

## Vitaminas antioxidantes na Doença de Parkinson

*Vitamins antioxidant in Parkinson's Disease*

Anny Motta Coutinho Dantas<sup>a</sup>  
Andréa Abdala Frank<sup>b</sup>  
Eliane Abreu Soares<sup>c</sup>

### Resumo

A doença de Parkinson é uma enfermidade neurodegenerativa caracterizada pela presença de rigidez, tremor e bradicinesia, sendo um dos distúrbios do movimento mais encontrados na população idosa. Estudos mostraram que o estresse oxidativo, o uso prolongado da droga levodopa no tratamento dessa doença e o aumento da concentração plasmática de homocisteína são agentes que agravam os sintomas. Muitos nutrientes estão sendo pesquisados tanto na prevenção como no tratamento da doença, dentre os quais se destacam as vitaminas antioxidantes. Houve recentemente aumento do número de pesquisas sobre a ação dessas vitaminas, atenuando os danos causados ao cérebro nesses pacientes. Desta forma, o artigo teve como objetivo reunir, na literatura científica, informações recentes sobre a influência das vitaminas C, E, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> e folato na doença de Parkinson. Embora as evidências do efeito dessas vitaminas nos pacientes com a doença sejam comprovadas em algumas pesquisas, ainda há controvérsias entre os autores, sendo necessário realizar mais estudos sobre o assunto.

### Palavras-chave:

Doença de Parkinson; prevenção secundária; usos terapêuticos; vitaminas; antioxidantes; terapias em estudo

### ABSTRACT

The Parkinson's Disease is a neuro-degenerative illness characterized by the presence of rigidity, tremor and bradykinesia, and is one of the most common impairments of movement among the elderly population. Studies showed that the oxidative

Universidade Federal do Rio de Janeiro  
Centro de Ciências da Saúde, Instituto de Nutrição Josué de Castro  
Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Correspondência / Correspondence  
Anny Motta Coutinho Dantas  
Rua Campinas do Sul, 415 qd 103 - Jacarepaguá  
22710-280 - Rio de Janeiro, RJ, Brasil  
E-mail: annydantas@gmail.com

stress, the long use of the drug levodopa to treat this illness, and the increase of plasma concentration of homocysteine aggravate the symptoms. Many nutrients are being researched both for prevention and to treat the illness, and amongst them the antioxidant vitamins stand out. Recently, there has been an increase in the number of research on the action of these vitamins to attenuate the damages in these patients' brains. So this paper aimed to join scientific literature, recent information on the influence of C, E, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> vitamins and folate in the Parkinson's disease. Although evidences of the effect of such vitamins in ill patients have been confirmed by some research works, still there are controversies among authors, and additional studies on the subject become necessary.

**Keywords:** Parkinson Disease; secondary prevention; therapeutic uses; vitamins; antioxidants ; therapies, investigational

## INTRODUÇÃO

No Brasil e em diversos outros países em desenvolvimento, o aumento da população idosa vem ocorrendo de forma muito rápida, sem a correspondente modificação nas condições de vida. Problemas de saúde, como doenças infecto-contagiosas e parasitárias ainda persistem sem solução, bem como as doenças crônicas não-transmissíveis, cuja incidência aumenta, ocupando lugar de destaque no perfil de mortalidade desses países. Em nosso país, o desenvolvimento de doenças, incapacidades e dependência física tem sido mais freqüente dentre aqueles indivíduos de baixa renda.<sup>1,2</sup>

A doença de Parkinson é uma doença incapacitante, neurodegenerativa, progressiva, com causas desconhecidas. Origina-se provavelmente de efeitos combinados, dentre múltiplos fatores, incluindo envelhecimento, predisposição genética e exposições ambientais. É caracterizada, principalmente, pela presença de rigidez, tremor e bradicinesia, sendo um dos distúrbios do movimento mais encontrados na população idosa. A prevalência tem sido estimada entre 85 e 187 casos por 100.000 pessoas, e a incapacidade funcional produzi-

da pela doença é comparável à causada pelos acidentes vasculares encefálicos.<sup>3-5</sup>

Dentre as alterações metabólicas, o dano oxidativo é a causa provável da doença de Parkinson, já que os neurônios são especialmente vulneráveis ao ataque dos radicais livres. Algumas vitaminas, como vitaminas E e C, podem prevenir essa destruição celular oriunda da oxidação, visto que estas agem como antioxidantes nas membranas celulares.<sup>6-8</sup>

A homocisteína em altas concentrações plasmáticas pode causar lesão cerebral com transtornos neuropsiquiátricos, pois o aumento do estresse oxidativo gerado por esta alteração bioquímica é um dos fatores relacionados com o envelhecimento cerebral e dano neural.<sup>9-11</sup>

A hiper-homocisteinemia foi descrita em pacientes com a doença de Parkinson devido ao uso prolongado da levodopa, sendo conhecida como forma de tratamento mais efetivo para as desordens neurodegenerativas do movimento. Neste sentido, o folato e as vitaminas B<sub>6</sub> (piridoxina) e B<sub>12</sub> (cobalamina) atuam no ciclo de depuração da homocisteína, com a função de preservar a integridade do

sistema nervoso central e sendo importante para a função motora e cognitiva.<sup>9,10,12,13</sup>

Sendo assim, o objetivo desta revisão foi reunir na literatura informações recentes sobre a influência das vitaminas C, E, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> e folato no tratamento e possivelmente na prevenção da doença de Parkinson.

## METODOLOGIA

Foi realizado um levantamento bibliográfico dos últimos dez anos, com ênfase em trabalhos publicados nos idiomas Inglês e português, tendo como palavras-chave: doença de Parkinson, Parkinson, nutrição e vitaminas, e utilizando como base de dados: Scielo, MDconsult, PubMed, Bireme, Sciencedirect e Periódicos CAPES.

## DESENVOLVIMENTO

Em 1817, o médico inglês James Parkinson descreveu a doença de Parkinson em sua principal obra literária, *An essay on the shaking palsy*, sendo esta a primeira descrição mundial bem definida da doença.<sup>5,14</sup>

A história natural da doença de Parkinson ou parkinsonismo idiopático é muito variável em termos de idade e modo de início, bem como no peso relativo dos sintomas e sinais clínicos.<sup>15</sup>

Caracteriza-se por tremores, rigidez muscular, bradicinesia e instabilidade postural e da marcha. Os tratamentos medicamentoso ou cirúrgico são considerados paliativos, melhoran-

do os sintomas e retardando a progressão da doença.<sup>16,17</sup> Segundo Nicaretta et al.,<sup>18</sup> a perda da vontade de ingerir alimentos não é rara nos pacientes portadores da doença de Parkinson.

A evolução dos sintomas é usualmente lenta, mas é variável em cada caso. Os primeiros sintomas têm início de modo quase imperceptível, fazendo com que o próprio paciente não consiga identificar o início preciso das primeiras manifestações, sendo os amigos ou familiares os primeiros a notarem as mudanças.<sup>19</sup>

A doença de Parkinson é uma das doenças neurológicas mais frequentes e acomete todos os grupos étnicos, independentemente do gênero e frequentemente indivíduos após os 50 anos.<sup>17,20</sup>

Tan et al.<sup>21</sup> relataram que a prevalência dessa doença varia em diferentes países, e o estudo utilizando como base a idade ajustada mostrou que a taxa de prevalência é alta entre caucasianos da América do Norte e Europa, intermediária entre asiáticos e baixa entre os negros da África.

Segundo Ebadi et al.,<sup>7</sup> a incidência da doença de Parkinson é baixa na China, Japão e África, porém esta ocorre em todo o mundo, desprezando as diferenças demográficas, climáticas, conhecimento sociocultural e industrialização, sugerindo que o fator de risco está presente universalmente.

Uma pesquisa realizada na Europa, citada por Fahn e Sulzer,<sup>22</sup> com aproximadamente 15.000 participantes na faixa etária de 65 anos ou mais, mostrou que a prevalência de

parkinsonismo entre os indivíduos até os 89 anos de idade aumentou de 0,6 % para 3,5 %, e ainda, segundo os autores, foi observado que o risco de desenvolver a doença de Parkinson chegou a 1,1% por cada ano de vida subsequente.

A doença de Parkinson é considerada a segunda desordem neurodegenerativa mais comum depois da doença de Alzheimer. É causada pela degeneração das células dopaminérgicas da substância nigra do cérebro, responsável pelas funções motoras e cognitivas. Os neurônios da substância nigra utilizam dopamina como neurotransmissor e são particularmente suscetíveis ao avanço da idade, ao estresse oxidativo, com o aumento dos radicais livres, e à exposição de toxinas ambientais. O papel da genética não está claro, mas vários fatores ambientais, como a vida rural, o uso de pesticidas e herbicidas estão associados ao risco de desenvolver a doença, devido à degeneração dos neurônios da substância nigra.<sup>23-26</sup>

As células da substância nigra do cérebro produzem dopamina proveniente da L-3,4-dihidroxi-fenilalanina (L-dopa, também conhecida como levodopa). No cérebro, a levodopa é convertida em dopamina pela enzima tirosina descarboxilase. É a degeneração destas células que resulta na incapacidade do controle dos movimentos do corpo.<sup>25,27</sup>

Sendo assim, a L-dopa é a droga mais comumente utilizada em pacientes com a doença de Parkinson. A administração desse medicamento aumenta as concentrações de dopamina no cérebro, até então perdidas com

a destruição das células da substância nigra. A redução da motilidade do estômago e a ingestão de alimentos ricos em proteínas próximo ao horário da tomada da medicação podem retardar ou mesmo reduzir a absorção da droga, já que a presença desses aminoácidos na luz intestinal interfere na absorção da L-dopa, acarretando concentrações séricas instáveis da droga e contribuindo para o agravamento das flutuações motoras no decorrer do tratamento farmacológico da doença.<sup>14,19,27</sup>

O estresse oxidativo tem sido largamente aceito como um importante mecanismo final de morte celular em muitas desordens degenerativas, incluindo a doença de Parkinson. Foram observadas evidências do aumento do estresse oxidativo em autópsias na substância nigra do cérebro, em pacientes com doença de Parkinson, indicando que esse tem papel importante na degeneração de neurônios.<sup>28,29</sup>

Os radicais livres são gerados durante as várias reações bioquímicas que ocorrem no organismo, no metabolismo de certos substratos, como por exemplo, o catabolismo da dopamina, infecções e consumo de oxigênio. Contudo, a baixa ingestão dietética de substâncias antioxidantes pode acarretar em aumento das concentrações de radicais livres no organismo. Por esta razão, a manutenção do balanço em favor dos antioxidantes é essencial para a integridade do cérebro.<sup>7,29</sup>

Em seu estudo, Prasad et al.<sup>29</sup> relataram que a administração da L-dopa pode aumentar a geração de radicais livres *in vivo*. Segundo os autores, efeitos colaterais severos têm

sido observados em cinco anos de terapia com levodopa, possivelmente devido ao aumento da produção de radicais livres durante o metabolismo oxidativo da L-dopa e dopamina.

Zoccolella e colaboradores<sup>30</sup> citaram que, nos últimos anos, têm sido encontradas elevadas concentrações de homocisteína sangüínea em pacientes com doença de Parkinson, sugerindo que a hiperhomocisteinemia pode resultar, dentre outros fatores, da administração da L-dopa e das baixas concentrações de algumas vitaminas do complexo B (folato, vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub>) no organismo.

Os outros fatores que estão envolvidos diretamente com o surgimento da hiperhomocisteinemia são a idade, o sexo masculino, a menopausa, o estilo de vida, as doenças renais e os defeitos genéticos, além de várias doenças e drogas.<sup>31</sup>

A homocisteína é um aminoácido regulado pelos níveis de adequação de folato e das vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> no organismo, sendo o folato o mais importante. A deficiência de folato no ciclo metabólico da homocisteína eleva sua concentração no plasma, o que tem sido associado com doença cerebrovascular, derrame cerebral e desordens psiquiátrica e neural, incluindo a doença de Alzheimer e a doença de Parkinson.<sup>8</sup>

Segundo Martinez et al.,<sup>11</sup> a presença da hiperhomocisteinemia favorece o desenvolvimento de complicações vasculares, pois dispõe o sistema nervoso central a uma maior

suscetibilidade ao estresse oxidativo, em comparação com os outros tecidos do corpo.

Só há poucas décadas o papel de muitos nutrientes da dieta tornou-se claro, como o das vitaminas antioxidantes atuando como agente protetor das células cerebrais.<sup>32</sup>

## VITAMINA E

A vitamina E é o termo genérico de um grupo de compostos conhecidos como tocoferóis e tocotrienos. O  $\alpha$ -tocoferol tem alta atividade biológica e, de todos os tocoferóis e tocotrienos, é o maior complexo encontrado nos tecidos de humanos e animais, além de ser o mais estudado, devido ao seu efetivo poder antioxidante.<sup>7,33</sup> Segundo documento da Food and Nutrition Board (FNB/IOM,) de 2000,<sup>34</sup> a necessidade média estimada (EAR) de vitamina E para adultos e idosos é de 12 mg/dia, sendo o nível máximo de ingestão tolerável fixado em 100 mg/dia na forma de suplemento, levando-se em conta o risco de hemorragia.

Sendo os lipídios parte integrante de todas as membranas celulares, estes são vulneráveis à destruição pela ação oxidativa dos radicais livres. O  $\alpha$ -tocoferol é apropriado para interceptação, por vias enzimáticas, dos radicais livres, prevenindo assim uma reação em cadeia de destruição lipídica celular. As concentrações desta vitamina no cérebro podem ser aumentadas por suplementação, como observado em experimentos em animais.<sup>35,36</sup>

Estudos relataram que a peroxidação lipídica se apresenta seletivamente aumentada na substância nigra do cérebro dos pacientes com doença de Parkinson, sugerindo aumento da produção de radicais livres. Este estresse oxidativo crônico no local acarreta maior degeneração dos neurônios dopaminérgicos nigrais. Tal mecanismo oxidativo decorre do aumento plasmático de homocisteína.<sup>7,11</sup>

Segundo Prasad et al.,<sup>29</sup> estudo realizado na Holanda mostrou que o consumo de vitamina E encontrou-se relativamente baixo entre os pacientes com doença de Parkinson, quando comparados com o grupo-controle.

Vatassery e colaboradores<sup>33</sup> relataram que uma alta ingestão de vitamina E pode exercer proteção celular neural, vide efeito antioxidante contra a doença de Parkinson. Ainda segundo esses autores, observação similar foi feita com a população americana.

Entretanto, segundo Schapira,<sup>26</sup> o uso de altas doses de vitamina E em pacientes com diagnóstico recente da doença não tem benefícios a longo prazo. O autor também colocou que a vitamina E pode não ser o melhor antioxidante, e sua concentração no cérebro pode ser limitada.

Etmnan e colaboradores<sup>3</sup> citaram em sua pesquisa que a ingestão de alimentos ricos em vitamina E pode exercer efeito protetor contra a doença de Parkinson. Ainda segundo os autores, poucos estudos sugerem a suplementação farmacológica, por não conferirem o mesmo benefício da vitamina E oriunda dos alimentos. Os autores ressaltam que

grande parte dos suplementos farmacológicos de vitamina E são compostos de tocoferol sintético, possuindo estes menor bioatividade quando comparados com os formulados a partir de tocoferóis naturais, como os encontrados em óleos de origem animal.

Ebadi e colaboradores<sup>7</sup> concluíram que o consumo de alimentos ricos em vitamina E associava-se à ausência ou à redução da incidência da doença.

Segundo Fariss e Zhang,<sup>37</sup> visto que a doença de Parkinson é crônica e os pacientes não apresentam sinais e sintomas antes da sexta década de vida, acredita-se que suplementação dietética de vitamina E (iniciada por volta da terceira década de vida) pode promover uma ação preventiva contra a doença, mas ainda são necessárias mais investigações.

## VITAMINA C

A vitamina C (ácido ascórbico) é um importante antioxidante que promove proteção aos neurônios do dano oxidativo direta e indiretamente, além de restaurar a forma reduzida da vitamina E. Buscando proporcionar visão antioxidante, a dosagem de vitamina C estimada para adultos e idosos, segundo a FNB/IOM de 2000, é de 75mg/dia para as mulheres e 90mg/dia para os homens. Tomando por base o risco de diarreia osmótica, o nível máximo de ingestão tolerável foi fixado em 2000 mg/dia.<sup>28,34</sup>

Espósito e colaboradores<sup>38</sup> citaram que estudos epidemiológicos encontraram asso-

ciação inversa entre a ingestão dietética rica em vitamina C e a ocorrência da doença de Parkinson. Para os autores, sua interação com a vitamina E confere um aumento do seu poder antioxidante.

Suplementação usando a combinação de vitamina E e vitamina C tem sido usada em pacientes com doenças neurodegenerativas, entre elas a doença de Parkinson, devido ao importante papel da vitamina C na manutenção das concentrações de vitamina E, fato que leva a vários testes clínicos utilizando a combinação dessas duas vitaminas.<sup>29,39</sup>

Outros estudos verificaram que a combinação das duas vitaminas também se mostrou útil, por postergar a necessidade do início da terapia com L-dopa. Este tempo foi de cerca de 2 a 4 anos em 75% dos pacientes, quando comparados com o grupo-controle; entretanto, 16% dos pacientes que utilizaram essa combinação não precisaram da L-dopa dentro do prazo estimado pela pesquisa.<sup>29,40</sup>

Segundo Johnson e colaboradores,<sup>41</sup> uma análise prospectiva usando dados nutricionais oriundos da Iowa Women's Health Study (Estudo da Saúde das Mulheres de Iowa), e de um segundo estudo alemão, indicaram que a incidência da doença de Parkinson apresentou associação inversa com o consumo de vitamina C. Segundo Ayuso-Peralta et al.,<sup>40</sup> não foram encontradas diferenças significativas na pré-morbidade, quando comparados o consumo de vitamina C e de carotenos entre pacientes com doença de Parkinson e um grupo-controle.

## VITAMINAS B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> E FOLATO

As vitaminas B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> e folato são hidrossolúveis, e regulam o metabolismo de energia pela modulação da síntese e degradação de carboidratos, lipídios, proteínas e compostos bioativos.<sup>42,43</sup> De acordo com a FNB/IOM, de 1998,<sup>44</sup> a quantidade máxima de ingestão tolerável para a vitamina B<sub>6</sub> de 100mg/dia, considerou os efeitos adversos do consumo excessivo desta vitamina a partir da suplementação. Em função da má absorção de vitamina B<sub>12</sub> dos alimentos em 10 a 30% dos idosos, aconselha-se a pessoas acima de 50 anos que atinjam suas recomendações, na quantidade de 2,4 mcg/dia, de preferência com o consumo de alimentos fortificados e/ou suplementados.

Em estudos experimentais, a L-dopa causou aumento da síntese celular de homocisteína e, conseqüentemente, hiperhomocisteinemia, sendo observado que o efeito é acentuado quando o metabolismo da homocisteína está prejudicado pela deficiência metabólica de folato.<sup>45</sup>

Pesquisas mostraram uma relação inversa entre as concentrações plasmáticas de homocisteína com as de folato, vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub>, que são cofatores e substratos do metabolismo de homocisteína em idosos, doenças cardiovasculares e neurológicas.<sup>46,47</sup> Lewerin et al.<sup>48</sup> concluíram que a prevalência de hiperhomocisteinemia encontrou-se inversamente correlacionada com o desenvolvimento motor e a performance cognitiva, na doença de Parkinson.

Segundo Bottigliere & Diaz-Arrastia,<sup>49</sup> estudos recentes discutiram o papel da neurotoxicidade da homocisteína sobre o tecido nervoso na doença de Parkinson. Esses estudos observaram que a terapia farmacológica com a L-dopa no período regular de dois anos proporcionava aumento da concentração plasmática de homocisteína, independentemente da ação protetora das vitaminas do complexo B.

O Estudo de Framingham com a população idosa indicou que folato, vitamina B<sub>12</sub> e vitamina B<sub>6</sub> são importantes na manutenção das concentrações plasmáticas de homocisteína em indivíduos saudáveis. No mesmo estudo, 65% dos casos de hiperhomocisteinemia encontrados podem ter sido causados pela ingestão inadequada de folato ou, em menor escala, pelo inadequado consumo de vitamina B<sub>12</sub> ou de vitamina B<sub>6</sub>.<sup>31,50</sup>

Os novos estudos têm focado os efeitos do folato e das vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> no envelhecimento cognitivo, pois deficiências subclínicas, principalmente do folato, são relativamente comuns na população geral e em adultos mais idosos, em particular nas mulheres.<sup>13</sup>

A deficiência de vitamina B<sub>12</sub> tem sido um achado comum em pacientes com algum tipo de doença neurológica crônica. Em idosos, a deficiência de vitamina B<sub>12</sub> é causada principalmente pela má-absorção deste nutriente presente em alimentos.<sup>51</sup>

Sachdev<sup>9</sup> relatou que as concentrações plasmáticas de homocisteína foram reduzidas com a suplementação dietética de folato e,

numa menor proporção, pelas vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub>. De acordo com o autor, os estudos demonstram que a suplementação dietética com folato é uma forma efetiva de intervenção em achados de hiperhomocisteinemia. O nível máximo de ingestão tolerável de ácido fólico (1000mcg/dia) refere-se a todas as formas de suplementos e ou alimentos fortificados.<sup>44</sup>

Mark et al<sup>46</sup> verificaram que a suplementação com folato e vitamina B<sub>6</sub> reduziu significativamente as concentrações plasmáticas de homocisteína nos indivíduos estudados. Tem sido proposto o enriquecimento da dieta com vitaminas do complexo B, para aumentar o catabolismo da homocisteína e diminuir a hiperhomocisteinemia em pacientes com doença de Parkinson tratados com a L-dopa.<sup>9</sup>

Mattson & Shea<sup>52</sup> citaram que o tratamento com levodopa promove a depleção de grupos metil e, conseqüentemente, uma elevada concentração de homocisteína plasmática. Os últimos achados sugerem que a deficiência orgânica de folato e a hiperhomocisteinemia interferem na integridade funcional dos neurônios dopaminérgicos. Esses autores relataram também que as vitaminas B<sub>12</sub> e B<sub>6</sub> promovem uma proteção adicional no tratamento da doença, assim como o folato.

Em pesquisa realizada por profissionais de saúde dos Estados Unidos, a baixa ingestão de folato, B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> não mostrou relação com o risco de desenvolver a doença de Parkinson. Caso o aumento da ingestão de folato reduzisse o risco da doença, o efeito seria

comumente restrito a indivíduos que já se encontravam expostos a neurotoxinas ou que já apresentavam risco aumentado para hiper-homocisteinemia.<sup>53</sup>

Outros fatores, como idade, mutação genética e/ou deficiência de enzima, deficiência de vitaminas, doenças e drogas, estão associados com a hiper-homocisteinemia, porém sendo de maior interesse a deficiência das vitaminas B<sub>12</sub>, B<sub>6</sub> e folato, que são necessárias para o metabolismo da homocisteinemia.<sup>50</sup>

## CONCLUSÃO

O estudo verificou, pela abordagem dos artigos científicos, que há evidências do efeito protetor na doença de Parkinson atribuído às vitaminas E e C, por reduzir o estresse oxidativo e seu dano às células do cérebro. Quanto às vitaminas B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> e folato, recentes pesquisas verificaram o efeito benéfico destas no organismo, por prevenirem altas concentrações de homocisteína plasmática tanto nos indivíduos sãos como em pacientes com a doença de

Parkinson. No entanto, mais estudos sobre a ação dessas vitaminas são necessários, visto que ainda há relatos contraditórios.

Conclui-se que, visando à redução das taxas de prevalência da doença de Parkinson, faz-se necessário elucidar através de estudos todos os fatores de risco para a doença, inclusive a influência do estado nutricional. Deve-se discutir recomendações nutricionais específicas ainda não existentes, ressaltando que esses fatos merecem atenção especial dos profissionais de saúde e pesquisadores, não somente como uma medida terapêutica para os idosos com a doença já estabelecida, mas como uma proposta de ação preventiva estimulando os bons hábitos alimentares desde a infância.

## NOTAS

- <sup>a</sup> Especialista em Nutrição Clínica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro e Especialista em Obesidade e Emagrecimento pela Universidade Gama Filho.
- <sup>b</sup> Professora Assistente do Departamento de Nutrição e Dietética da Universidade Federal do Rio de Janeiro
- <sup>c</sup> Professora Adjunta dos Institutos de Nutrição da Universidade do Estado do Rio de Janeiro e da Universidade Federal do Rio de Janeiro

## REFERÊNCIAS

1. Cervato AM, Derntl AM, Latorre MRDO, Marucci MFN. Educação nutricional para adultos e idosos: uma experiência positiva em Universidade Aberta da Terceira Idade. *Rev Nutr* 2005; 18(1): 41-52.
2. Chaimowicz F. A saúde dos idosos brasileiros às vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas. *Rev Saúde Pública* 1997; 31(12): 184-200.
3. Etminan M, Gill SS, Samii A. Intake of vitamin E, vitamin C, and carotenoids and the risk of Parkinson's disease: meta-analysis. *Lancet Neurol* 2005; 4(6): 362-65.
4. Yamada EK, Siqueira KO, Xerez D, Koch AH, Costa MMB. A influência das fases oral e faríngea na dinâmica da deglutição. *Arq Gastroenterol* 2004; 41(1): 18-23.
5. Teive HAG. O papel de Charcot na doença de Parkinson. *Arq Neuro-Psiquiatr* 1998; 56(1):141-5.
6. Ghani H, Stevens D, Weiss J, Rosebaum R. Vitamins and the risk for Parkinson's disease. *Neurology* 2002; 56(8): 8-9.
7. Ebadi M, Srinivasan SK, Baxi MD. Oxidative stress and antioxidant therapy in Parkinson's disease. *Prog Neurobiol* 1996; 48(1):1-19.
8. Kim JM, Lee H, Chang N. Hyperhomocysteinemia due to short-term folate deprivation is related to electron microscopic changes in the rat brain. *J Nutr* 2002; 132(11): 3418-21.
9. Sachdev P. Homocisteína e transtornos psiquiátricos. *Rev Bras Psiquiatr* 2004; 26(1): 50-6.
10. Valkovic P, Beneten J, Blažević P, Valcovičová L, Gmitterová K, Kukumberg P. Reduced plasma homocysteine levels in levodopa/entacapone treated Parkinson patients. *Parkinsonism Rel Dis* 2005; 11(4): 253-6.
11. Martínez LE, Martínez HR, Del Roble VM, Sampallo E, Aguirre R, González HC et al. Níveis séricos de homocisteína en enfermedad de Parkinson. *Revista mexicana de neurociencia* 2003; 4(6): 413-8.
12. Daly D, Miller JW, Nadeau MR, Silhub J. The effect of l-dopa administration and folate deficiency on plasma homocysteine concentrations in rats. *J Nutr Biochem* 1997; 8: 634-40.
13. Bryan J, Calvaresi E, Hughes D. Short-term folate, vitamin B<sub>12</sub> or vitamin B<sub>6</sub> supplementation slightly affects memory performance but not mood in women of various ages. *J Nutr* 2002; 132(6):1345-56.
14. Trevisol-Bittencourt PC, Troiano AR, Collares CF. Doença de Parkinson: diagnóstico e tratamento. [acesso 2006 fev 15]. Disponível em: URL:<http://www.neurologia.ufsc.br/artigos/parkinsonismo/doenca.html>
15. Guimarães J, Alegria P. O parkinsonismo. *Med Int* 2004; 11(2): 109-14.
16. Pinto RASR, Borges V, Aguiar PMC, Ferraz FAP, Hisatugo MKI, Ferraz HB. Avaliação das atividades da vida diária dos pacientes com doença de Parkinson submetidos a cirurgia estereotáxica. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2002; 60(2): 435-41.
17. Adachi Y, Augusto APA, Alencar Junior CA. Doença de Parkinson e gravidez. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2000; 22(6): 387-8.
18. Nicaretta DH, Pereira JS, Pimentel MLU. Distúrbios autônomos na doença de Parkinson. *Rev Assoc Med Bras* 1998; 44(2): 120-2.

19. Doença de Parkinson. Parkinson on line. 2004 (serial on line). [acesso 2006 fev 15 ] Disponível em: URL: <http://www.parkinson.med.br>
20. Farhud CC, Marucci MFN. Avaliação dietética de indivíduos com doença de Parkinson. *Gerontology* 2004; 12(1-2):16-21.
21. Tan LCS, Venketasubramanian N, Hong CY, Sahadevan S, Chin JJ, Krishnmoorthy ES et al. Prevalence of Parkinson disease in Singapore. Chinese vs Malays vs Indians. *Neurology* 2004; 62(11): 1999-2004.
22. Fahn S, Sulzer D. Neurodegeneration and neuroprotection in Parkinson disease. *NeuroRx* 2004; 1(1):139-54.
23. Nussbaum RL, Ellis CE. Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *The New England journal of medicine* 2003; 348(14): 1356-64.
24. De Lau LM, Bornebroek M, Witteman JC, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MMB. Dietary fatty acids and the risk of Parkinson disease: the Rotterdam study. *Neurology* 2005; 64(12): 2040-5.
25. Mattson MP, Kruman II, Duan W. Folic acid and homocysteine in age-related disease. *Aging Res Rev* 2002; 1(1): 95-111.
26. Schapira AHV. Disease modification in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2004; 3(6): 362-8.
27. Burkhard P, Dominici P, Borri-Voltattornic C, Tansonius JN, Malashkevich VN. Structural insight into Parkinson's disease treatment from drug-inhibited DOPA decarboxylase. *Nat Struct Biol* 2001; 8(11): 963-7.
28. Paraskevas GP, Kapaki E, Petropoulou O, Anagnostouli M, Vagenas V, Papageorgiou C. Plasma levels of antioxidant vitamins C and E are decreased in vascular parkinsonism. *J Neurol Sci* 2003; 215(1-2): 51-5.
29. Prasad KN, Col WC, Kumar B. Multiple antioxidants in prevention and treatment of Parkinson's disease. *J Am Coll Nutr* 1999; 18(5): 413-23.
30. Zoccolella S, Lamberti P, Armenise E, de Mari M, Lamberti SV, Mastronardi R, Fraddosio A et al. Plasma homocysteine levels in Parkinson's disease: role of antiparkinsonian medications. *Parkinsonism Relat Disord* 2005; 11(2):131-3.
31. Quadri P, Fragiaco C, Pezzati R, Zanda E, Forloni G, Tettamanti M et al. Homocysteine, folate, and vitamin B<sub>12</sub> in mild cognitive impairment, Alzheimer disease, and vascular dementia. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(1):114-22.
32. Fernstrom JD. Can nutrient supplements modify brain function? *Am J Clin Nutr* 2000; 71(6): 1969S-73S.
33. Vatasery GT, Bauer T, Dysken M. High doses of vitamin E in the treatment of disorders of central nervous system in the ages. *Am J Clin Nutr* 1999; 70(5): 793-801.
34. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B<sub>6</sub>, Folate, Vitamin B<sub>12</sub>, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. National Academy Press, Washington, DC; 1998.
35. Higdon J, Vitamin E. Oregon State: 2004 (serial on line). [acesso 2006 jan 16]. Disponível em: URL:<http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/vitamins/vitaminE/index.html>.
36. Grundman M. Vitamin E and Alzheimer disease: the basis for additional clinical trials. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(2): 630S-6S.
37. Fariss WM, Zhang JG. Vitamin E therapy in Parkinson's disease. *Toxicology* 2003; 189(1-2): 129-46.

38. Esposito E, Rotilio D, Di Matteo V, Di Giulio C, Cacchio MM, Algeri S. A review of specific biochemical mechanisms related to neurodegenerative processes. *Neurobiol Aging* 2002; 23(5): 719-35.
39. Hathcock NJ, Azzi A, Blumberg J, Bray T, Dickinson A, Frei Balz et al. Vitamins E and C are safe across a broad range of intakes. *Am J Clin Nutr* 2005; 81(4): 736-45.
40. Ayuso-Peralta L, Jimenez-Jimenez FJ, Cabrera-Valdivia F, Molina JA, Almazans MBJ, Pedro-Cuesta J et al. Premorbid dietetic habits and risk for Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 1997; 3(1): 55-61.
41. Johnson CC, Gorel JM, Rybicck BA, Sanders K, Peterson E. Adult nutrient intake as a risk factor for Parkinson's disease. *Int J Epidemiol* 1999; 28(6): 1102-09.
42. Lukaski HC. Vitamin and mineral status: effects on physical performance. *Nutrition* 2004; 20(7-8): 632-44.
43. Fairfield K, Fletcher RH. Vitamins for chronic disease prevention in adults. *JAMA* 2002; 287(23): 3116-29.
44. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids. National Academy Press, Washington, DC; 2000.
45. Miller JW, Selhub J, Nadeau MR, Thomas CA, Feldman RG, Wolf PA. Effect of l-dopa on plasma homocysteine in PD patients: relationship to B-vitamin status. *Neurology* 2003; 60(7): 1125-9.
46. Mark L, Erdei F, Markizay J, Kondacs A, Katona A. Effects of treatment with folic acid and vitamin B<sub>6</sub> on lipid and homocysteine concentrations in patients with coronary artery disease. *Nutrition* 2002; 18(5): 428-9.
47. Siniscalchi A, Mancuso F, Gallelli L, Ibbadu GF, Mercuri NB, De Sarro G. Increase in plasma homocysteine levels induced by drug treatment in neurologic patients. *Pharmacol Res* 2005; 52(5) 367-75.
48. Lewerin C, Matousek M, Steen G, Johansson B, Steen B, Nelsson-Ehle H. Significant correlations of plasma homocysteine and serum methylmalonic acid with movement and cognitive performance in elderly subjects but no improvement from short-term vitamin therapy: a placebo-controlled randomized study. *Am J Clin Nutr* 2005; 81(5): 1155-62.
49. Bottigliere T, Diaz-Arrastia R. Hyperhomocysteinemia and cognitive function: more than just a casual link? *Am J Clin Nutr* 2005; 82(3): 493-4.
50. Lee BJ, Lin PT, Liaw YP, Chang SJ, Cheng CH, Huang YC. Homocysteine and risk of coronary artery disease: folate is the important determinant of plasma homocysteine concentration. *Nutrition* 2003; 19(7-8): 577-83.
51. Andrès E, Loukili NH, Noel E, Kaltenbach G, Abdelgheni MB, Perrin AE et al. Vitamin B<sub>12</sub> (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CMAJ* 2004; 171(3): 251-9.
52. Mattson MP, Shea TB. Folate and homocysteine metabolism in neural plasticity and neurodegenerative disorders. *Trends Neurosci* 2003; 26(3): 137-46.
53. Chen H, Zhang SM, Schwarzschild MA, Hernán MA, Logroscino G, Willet WC et al. Folate intake and risk of Parkinson's disease. *Am J Epidemiol* 2004; 160(4): 368-75.

Recebido em: 15/5/2007

Aceito em: 30/8/2007