com DP podem causar problemas com a peristalse do trato gastrointestinal, conduzindo ao aumento do tempo de trânsito – inclusive em nível oral e esofageano – sensação precoce de saciedade, indigestão e constipação intestinal.⁴⁶ Para a prevenção e controle da constipação intestinal, sugere-se: 1) evitar o uso indiscriminado de laxantes; 2) consumir alimentos com “poder laxante”: iogurte natural, ameixa com água, mamão, mel, banana nanica, laranja com bagaço, mexerica, manga, abacate, milho, diariamente; 3) consumir alimentos ricos em fibras alimentares, incluindo frutas frescas no café da manhã, lanches e sobremesas; 4) ingerir bastante água, num total de dois litros/dia, no mínimo; 5) mastigar bem os alimentos.¹¹⁴

Foi avaliado dentre os pacientes em estudo o desejo de comer, ou seja, o apetite. A maioria dos indivíduos do grupo sem a doença referiu apresentar apetite normal (86,7%), enquanto 57,7% dos pacientes com Doença de Parkinson referiram apetite normal e 38,5% dos sujeitos deste grupo relataram apetite diminuído, sendo que a diferença entre grupos foi estatisticamente significativa. O hábito alimentar do idoso não é determinado somente por preferências ou mudanças fisiológicas, mas também por questões de integração social como solidão, isolamento social, condição financeira e supressão de refeições.¹¹⁵ Esses fatores predisõem o idoso à falta de preocupação consigo, fazendo com que se alimente de maneira inadequada em termos de quantidade e de qualidade.¹¹¹ Essa modificação no comportamento alimentar pode afetar a adequação de nutrientes ao organismo dos idosos e colocá-los em risco de má-nutrição. Naqueles com a DP, esta situação pode ser agravada pela ocorrência de depressão, que acomete aproximadamente a metade dos pacientes com DP e pode surgir em

qualquer fase da doença.⁹ Além disso, mais de 40% dos pacientes com DP apresentam algum grau de demência,¹¹⁶ e idosos com demência e depressão têm menor apetite e vontade de alimentar-se.⁴⁶

A DP caracteriza-se por rigidez muscular, lentidão de movimentos (bradicinesia), tremor de repouso e instabilidade postural.⁴⁷ A doença pode ser manifestada de três formas: forma tremulante (tremor predominante), forma acineto-rígida (predominância de rigidez) e mista (tremulante+acineto-rígida). Os 52 pacientes com DP avaliados apresentaram a seguinte distribuição: 50% apresentavam a forma tremulante da doença, 30,8% tinham a forma mista e 19,2% apresentavam a forma acineto-rígida.

As diferenças entre as médias de consumo entre os dois grupos foram estatisticamente significativas para: 1) calorias; 2) proteínas; 3) lipídeos; 4) cálcio; 5) cobre; 6) retinol; 7) tocoferol; 8) beta-caroteno; e fitatos.

A inadequação do consumo de alimentos e principalmente de energia levam à desnutrição.¹¹⁷ A média de consumo calórico foi maior para pacientes sem a doença do que naqueles com a doença. A ingestão inadequada de alimentos constitui um fator de risco nutricional no que se refere tanto à obtenção quanto ao preparo dos alimentos.¹¹⁷ Estima-se que mais de 15% da população idosa ingere cerca de 1.000 kcal ao dia.¹¹¹ Outro estudo observou que, entre idosos de 80 anos, 10% dos homens consumiam 890 Kcal ou menos por dia e 10% das mulheres consumiam 750 kcal por dia.¹¹⁵ Sabe-se que o metabolismo energético do idoso diminui, mas não estão bem estabelecidas as causas da diminuição. Entre estas, podem incluir-se a perda de massa muscular e a própria atividade física reduzida, que promove a perda muscular e a diminuição do metabolismo energético.¹¹⁷ Deve-se lembrar que as doenças aumentam o gasto energético, e ainda, causam a diminuição do consumo alimentar, sendo, neste caso, fundamental o papel do nutricionista para a verificação do consumo alimentar, avaliação do estado nutricional, cálculo do gasto energético e a prescrição adequada para cada paciente. Considerando que a recomendação de ingestão calórica média para idosos entre 1.600 e 2.000 Kcal por dia,¹⁰⁷ os indivíduos do grupo comparação tiveram uma média de consumo energético maior do que o recomendado.

As necessidades de proteína aumentam com relação às doenças agudas e crônicas. Os estímulos físicos e psicológicos estressantes podem induzir um balanço de nitrogênio negativo. A infecção, a função gastrointestinal alterada e as alterações metabólicas causadas por uma doença crônica podem reduzir a eficiência da utilização de nitrogênio dietético e aumentar a sua excreção.¹⁰⁷ As médias de consumo em gramas de proteínas por quilograma de peso dos indivíduos avaliados foram $1,61 \pm 0,40$ nos idosos sem a doença e $1,04 \pm 0,37$

naqueles com DP. A diferença entre as médias de consumo entre os dois grupos pode ser explicada devido à recomendação de alguns especialistas de redução de proteínas da dieta, a fim de evitar a competição dos seus aminoácidos com a levodopa (medicamento utilizado no tratamento da DP). Esse seria mais um aspecto que contribuiria para a inadequação nutricional de indivíduos com DP, com perda de peso e hipoproteïnemia.⁴⁵

As diretrizes dietéticas recomendam que 25 a 35% da ingestão total diária de calorias sejam de lipídeos. A ênfase deve ser feita em relação à diminuição da ingestão de gordura saturada como carnes gordas, queijos e leites, substituir por fontes de gorduras monoinsaturadas como, por exemplo, o azeite de oliva, e poliinsaturada, como, por exemplo, o óleo de canola e arroz.¹⁰⁷ O consumo médio de lipídeos atendeu às recomendações para ambos os grupos, sendo a média de consumo de $35,23 \pm 13,74$ e $29,04 \pm 11,8$, para idosos do grupo de comparação e idosos com DP, respectivamente.

Com o envelhecimento, os idosos passam por uma diminuição intrínseca na absorção do cálcio.¹¹⁸ A recomendação de cálcio para os idosos é de 800 a 1.200 mg por dia.¹¹⁹ O estudo verificou uma média de consumo diário de cálcio de $1098,94 \pm 145,08$ para os controles, sem DP, e de $796,71 \pm 321,79$ nos pacientes com DP. Pode-se verificar que o consumo de cálcio em idosos com DP não atende as recomendações mínimas.

O cobre participa de diversas funções no organismo, sendo essencial nos sistemas imune, nervoso e cardiovascular, bem como na manutenção da saúde óssea. O cobre é componente de um grande número de proteínas e enzimas que desempenham funções biológicas fundamentais às células e que contribuem para a manutenção de sua homeostase. A recomendação dietética de cobre é 900 mcg por dia. As diferenças de consumo de cobre dentre os dois grupos analisados foi estatisticamente significativa, sendo que no primeiro grupo o consumo médio foi $552,16 \pm 156,11$ e no segundo grupo foi $409,35 \pm 159,28$. Nenhum dos grupos atingiu as recomendações de consumo deste nutriente.

As avaliações de ingestão de Vitamina A (retinol) são importantes porque, muitas vezes, elas são deficientes nas dietas dos idosos. Contudo, a ingestão em demasia não é benéfica à saúde. Doses acima de 10 vezes a recomendação podem diminuir a função imune.¹¹⁹ O retinol é essencial para a integridade do sistema imune, diferenciação e proliferação celular, estabilidade das membranas e manutenção da visão normal.¹¹⁸ A recomendação da OMS¹¹⁹ para idosos é de 600 a 700 mcg/dia. Em nenhum dos dois grupos o consumo de retinol foi adequado. Os indivíduos sem DP apresentaram média de consumo diário $541,32 \pm 117,22$ e aqueles com a doença tiveram média de $385,68 \pm 154,90$.

O consumo médio diário de tocoferol dentre a população em estudo ficou abaixo das recomendações em ambos os grupos. O tocoferol (vitamina E) previne o dano celular ao inibir a peroxidação lipídica, a formação de radicais livres e doenças cardiovasculares. Melhora a circulação sanguínea e regenera tecidos. A recomendação diária de consumo deste micronutriente é de 15 mg por dia.¹¹⁹ A média de consumo diário dentre os indivíduos sem DP foi $12,42 \pm 2,60$, e para idosos com a doença a média foi $8,76 \pm 3,80$.

O betacaroteno é um pigmento carotenóide antioxidante, sendo uma das formas de se obter indiretamente a vitamina A. Têm sido descobertas grandes propriedades para o betacaroteno nas pesquisas das quais é alvo. Sabe-se hoje que ele é um antioxidante (inibe radicais livres, prevenindo o envelhecimento), beneficia a visão noturna, aumenta a imunidade, dá elasticidade à pele, aumenta o brilho dos cabelos e o fortalecimento das unhas, além de atuar no metabolismo de gorduras. As principais fontes de betacaroteno são: cenoura, abóbora, beterraba, mamão, manga e a batata doce. Em quantidades menores, pode ser encontrado nos vegetais folhosos como couve, repolho, espinafre, agrião e brócolis. Consumir grande quantidade de betacaroteno não é perigoso para o organismo. O único efeito colateral conhecido pelo excesso do mesmo é o aparecimento de uma coloração amarelada na pele, que é inócua e não deixa sequelas, que desaparece com a redução do consumo, denominada por hiperqueratose.¹¹⁹ Não há ainda na literatura recomendações quanto aos limites de consumo para este micronutriente. As médias de consumo dos indivíduos da população avaliada foram estatisticamente significativas, sendo $160,01 \pm 131,93$ e $273,37 \pm 209,10$ para aqueles sem e com DP, respectivamente.

Os sujeitos do estudo apresentaram médias de consumo diário de fitatos significativamente diferentes entre os dois grupos. O primeiro grupo, de comparação, teve média de $13,83 \pm 11,52$, enquanto o grupo com a doença teve média de $31,09 \pm 21,86$. Não existe na literatura uma recomendação de consumo médio diário de fitatos. Fitato é a forma química como se apresenta o ácido fítico (ou hexafosfato de mio-inositol), encontrado principalmente nos cereais integrais, no feijão e na soja. O ácido fítico é um constituinte de ocorrência natural nas plantas. O fitato é considerado fator antinutricional devido à sua propriedade de associar-se a alguns minerais, como cálcio, zinco, fósforo, ferro, cobre, e também a algumas proteínas, formando complexos insolúveis e diminuindo sua biodisponibilidade. Esta diminuição no valor nutricional dos alimentos deve chamar a atenção dos profissionais de saúde frente a situações clínicas de pacientes que apresentam enfermidades associadas a deficiências minerais.¹¹⁹

As análises do estado nutricional da população mostraram que os indivíduos sem a doença apresentam uma média de escore de MAN melhor do que aqueles com a doença, sendo que para o primeiro grupo a média foi $26,86 \pm 2,19$ e para o segundo grupo foi $24,42 \pm 5,60$, porém a diferença não teve significância estatística. Um estudo feito por Barichella et al¹²⁰ mostrou que ocorre uma piora do estado nutricional dos pacientes com DP conforme ocorre a progressão da doença durante os anos, sugerindo que a avaliação do estado nutricional deve ser uma rotina do acompanhamento dos indivíduos com DP, e que a MAN pode ser um instrumento prático e barato que auxilia a atingir este objetivo. As médias da MAN de ambos os grupos sugerem bom estado nutricional dos avaliados. Chen et al¹²¹ mostrou em seu estudo que pacientes com DP apresentam peso corporal inferior àqueles sem a doença, e conseqüentemente menores índices de massa corporal, entrando em acordo com este trabalho, que mostra a média de IMC de $25,41 \pm 3,35 \text{ Kg/m}^2$ em idosos do grupo de comparação, enquanto os sujeitos com a doença tiveram média de IMC de $24,87 \pm 3,55 \text{ kg/m}^2$, porém as diferenças não foram estatisticamente significativas. As médias de IMC dos dois grupos sugerem eutrofia.

Alguns autores sugerem que o acúmulo de ferro possa estar relacionado às disfunções ligadas ao estresse oxidativo que envolve a fisiopatologia das doenças neurodegenerativas, dentre elas, a DP.⁵³ Com objetivo de analisar esta hipótese, foram verificadas as reservas corporais de Fe, através da mensuração dos níveis séricos de Fe, FT e TF, em pacientes com DP, e comparados àqueles sem a doença. Foi observado, na população estudada, que homens sem a doença tiveram médias de Fe sérico menor do que aqueles com a doença ($73,40 \pm 17,28 \text{ ug/dL}$ e $134,50 \pm 48,92 \text{ ug/dL}$, respectivamente), sendo esta diferença estatisticamente significativa. Homens e mulheres sem a doença apresentaram médias de FT sérica inferiores àqueles com DP. Os resultados deste estudo estão de acordo com a literatura que sugere que haja um aumento nas reservas corporais de Fe em pacientes com DP.⁹¹ Na análise da correlação entre o estado nutricional (MAN e IMC) e as reservas corporais de Fe, não houve relação entre estas variáveis, sugerindo, portanto que o estado nutricional dos indivíduos não interfere no metabolismo do Fe, tanto para pacientes com DP quanto para aqueles sem a doença. Além disso, não houve relação da progressão da doença (UPDRS) e da manifestação clínica da doença (tremulante, acineto-rígida e mista) com os níveis séricos de Fe, FT e TF.

A análise das médias de consumo de zinco e selênio e da correlação destes nutrientes com as reservas corporais de Fe apontou que existe relação entre o consumo de zinco e Fe sérico, zinco e FT sérica e selênio e TF sérica no grupo de comparação, porém, no grupo com a doença, esta relação não foi percebida. O zinco é um co-fator essencial para quase 200

enzimas e participa no crescimento celular especificamente como co-fator de enzimas necessárias para a síntese do ácido ribonucléico (RNA) e desoxirribonucléico (DNA).¹²² O selênio é um componente essencial da enzima glutathiona peroxidase (GSH-Px), que tem a função de oxidar a glutathiona, o que impede a oxidação dos ácidos graxos da membrana plasmática, causada pelo aumento nos níveis de peróxidos (H_2O_2). Caso ocorra a formação de hidroperóxidos lipídicos na ausência de níveis adequados de tocoferol, e/ou GSH-Px, podem resultar em danos diretos ao tecido celular.¹²³

Ainda no grupo de comparação, houve correlação estatisticamente significativa e positiva entre FT sérica e consumo médio de beta-carotenos e fitatos, confirmando a hipótese de que estes nutrientes influenciam na biodisponibilidade e absorção de Fe.⁵³

A análise da correlação do consumo de nutrientes e reservas corporais de Fe em idosos com DP mostrou que existe relação estatisticamente significativa do consumo de ácido ascórbico com o nível de FT e TF séricas, sugerindo que, conforme a literatura, o ácido ascórbico haja como um facilitador da absorção intestinal de ferro.⁵³ A mesma relação é verificada na média de consumo de fibras e TF sérica. Hallberg & Hulthén⁵⁴ sugere que as fibras alimentares possam acelerar o trânsito dos alimentos no lúmen, reduzindo a biodisponibilidade do ferro.

Neste trabalho, sugere-se uma associação entre os níveis séricos de Fe, FT e TF com a DP, e que pacientes com a doença tendem a ter reservas corporais de Fe mais altas em relação aqueles que são saudáveis. O consumo de alguns nutrientes parece interferir na absorção do ferro, tanto para indivíduos com DP quanto para aqueles sem a doença. Entretanto, é necessário a realização de mais estudos para esclarecer o papel do metabolismo do Fe na DP.

10. CONCLUSÕES

- Não foi verificada diferença estatisticamente significativa com relação às características da população em estudo, quando comparado os dois grupos.

- Idosos de ambos os grupos apresentaram médias de MAN e IMC que sugerem bom estado nutricional. Não houve correlação entre estado nutricional e níveis séricos de ferro, ferritina e transferrina em nenhum dos grupos.

- O presente estudo apontou que existe diferença significativa entre o consumo calórico de pacientes com DP em relação àqueles sem a doença. Foram percebidas também diferenças significativas entre as médias de consumo de alguns nutrientes, como proteínas, lipídeos, cálcio, cobre, retinol, tocoferol, beta-caroteno e fitatos. Estes dados sugerem que pacientes com DP podem ter sua alimentação prejudicada pela doença, talvez devido às complicações secundárias causadas pela patologia: disfagia, sialorréia, dificuldades motoras que interferem no manuseio de talheres e capacidade de manter-se ereto à mesa, constipação intestinal, anorexia e inapetência pelo uso de medicamentos.

- Ainda, foi verificada correlação entre o consumo de alguns nutrientes e níveis séricos de ferro, ferritina e transferrina, tanto na população com a doença quanto no grupo de comparação. Na população saudável, esta correlação foi demonstrada para consumo de zinco e ferro sérico, ferritina sérica e zinco, ferritina sérica e selênio, beta-caroteno e ferritina sérica e fitatos e níveis séricos de ferritina. Naqueles indivíduos com DP, foi identificada correlação entre consumo de ácido ascórbico e ferritina, ácido ascórbico e transferrina e fibras e transferrina .

- Não houve correlação entre níveis séricos de ferro, ferritina e transferrina e as manifestações clínicas da doença.

- Ao comparar as médias de níveis séricos de ferro, ferritina e transferrina dos dois grupos, foi verificado que indivíduos com a doença têm médias maiores de ferro (para homens e para mulheres) e ferritina (para homens e para mulheres). Idosos sem DP apresentaram maiores médias de transferrina sérica.

O metabolismo do ferro e o estoque e reciclagem deste metal pelo organismo são extremamente importantes para a vida em geral, entretanto, alterações no metabolismo deste íon também pode estar relacionadas a doenças degenerativas. Estudos realizados neste campo do conhecimento são importantes para buscar esclarecimentos dos processos de favorecimento ou inibição do ferro no lúmen do tubo digestivo, visando estabelecer uma abordagem terapêutica e preventiva mais adequada para manutenção da homeostase do Fe

nestes indivíduos, visto que, quando em excesso, este metal pode desencadear reações oxidativas, aumentando o estresse oxidativo. O presente trabalho mostra a necessidade de realizações de estudos que comprovem este processo e possibilitem o entendimento da fisiopatologia das doenças neurodegenerativas e o desenvolvimento de novas drogas.

11. REFERÊNCIAS

1. Yaar M, Gilcheres BA. Ageing and photoageing of Keratinocytes and melanocytes, *Clin Exp Dermatol* 2001; 26:583-91.
2. Amorim RB. Congresso Brasileiro de Nutrição Integrada. GANEPÃO 2005.
3. Ferreira MS, Souza ACA, Souza FA. Mobilidade e acessibilidade na terceira idade: premissas para conceituação de produtos para idosos. *II ENEDS. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2005.*
4. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE (2005) – Perfil do idoso no Brasil. www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/perfilidoso
5. Neves NMS. Nutrição e doença cardiovascular. *Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997.*
6. Hayflick, L. Como e por que envelhecemos. *New York, USA: Campos, 1997.*
7. Almeida MF, Barata RB, Montero CV, Silva ZP. Prevalência de doenças crônicas auto-referidas e utilização de serviços de saúde, PNAD/1998, *Brasil. Ciência e Saúde Coletiva, 7(4):743-756, 2002.*
8. Fernandez LL, Fornari LHT, Barbosa MV, Schroder N. Ferro e neurodegeneração. *Scientia Medica, Porto Alegre, v.17, n.4, p. 218-224, out/dez. 2007.*
9. Rodrigues T, Cohen M, O’Keeffe CF, Dalbem A. Doença de Parkinson. *Acta Médica, 2008.*
10. Beard JL, Dawson H, Piñero DJ. Iron metabolism: a comprehensive review. *Nutrition Reviews. 1996;54(10):295-317.*

11. Beard JL, Connor JR. Iron status and neural functioning. *Annu Rev Nutr.*2003;23:41-58.
12. Bovell-Benjamin AC, Ginard J-X. Novel approaches and application of contemporary sensory evaluation practices in Iron Fortification Programs. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.*2003; 43(4):379-400.
13. Ponka P. Iron Metabolism: Physiology and Pathophysiology. *The J Trace Elements in Experimental Medicine.*2000;13:73-83.
14. Crichton RR, Wilmet S, Legssyer R Legssyer R, Ward RJ. Molecular and cellular mechanisms of iron homeostasis and toxicity in mammalian cells. *J Inorganic Biochemistry.* 2002;91:9-18.
15. Zukor H, Song W, Liberman A, Mui J, Vali H, Fillebeen C, Pantopoulos K, Wu TD, Guerquin-Kern JL, Schipper HM. HO-1-mediated macroautophagy: a mechanism for unregulated iron deposition in aging and degenerating neural tissues. *J Neurochem.* 2009 May;109 (3):776-91.
16. Foglieni B, Ferrari F, Goldwurm S, Santambrogio P, Castiglioni E, Sessa M, Volontè MA, Lalli S, Galli C, Wang XS, Connor J, Sironi F, Canesi M, Biasiotto G, Pezzoli G, Levi S, Ferrari M, Arosio P, Cremonesi L. Analysis of ferritin genes in Parkinson disease. *Clin Chem Lab Med.* 2007;45(11):1450-6.
17. Oakley AE, Collingwood JF, Dobson J, Love G, Perrott HR, Edwardson JA, Elstner M, Morris CM. Individual dopaminergic neurons show raised iron levels in Parkinson disease. *Neurology,* 2007 May 22;68 (21):1820-5.
18. Hirsch EC. Altered regulation of iron transport and storage in Parkinson's disease. *J Neural Transm Suppl.* 2006;(71):201-4.
19. Terra NL. Envelhecendo com qualidade de vida: Programa Geron PUCRS. *EDIPUCRS, 2001. Porto Alegre;*

20. Santos SSC. Gerontologia e pressupostos de Edgar Morin. *Universidade Aberta da 3ª idade, Rio de Janeiro, 2003; 6(2)*.
21. Freitas PM, Machado DC. Teorias do Envelhecimento. In: Schwanke CHA, Gomes I, Pedro REL, Schneider RH, Lindoso ZCL. *Atualizações em Geriatria e Gerontologia II Abordagens Multidimensionais e Interdisciplinares. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2009; 106-11*.
22. de Freitas EV, Py L, Caçado FAX, Doll J, Gorzoni ML. *Tratado de Geriatria e Gerontologia. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2006: p.1573*
23. Baraúna MA, Barbosa SEM, Canto RST, Silva RAV, Silva CDC, Baraúna KMP. Estudo do equilíbrio estático de idosos e sua correlação com quedas. *Revista Fisioterapia Brasil, 2004; 5(2): 136-410*.
24. Veras R. Fórum Envelhecimento populacional e as informações de saúde no PNAD: demandas e desafios contemporâneos. Introdução. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 23(10):2463-2466, out, 2007*.
25. Wong LLR, Carvalho JA. O rápido processo de envelhecimento populacional do Brasil: sérios desafios para as políticas públicas. *R. Bras. Est. Pop., São Paulo, v.23, n.1, p. 5-26, jan/jun. 2006*.
26. Carvalho JAM, Wong LLR. A transição da estrutura etária da população brasileira na primeira metade do século XXI. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 24(3):597-605, mar, 2008*.
27. Wickens AP. The causes of Aging. *Preston: Hardwood Academic Publishers; 1998*.
28. Mota MP, Figueiredo PA; Duarte JA. Teorias Biológicas do Envelhecimento. *Revista Portuguesa de Ciências do Desporto, 2004, vol. 4, nº 1 [81–110]*.

29. Hurley R, et al: Comparative evaluation of body composition in medically stable elderly. *J Am Diet Assoc* 1997; 97:1105.
30. Achutti A, Azambuja MIR. [Doenças crônicas não-transmissíveis no Brasil: repercussões do modelo de atenção à saúde sobre a seguridade social.](#) *Ciência e Saúde Coletiva*, 9 (4):833-840,2004.
31. Rego AR, Berardo FAN, Rodrigues SSR, Oliveira ZMA, Oliveira MB, Vasconcelos C., et al. Fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis: inquérito domiciliar no município de São Paulo, SP (Brasil). Metodologia e resultados preliminares. *Revista de Saúde Pública, São Paulo*, v.24, n.4, p.277-285, 1990.
32. Nóbrega ACL, Freitas EV, Oliveira MAB, Leitão MB, Lazzoli JK, Ahas RM, et al. Posicionamento oficial da Sociedade Brasileira de Medicinas do Esporte e da Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia: atividade física e saúde do idoso. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte, São Paulo*, v.5, n.6, p.207-211, 1999.
33. . Lessa, I. O adulto brasileiro e as doenças da modernidade. *São Paulo, Rio de Janeiro: Hucitec, Abrasco, 1998.*
34. Martins LM, França APD, Kimura MM.. Qualidade de vida de pessoas com doenças crônicas. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 3, p. 5-18, dez. 1996.
35. Papaléo Netto M, Pontes JR. Desafio na transição do Século. In: [http://www.neurosp.com.br/download/03_19.doc.](http://www.neurosp.com.br/download/03_19.doc)
36. Fridman C, Gregório SP, Ojopi EPB, Dias Neto E. Alterações Genéticas na Doença de Alzheimer. *Rev. Psiq. Clin.*, v.31, n.1, p19-25, 2004.
37. Castellani RJ, Moreira PI, Liu G, et al. Iron: redox-active Center of oxidative stress in Alzheimer Disease. *Neurochem Res.*, Baltimore, v.32, p1640-4, 2007.

38. Molina-Holgado F, Hider RC, Gaeta A, et al. Metals ions and neurodegeneration. *Biometals*, v.20, p.639-54, 2007.
39. Mattson MP. Metal-catalyzed disruption of membrane protein and lipid signaling in the pathogenesis of neurodegenerative disorders. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, v.1012, p.37-50, 2004.
40. Lee DW, Andersen JK, Kaur D. Iron dysregulation and neurodegeneration: the molecular connection *Mol. Interv.* 2006;6:89-97.
41. Camargo ACR, Copio FCQ, Souza TRR. O impacto da doença de Parkinson na qualidade de vida: uma revisão de literatura. *Rev Bras Fisioter*, v.8, n.3, p.267-272, 2004.
42. Limongi, JCP. Doença de Parkinson. *Rev. Bras. Med.*, v.50, n.9, p.1078-1084, 1993.
43. Wade, DT, et al. Multidisciplinary rehabilitation for people with Parkinson's disease: a randomized controlled study. *J. Neuro.l Neurosurg. Psychiatry*, v.74, n.2, p2-9, 2003.
44. Cardoso F, Camargos ST, Silva GAJ; et al. O impacto de um programa de atividade física na qualidade de vida de pacientes parkinsonianos. *Clinic. Arq. Neuropsiquiatr.*, Rio de Janeiro, v.56, n.2, p.181-175, 2003.
45. Beyer, PL, Palarino, MY, Michalek D, et al. Weight change and body composition in patients with Parkinson's disease. *J Am Diet Assoc*, v.95, n.9, p.979-83, 1995.
46. Cohen DD. Dementia, depression and nutritional status. *Prim. Care*, v.9, n.1, p.107-19, 1994.
47. Lang AE, Lozano AM. Parkinson's disease. First of two parts *N. Engl. J. Med.*, v.339, p1044-53, 1998.

48. Litvan I. Parkinsonian features: when are they Parkinson disease? *JAMA*, v.280, p.1654-5, 1998.
49. Riederer PF. Views on neurodegeneration as a basis for neuroprotective strategies. *Med Sci Monit*. 2004;10: RA287-90.
50. Schekman, M, et al. Longitudinal evaluation of economic and physical impact of Parkinson´s disease. *Parkinsonism Relat Disord*, v.8, p.41-50, 2001.
51. Petroni ML, Albani, G, Bicchiega V, et al. Body composition in advanced-stage Parkinson´s disease. *Acta Diabetol*, v.40, p.S187-S190, 2003.
52. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intake for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc. *Washington DC: National Academic Press; 2002*.
53. Miret S, Simpson RJ, Mckie AT. Physiology and Molecular Biology of Dietary Iron Absorption. *Ann Rev Nutr*. 2003;23:283-301.
54. Hallberg L, Hulthén L. Prediction of dietary iron absorption: an algorithm for calculating absorption and bioavailability of dietary iron. *Am J Clin Nutr*.2000;71:1147-60.
55. Grotto, HZW. Metabolismo do ferro: uma revisão sobre os principais mecanismos envolvidos em sua homeostase. *Rev Bras Hematol. Hemoter*. 2008; 30(5):390-397.
56. Haddad EH, Berk LS, Kettering JD, Hubbard RW, Peters WR. Dietary intake and biochemical, hematologic, and immune status of vegans compared with nonvegetarians. *Am J Clin Nutr*.1999; 70(suppl):586S-93S.
57. Hunt JR and Roughead ZK. Nonheme-iron absorption, fecal ferritin excretion, and blood indexes of iron status in women consuming controlled lactoovovegetarian diets for 8 wk. *Am J Clin Nutr* 1999;69:944–52.

58. Whittaker P. Iron and Zinc Interactions in Humans: *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 442S-446S.
59. Garcia-Casal MN, Leets I, Layrisse M. b-Carotene and inhibitors of iron absorption modify iron uptake by Caco-2 cells. *J Nutr*. 2000;130:5-9.
60. Layrisse M, Garcia-Casal MN. Strategies for the prevention of iron deficiency through foods in the household. *Nutr Rev*.1997;55(6):233-9.
61. Mwanri L, Worsley A, Ryan P, Masika J. Supplemental Vitamin A Improves Anemia and Growth in Anemic School Children in Tanzania. *J Nutr*. 2000;130: 2691-2696.
62. Roodenburg AJC, West CE, Beguin Y, Van Dijk JE, Van Eijk HG, Marx JJM, Beynen AC. Indicators of erythrocyte formation and degradation in rats with either vitamin A or iron deficiency. *J Nutr Biochem*. 2000;11:223-230.
63. Zouhair K, Attieh ZK, Mukhopadhyay CK, Seshadri V, Tripoulas NA, Fox PL. Ceruloplasmin Ferroxidase Activity Stimulates Cellular Iron Uptake by a Trivalent Cation-specific Transport Mechanism. *J Biol hem*.1999;274(2):1116- 1123.
64. Hoffbrand AV, Pettit JE, Moss PAH. Essential haematology. 4th ed. Philadelphia: Blackwell Science; 2001
65. Sadrzadeh SM, Saffari Y. Iron and brain disorders. *Am J Clin Pathol*. 2004; 121:S64-70.
66. Pinero DJ, Connor JR. Iron in the brain: an important contributor in normal and diseased states. *Neuroscientist*. 2000;6:435-53.
67. Falangola MF, Lee SP, Nixon RA, et al. Histological co-Localization of iron in Ab plaques of PS/APP transgenic mice. *Neurochem Res*. 2005;30:201-5.

68. Quintana C, Bellefqih S, Laval JY, et al. Study of localization of iron, ferritin, and hemossiderin in Alzheimer's disease hippocampus by analytical microscopy at the subcellular level. *J Struct Biol.* 2006;153:42-54.

69. Rouault TA, Cooperman S. Brain iron metabolism. *Semin Pediatr Neurol.* 2007;13:142-8.

70. Gaasch JA, Lockman PR, Geldenhuys WJ, et al. Brain iron toxicity: differential responses of astrocytes, neurons, and endothelial cells. *Neurochem Res.* 2007; 32:1196-208.

71. Yokel RA. Blood-brain flux of aluminum, manganese, iron and other metals suspected to contribute to metalinduced neurodegeneration. *J Alzheimers Dis.* 2006;10: 223-53.

72. Bartzokis G, Lu HP, Tishler TA, et al. Myelin breakdown and iron changes in Huntington's disease: pathogenesis and treatment Implications. *Neurochem Res.* 2007;32:1655-64.

73. Zecca L, Gallorini M, Schunemann V, et al. Iron, neuromelanin and ferritin content in the substantia nigra of normal subjects at different ages: consequences for iron storage and neurodegenerative processes. *Nat Rev Neurosci.* 2004;5:663-73.

74. Riederer PF. Views on neurodegeneration as a basis for neuroprotective strategies. *Med Sci Monit.* 2004;10: RA287-90.

75. Pierre JL, Fontecave M. Iron and activated oxygen species in biology: The basic chemistry. *BioMetals.* 1999;12:195-199.

76. Andrews N. Iron Metabolism: Iron deficiency and Iron Overload. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2000;1:75-98.

77. Salonen JT, Nyyssonen K, Korpela H, Tuomilehto J, Seppanen R, Salonen R. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern Finnish men. *Circulation.* 1992;86:803-811.

78. Lund EK, Wharf SG, Fairweather-Tait S, Johnson IT. Oral ferrous sulfate supplements increase the free radical-generating capacity of feces from healthy volunteers. *Am J Clin Nutr.*1999;69:250-255.

79. Marks DB. Basic medical biochemistry. 2nd ed. Philadelphia: Williams&Williams; 2006.

80. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins e Conran: bases patológicas das doenças. 7a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006

81. Passi S, Gianni G, Cocchi M. Oxidative stress in brain: neurodegenerative disease and possible treatment. *Prog Nutr.* 2006;8:241-56.

82. Gaeta A, Hider RC. The crucial role of metal ions in neurodegeneration: the basis for a promising therapeutic strategy. *Br J Pharmacol.* 2005;146:1041-59.

83. Sayre LM, Moreira PI, Smith MA, et al. Metal ions and oxidative protein modification in neurological disease. *Ann Ist Super Sanita.* 2005;41:143-64.

84. Tuomainen TP, Punnonen K, Nyssonen K, Salonen J. Association between body iron stores and the risk of acute myocardial infarction in men. *Circulation.*1998;97:1461-1466.

85. Smith DG, Cappai R, Barnham KJ. The redox chemistry of the Alzheimer's disease amyloid beta peptide. *Biochim Biophys Acta.* 2007;1768:1976-90.

86. Kennard ML, Feldman H, Yamada T, Jefferies WA. Serum levels of the iron binding protein p97 are elevated in Alzheimer's disease. *Nat Med.*1996;2:1230-1235.

87. Keller JN, Pang Z, Geddes JW, Begley JG, Germeyer A, Waeg G, Mattson MP. Impairment of glucose and glutamate transport and induction of mitochondrial oxidative stress and dysfunction in synaptosomes by amyloid bpeptide: role of the lipid peroxidation product 4-hydro-xynonenal. *J Neurochem.*1997;69:273- 284.

88. Zhang X, Haaf M, Todorich B, et al. Cytokine toxicity to oligodendrocyte precursors is mediated by iron. *Glia*.2005;52:199-208.

89. Fernandez LL, Fornari LHT, Barbosa MV, Schroder N. Ferro e Neurodegeneração. *Scientia Medica, Porto Alegre*, v.17, n.4, -.218-224, out/dez. 2007.

90. Dexter DT, Wells FR, Lees AJ, et al. Increased nigral iron content and alterations in other metal ions occurring in brain in Parkinson's Disease. *J Neurochem*. 1989; 52 (6):1830-1836.

91. Berg D, Siefker C, Becker G. Echogenicity of the substantia nigra in Parkinson's disease and its relation to clinical findings. *J Neurol*. 2001;248(8):684-689.

92. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinic-pathological study of 100 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1992; 55: 181-184.

93. Emed TCXS, Kronbauer A, Magnoni D. Mini-avaliação nutricional como indicador de diagnóstico em idosos de asilos. *Rev Bras Nutr Clin* 2006; 21 (3): 219-23.

94. Martins C, Cardoso SP. Terapia Enteral e Parenteral – *Manual de Rotina Técnica*. Curitiba: Nutroclínica, 2000.

95. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care*, v.21, n.1, p.55-67, 1994.

96. Fisberg RM, Martini LA, Slater B. Métodos de Inquéritos Alimentares. In: *Fisberg RM, Slater B, Marchioni DML, Martini LA. Inquéritos Alimentares: métodos e bases científicos*. Barueri, São Paulo: Manole; 2005. p. 1 –29.

97. Duarte ACG, Castellani FR. Inquéritos dietéticos. In: *Duarte ACG, Castellani FR. Semiologia Nutricional*. Rio de Janeiro: Axcel Books do Brasil; 2002. p. 59-64.

98. Dal Bosco SM, Conde SR, Machado IK. Registro Fotográfico e Medidas Caseiras. In: Dal Bosco SM, Conde SR, Machado IK. *Métodos Práticos para Cálculo de Dietas*. Lajeado, Rio Grande do Sul: Editora Univates; 2007. p. 53 – 164.

99. Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação. *Universidade Estadual de Campinas. Tabela brasileira de composição de alimentos. Versão II. 2ª. Ed. Campinas: Unicamp; 2006.*

100. Fahn S, Elton RJ, and members of the UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: Fahn S, Marsden CD, Calne D, Goldstein M. *Recent developments in Parkinson's disease*. Florham Park [NJ, USA]: Amcmillan Healthcare Information; 1987. P 153-63.

101. Van Hilten JJ, Van Der Zwan AD, Zwinderman AH, Roos RAC. Rating impairment and disability in Parkinson's disease: evaluation of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale. *Mov Disord* 1994; 9(1):84-8.

102. Martínez-Martín P, Gil-Nagel A, Gracia LM, Gómez JB, Martínez-Sarriés J, Bermejo F. Unified Parkinson's Disease Rating Scale characteristics and structure. *Mov Disord* 1994; 9 (1): 76-83. 9(1): 84-8.

103. Horta W. Escalas clínicas para avaliação de pacientes com doença de Parkinson. In: Meneses MS, Teive HAG. *Doença de Parkinson: aspectos clínicos e cirúrgicos*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. cap.8, p.83-96.

104. Paiva AA, Rondo PHC, Guerra-Shinohara EM. Parâmetros para avaliação do estado nutricional do ferro. *Rev Saúde Pública* 2000; 34(4):421-6.

105. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, et al. Project number of people with Parkinson disease in most populous nation, 2005 through 2030. *Neurology*, v. 68, p. 384-386, 2007.

106. Veras RP. País jovem com cabelos brancos: A saúde do idoso no Brasil. *Rio de Janeiro: Relume Dumará; 1994.*
107. US Department of Agriculture. Agricultural Research Service. Composition of foods. *USDA Handbook Series, Washington-DC, 1976-1986, n.8.*
108. Rejaram S, et al. A monounsaturated fatty acid: rich pecan enriched diet favorable alters the serum lipid profile of healthy men and women. *J Nutr 2001; 131:2275-9.*
109. Nascimento TC, Cardoso MI. Perfil da população idosa no Brasil. *Textos Envelhecimento, v.3, p. 1-13, 2000.*
110. Florentino AM. Influência dos fatores econômicos, sociais e psicológicos no estado nutricional do idoso. In: Frank AA & Soares EA. *Nutrição no envelhecer. São Paulo: Atheneu, 2002, p. 3-11.*
111. Campos MTF, Monteiro JBR, Ornelas APRC. Fatores que afetam o consumo alimentar do idoso. *Rev Nutr, v.13, p.157-63, 2000.*
112. Shuman JM. Nutrição no envelhecimento. In: Mahan LK, Stump SE. *Alimentos, nutrição e dietoterapia. São Paulo: Roca, 1998, p.293-312.*
113. Jost WH. Gastrointestinal motility problems in patients with Parkinson's disease. *Drugs & Aging, v.10, p.249-258, 1997.*
114. Pereira SEM, Marucci MFN. Aspectos Nutricionais na doença de Parkinson. *Envelhecimento e Saúde, v.12, n.4, 2006.*
115. Wakimoto P, Block G. Dietary intake, dietary pattern and changes with age: an epidemiological perspective. *J Gerontology, p.65-80, 2001.*
116. Scharre DW, Mahler ME. Parkinson's disease making the diagnosis, selecting drug therapies. *Geriatrics, v.49, n.10, p.14-26, 1994.*

117. Gonzales GA, Doucet E, Bouchard C, Tremblay A. Greater than predicted decrease in resting energy expenditure with age: cross-sectional and longitudinal evidence. *Eur J Clin Nutr*, v. 60, p. 18-24, 2006.

118. Marshal KL, Stump SE, Krause. Alimentos, Nutrição & Dietoterapia. 11 ed. São Paulo: Roca, 2005.

119. World Health Organization – WHO Keep fit for life – meeting the nutritional needs of older persons. *Madrid: WHO, 2002.*

120. Barichella M, Villa MC, Massarotto A, Cordara SE, Marczewska AV, Baldo C, Mauri A, Savardi C, Pezzoli G. Mini Nutritional Assessment in patients with Parkinson's disease: correlation between worsening of malnutritional and increasing number os disease-years. *Nutritional Neuroscience*, vol 11, n. 3, p. 128-135, 2008.

121. Chen H, Zhang SM, Hernan MA, Willett WC, Ascherio A. Weight loss in Parkinson's Disease. *Annals of Neurology*, vol 53, n5, p,676-679. 2003.

122. Urbano MRD, Vitalle MSS, Juliano Y, Amancio OMS. Ferro, cobre e zinco em adolescentes no estirão pubertário. *J Pediatr (Rio J)* 2002; 78 (4): 327-34.

123. McDowell LR. Minerals in animal and human nutrition. *Academic Press. London. P.522, 1992.*

ANEXO I

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Data: ____/____/____			
Dados Gerais			
Nome:			
Sexo:	Data Nascimento: ____/____/____	Idade:	Telefone:
Nível de Escolaridade:			
<input type="checkbox"/> ensino fundamental incompleto			
<input type="checkbox"/> ensino fundamental completo			
<input type="checkbox"/> ensino médio completo			
<input type="checkbox"/> ensino superior completo			
Renda Mensal Familiar			
<input type="checkbox"/> até 2 salários mínimos			
<input type="checkbox"/> de 2 a 5 salários mínimos			
<input type="checkbox"/> mais de 5 salários mínimos			
Dados Clínicos			
Tempo de Diagnóstico da DP:			
Características Clínicas da DP:			
Hábito Intestinal: 1- constipado 2-normal 3- diarreia			
Apetite: 1- diminuído 2 – normal 3 – aumentado			

ANEXO II

Mini Avaliação Nutricional® Mini Nutritional Assessment MNATM

Nome: _____	Sexo: _____	Data: _____
Data Nascimento: _____	Idade: _____	Peso (kg): _____
Altura (cm): _____		

Preencher a primeira parte deste questionário, indicando a resposta. Somar os pontos da Triagem. Caso o escore seja igual ou inferior a 11, concluir o questionário para obter a avaliação do estado nutricional.

TRIAGEM
<p>A Nos últimos três meses houve diminuição da ingestão alimentar devido à perda de apetite, problemas digestivos ou dificuldade para mastigar ou deglutir? 0 = diminuição severa da ingestão 1 = diminuição moderada da ingestão <input type="checkbox"/> 2 = sem diminuição da ingestão</p>
<p>B Perda de peso nos últimos meses 0 = superior a três quilos 1 = não sabe informar 2 = entre um e três quilos <input type="checkbox"/> 3 = sem perda de peso</p>
<p>C Mobilidade 0 = restrito ao leito ou à cadeira de rodas 1 = deambula, mas não é capaz de sair de casa <input type="checkbox"/> 2 = normal</p>
<p>D Passou por algum estresse psicológico ou doença aguda nos últimos três meses? <input type="checkbox"/> 0 = sim 2 = não</p>
<p>E Problemas neuropsicológicos 0 = demência ou depressão graves 1 = demência leve <input type="checkbox"/> 2 = sem problemas psicológicos</p>
<p>F Índice de massa corpórea (IMC = peso [kg] / estatura [m]²) 0 = IMC < 19 1 = 19 ≤ IMC < 21 2 = 21 ≤ IMC < 23 <input type="checkbox"/> 3 = IMC ≥ 23</p>

Escore de triagem (subtotal, Max de 14 pontos)

12 pontos ou mais - normal; desnecessário continuar a avaliação

11 pontos ou menos - possibilidade de desnutrição; continuar a avaliação

AVALIAÇÃO GLOBAL

G O paciente vive em sua própria casa (não em casa geriátrica ou hospital)
 0 = não 1 = sim

H Utiliza mais de três medicamentos diferentes por dia?
 0 = sim 1 = não

I Lesões de pele ou escaras?
 0 = sim 1 = não

J Quantas refeições faz por dia?
 0 = uma refeição 1 = duas refeições 2 = s
 refeições _____

K O paciente consome:
 • pelo menos uma porção diária de leite ou derivados (queijo, iogurte)? sim não
 • duas ou mais porções semanais de legumes ou ovos? Sim não
 • carne, peixe ou aves todos os dias? sim não
 0,0 = nenhuma ou uma resposta «sim»
 0,5 = duas respostas «sim»
 1,0 = três respostas «sim» ,

L O paciente consome duas ou mais porções diárias de frutas ou vegetais?
 0 = não 1 = sim

M Quantos copos de líquidos (água, suco, café, chá, leite) o paciente consome por dia?

0,0 = menos de três copos

0,5 = três a cinco copos

1,0 = mais de cinco copos

 ,

N Modo de se alimentar

0 = não é capaz de se alimentar sozinho

1 = alimenta-se sozinho, porém com dificuldade

2 = alimenta-se sozinho sem dificuldade

O O paciente acredita ter algum problema nutricional?

0 = acredita estar desnutrido

1 = não sabe dizer

2 = acredita não ter problema nutricional

P Em comparação a outras pessoas da mesma idade, como o paciente considera a sua própria saúde?

0,0 = não muito boa

0,5 = não sabe informar

1,0 = boa

2,0 = melhor

 ,

Q Circunferência do braço (CB) em cm

0,0 = $CB < 21$

0,5 = $21 \leq CB \leq 22$

1,0 = $CB > 22$

 ,

R Circunferência da panturrilha (CP) em cm

0 = $CP < 31$ 1 = $CP \geq 31$

Avaliação global (máximo 16 pontos) ,

Escore da triagem

Escore total (máximo 30 pontos)

Ref.: Guigoz Y, Vellas B and Garry PJ. 1994. Mini Nutritional Assessment: A practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. Facts and Research in Gerontology. Supplement # 2:15-59. Rubenstein LZ, Harker J, Guigoz Y and Vellas B. comprehensive Geriatric Assessment (CGA) and the MNA: An Overview of CGA, Nutritional Assessment, and Development of a Shortened Version of the MNA. In: "Mini Nutritional Assessment (MNA): Research and Practice in the Elderly". Vellas B, Garry

Avaliação do Estado Nutricional
de 17 a 23,5 pontos - risco de desnutrição

ANEXO III

INSTRUÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DO REGISTRO ALIMENTAR

- Mantenha este registro alimentar com você durante todo o tempo e utilize-o para registrar todos os alimentos e bebidas consumidos durante todo dia e à noite;
- Escreva o que comer durante os 3 dias solicitados, sendo realizado cada registro em folhas separadas;
- Anote as quantidades dos alimentos que comer em medidas caseiras, por exemplo: colher de sopa, escumadeira, copo, xícara ou aquela medida que você usar;
- Todos os detalhes devem ser anotados, como por exemplo: uso de sal, de açúcar, de óleos, de molhos, tamanho do alimento, se a casca do alimento foi consumida e se a bebida era light/diet ou tradicional. Se possível escreva a marca do produto;
- Anote sempre depois que você acabou de comer para não esquecer. As medidas corretas são muito importantes para podermos analisar o efeito real da dieta na sua qualidade de vida;
- Não modifique sua alimentação normal somente porque tem que anotar.
- Não fique com dúvidas. Se precisar de ajuda para anotar os alimentos no registro ligue para a nutricionista Carolina (51) 9348 5844.

Observações:

ANEXO V**ESCALA UNIFICADA DE AVALIAÇÃO PARA DOENÇA DE PARKINSON****UPDRS****II. ATIVIDADES DA VIDA DIÁRIA**

1. fala

0= normal

1= comprometimento superficial. Nenhuma dificuldade em ser entendido.

2= comprometimento moderado. Solicitado a repetir frases, às vezes.

3= comprometimento grave. Solicitado freqüentemente a repetir frases.

4= retraído, perda completa da motivação.

2. salivação

0= normal

1= excesso mínimo de saliva, mas perceptível. Pode babar à noite.

2= excesso moderado de saliva. Pode apresentar alguma baba.

3= excesso acentuado de saliva. Baba freqüentemente.

4= baba continuamente. Precisa de lenço constantemente.

3. deglutição

0= normal

1= engasgos raros

2= engasgos ocasionais

3= deglute apenas alimentos moles.

4= necessita de sonda nasogástrica ou gastrostomia.

4. escrita

0= normal

1= um pouco lenta ou pequena.

2= menor e mais lenta, mas as palavras são legíveis.

3= gravemente comprometida. Nem todas as palavras são comprometidas.

4= a maioria das palavras não são legíveis.

5. cortar alimentos ou manipular

0= normal

1= lento e desajeitado, mas não precisa de ajuda.

2= capaz de cortar os alimentos, embora desajeitado e lento. Pode precisar de ajuda.

3= alimento cortado por outros, ainda pode alimentar-se, embora lentamente.

4= precisa ser alimentado por outros.

6. vestir

0= normal

1= lento mas não precisa de ajuda.

2= necessita de ajuda para abotoar e colocar os braços em mangas de camisa.

3= necessita de bastante ajuda, mas consegue fazer algumas coisas sozinho.

4= não consegue vestir-se (nenhuma peça) sem ajuda.

7. higiene

0= normal.

1= lento mas não precisa de ajuda.

2= precisa de ajuda no chuveiro ou banheira, ou muito lento nos cuidados de higiene.

3= necessita de assistência para se lavar, escovar os dentes, pentear-se, ir ao banheiro.

4= sonda vesical ou outra ajuda mecânica.

8. girar no leito e colocar roupas de cama

0= normal.

1= lento e desajeitado mas não precisa de ajuda.

2= pode girar sozinho na cama ou colocar os lençóis, mas com grande dificuldade.

3= pode iniciar, mas não consegue rolar na cama ou colocar lençóis.

4= não consegue fazer nada.

9. quedas (não relacionadas ao freezing)

0= nenhuma

1= quedas raras.

2= cai ocasionalmente, menos de uma vez por dia.

3= cai, em média, uma vez por dia.

4= cai mais de uma vez por dia.

10. freezing quando anda

0= nenhum

1= raro freezing quando anda, pode ter hesitação no início da marcha.

2= freezing ocasional, enquanto anda.

3= freezing freqüente, pode cair devido ao freezing.

4= quedas freqüentes devido ao freezing.

11. marcha

0= normal.

1= pequena dificuldade. Pode não balançar os braços ou tende a arrastar as pernas.

2= dificuldade moderada, mas necessita de pouca ajuda ou nenhuma.

3= dificuldade grave na marcha, necessita de assistência.

4= não consegue andar, mesmo com ajuda.

12. tremor

0= ausente.

1= presente, mas não freqüente.

2= moderado, mas incomoda o paciente.

3= grave, interfere em muitas atividades.

4= marcante, interfere na maioria das atividades.

13. queixas sensitivas relacionadas ao parkinsonismo

0= nenhuma.

1= dormência e formigamento ocasional, alguma dor.

2= dormência, formigamento e dor freqüente, mas suportável.

3= sensações dolorosas freqüentes.

4= dor insuportável.

III-EXAME MOTOR

14. fala

0= normal.

1= perda discreta da expressão, volume ou dicção.

2= comprometimento moderado. Arrastado, monótono mas compreensível.

3= comprometimento grave, difícil de ser entendido.

4= incompreensível.

15. expressão facial

0= normal.

1= hipomimia mínima.

2= diminuição pequena, mas anormal, da expressão facial.

3= hipomimia moderada, lábios caídos/afastados por algm tempo.

4= fácies em máscara ou fixa, com pedra grave ou total da expressão facial. Lábios afastados $\frac{1}{4}$ de polegada ou mais.

16. tremor de repouso

0= ausente.

1= presente mas infrequente ou leve.

2= persistente mas de pouca amplitude, ou moderado em amplitude mas presente de maneira intermitente.

3= moderado em amplitude mas presente a maior parte do tempo.

4= com grande amplitude e presente a maior parte do tempo.

MSD: MID: Queixo:

MSE: MIE:

17. tremor postural ou de ação nas mãos

0= ausente

1= leve, presente com a ação.

2= moderado em amplitude, presente com a ação.

3= moderado em amplitude tanto na ação quanto mantendo a postura.

4= grande amplitude, interferindo com a alimentação.

MSD: MSE:

18. rigidez (movimento passivo das grandes articulações, com paciente sentado e relaxado, ignorar roda denteada)

0= ausente

1= pequena ou detectável somente quando ativado por movimentos em espelho de outros.

2= leve e moderado.

3= marcante, mas pode realizar o movimento completo da articulação.

4= grave e o movimento completo da articulação só ocorre com grande dificuldade.

MSD: MSE: Pescoço:

MID: MIE:

19. bater dedos continuamente – polegar no indicador em seqüências rápidas com a maior amplitude possível, uma mão de cada vez.

0= normal

1= leve lentidão e/ou redução da amplitude.

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.

3= comprometimento grave. Hesitação freqüente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

MSD:

MSE:

20. movimentos das mãos (abrir e fechar as mãos em movimentos rápidos e sucessivos e com a maior amplitude possível, uma mão de cada vez).

0= normal

1= leve lentidão e/ou redução da amplitude.

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.

3= comprometimento grave. Hesitação freqüente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

MSD:

MSE:

21. movimentos rápidos alternados das mãos (pronação e supinação das mãos, horizontal ou verticalmente, com a maior amplitude possível, as duas mãos simultaneamente).

0= normal

1= leve lentidão e/ou redução da amplitude.

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.

3= comprometimento grave. Hesitação freqüente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

MSD:

MSE:

22. agilidade da perna (bater o calcanhar no chão em sucessões rápidas, levantando toda a perna, a amplitude do movimento deve ser de cerca de 3 polegadas/ $\pm 7,5$ cm).

0= normal

1= leve lentidão e/ou redução da amplitude.

MID:

MIE:

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.

3= comprometimento grave. Hesitação freqüente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

23. levantar da cadeira (de espaldo reto, madeira ou ferro, com braços cruzados em frente ao peito).

0= normal

1= lento ou pode precisar de mais de uma tentativa

2= levanta-se apoiando nos braços da cadeira.

3= tende a cair para trás, pode tentar se levantar mais de uma vez, mas consegue levantar

4= incapaz de levantar-se sem ajuda.

24. postura

0= normal em posição ereta.

1= não bem ereto, levemente curvado para frente, pode ser normal para pessoas mais velhas.

2= moderadamente curvado para frente, definitivamente anormal, pode inclinar-se um pouco para os lados.

3= acentuadamente curvado para frente com cifose, inclinação moderada para um dos lados.

4= bem fletido com anormalidade acentuada da postura.

25. marcha

0= normal

1= anda lentamente, pode arrastar os pés com pequenas passadas, mas não há festinação ou propulsão.

2= anda com dificuldade, mas precisa de pouca ajuda ou nenhuma, pode apresentar alguma festinação, passos curtos, ou propulsão.

3= comprometimento grave da marcha, necessitando de ajuda.

4= não consegue andar sozinho, mesmo com ajuda.

26. estabilidade postural (respostas ao deslocamento súbito para trás, puxando os ombros, com paciente ereto, de olhos abertos, pés separados, informado a respeito do teste)

0= normal

1= retropropulsão, mas se recupera sem ajuda.

2= ausência de respostas posturais, cairia se não fosse auxiliado pelo examinador.

3= muito instável, perde o equilíbrio espontaneamente.

4= incapaz de ficar ereto sem ajuda.

27. bradicinesia e hipocinesia corporal (combinação de hesitação, diminuição do balançar dos braços, pobreza e pequena amplitude de movimentos em geral)

0= nenhum.

1= lentidão mínima. Podia ser normal em algumas pessoas. Possível redução na amplitude.

2= movimento definitivamente anormal. Pobreza de movimento e um certo grau de lentidão.

3= lentidão moderada. Pobreza de movimento ou com pequena amplitude.

4= lentidão acentuada. Pobreza de movimento ou com pequena amplitude.

ANEXO VI

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP - PUCRS

Título da pesquisa: Associação dos Níveis Séricos de Ferro, Ferritina e Transferrina com a Alimentação de Pacientes com Doença de Parkinson

Você está sendo convidado a participar de um estudo que tem como objetivo investigar a ingestão de ferro e demais nutrientes envolvidos em sua absorção e os níveis séricos de ferro, ferritina e transferrina em pacientes com Doença de Parkinson. Este estudo está sendo realizado pela nutricionista Carolina Behle Chaves, tendo como pesquisador responsável o Dr. Irênio Gomes da Silva Filho.

O meio que vamos usar para realizar este trabalho se dá através de um questionário com perguntas referentes à avaliação antropométrica (peso, altura, perda de peso), avaliação geral (estilo de vida, uso de medicamentos), e avaliação dietética (número de refeições, ingestão de alimentos) e auto-avaliação (percepção da saúde e do estado nutricional). Será realizada a medição do seu peso, altura, circunferência do braço e da panturrilha. Será necessário ainda que você, um familiar ou cuidador preencha um registro alimentar durante três dias, relatando tudo o que foi consumido neste período, e suas respectivas quantidades. Será agendada uma segunda avaliação, quando você deverá entregar os registros alimentares. Neste dia, você será submetido a uma coleta de sangue, para posterior determinação dos seus níveis séricos de ferro, ferritina e transferrina, através de análise laboratorial.

Salientamos que os procedimentos serão simples e que não haverá nenhum risco adicional com a execução dos procedimentos citados. A participação nesse estudo é voluntária e você poderá desistir de participar em qualquer momento, sem que isto cause qualquer prejuízo ao seu tratamento.

Os resultados desta pesquisa serão utilizados apenas para fins científicos e seu nome será mantido no mais rigoroso sigilo.

O benefício que você poderá ter será de conhecer, após a conclusão da pesquisa, dados sobre o tema estudado e que poderão ajudá-lo a conhecer melhor sobre sua alimentação e quanto aos cuidados necessários a sua saúde.

Ressaltamos que a concordância em participar deste estudo não implica em qualquer modificação no seu tratamento, nem tampouco os resultados destes exames terão efeitos sobre você. Da mesma forma, a não concordância em participar deste estudo não irá alterar de nenhuma maneira o tratamento já estabelecido.



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da pesquisa: Associação dos Níveis Séricos de Ferro, Ferritina e Transferrina com a Alimentação de Pacientes com Doença de Parkinson

Eu,fui informado dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada. Recebi informação a respeito do tratamento recebido e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão se assim

eu o desejar. A nutricionista Carolina Behle Chaves certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais, bem como o seu tratamento não será modificado em razão desta pesquisa e terei liberdade de retirar meu consentimento de participação na pesquisa, face à estas informações.

Fui informado que caso existirem danos à minha saúde, causados diretamente pela pesquisa, terei direito a tratamento médico e indenização conforme estabelece a lei. Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Caso tiver novas perguntas sobre este estudo, posso chamar a nutricionista Carolina Behle Chaves no telefone 51 9348 5844. Para qualquer pergunta sobre os meus direitos como participante deste estudo ou se penso que fui prejudicado pela minha participação, posso entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS, pelo telefone (51) 33203345.

Declaro que recebi cópia do presente Termo de Compromisso.

Assinatura do Paciente	Nome	Data
_____	_____	_____

Assinatura do Pesquisador

Nome

Data

Este formulário foi lido para _____ (nome do paciente) em ____/____/____ (data) pelo _____ (nome do pesquisador) enquanto eu estava presente.

Assinatura da testemunha

Nome

Data

ANEXO VII

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

OF.CEP-864/10

Porto Alegre, 23 de agosto de 2010.

Senhor Pesquisador,

O Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS apreciou e aprovou as alterações propostas em sua correspondência datada de 19 de julho de 2010, referente ao seu protocolo de pesquisa intitulado **"Associação dos níveis séricos de ferro, ferritina e transferrina com a alimentação em pacientes com Doença de Parkinson"**.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Rodolfo Herberto Schneider
Coordenador do CEP-PUCRS

Ilmo. Sr.
Prof. Irenio Gomes da Silva Filho
IGG
Nesta Universidade

PUCRS

Campus Central
Av. Ipiranga, 6690 - 3º andar - CEP: 90610-000
Sala 314 - Fone Fax: (51) 3320-3345
E-mail: cep@pucrs.br
www.pucrs.br/prppg/cep