

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

Cristina Bertocchi

**Ingestão Alimentar de Pacientes
com Manifestações Clínicas de
Distúrbio Comportamental do Sono**

REM

UFCSPA
Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre

Porto Alegre

2023

Cristina Bertocchi

Ingestão Alimentar de Pacientes com Manifestações Clínicas de Distúrbio Comportamental do Sono REM

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Roberto de Mello Rieder

Porto Alegre

2023

Catálogo na Publicação

Bertocchi, Cristina

Ingestão alimentar de pacientes com manifestações clínicas de distúrbio comportamental do sono REM / Cristina Bertocchi. -- 2023.

44 p. : 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2023.

Orientador(a): Carlos Roberto de Mello Rieder.

1. Transtorno do comportamento do sono REM. 2. Doença de Parkinson. 3. Dieta. 4. Idosos. I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

**Ingestão alimentar em pacientes com manifestações clínicas
do distúrbio comportamental do sono REM**

BANCA AVALIADORA

Dra. Suzana Veiga Schönwald

Médica Neurologista do Hospital de clínicas de Porto Alegre – HCPA
Doutora em Medicina - Ciências Médicas Universidade Federal do Rio Grande
do Sul – UFRGS

Dr. Márcio Schneider Medeiros

Médico Neurologista do Hospital Nossa Senhora da Conceição
PhD Ciências Médicas – Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS

Dra. Cláudia Dornelles Schneider

Professora Associada do Departamento de Nutrição
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - UFCSPA

Porto Alegre

2023

AGRADECIMENTO

Agradeço à Deus, por permitir a ampliação do meu conhecimento através da ciência, não deixando que me faltasse fé e perseverança, e sempre acreditar que somos capazes de evoluir e cumprir a nossa missão.

Aos meus familiares, em especial meus filhos Diogo e Maria Luiza, meu esposo Diógenes e minha mãe Neide, que contribuíram muito para a conquista desse objetivo.

À colega e coordenadora do Instituto Moriguchi Neide Maria Bruscato que incansavelmente apoiou e motivou para que eu buscasse a qualificação e a participação nas pesquisas.

Ao professor orientador Carlos Roberto de Mello Rieder, tendo aceitado ao pedido de orientação.

Aos colaboradores do Instituto Moriguchi, que foram fundamentais na construção de todas as etapas da pesquisa.

RESUMO

Introdução: O distúrbio comportamental do sono REM (DCSREM ou RBD) é uma parassonia, considerado como um estágio prodrômico e de alto risco para o desenvolvimento de alfa-sinucleinopatias como a doença de Parkinson (DP). Vários estudos avaliaram dieta em pacientes com DP, no entanto, estudos relacionando a ingestão alimentar e o RBD na fase prodrômica da DP são escassos. O objetivo do nosso estudo foi avaliar a ingestão alimentar de pacientes com manifestações clínicas do distúrbio comportamental do sono REM. **Métodos:** Estudo transversal. Para diagnóstico, de modo a compor o grupo RBD, indivíduos que foram triados positivos no RBD1Q (*REM Sleep Behavior Disorder Single-Question Screen*) foram reavaliados através do Questionário de Triagem do Transtorno Comportamental do Sono REM versão brasileira (RBDSQ-BR) e avaliados por neurologista que confirmou o diagnóstico clínico de RBD. Os pacientes do grupo DP foram triados positivos pelo contato telefônico para o Questionário de Tanner e posteriormente avaliados pelo neurologista que confirmou o diagnóstico usando os Critérios do Banco de Cérebro do Reino Unido. Para o grupo controle, foram selecionados participantes que triaram negativo no teste RBD1Q e Questionário de Tanner. Para avaliação da ingestão alimentar, foi aplicado o método Food Consumer Register, desenvolvido por Willet *et al.*, que consiste no registro alimentar de três dias alternados da semana, incluindo um dia de fim de semana. **Resultados:** A amostra foi composta por 105 indivíduos, após algumas perdas, totalizando 91 pacientes, sendo classificados em 34 controles (37,4%) com média de idade de 75,1 anos; 35 RBD (38,5%) com média de 70,9 anos; e 22 DP (24,2%) com média de 79,2 anos. Na avaliação nutricional, encontramos que tanto os pacientes do grupo RBD como os com DP consumiam menos fibras do que o grupo controle ($p=0,047$). Para o consumo de ácidos graxos polinsaturados, o grupo controle apresentava percentuais médios significativamente maiores do que os dos demais grupos e o grupo DP apresentava os menores percentuais médios ($p=0,045$). **Conclusão:** O presente estudo mostrou que o consumo de fibras no grupo RBD foi semelhante ao do grupo DP e que ambos diferem do grupo controle. O presente estudo mostrou evidências que indivíduos com RBD apresentam padrão alimentar diferente dos indivíduos sem RBD e que esse padrão se assemelha aos dos pacientes com DP.

Palavras-chave: transtorno do comportamento do sono REM; doença de Parkinson; dieta; idosos; fibra alimentar; ácido graxo polinsaturado.

ABSTRACT

Introduction: Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder (RBD) is a parasomnia considered a prodromal stage and a high-risk factor for developing alpha-synucleinopathies such as Parkinson's disease (PD). Several studies have assessed diet in PD patients; however, studies linking dietary intake and RBD in the prodromal phase of PD are scarce. Our study aimed to evaluate the dietary intake of patients with clinical manifestations of Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder. **Methods:** Cross-sectional study. To diagnose individuals for the RBD group, those who tested positive on the RBD1Q (REM Sleep Behavior Disorder Single-Question Screen) were reevaluated using the Brazilian version of the REM Sleep Behavior Disorder Screening Questionnaire (RBDSQ-BR) and assessed by a neurologist who confirmed the clinical diagnosis of RBD. In the PD group, patients initially tested positive through phone contact using the Tanner Questionnaire. Subsequently, a neurologist confirmed the diagnosis using the United Kingdom Brain Bank Criteria. For the control group, participants who tested negative on the RBD1Q and Tanner Questionnaire were selected. Dietary intake was assessed using the Food Consumer Register method developed by Willet et al., which involves recording three alternating days of the week, including one weekend day. **Results:** The sample consisted of 105 individuals, after some losses, totaling 91 patients, classified as 34 controls (37.4%) with a mean age of 75.1 years, 35 RBD (38.5%) with a mean age of 70.9 years, and 22 PD (24.2%) with a mean age of 79.2 years. In the nutritional assessment, we found that the RBD and PD groups consumed less fiber than the control group ($p=0.047$). Regarding polyunsaturated fatty acid consumption, the control group had significantly higher average percentages than the other groups, with the PD group having the lowest average percentages ($p=0.045$). **Conclusion:** This study demonstrated that fiber consumption in the RBD group was similar to that of the PD group and that both differed from the control group. The study provided evidence that individuals with RBD exhibit a dietary pattern different from those without RBD and that this pattern resembles that of PD patients.

Key words: REM Sleep Behavior Disorder; Parkinson Disease; prodromal; diet; elderly; dietary fiber; polyunsaturated fatty acid.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Ingestão de fibra alimentar entre grupos controle, DP e RBD..... 29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Caracterização da amostra.....	26
Tabela 2 – Dados antropométricos e laboratoriais.....	27
Tabela 3 – Dados nutricionais.....	28
Tabela 4 – Dados nutricionais significativos ajustados pela idade.....	28
Tabela 5 – Estadiamento Hoehn & Yahr – Grupo DP	29
Tabela 6 - Caracterização do sintoma de constipação.....	30

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

REM	Rapid Eye Movement
DCSREM	Distúrbio Comportamental do Sono REM
RBD	REM - Sleep Behavior Disorder
iRBD	RBD idiopático
DP	Doença de Parkinson
MeDi	Dieta do Mediterrâneo
MIND	Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
AHEI	Índice de Alimentação Saudável Alternativa
CEP-HCPA	Comitê de Ética em Pesquisa – Hospital de Clínicas de Porto Alegre
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
MDS-UPDRS	<i>Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i>
IMC	Índice de Massa Corporal

SUMÁRIO

1 CONTEXTUALIZAÇÃO	9
1.2 Doença de Parkinson	10
1.3 Aspectos Nutricionais na Doença de Parkinson.....	11
1.3.1 Fibras	12
1.3.2 Ácidos graxos polinsaturados.....	13
2 OBJETIVOS	15
2.1 Objetivo Geral	15
2.2 Objetivos Específicos	15

1 CONTEXTUALIZAÇÃO

1.1 Distúrbio comportamental do sono REM

Os estágios do sono e suas alternâncias entre REM (*Rapid Eye Movement* - REM) e não REM (NREM) despertaram interesses para melhor compreensão e novos estudos, desde a metade do século XIX, quando descoberto por Aserinsky e Kleitman (1953) (1,2). Observado e descrito primeiramente por Juvet e Delorme (1965), como atuação de atos comportamentais e emoções, o distúrbio comportamental do sono REM, tornou-se uma nova interpretação para eventos durante o sono (1).

O distúrbio comportamental do sono REM (DCSREM ou RBD - *REM Sleep Behavior Disorder*) é caracterizado pela representação dos sonhos e presença anormal de movimentos de músculos esqueléticos durante o sono REM (3). Há uma complexa interação entre núcleos do tronco encefálico e diencefálicos, intercalando entre vigília e sono. No caso do RBD, ocorre um desequilíbrio de excitação/inibição nos núcleos do tronco cerebral que controlam o tônus muscular (4). O RBD é uma parassonia, caracterizada por comportamentos de encenar o sonho, sem atonia muscular.(5) A encenação dos sonhos é um sintoma frequente na população idosa dos 60–99 anos, presente entre 5 e 13% e mais comum nos homens (6).

A classificação do RBD inclui o RBD isolado (iRBD), quando a queixa principal do paciente é a encenação do sonho, podendo provocar lesões ao parceiro ou a si mesmo, ou RBD secundário, causado por interação medicamentosa, manifestando encenações dos sonhos e podendo causar lesões (4).

O RBD é estudado como um estágio prodrômico e como fator de alto risco para desenvolvimento de alfa-sinucleinopatias, como a doença de Parkinson (DP), demência de corpos de Lewy e atrofia de múltiplos sistemas (7). Mais de 70% dos pacientes com RBD poderão desenvolver parkinsonismos e demências dentro de 12 anos (4). Provavelmente, o RBD isolado represente uma sinucleinopatia prodrômica, precedendo por décadas os sintomas motores, cognitivos e autonômicos (6).

Estima-se que cerca de 1,8% da população em geral apresente RBD, e que, em pacientes com DP, possa chegar a 55,7% (8). É indicado para rastreio

do RBD em condições práticas, a aplicação do questionário RBD1Q *REM Sleep Behavior Disorder Single-Question Screen* (9).

Devido à incerteza da causa e evolução do RBD, o manejo clínico ainda é o acompanhamento dos sintomas de neurodegeneração, auxiliado pelo tratamento farmacológico e comportamental, conforme a condição de qualidade de vida do paciente (4).

1.2 Doença de Parkinson

A doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais comum depois da doença de Alzheimer e sua prevalência aumenta com o avanço da idade. É uma doença multifatorial em que uma predisposição genética se combina com fatores de risco ambientais que atuam como desencadeantes. As manifestações patológicas das DP podem estar inicialmente localizadas no intestino e após afetarem a substância negra do cérebro (10). O acúmulo de alfa-sinucleína no corpo estriado promove a degeneração dos neurônios dopaminérgicos, diminuindo a produção de dopamina, o qual é o principal neurotransmissor responsável pelo controle dos movimentos (11). O estresse oxidativo, a inflamação e o comprometimento da função mitocondrial afetam o cérebro, que requer disponibilidade de oxigênio e ferro, contribuindo para a progressão da DP (12).

Historicamente, a DP começa a ser descrita por James Parkinson em 1817 quando explica uma condição de “movimento involuntário trêmulo, com força muscular diminuída, em partes não ativas, mesmo quando suportadas; com uma propensão de curvatura do tronco para frente e aceleração do ritmo da caminhada: com sentidos e intelecto permanecendo ilesos”, ensaio intitulado como “Paralisia agitante” (13).

Atualmente, para avaliação clínica de pacientes, são utilizados os critérios da *Movement Disorder Society* (MDS), através da escala unificada de avaliação da doença de Parkinson (UPDRS) que considera sua progressão e a eficácia do tratamento (14). Os sintomas motores clássicos que caracterizam a DP são bradicinesia, tremor de repouso e rigidez, porém as manifestações não-motoras, ocorrem desde a fase prodrômica ou pré-clínica, como hiposmia, constipação, depressão e distúrbio comportamental do sono REM. Enquanto a demência, alucinações visuais e psicóticas, são sintomas presentes nos estágios mais

avançados da doença (15). A ocorrência dos sintomas não-motores podem preceder o diagnóstico da DP em anos ou até décadas (16). A simultaneidade de múltiplas características não motoras inespecíficas estão fortemente associadas a DP (17). Quando os sinais motores clássicos não são suficientes para compor o diagnóstico da DP, considera-se a DP prodrômica (18).

Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2019 mais de 8,5 milhões de indivíduos eram portadores da DP. A prevalência dobrou nos últimos 25 anos, e está projetada para aumentar consideravelmente nas próximas décadas (19,20). Para a prevalência da DP no Brasil, um estudo de base populacional apresentou uma estimativa de 3,3% para idosos acima de 64 anos (21). Contudo, tais estimativas quanto à verdadeira prevalência podem estar subnotificadas, e se a DP fosse classificada como uma doença infecciosa, poderia ser considerada uma pandemia (22).

1.3 Aspectos Nutricionais na Doença de Parkinson

A qualidade de vida do paciente com DP está relacionada ao seu estado nutricional, pois apresentam risco para desnutrição e portanto, agravamento dos sintomas motores e não-motores (23). Quanto aos fatores de estilo de vida ligados a condição dietética, o consumo de frutas, vegetais e cereais está associado a um risco reduzido de ocorrência de DP (24).

Estudos têm investigado o papel da dieta na DP, nutrientes específicos e variedades alimentares que possam atuar de forma interativa, entre a dieta e as doenças crônicas, incluindo as neurodegenerativas. Segundo Maraki *et. al* (2018) (25), que conduziu um estudo de coorte de base populacional de idosos (n = 1.731), a adesão à Dieta do Mediterrâneo (MeDi) foi associada a menor probabilidade de DP prodrômica. Em contraste, um estudo de caso-controle, sugere que pacientes com DP têm menor adesão à MeDi, associado ao estágio avançado da doença (26).

Hábitos saudáveis devem ser orientados desde a gestação, porém atualmente faltam informações quanto ao tempo da prática de hábitos alimentares saudáveis e sua influência na saúde do cérebro (27). As dietas MIND (Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay), Mediterrânea e DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension) são à base de frutas e vegetais, leguminosas, cereais integrais, oleaginosas, peixes, aves e baixa

ingestão de gorduras saturadas e carnes vermelhas. Dietas vegetarianas, demonstraram reduzir o estresse oxidativo e a inflamação, duas importantes ligações no mecanismo dos distúrbios neurodegenerativos, incluindo a DP (28).

Algumas dietas estão associados à redução no risco de desenvolver DP, tais como a dieta do Mediterrâneo, moderadas em consumo de álcool e ricas em cafeína (20). A adesão a uma dieta saudável pode reduzir a ocorrência de sintomas não motores que precedem o diagnóstico clínico da doença, pois estariam protegendo contra a agregação de alfa-sinucleína e promovendo a saúde intestinal, contra a degeneração do sistema nervoso central (17).

Segundo Molsberry *et.al*(2020), os sintomas depressivos, constipação e sonolência diurna, características prodrômicas da DP, estão inversamente associados a grupos com maior adesão à dieta Mediterrânea Alternativa (aMED) e maiores escores no Índice de Alimentação Saudável Alternativa (AHEI) (17). Um recente estudo acompanhou durante 11 anos uma coorte, em que o grupo que seguia uma dieta saudável baseada em vegetais, oleaginosas e chá, está associado ao menor risco de DP (29).

Nutrientes promissores como ácidos graxos polinsaturados (ômega-3), frutas, vegetais, leguminosas (soja), bebidas como chás, cafeína e álcool, tem sido alvo de estudos epidemiológicos e bioquímicos, por efeito de neuroproteção na DP (30). A redução da probabilidade de DP prodrômica e a associação entre a dieta, são importantes observações para o futuro da doença (18).

1.3.1 Fibras

A fibra alimentar é composta por carboidratos vegetais, que conforme a contagem monomérica podem ser polissacarídeos não-amiláceos (celulose, hemicelulose, pectinas) e amido resistentes (AR), ambos com 10 ou mais unidades monoméricas. Quando abaixo de 9 unidades monoméricas, esses são classificados como oligossacarídeos resistentes, como o galacto-oligossacarídeo (GOS) e frutooligossacarídeo (FOS) (31). A fibra alimentar refere-se a parte comestível das plantas que resistem ao processo digestivo e absorção intestinal, e sofrem fermentação (32). Independente da sua classificação, as fibras têm o papel de regular a composição da microbiota intestinal e metabolismo humano. Além disso, possuem propriedades físico-químicas como solubilidade, viscosidade e fermentação (31,33). As fontes de

fibras solúveis são as frutas e vegetais, e de fibras insolúveis, os cereais e produtos integrais (33).

Dietas ricas em fibras são compostas por diferentes fibras naturais, oriundas de ampla variedade de alimentos. A sua ingestão está associada a redução do risco de mortalidade por doença cardíaca e câncer, porém, para tal benefício, a recomendação para adultos deve ser de 25 a 35g por dia (34). Segundo às Referências de Consumo Dietético (DRIs – *Dietary Reference Intakes*) o total de ingestão de fibras deve ser entre 21-30g/dia, para indivíduos acima de 51 anos (35).

Tanto as fibras insolúveis e não viscosas quanto as solúveis e viscosas, podem contribuir para a consistência e peso das fezes, promovendo a estimulação mecânica da mucosa intestinal (34). Sendo a constipação um sintoma altamente prevalente na DP, o consumo de fibras melhora a frequência e consistência das fezes na constipação idiopática crônica (36).

1.3.2 Ácidos graxos polinsaturados

Um padrão de dieta saudável é composto pela ingestão de ácidos graxos polinsaturados (PUFAS), incorporados às membranas celulares, utilizados para a produção de energia e dão origem a compostos orgânicos que participam de vários processos biológicos (37). Os PUFAS são abundantes na membrana plasmática neural, que através da peroxidação lipídica, são fontes de radicais livres de oxigênio (38). Além disso, os PUFAS n-3 possuem capacidade anti-inflamatória e o seu consumo está ligado a redução do risco de doenças cardiovasculares, por atenuarem o processo de inflamação do tecido adiposo. Em contraste, os PUFAS n-6 são pró-inflamatórios e estão presentes no padrão de dieta ocidental, consumo de aves, ovos, milho, óleos vegetais e alimentos ultra processados (39).

Os PUFAS parecem ter um papel fundamental na DP e são estudados na fisiopatologia molecular e efeito neuroprotetor. Os compostos estruturais do cérebro são 60% lipídios, principalmente ácido docosahexaenóico (DHA) e ácido araquidônico (AA), classificados como PUFAS (38). A meta-análise de Qu *et. al*, mostrou que o consumo de PUFAS reduziu o risco para DP, enquanto a ingestão total de energia, ácido araquidônico e colesterol, foram associados ao risco para a DP (12).

O estresse oxidativo e neuroinflamação, promovidos pela ingestão de gordura da dieta, elevam o risco de DP, pois agravam a perda dos neurônios dopaminérgicos induzido por neurotoxinas (12). Evidências sugerem que a suplementação de ômega 3 ofereceria proteção aos neurônios dopaminérgicos contra a ação de neurotoxinas (40).

A proposta do presente estudo compreende avaliar a ingestão alimentar do grupo com manifestações clínicas de distúrbio comportamental do sono REM, devido a sua presença no estágio prodrômico da DP. Com o crescimento da população idosa a nível mundial e brasileiro, é notável o aumento da incidência e prevalência de doenças neurodegenerativas. Vários fatores de riscos estão relacionados ao desenvolvimento da DP, como envelhecimento, suscetibilidade genética, exposições ambientais e distúrbio comportamental do sono REM. Identificar as principais características clínico-nutricionais associadas aos pacientes com manifestações clínicas do distúrbio comportamental do sono REM, permite criar uma base de conhecimento aprimorando as estratégias de prevenção às alterações nutricionais e melhorias na qualidade de vida do paciente.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Quantificar a ingestão alimentar em pacientes com manifestações clínicas de distúrbio comportamental do sono REM.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar se a dieta do grupo RBD é diferente dos controles quanto à ingestão alimentar;
- Comparar a dieta do grupo RBD em relação dieta dos pacientes com DP;
- Avaliar a ingestão alimentar dos pacientes quanto as calorias totais, % dos macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídeos totais), % de ácidos graxos (monoinsaturados, polinsaturados, saturados), colesterol, fibras totais, cálcio, ferro, sódio, potássio, vitamina C e vitamina B12;
- Avaliar a relação das dosagens sanguíneas de glicose, colesterol total/HDL/LDL, triglicérides, ácido úrico, sódio, potássio, ferro, ferritina, vitamina B12 e vitamina D, entre os grupos.

REFERÊNCIAS

1. Schulz H. The history of sleep research and sleep medicine in Europe. 2022;(March):1–18. DOI: 10.1111/jsr.13602
2. Bon O Le. Relationships between REM and NREM in the NREM-REM sleep cycle : a review on competing concepts. *Sleep Med.* 2020;70:6–16. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.02.004>
3. Cicero CE, Giuliano L, Luna J, Zappia M, Preux PM, Nicoletti A. Prevalence of idiopathic REM behavior disorder: A systematic review and meta-analysis. *Sleep.* 2021;44(6):1–10. Available from: doi: 10.1093/sleep/zsaa024
4. Roguski A, Rayment D, Whone AL, Jones MW, Rolinski M. A Neurologist's Guide to REM Sleep Behavior Disorder. *Front Neurol.* 2020;11(July):1–13. Available from: doi:10.3389/fneur.2020.00610
5. Iranzo A, Fernández-Arcos A, Tolosa E, Serradell M, Molinuevo JL, Valldeoriola F, et al. Neurodegenerative disorder risk in idiopathic REM sleep behavior disorder: Study in 174 patients. *PLoS One.* 2014;9(2). Available from: doi: 10.1371/journal.pone.0089741
6. St Louis EK, Boeve BF. REM Sleep Behavior Disorder: Diagnosis, Clinical Implications, and Future Directions. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(11):1723–36. Available from: doi: 10.1016/j.mayocp.2017.09.007
7. Sasai-Sakuma T, Takeuchi N, Asai Y, Inoue Y, Inoue Y. Prevalence and clinical characteristics of REM sleep behavior disorder in Japanese elderly people. *Sleep.* 2020;43(8):1–9. Available from: doi:10.1093/sleep/zsaa024
8. Pena-Pereira MA, Sobreira-Neto MA, Sobreira E, Chagas MHN, de Oliveira DS, Rodrigues GR, et al. Validation of the brazilian Portuguese version of the rapid eye movement sleep behavior disorder screening questionnaire (RBDSQ-BR). *Arq Neuropsiquiatr.* 2020;78(10):629–37. Available from: doi:10.1590/0004-282X20200125
9. Postuma RB, Berg D. Advances in markers of prodromal Parkinson disease. *Nat Publ Gr.* 2016;12. Available from: 10.1038/nrneurol.2016.152
10. Erro R, Brigo F, Tamburin S, Zamboni M, Antonini A, Tinazzi M. Nutritional habits, risk, and progression of Parkinson disease. *J Neurol.* 2018;265(1):12–23. Available from: doi:10.1007/s00415-017-8639-0

11. Sertão AT, Ferreira DAS. Relação entre estilo de vida e a etiologia da doença de Parkinson em pacientes do Município de Jequié - BA. *Rev bras neurol.* 2018;54(4):12–8.
12. Qu Y, Chen X, Xu MM, Sun Q. Relationship between high dietary fat intake and Parkinson's disease risk: A meta-analysis. *Neural Regen Res.* 2019;14(12):2156–63. Available from: doi:10.4103/1673-5374.262599
13. Berrios GE, Cambridge U De. Introdução à “ Paralisia agitante ”,. *Rev Latinoam Psicopatol Fund.* 2016;(1884):114–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1415-4714.2016v19n1p114.9>
14. Heinzel S, Berg D, Gasser T, Chen H, Yao C. Update of the MDS Research Criteria for Prodromal Parkinson ' s Disease New Evidence and Revision of LRs. 2019;34(10):1464–70.
15. Parmera JB, Tumas V, Ferraz HB, Spitz M, Barbosa MT, Smid J, et al. Diagnosis and Management of Parkinson'S Disease Dementia and Dementia With Lewy Bodies: Recommendations of the Scientific Department of Cognitive Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology. *Dement e Neuropsychol.* 2022;16(3):73–87. Available from: doi:10.1590/1980-5764-DN-2022-S105PT
16. Tolosa E, Garrido A, Scholz SW, Poewe W, Unit MD, Service N, et al. Challenges in the diagnosis of Parkinson ' s disease. *Lancet Neurol.* 2021 May ; 20(5): 385–397. doi:10.1016/S1474-4422(21)00030-2.
17. Molsberry S, Bjornevik K, Hughes KC, Healy B, Schwarzschild M, Ascherio A. Diet pattern and prodromal features of Parkinson disease. *Neurology.* 2020;95(15):e2095–108. Available from: doi:10.1212/WNL.0000000000010523
18. Tangney CC. Diet to beat the odds of prodromal Parkinson's disease? *Mov Disord.* 2019;34(1):2–3. Available from: 10.1002/mds.27520
19. Parkinson disease WHO. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/parkinson-disease>
20. Daalen JMJ, Schootemeijer S, Richard E, Darweesh SKL, Bloem BR. Lifestyle Interventions for the Prevention of Parkinson Disease. 2022;0. Available from: 10.1212/WNL.0000000000200787
21. Barbosa MT, Caramelli P, Maia DP, Cunningham MCQ, Guerra HL, Lima-Costa MF, et al. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: A

- community-based survey in Brazil (the Bambuí Study). *Mov Disord.* 2006;21(6):800–8. Available from: 10.1002/mds.20806
22. Dorsey ER, Bloem BR. The Parkinson pandemic - A call to action. *JAMA Neurol.* 2018;75(1):9–10. Available from: doi:10.1001/jamaneurol.2017.3299
 23. Zhang LL, Zhang L, Dong J, Zhao Y, Wang XP. Factors Contributing to Malnutrition in Parkinson's Disease Patients With Freezing of Gait. *Front Neurol.* 2022;13(March):1–6. Available from: doi: 10.3389/fneur.2022.816315
 24. Simon DK, Tanner CM, Brundin P. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics and Pathophysiology *Clin Geriatr. Physiol Behav.* 2017;176(5):139–48. Available from: Doi: 10.1016/j.cger.2019.08.002.Parkinson
 25. Maraki MI, Yannakoulia M, Stamelou M, Stefanis L, Xiromerisiou G, Kosmidis MH, et al. Mediterranean Diet Adherence Is Related to Reduced Probability of Prodromal Parkinson's Disease. 2018;(July):1–10. Available from: doi:10.1002/mds.27489
 26. Alcalay RN, Gu Y, Mejia-Santana H, Cote L, Marder KS SN. Association between Med Diet and PD. *Bone.* 2008;23(1):1–7. Available from: doi:10.1002/mds.24918.The
 27. Metcalfe-roach A, Yu AC, Golz E, Cirstea M, Sundvick K, Kliger D, et al. RESEARCH ARTICLE MIND and Mediterranean Diets Associated with Later Onset of Parkinson's Disease. 2021;36(4):977–84. Available from: 10.1002/mds.28464
 28. Agarwal P, Wang Y, Buchman AS, Holland TM, Bennett DA, Morris MC. Mind diet associated with reduced incidence and delayed progression of parkinsonism in old age. *HHS Public Access.* 2019;22(10):1211–5. Doi: 10.1007/s12603-018-1094-5
 29. Tresserra-rimbau A, Thompson AS, Bondonno N, Jennings A, Kühn T, Cassidy A. Plant-Based Dietary Patterns and Parkinson's Disease: A Prospective Analysis of the UK Biobank. 2023;(March):1–12. DOI: 10.1002/mds.29580
 30. Seidl SE, Santiago JA, Bilyk H, Potashkin JA. The emerging role of nutrition in Parkinson's disease. *Front Aging Neurosci.* 2014;6(MAR):1–14.

- Available from: doi:10.3389/fnagi.2014.00036
31. Cronin P, Joyce SA, Toole PWO, Connor MO. Dietary Fibre Modulates the Gut Microbiota. 2021;1–22. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu13051655>
 32. Ziani K, Mititelu M, Oprea E, Moros E, Dumitrescu D, Cosmin A. Therapeutic Benefits and Dietary Restrictions of Fiber Intake : A State of the Art Review. 2022;100–25.
 33. Barber TM, Kabisch S, Pfei AFH, Weickert MO. The Health Benefits of Dietary Fibre. *Nutrients* 2020, 12, 3209; doi:10.3390/nu12103209 :1–17.
 34. Gill SK, Rossi M, Bajka B, Whelan K. Dietary fibre in gastrointestinal health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(2):101–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41575-020-00375-4>
 35. Meacham SL, Johnson LJ, Kruskall LJ. Recommended dietary allowances-then and now: a review. *J Agromedicine* 2002, 8(2):85-93.
 36. Baert F, Matthys C, Mellaerts R, Lemaître D. Dietary Intake of Parkinson ' s Disease Patients. 2020;7(July):1–8. Available from: doi:10.3389/fnut.2020.00105
 37. Venø SK, Schmidt EB, Bork CS. Polyunsaturated Fatty Acids and Risk of Ischemic Stroke. 2019;1–20. Available from: doi:10.3390/nu11071467
 38. Yoo D, Lim Y, Son Y, Rho H, Shin C, Ahn TB. Dietary intake and plasma levels of polyunsaturated fatty acids in early-stage Parkinson's disease. *Sci Rep*. 2021;11(1):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92029-x>
 39. Angelo SD, Motti ML, Meccariello R. Obesity and Cancer. 2020; Available from: doi:10.3390/nu12092751
 40. Viriato M. Importância do Ácido Graxo Ômega-3 na Doença de Parkinson : revisão integrativa da literatura Importance of Omega-3 Fatty Acid in Parkinson ' s Disease : integrative literature review. 2021;32992–3001. Available from: doi:10.34117/bjdv7n3-833