

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta tese será disponibilizado somente a partir de 16/02/2025.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Jéssica Emy Komuro

**Doença de Parkinson, avaliação do padrão alimentar,
distribuição da gordura corporal e síndrome metabólica**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Ciência, área Nutrição.

Orientadora: Profa. Dra. Silvia Justina Papini
Coorientador: Prof. Dr. Arthur Oscar Schelp

Botucatu

Jéssica Emy Komuro

Doença de Parkinson, avaliação do padrão alimentar, distribuição da gordura corporal e síndrome metabólica

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Ciência, área Nutrição.

Orientadora: Profa.Dra. Silvia Justina Papini
Coorientador: Prof.Dr. Arthur Oscar Schelp

Botucatu
2023

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: MARIA CAROLINA ANDRADE CRUZ E SANTOS-CRB 8/10188

Komuro, Jéssica Emy.

Doença de Parkinson, avaliação do padrão alimentar,
distribuição da gordura corporal e síndrome metabólica / Jéssica
Emy Komuro. - Botucatu, 2023

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de
Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Silvia Justina Papini

Coorientador: Arthur Oscar Schelp

Capes: 40500004

1. Comportamento Alimentar. 2. Composição Corporal.
3. Doenças Crônicas. 4. Doença de Parkinson. 5. Nutrição -
Avaliação.

Palavras-chave: Comportamento alimentar; Composição corporal;
Doença crônica; Doença de Parkinson; Estado nutricional.

Agencia de fomento

Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES, pelo financiamento da bolsa Programa de Demanda Social - DS de março de 2020 a fevereiro de 2022, e também pelo apoio dado ao Programa de Pós-graduação em Enfermagem - Cursos de Mestrado Acadêmico e Doutorado da FMB/UNESP.

Agradecimientos

Agradeço à Deus por tudo o que ele tem feito em minha vida.

Agradeço à minha família, que é meu alicerce e são meus maiores incentivadores.

Agradeço as minhas amigas, que são a família que escolhi e estão comigo em todos os momentos.

Agradeço ao Luiz, por ser um grande companheiro e ter tornado as coisas mais simples.

Agradeço à Silvia, que desde a graduação tem sido minha inspiração como profissional, e tornou o doutorado um processo tão prazeroso. Sou muito grata de ter tido a sua companhia, orientações e exemplo, na graduação como professora, no aprimoramento como preceptora, no mestrado como coorientadora, e agora como orientadora.

Agradeço ao Schelp, que me confiou a ideia de pesquisa e também de outros trabalhos. Me acolheu no ambulatório e foi muito mais que um coorientador de pesquisa, me orientou para vida.

Agradeço aos pacientes e familiares que se voluntariaram a participar da pesquisa, sem eles ela não seria possível.

Resumo

Introdução: A doença de Parkinson é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente e com maior taxa de sobrevivência no mundo. A relação dos hábitos alimentares e suas características com a doença de Parkinson tem sido objeto de vários estudos, porém sem avaliação do padrão alimentar e a relação com as doenças crônicas dos pacientes.

Objetivos: Identificar e avaliar composição corporal, perfil metabólico e padrão alimentar de pacientes com doença de Parkinson de uma região do interior do estado de São Paulo.

Métodos: Os pacientes com Parkinson do ambulatório de distúrbios do movimento do Hospital das Clínicas de Botucatu – FMB foram convidados a participar do estudo. No ambulatório foi aplicado um questionário sociodemográfico e o Questionário de Frequência Alimentar (QFA). A avaliação antropométrica foi realizada em outro local, com agendamento prévio, foram aferidas as medidas antropométricas e realizado o exame de bioimpedância. Além disso, foram coletados do prontuário eletrônico a Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS) e exames laboratoriais de glicose, hemoglobina glicada, colesterol total, HDL-c, LDL-c e triglicerídeos.

Resultados: Foram avaliados 80, que responderam o questionário sociodemográfico e o QFA, e 68 também realizaram a avaliação antropométrica. A maioria dos pacientes eram idosos (66,25%), casados (70%) e aposentados (72%). Apresentaram níveis de colesterol total de $176,56 \pm 50,75$ mg/dL, HDL-c $48,06 \pm 13,71$ mg/dL, triglicerídeos (TG) $127,17 \pm 74,65$ mg/dL, glicose $105,87 \pm 42,3$ mg /dL e HbA1c $6,32 \pm 1,7\%$. Estavam acima do peso (61%) de acordo com o índice de massa corporal, com circunferência da cintura (CC) aumentada (61%), relação cintura-quadril (RCQ) acima do adequado (92%), risco metabólico aumentado de acordo com a relação cintura-estatura (RCE) (94%) e obesos (porcentagem de gordura corporal para homens maior que 25% e maior que 35% para mulheres, de acordo com a Organização Mundial de Saúde) segundo Siri (85%) e bioimpedância (82%). Foram definidos quatro padrões alimentares: 1 – Variedade de alimentos: apresenta diferentes tipos de carnes, vegetais, frutas e gorduras, é o padrão mais saudável; 2 – Alimentos macios: contém alimentos fáceis de mastigar, que é uma dificuldade comum para pacientes com DP; aparentemente para aqueles com dificuldade para cozinhar sozinhos; 3 – Lanches e comida de final de semana: com alimentos que podem ser facilmente comprados e 4 – Refeição rápida: inclui alimentos baratos e fáceis de preparar. Na associação dos padrões alimentares com as doenças crônicas, o padrão 1 foi associado a diabetes, o padrão 2 a dislipidemia e o padrão 3 foi associado as mulheres e aos não diabéticos. A adesão aos diferentes padrões alimentares pode estar relacionada com hábitos familiares, limitações dos sintomas físicos do Parkinson, descompensação dopaminérgica e à

situação financeira. As doenças crônicas investigadas têm grande impacto na saúde dos pacientes e também nos gastos na saúde pública.

Conclusões: Os pacientes eram em sua maioria obesos e com parâmetros para risco cardiometabólicos (CC, RCQ e RCE) aumentados, porém não apresentavam exames bioquímicos elevados. Os padrões alimentares encontrados parecem estar associados a progressão da DP e a dependência de outra pessoa preparar as refeições. A associação dos padrões alimentares e a diabetes, dislipidemia e às mulheres mostra a importância do cuidado da alimentação para esses pacientes. A adesão aos diferentes padrões alimentares pode estar relacionada à hábitos familiares, limitações dos sintomas físicos, descompensação dopaminérgica e à situação financeira.

Palavras chave: Doença de Parkinson, Estado nutricional, Comportamento alimentar, Composição corporal, Doença crônica.

Abstract

Introduction: Parkinson's disease is the second most prevalent neurodegenerative disease with the highest survival rate in the world. The relationship between eating habits and their characteristics and Parkinson's disease has been the subject of several studies, but without evaluating the dietary pattern and the relationship with the patients' chronic diseases.

Objectives: To identify and evaluate body composition, metabolic profile and dietary pattern of patients with Parkinson's disease from a region in the interior of the state of São Paulo.

Methods: Parkinson's patients from the movement disorders outpatient clinic of the Hospital das Clínicas de Botucatu – FMB were invited to participate in the study. In the outpatient clinic, a sociodemographic questionnaire and the Food Frequency Questionnaire (FFQ) were applied. The anthropometric evaluation was performed at another location, with prior scheduling, anthropometric measurements were done and a bioimpedance test was performed. In addition, the Unified Parkinson's Disease Assessment Scale (UPDRS) and laboratory tests of glucose, glycated hemoglobin, total cholesterol, HDL-c, LDL-c and triglycerides were collected from the electronic medical record.

Results: Eighty were evaluated, who answered the sociodemographic questionnaire and the FFQ, and 68 also underwent the anthropometric assessment. Most patients were elderly (66.25%), married (70%) and retired (72%). They had total cholesterol levels of 176.56 ± 50.75 mg/dL, HDL-c 48.06 ± 13.71 mg/dL, triglycerides (TG) 127.17 ± 74.65 mg/dL, glucose 105.87 ± 42.3 mg /dL and HbA1c $6.32 \pm 1.7\%$. They were overweight (61%) according to the body mass index, with increased waist circumference (WC) (61%), above-appropriate waist-hip ratio (WHR) (92%), increased metabolic risk according to with waist-to-height ratio (WHtR) (94%) and obese (percentage of body fat for men greater than 25% and greater than 35% for women, according to the World Health Organization) according to Siri (85%) and bioimpedance (82%). Four dietary patterns were defined: 1 – Variety of foods: presents different types of meat, vegetables, fruits and fats, it is the healthiest pattern; 2 – Soft foods: contain foods that are easy to chew, which is a common difficulty for PD patients; apparently for those struggling to cook for themselves; 3 – Snacks and weekend food: with food that can be easily bought and 4 – Fast meal: includes food that is cheap and easy to prepare. In the association of dietary patterns with chronic diseases, pattern 1 was associated with diabetes, pattern 2 with dyslipidemia, and pattern 3 was associated with women and non-diabetics. Adherence to different eating patterns may be related to family habits, limitations of the physical symptoms of Parkinson's, dopaminergic decompensation and financial situation. The investigated chronic diseases have a great impact on the health of patients and also on public health expenditures.

Conclusions: Most of the patients were obese and had increased cardiometabolic risk parameters (WC, WHR and WHtR), but did not have elevated biochemical tests. The eating patterns found seem to be associated with the progression of PD and dependence on someone else to prepare meals. The association of eating patterns and diabetes, dyslipidemia and women shows the importance of careful eating for these patients. Adherence to different eating patterns may be related to family habits, limitations of physical symptoms, dopaminergic decompensation and financial situation.

Keywords: Parkinson's disease, Nutritional status, Eating behavior, Body composition, Chronic disease.

Sumário

Agencia de fomento	3
Agradecimentos	5
Resumo	7
Abstract	10
Sumário	13
Lista de abreviaturas.....	15
Introdução	17
Objetivos.....	22
Métodos	24
Desenho do estudo.....	25
População e cenário da pesquisa	25
Amostra.....	25
Crítérios de Inclusão e Exclusão.....	25
Momentos da coleta	26
Caracterização da população.....	26
Consumo alimentar.....	27
Antropometria.....	27
Aspectos éticos.....	28
Resultados	29
Artigo 1	31
Artigo 2	46
Artigo 3	57
Conclusão	69
Referências	71
Anexos.....	78
Apêndices.....	126

Lista de abreviaturas

DP – Doença de Parkinson
IGF-1 - Insulin-growth factor-1
IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e estatística
DRS – Departamento Regional de Saúde
QFA - Questionário de Frequência Alimentar
TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UPECLIN - Unidade de Pesquisa Clínica
UPDRS - Escala unificada de avaliação para doença de Parkinson
IMC - índice de massa corpórea
CC - circunferência da cintura
CB - circunferência do braço
DCT - dobra cutânea tricipital
DCB - dobra cutânea bicipital
DCSE - dobra cutânea subescapular
DCSI - dobra cutânea supra ilíaca
BIA - bioimpedância segmentar
CIMS - Conselho para a Organização Internacional de Ciências Médicas

PD - Parkinson's disease
UPECLIN- Clinical Research Unit
HC-FMB - Botucatu Clinic Hospital
DRS - Regional Health Department
MDS-UPDRS - MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale
HDL-c - high density lipoprotein-cholesterol
LDL-c - Low density lipoprotein-cholesterol
HbA1c - hemoglobin A1c
BIA - bioimpedance analysis
BMI - Body mass index
PAHO - Pan American Health Organization
WHR - waist-to-hip ratio
WHtR waist-to-height ratio
BFP Body fat percentage

Introdução

A doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente e com maior taxa de sobrevivência do mundo, acometendo indivíduos geralmente a partir dos 55 anos⁽³⁾. Caracteriza-se pela morte das células que secretam dopamina no striatum. Os sintomas cardinais da doença são tremor postural e de repouso, bradicinesia e rigidez, todos com manifestação assimétrica. Associados a estes sintomas é frequente que em fases mais avançadas ocorra também perda de ajuste postural, com quedas frequentes e suas consequências⁽²⁾.

A doença tem seu pico de incidência entre 55 e 65 anos de idade⁽²⁾ e acomete mais os homens⁽³⁾. Compromete a qualidade de vida e o processo de envelhecimento, com elevado custo para estruturação de políticas públicas de saúde^(4,5). Seu diagnóstico é eminentemente clínico, eventualmente complementado com exames de neuro-imagem.

A crescente alta na incidência de doença de Parkinson, acompanhada da consequente elevação na prevalência que também está associada ao aumento na expectativa de vida da população⁽¹⁾, traz consigo o interesse pela determinação de fatores de risco⁽⁶⁾, tanto para manifestação da doença como influenciando na evolução da mesma.

Por não ser de notificação compulsória no Brasil, a DP tem sua prevalência estimada⁽⁷⁾. Barbosa MT (2006)⁽⁸⁾ encontrou a prevalência de 3,3% de DP em uma cidade do interior de Minas Gerais, nos indivíduos maiores que 60 anos.

A influência da idade no desenvolvimento da DP é bem determinada^(9,10,11). Recentemente foi evidenciado que indivíduos com início mais precoce da doença (antes dos 50 anos) apresentam processo degenerativo das vias dopaminérgicas mais lento se comparados com indivíduos que iniciaram sintomas mais tardiamente⁽¹²⁾. Porém os indivíduos que iniciam a doença em faixa etária mais avançada e os mais idosos, estariam expostos a maior risco para complicações motoras e desenvolvimento de demência^(11,13,14). Estudos^(15, 16) apontam que a idade e a atividade pró-inflamatória ligada ao envelhecimento estão associadas ao comprometimento cognitivo.

A DP é uma doença multifatorial, em que a possível predisposição genética tem como gatilho associação com fatores de risco ambientais, incluindo hábitos alimentares⁽¹⁷⁾. Inclui-se aqui a influência do estilo de vida, alterações metabólicas e composição corporal.

Quando se fala em hábitos alimentares, vale lembrar que o comportamento alimentar depende da oferta de alimentos, preferências pessoais e cultura. Foi demonstrado que o comportamento alimentar participa tanto do início como na manutenção de neurodegeneração regional, na esclerose lateral amiotrófica e na demência frontotemporal⁽¹⁸⁾. Na DP, o registro dos hábitos alimentares e características alimentares tem sido objeto de vários estudos^(19,20,21), ainda assim, o padrão alimentar desses indivíduos não foi bem definido. Com relação aos

aspectos de alimentação, existem lacunas e resultados conflitantes no que se refere ao papel do metabolismo de carboidratos⁽²²⁾ e das gorduras⁽²³⁾ tanto na ocorrência da DP como nas suas complicações. Não há na literatura referências relacionadas à composição corporal e sua distribuição, correlacionando síndrome metabólica, grau de comprometimento clínico e dados nutricionais em pacientes com DP. Este conhecimento é essencial no estabelecimento de medidas de intervenção nutricional para pacientes com DP, ou seja, para alguns pacientes talvez não seja indicada correção agressiva de valores de glicemia, lipoproteínas e composição corporal, com risco de agravamento da doença e piora da morbidade, piorando as condições do paciente e elevando os custos para a saúde pública.

Estudos^(11,24,25,26) apontam para um possível fator protetor da hipertrigliceridemia e a hipercolesterolemia na DP, tanto para a manifestação de sintomas quanto no prognóstico da doença. A hipercolesterolemia em idosos e portadores de doenças degenerativas, pode ser vista como vantagem de sobrevivência⁽²⁷⁾, descrito como "paradoxo do colesterol"⁽²⁾. O papel dos distúrbios metabólicos e a sua influência tanto na gênese da DP como nas complicações associadas a mesma, apesar da falta de consenso, parecem influenciar na evolução da doença^(24, 29, 30, 31).

Os resultados dos estudos^(32,33) que registraram o comprometimento da resposta insulínica demonstraram que este ainda é um assunto controverso. Um eventual efeito protetor da resistência insulínica e possível associação com prognóstico e complicações da DP, necessita elucidação. O metabolismo da glicose sofre influência direta do consumo alimentar. O papel da glicose e da insulina na DP tem sido cada vez mais investigado. A hiperinsulinemia, provocada pela infusão de insulina, pode provocar depleção de glicogênio cerebral, reduzindo ATP cerebral, causando morte neuronal⁽³⁴⁾. Já a hipoglicemia, induzida por medicamentos, pode reduzir a disponibilidade de glicose cerebral, resultando em déficit na síntese de lactato, que exercem papel crucial na manutenção da função celular⁽³⁵⁾. Ou seja, o tratamento inadequado da diabetes pode prejudicar o adequado funcionamento cerebral.

Os estudos com análise de índice de massa corporal e composição corporal não apresentaram homogeneidade nos resultados^(33,36,37). Os indivíduos mais jovens apresentaram maior sobrepeso e obesidade enquanto que os mais idosos apresentaram diminuição do peso^(38,39), associados ou não ao acúmulo de gordura abdominal^(40, 41). A possível explanação para esses resultados, aparentemente contraditórios, pode estar na diferença de comprometimento tanto na produção da insulina⁽⁴²⁾, como no possível comprometimento dos receptores da insulina no *striatum*^(43,44), em diferentes fases e grau de comprometimento da doença. A exacerbação da glicose e de lipídios estabelecem um ciclo de feedback negativo entre

disfunção endotelial progressiva, provocando o aumento da pressão arterial e o aumento da resistência à insulina⁽⁴⁵⁾. Ainda não são bem estabelecidas as correlações entre hipertensão arterial^(11,30), dislipidemia⁽³⁰⁾ e composição corporal⁽³³⁾ com evolução da DP. Estas interações também tem sido estudadas na doença de Alzheimer e demências vasculares^(46,47).

A deposição de gordura abdominal e a ingestão alimentar apresentam correlação com DP e alterações cognitivas, mas o processo de interligação ainda não é claro^(29,30). O pouco conhecimento sobre a obesidade como uma adaptação para a sobrevivência dificulta os profissionais de saúde a entender o excesso de gordura corporal⁽²⁷⁾. Tan et al., 2018⁽³⁷⁾ observou que indivíduos com DP apresentaram maior prevalência de fragilidade, e o menor percentual de gordura corporal foi associado ao maior risco de complicações motoras, maior nível de insulín-growth factor-1 (IGF-1) e de marcadores inflamatórios. Apesar de ter realizado avaliação da composição corporal, do consumo alimentar e fragilidade na DP, não foram ressaltados fatores ambientais, como área de habitação, origem dos alimentos e características das atividades diárias.

O padrão alimentar, o qual permite a avaliação do consumo de uma forma global e facilita estabelecer a melhor abordagem nutricional para os pacientes com DP, não foi definida. A influência dos hábitos alimentares tem sido objeto de estudos que realçam o possível efeito da dieta mediterrâneo no prognóstico da doença Parkinson (48,49,50). A elaboração de estratégias dietéticas específicas pode levar a eventuais interações com o processo da doença, interferindo com o risco de DP ou até mesmo modificando sua evolução. É necessário compreender como essas condições se estabelecem para proporcionar maior qualidade de vida a esses indivíduos com diminuição dos gastos em saúde. Estudos populacionais, amplos e estratificados oferecem uma oportunidade única para analisar as diferentes variáveis, incluindo uma compreensão global da influência desses fatores no desenvolvimento e progressão da DP. Diante de tantas evidências da interpelação entre os hábitos nutricionais e a doença de Parkinson é evidente a importância de estudos que abordem o papel dos hábitos alimentares sobre a doença de Parkinson e comorbidades, como o proposto por este.

Conclusão

Os pacientes eram em sua maioria obesos e apresentavam parâmetros antropométricos de alto risco cardiometabólico, como circunferência da cintura, relação cintura quadril e relação cintura estatura, mas não apresentavam exames de colesterol, triglicérides e glicose elevados. Quando se trata da evolução da doença de Parkinson, espera-se que haja uma perda de peso. Aparentemente a massa muscular desses pacientes está preservada, havendo uma diferença apenas na gordura corporal. Mais estudos são necessários para avaliar o papel do tecido adiposo para esses pacientes.

Foi possível identificar quatro padrões alimentares dos pacientes com Doença de Parkinson: 1 – Variedade de alimentos, 2 – Alimentos macios, 3 – Lanches e comida de final de semana e 4 – Refeições rápidas. Os padrões alimentares podem estar associados a progressão da doença, à dependência de alguém para cozinhar, e melhor ou pior renda. O consumo alimentar desses pacientes demonstra um certo conhecimento sobre alimentação saudável e algumas características dos padrões são similares a outros estudos populacionais brasileiros. Deve-se ressaltar que pacientes com Parkinson têm limitações e compreender o tipo de alimentação que eles realizam é o ponto de início para promover um melhor cuidado alimentar.

Na associação dos padrões alimentares com as doenças crônicas, o padrão 1 foi associado a diabetes, o padrão 2 a dislipidemia e o padrão 3 foi associado as mulheres e aos não diabéticos. A adesão aos diferentes padrões alimentares pode estar relacionada com hábitos familiares, limitações dos sintomas físicos do Parkinson, descompensação dopaminérgica e à situação financeira. As doenças crônicas investigadas têm grande impacto na saúde dos pacientes e também nos gastos na saúde pública.

As limitações que a evolução da doença de Parkinson impõe a diminuição da qualidade de vida do paciente em diversas formas, inclusive na nutrição e alimentação. As doenças crônicas associadas aos padrões alimentares podem auxiliar o cuidado dos grupos de pacientes, promovendo uma orientação direcionada para eles.

Referências

1. Poewe W, Seppi K, Tanner CM, Halliday GM, Brundin P, Volkman J, et al. Parkinson disease. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17013. doi: 10.1038/nrdp.2017.13
2. Andrade LAF, Barbosa ER, Cardoso F, Teive HAG. Doença de Parkinson: estratégias atuais de tratamento. 4ed. São Paulo, Omnifarma, 2014.
3. Lau L.ML, Giesbergen PCLM, Rijk M C, Hofman A, Koudstaal P, Breteler MMB. Incidence of parkinsonism and Parkinson disease in a general population: the Rotterdam Study. *Neurology*, 2004;63(7):1240-4. DOI: <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000140706.52798.BE>
4. Guo X, Song W, Chen K, Chen X, Zheng Z, Cao B, et al. Gender and onset age-related features of non-motor symptoms of patients with Parkinson's disease-a study from Southwest China. *Parkinsonism Relat Disord.* 2013;19(11):961-5. doi: 10.1016/j.parkreldis.2013.06.009
5. Spottke AE, Reuter M, Machat O, Bornschein B, von Campenhausen S, Berger K, et al. Cost of illness and its predictors for Parkinson's disease in Germany. *Pharmacoeconomics.* 2005;23(8):817-36. doi: 10.2165/00019053-200523080-00007.
6. Ou Z, Pan J, Tang S, Duan D, Yu D, Nong H, Wang Z. Global Trends in the Incidence, Prevalence, and Years Lived With Disability of Parkinson's Disease in 204 Countries/Territories From 1990 to 2019. *Front. Public Health.* 2021;9:776847. doi: 10.3389/fpubh.2021.776847
7. Bovolenta TM, Felicio AC. Parkinson's patients in the Brazilian Public Health Policy context [editorial]. *Einstein.* 2016, 14(03)7-9. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082016ED3780>
8. Barbosa MT, Caramelli P, Maia DP, Cunningham MC, Guerra HL, Lima-Costa MF, et al. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambui study). *Mov Disord.* 2006;21(6):800-8. doi: 10.1002/mds.20806.
9. Levy G, Schupf N, Tang MX, Cote LJ, Louis ED, Mejia H, et al. Combined effect of age and severity on the risk of dementia in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2002;51:722-729. doi: 10.1002/ana.10219.
10. Mayeux R, Denaro J, Hemenegildo, Marder K, Tang MX, Cote LJ, Stern Y. A population-based investigation of Parkinson's disease with and without dementia. Relationship to age and gender. *Arch Neurol.* 1992;49(5):492-7. doi: 10.1001/archneur.1992.00530290076015.
11. Schelp AO, Mendes-Chiloff CL, Bazan R, Paduan VC, Pioltin ABM. Metabolic syndrome and dementia associated with Parkinson's disease: impact of age and hypertension. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70(2):114-118. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2012000200008>

12. Fuente-Fernandez R, Schulzer M, Kuramoto L, Cragg J, Ramachandiran N, Wing L et al. Age-Specific Progression of Nigrostriatal Dysfunction in Parkinson's Disease. *Ann Neurol*, 2011;69:803–810. doi: 10.1002/ana.22284.
13. Hietanen M, Teräväinen H. The effect of age of disease onset on neuropsychological performance in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988;51;244-249. doi: 10.1136/jnnp.51.2.244
14. Dubois B, Pillon B, Sternic N, Lhermite F and Agrid Y. Age-induced cognitive disturbances in Parkinson's Disease. *Neurology* 1990;40(1):38-41. doi: 10.1212/wnl.40.1.38.
15. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69(1):S4-9. doi: 10.1093/gerona/glu057.
16. Giunta B, Fernandez F, Nikolic WV, Obregon D, Rrapo E, Town T, Tan J. Inflammaging as a prodrome to Alzheimer's disease. *J Neuroinflammation*. 2008;5:51. doi: 10.1186/1742-2094-5-51.
17. Erro R, Brig F, Tamburi S, Zamboni M, Antonini A, Tinazzi M. Nutritional habits, risk, and progression of Parkinson disease. *J Neurol*. 2018;265(1):12-23. doi: 10.1007/s00415-017-8639-0.
18. Ahmed RM, Irish M, Piquet O, Halliday GM, Ittner LM, Farooqi S, et al. Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal dementia: Distinct and overlapping changes in eating behavior and metabolism. *Lancet Neurology* 2016;15(3):332-42. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00380-4.
19. Marcason W. What are the primary Nutritional Issues for Patients with Parkinson's disease? *Journal of the Am Dietetic Assoc*, 2009;109(7):1316. doi: 10.1016/j.jada.2009.05.021.
20. Gao X, Chen H, Fung TT, Logroscino G, Schwarzschild MA, Hu FB, Ascherio A. Prospective study of dietary pattern and risk of Parkinson disease. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(5):1486–1494. doi: 10.1093/ajcn/86.5.1486.
21. Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Fukushima W, Kiyohara C, Tsuboi Y et al. Dietary fat intake and risk of Parkinson's disease: A case-control study in Japan. *Journal of the Neurological Sciences*. 2010;288(1-2):117–122. Doi: 10.1016/j.jns.2009.09.021
22. Murakami K, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Fukushima W, Kiyohara C, et al. Parkinson's Disease Study Group. Dietary glycemic index is inversely associated with the risk of Parkinson's disease: a case-control study in Japan. *Nutrition*. 2010;26(5):515-21. doi: 10.1016/j.nut.2009.05.021.

23. de Lau LM, Bornebroek M, Witteman JC, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Dietary fatty acids and the risk of Parkinson disease: the Rotterdam study. *Neurology*. 2005 Jun 28;64(12):2040-5. doi: 10.1212/01.WNL.0000166038.67153.9F.
24. Lau LM, Koudstaal PJ, Hoffmann A, Breteler MM. Serum cholesterol levels and the risk of Parkinson's disease. *Am J Epidemiol* 2006;164:998-1002. doi: 10.1093/aje/kwj283
25. Vikdahl, M., Bäckman, L., Johansson, I., Forsgren & Håglin, L. Cardiovascular risk factors and the risk of Parkinson's disease. *European Journal of Clinical Nutrition* 2015;69,729–733. Doi: 10.1038/ejcn.2014.259
26. Sääksjärvi K, Knekt P, Männistö S, Lyytinen J, Heliövaara M. Prospective study on the components of metabolic syndrome and the incidence of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2015;21(10):1148-55. doi: 10.1016/j.parkreldis.2015.07.017.
27. Eckel RH. Obesity: a disease or a physiologic adaptation for survival? In: Eckel RH. *Obesity: mechanisms and clinical management*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p. 3-30.
28. Ahmadi SF, Streja E, Zahmatkesh G, Streja D, Kashyap M, Moradi H, Molnar MZ, Reddy U, Amin AN, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Reverse Epidemiology of Traditional Cardiovascular Risk Factors in the Geriatric Population. *J Am Med Dir Assoc*. 2015 Nov 1;16(11):933-9. doi: 10.1016/j.jamda.2015.07.014
29. Marder KS, Tang MX, Cote L, Stern Y, Mayeux R. The frequency and associated risk factors for dementia in patients with Parkinson's disease. *Arch Neurol*. 1995;52:695-701. doi: 10.1001/archneur.1995.00540310069018.
30. Simon KC, Chen H, Schwartzchil M, Ascherio A. Hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and risk of Parkinson's disease. *Neurology* 2007;69:1688-1695.14 doi: <https://doi.org/10.1212/01>
31. Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Fukushima W, Kiyohara C, Tsuboi Y et al. Dietary fat intake and risk of Parkinson's disease: A case-control study in Japan. *J Neurol Sci*. 2010;288(1-2):117-22. doi: 10.1016/j.jns.2009.09.021.
32. Bosco D, Plastino M, Cristiano D, Colica C, Ermio C, Bartolo MD, Mungari, P, Fonte G and Consoli D. Dementia is associated with insulin resistance in patients with parkinson's Disease. *J Neurol Sciences* 2012;315:39-43. Doi: 10.1016/j.jns.2011.12.008
33. Schelp AO, Mendes-Chiloff CL, Paduan VC, Corrente JE, Vieira A, Marchette JCN et al. Amnestic dementia impairment in Parkinson's disease: The role of body composition, ageing and insulin resistance. *Clin Nutr ESPEN*. 2017;20:47-51. doi: 10.1016/j.clnesp.2017.03.006.

34. Matsui T., Omuro, H., Liu, Y.-F., et al., 2017. Astrocytic glycogen-derived lactate fuels the brain during exhaustive exercise to maintain endurance capacity. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2017;114(24):6358-6363. doi: 10.1073/pnas.1702739114.
35. Riske L., Thomas, R.K., Baker, G.B., Dursun, S.M., 2017. Lactate in the brain: an update on its relevance to brain energy, neurons, glia and panic disorder. *Ther. Adv. Psychopharmacol.* 2017;7(2):85–89. doi: 10.1177/2045125316675579
36. E. Cereda, E. Cassani, M. Barichella, A. Spadafranca, R. Caccialanza, S. bertoli, et al. Low Cardiometabolic risk in Parkinson's disease is independent of Nutricional status, body composition and fat distribution. *Clin Nutr*, 2012 Oct;31(5):699-704. doi: 10.1016/j.clnu.2012.02.004.
37. Tan AH, Hew YC, Lim S-Y, Ramli NM, Kamaruzzaman SB, Tan MP, et al. Altered body composition, sarcopenia, fragility, and clinico-biological correlates, in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2018;56:58-64. doi: 10.1016/j.parkreldis.2018.06.020.
38. Barichela M, Marczevska A, Vairo A, Canesi M, Pezzoli G. Is underweightness still a major problem in Parkinson's disease patients? *Eur J Clin Nutr.* 2003;57:543-547. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601581>
39. Fernández MC, Parisi MS, Diaz SP, Mastaglia SR, Deferrari JM, Seijo M, et al. A pilot study on the impact of body composition on bone and mineral metabolism in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2007 Aug;13(6):355-8. doi: 10.1016/j.parkreldis.2006.12.010.
40. Vikdahl M, Carlsson M, Linder J, Forsgren L, Haglin L. Weight gain and increased central obesity in the early phase of Parkinson's disease. *Clin Nutr.* 2014;33(6):1132-39. doi: 10.1016/j.clnu.2013.12.012
41. Kuranuki S, Arai C, Terada S, Aoyama T, Nakamura T. Possible regulatory factors for intra-abdominal fat mass in rat model of Parkinson's disease. *Nutrition.* 2011;27(2):239-43. doi: 10.1016/j.nut.2009.12.002.
42. Basu R, Breda E, Oberg AL, Powell CC, Man CD, Basu A, Vittone JL, Klee GG, Arora P, Jensen MD, Toffolo G, Cobelli C, Rizza RA. Mechanism of the age-associated deterioration on glucose tolerance. *Diabetes.* 2003 Jul;52(7):1738-48. doi: 10.2337/diabetes.52.7.1738. Erratum in: *Diabetes.* 2003 Dec;52(12):3014.
43. Athauda D, Foltynie T. Protective effects of the GLP-1 mimetic exendin-4 in Parkinson's disease. *Neuropharmacology.* 2018 Jul 1;136(Pt B):260-270. doi: 10.1016/j.neuropharm.2017.09.023.

44. Morris JK, Zhang H, Gupte AA, Bomhoff GL, Stanford JA, Geiger PC. Measures of striatal insulin resistance in a 6-hydroxydopamine model of Parkinson's disease. *Brain Res.* 2008;1240:185-95. doi: 10.1016/j.brainres.2008.08.089
45. Cersosimo E, Davisson RL. Hypertension and cerebrovascular dysfunction: the road map to cardiovascular diseases. *Diabetes Metab Res Rev.* 2006;22(6):423-436. doi: 10.1016/j.cmet.2008.03.010
46. Luchsinger JA. Adiposity, hyperinsulinemia, diabetes and Alzheimer's disease: an epidemiological perspective. *Eur Pharmacol.* 2008;585(1):119-129. doi: 10.1016/j.ejphar.2008.02.048
47. Anstey KJ, Lipnick DM, Low LF. Cholesterol as a risk factor for dementia and cognitive decline: a systematic review of prospective studies with meta-analysis. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2008;16(5):343-354. doi: 10.1097/JGP.0b013e31816b72d4
48. Metcalfe-Roach A, Yu AC, Golz E, Cirstea M, Sundvick K, Kliger D, Foulger LH, et al. MIND and Mediterranean Diets Associated with Later Onset of Parkinson's Disease. *Movement Disorders.* 2021;36(4):977-84. doi: 10.1002/mds.28464
49. Yin W, Löf M, Pedersen N L, Sandin S and Fang F. Mediterranean Dietary Pattern at Middle Age and Risk of Parkinson's Disease: A Swedish Cohort Study. *Movement Disorders.* 2021;36(1):255-60. doi: 10.1002/mds.28314
50. Paknahada Z, Sheklabadia E, Derakhshanc Y, Bagherniyad M and Chitsaze A. The effect of the Mediterranean diet on cognitive function in patients with Parkinson's disease: A randomized clinical controlled trial. *Complement Ther Med.* 2020;50:102366. doi: 10.1016/j.ctim.2020.102366.
51. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo Demográfico 2021 - Características gerais da população. Disponível em <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/sp/botucatu.html>? Acesso em: 21 dez 2022.
52. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord.* 2008;23(15):2129-70. doi: 10.1002/mds.22340. 53.
54. Anderson, TW. *An Introduction to Multivariate Statistical Analysis.* Hoboken: Wiley, 3rd ed. 2003. p.55.
55. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Less AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. A clinical-pathological study of 100 cases. *JNNP* 1992;55:181-184. doi: 10.1136/jnnp.55.3.181.

56. Nitrini R, Caramelli P, Porto CS, Fischman HC, Formigoni AP. Brief and easy-to-administer neuropsychological test in the diagnosis of dementia. *Arq NeuroPsiquiatr.* 1994;5(4):457-65. DOI: 10.1590/S0004-282X1994000400001
57. Hoehn MM and Yahr MD. Parkinsonism: onset, Progression and, Mortality. *Neurology* 1967;17:427-442. doi: 10.1212/wnl.17.5.427
58. Corrente, JE, Fisberg R, Marchioni DML. Validation of a FFQ (Food Frequency Questionnaire) for older people. *Journal of Life Sciences.* 2013;8(7):878-882.
59. World Health Organization (WHO). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. WHO Technical Report Series. Geneva: World Health Organ Tech Rep Ser. 1995;854:1–452.
60. Organización Panamericana de la Salud (OPAS), División de Promoción y Protección de la Salud (HPP). Encuesta Multicentrica salud bienestar y envejecimiento (SABE) em América Latina el Caribe. Washington: HQ Library;2001.
61. Norgan NG. A Review of: “Anthropometric Standardization Reference Manual”. Edited by T. G. LOHMAN, A. F. ROCHE and R. MARTORELL. Champaign: Human Kinetics Books; 1988.
62. World Health Organization (WHO). Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation. Geneva, 2008. Geneva: WHO; 2011. ISBN 9789241501491
63. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade. 4. ed. São Paulo: ABESO; 2016.
64. Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutrition Research Reviews.* 2010;23(2):247-69. <https://doi.org/10.1017/S0954422410000144>
65. Siri WE. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. 1961. *Nutrition.* 1993;9(3):480-91. PMID: 8286893.