

Doença de Parkinson em idosos e complicações pelo SARS-CoV-2: uma revisão integrativa.

Joanna Karla Freitas Aquino¹
Jessica Gabrielly Feliciano da Costa²
Joyce Evelyn Silva Santos³
Anny Carolini Dantas da Fonseca⁴
Andrezza Duarte Farias⁵

RESUMO

A Doença de Parkinson (DP) é de caráter degenerativo, caracterizada pela perda gradual de neurônios dopaminérgicos localizados nas estruturas do núcleo da base do cérebro. Sendo assim, pacientes acometidos pela DP, apresentam algumas manifestações como: rigidez muscular, bradicinesia, tremor em repouso e desequilíbrio postural resultando em distúrbios da marcha e quedas. O SARS - CoV - 2 é um vírus de RNA, com fita simples, e que infecta tanto humanos quanto alguns animais, causando, principalmente, infecções respiratórias em que idosos Parkinsonianos pertencem ao grupo de risco dessa doença. Metodologia: Foi feita revisão da literatura do tipo integrativa nas principais bases de dados: PubMed/Medline, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scielo. Utilizou-se as seguintes palavras-chaves em busca de artigos científicos: “Doença de Parkinson”, “Doenças crônicas”, “Coronavírus 2 Causador de Síndrome Respiratória Aguda Grave”, “Saúde da Pessoa Idosa” e “Parkinson como grupo de risco para o Sars-Cov-2”. Foram excluídos os artigos que não atenderam os objetivos do trabalho. Resultados: Evidenciou-se que idosos Parkinsonianos que apresentam avanço significativo da doença, rigidez dos músculos respiratórios, comprometimento do reflexo da tosse e dispneia estão mais suscetíveis ao agravamento da doença pelo COVID-19. Os receptores da enzima conversora de angiotensina 2 estão muito presentes nos neurônios dopaminérgicos, mas, na DP, são reduzidos por causa do processo degenerativo da doença. Assim, a penetração cerebral da síndrome respiratória aguda grave do SARS - CoV - 2, pode gerar maiores danos, aumentando a necessidade da terapia de reposição com dopamina. Além disso, o comprometimento da saúde

¹ Graduando do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, joannakarla11@gmail.com;

² Graduanda do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, gabriellyjessica140@gmail.com;

³ Graduanda do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, joycevelynn@gmail.com;

⁴ Graduanda do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, annycarolini@hotmail.com;

⁵ Professora orientadora: Doutora, Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN, andrezadarias@gmail.com.

mental e do tratamento da DP nos pacientes aumentou consideravelmente com a pandemia.

Palavras-chave: “Doença de Parkinson”, “Doenças crônicas”, “Coronavírus 2 Causador de Síndrome Respiratória Aguda Grave”, “Saúde da Pessoa Idosa” e “Parkinson como grupo de risco para o Sars-Cov-2”

INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é de caráter degenerativo, caracterizada pela perda gradual de neurônios dopaminérgicos localizados nas estruturas do núcleo da base do cérebro. Sendo assim, o paciente acometido pela DP, apresenta algumas manifestações como: rigidez muscular, bradicinesia, tremor em repouso e desequilíbrio postural resultando em distúrbios da marcha e quedas. O fator de risco principal da doença de Parkinson é a idade, sendo mais comum em pessoas acima dos 60 anos. Segundo dados do Ministério da saúde (2012), a prevalência de DP na população idosa atinge entre 100 e 200 casos para 100.000 habitantes. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021)

O Parkinsoniano apresenta adversidades, com o avanço da doença, de engolir qualquer alimento, bem como a própria saliva. Essa saliva, quando acumulada, pode gerar problemas como dificuldades de deglutir e de falar. Além disso, ocasiona distúrbios respiratórios, já que, quando aspirada, promove pneumonias, dificuldades para respirar e apneia. Outrossim, segundo Takakura e colaboradores (2018), foi observado que há a morte de neurônios respiratórios, com o avanço da doença, se a substância negra do cérebro for lesada ou por outros núcleos, indiretamente ligados à região bulbar (região de controle respiratório), que já estão degenerados. Ainda foi investigado que a levodopa (medicamento comumente utilizado para o Parkinson) ajuda a controlar algumas alterações motoras, mas não reverte as modificações respiratórias. Sendo assim, com o atual cenário pandêmico do covid-19, pacientes parkinsonianos idosos enfrentam problemas e riscos altíssimos. (TAKAKURA, 2018)

O SARS - CoV - 2 é um vírus de RNA, com fita simples, e que infecta tanto humanos quanto alguns animais, causando infecções respiratórias e intestinais. Grande parte das infecções por esse vírus é de baixa patogenicidade, não levando a sintomas fortes. Entretanto, uma parcela populacional sofre com infecções graves, principalmente pessoas pertencentes a algum grupo de risco (idosos, crianças, portadores de doenças crônicas, cardíacos, gestantes e puérperas) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). Algumas complicações mais comuns ocasionadas pelo coronavírus são: Síndrome Respiratória Aguda Grave - SRAG, lesão cardíaca aguda e infecção secundária. Sendo assim, a pandemia de COVID-19 atual oferece uma oportunidade única para investigar a hipótese de que as infecções virais podem precipitar a neurodegeneração. (PAVEL, *et al* 2020). Portanto, idosos parkinsonianos necessitam de bastante cuidados, com o cenário atual do novo coronavírus, já que, além de estarem mais susceptíveis à contaminação, podem apresentar quadros respiratórios graves, podendo levar ao óbito, pela presença da DP.

Outrossim, vale lembrar que, com as medidas de isolamento social e restrição para conter o contágio pelo novo coronavírus, acesso a cuidados médicos, fisioterapias e exercícios, necessários para pessoas com Doença de Parkinson, foram dificultados, comprometendo a saúde desses indivíduos. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). Neste contexto, de maneira sincronizada, o número de infectados e mortes aumentam bem como os sistemas de saúde ficam congestionados, comprometendo o atendimento adequado à população.

Em um estudo de pesquisa realizado, por meio de ligações telefônicas constantes, pelo Instituto Nacional de Saúde Mental e Neurociências, Bengaluru, Índia, em 100 pacientes com DP e seus cuidadores, foi relatado que grande parte dos entrevistados sabiam dos riscos de se contrair o SARS-COV-2 e uma parcela pequena estava colecionando algumas informações falsas da piora sintomática. Essas informações incertas foram esclarecidas através de avisos aos pacientes e disseminados por meio de fontes específicas da população e do local. Entretanto, esse estudo pode ter sido influenciado pelo baixo nível de gravidade da pandemia na Índia, podendo o Brasil ter sofrido maior impacto, tendo em vista a alta gravidade da pandemia no país. (PRASAD, *et al*, 2020)

Este tema foi escolhido em decorrência de sua relevância, pois mesmo com todos os estudos existentes, boa parte dos pacientes parkinsonianos e seus cuidadores, bem como a população em geral, estão cientes do cenário pandêmico atual e dos riscos existentes. Toda via, uma parcela desse grupo abriga conceitos errôneos da doença, já que, mesmo que pareça improvável que o vírus possa aumentar ou causar a doença de Parkinson, o agravamento de sintomas motores e não motores específicos foi relatado, sendo importante que os pacientes sejam monitorados mesmo após a recuperação da doença causada pelo SARS-COV-2. (SULZER, *et al*, 2020). Portanto, o objetivo desta pesquisa foi realizar uma revisão integrativa sobre complicações causadas pelo SARS-CoV-2 em idosos portadores de Doença de Parkinson.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica, do tipo integrativa, realizada no período de julho a agosto de 2021. Revisão integrativa consiste na síntese de resultados originados de pesquisas sobre um determinado tema de maneira sistemática, ordenada e abrangente, fornecendo informações mais amplas sobre o tema. (MENDES, 2008)

A pesquisa foi realizada nas principais bases de dados: PubMed/Medline, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scielo e no portal de periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Para realizar a busca, foram utilizados os descritores: “Doença de Parkinson”, “Doenças crônicas”, “Coronavírus 2 Causador de Síndrome Respiratória Aguda Grave”, “Saúde da Pessoa Idosa” e “Parkinson como grupo de risco para o Sars-Cov-2”. Foram selecionados artigos científicos que atendessem os objetivos da pesquisa sem restrição de data ou língua, sendo traduzidos quando necessário.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Doença de Parkinson é considerada neurodegenerativa, sendo caracterizada por sintomas motores e não-motores. O controle desses sintomas é feito por meio de tratamentos farmacológicos, não-farmacológicos e através de cirurgias. Entretanto, com a pandemia do novo coronavírus, os parkinsonianos foram afetados quanto à sintomatologia, quanto à saúde mental e quanto ao acesso a cuidados médicos (devido às restrições e ao isolamento social). Pacientes com DP de idade avançada (média de 78,3 anos) com maior duração da doença (média de 12,7 anos) são mais suscetíveis ao COVID-19 com uma taxa de mortalidade substancialmente alta (40%) (ANTONINI et al., 2020).

É consensual que a Doença de Parkinson sozinha não está associada ao risco de contrair a infecção por Covid-19. Porém, é importante levar em consideração que o risco de agravos e de mortalidade aumentam significativamente a partir dos 60-70 anos, principalmente quando existem outras comorbidades (hipertensão arterial, doença cardiovascular, diabetes mellitus e doença renal). Ademais, é compreensível que a existência de dificuldades ventilatórias relacionadas com a Doença de Parkinson atraíam esta faixa etária para uma situação de maior vulnerabilidade para desenvolver complicações em decorrência desse vírus (CHEN et al., 2020).

A Doença de Parkinson pode causar, com seu avanço, dificuldades e modificações respiratórias, quadro considerado de alto risco para o Covid-19. Além disso, o medicamento mais utilizado para conter os sintomas da DP (levodopa), não consegue conter as modificações respiratórias. Pacientes idosos com DP avançado podem representar uma população particularmente vulnerável, pois a rigidez dos músculos respiratórios, bem como o comprometimento do reflexo da tosse juntamente com a dispneia preexistente, podem levar ao aumento da gravidade da COVID-19. (ANTONINI et al., 2020). Dessa forma, os cuidados com esses pacientes devem ser redobrados, visto que a vacinação não tem a função de imunizar completamente o indivíduo, mas de evitar o agravamento da doença.

O tratamento medicamentoso utilizado no tratamento da DP, nomeadamente levodopa, inibidores da monoaminoxidase B, inibidores da catecol-O-metiltransferase, agonistas dopaminérgicos e amantadina, são seguros e não apresentam interações medicamentosas com os medicamentos utilizados no tratamento da COVID-19. Esta medicação deve ser mantida ao longo da infecção e também, se possível, durante a internação hospitalar a fim de reduzir maiores complicações. Ademais, alguns medicamentos que foram associados a minimização das formas graves de COVID-19, incluem fármacos que prolongam o intervalo QT, podendo causar complicações cardíacas graves (cloroquina, hidroxicloroquina e azitromicina). Este fato causa maior pertinência nos pacientes com DP que estejam medicados com sintomas motores com fármacos que podem também prolongar o intervalo QT, como a domperidona, os antidepressivos e os neurolépticos. Além disso, nas fases mais avançadas da DP é mais frequente a presença de intervalos QT prolongados, achado que se tem atribuído à disfunção autonômica (SIMÕES;VALE, 2020) .

Segundo uma pesquisa feita pelo Centro Nacional de Informações sobre Biotecnologia da Biblioteca Nacional de Medicina dos EUA (ANTONINI et al; 2020), os receptores da enzima conversora de angiotensina 2, estão muito presentes nos neurônios dopaminérgicos, mas, com a DP, eles são reduzidos por causa do processo degenerativo da doença. Sendo assim, a penetração cerebral da síndrome respiratória

aguda grave do SARS - CoV - 2, pode gerar maiores danos, aumentando a necessidade da terapia de reposição com dopamina.

Em estudo realizado por FAZZINI e colaboradores (2004), foi observado que quando comparado com o líquido cefalorraquidiano em níveis normais, os parkinsonianos responderam medianamente ao vírus da hepatite de camundongos e à tricomoníase (A59). Entretanto, a resposta ao coronavírus humano 229E não foi tão boa quanto ao coronavírus humano OC43. Assim, as respostas para A59 e OC43 foram melhores que para a 229E, mostrando que pode haver uma relação entre DP e COVID-19.

Recentemente, estão surgindo pesquisas e informações sobre a SARS-COV-2, incluindo o risco de adquirir a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (ARDS). É analisado que essa síndrome é resultado da invasão direta do pulmão através da conversão de angiotensina receptor da enzima 2 (ACE2), que é expresso no pulmão alveolar celular. Em um estudo com roedores foi identificado uma neuronalidade generalizada, com expressão de ACE2 em neurônios cardiorrespiratórios do tronco cerebral, no córtex motor, no núcleo da rafe, entre outros. (TIPTON; WSZOLEK, 2020)

Vale ressaltar que existe uma quantidade, em constante crescimento, de dados que apoiam o uso de agentes não antivirais reaproveitados para o tratamento do COVID-19, como cloroquina, hidroxicloroquina e azitromicina. Entretanto, é necessário considerar a gama de possíveis efeitos colaterais graves, quando esse medicamento é administrado, principalmente em pacientes mais velhos e com comorbidades cardíacas. Dessa forma, principalmente no Brasil, o uso desses medicamentos, de forma irracional e/ou como prevenção do vírus, vem prejudicando a saúde da população. (TIPTON; WSZOLEK, 2020)

Além disso, com o isolamento social, os idosos parkinsonianos vêm sofrendo de sobremaneira, já que a pandemia tem comprometido a saúde mental principalmente da população idosa, dificultando o tratamento sintomatológico da doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). O envelhecimento humano está associado à prevalência elevada de doenças crônico-degenerativas, dentre elas as que comprometem o funcionamento do sistema nervoso central, como as enfermidades neuropsiquiátricas, particularmente a depressão. Devido às doenças crônico-degenerativas e às repercussões destas sobre a condição mental, a população idosa tende a requisitar mais os serviços de saúde mental do que os grupos etários mais jovens (STELLA *et al.*, 2002). Além disso, Parkinsonianos podem produzir estresse adicional, com a falta de suas atividades normais, o que poderia levar ao agravamento dos sintomas motores e não motores nesta parcela populacional tão vulnerável. (PRASAD, *et al.*, 2020)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi possível evidenciar que, a atual pandemia do COVI-19 vem causando um enorme impacto tanto no bem-estar e na saúde tanto física quando mental da população do mundo inteiro, principalmente os idosos, por possuírem maiores restrições, já quem pertencem ao grupo de risco. Idosos Parkinsonianos que apresentam, com o avanço significativo da doença, rigidez dos músculos respiratórios, comprometimento do

reflexo da tosse e dispneia estão mais suscetíveis ao agravamento da doença pelo COVID-19. Além disso, o comprometimento da saúde mental e do tratamento da DP nos pacientes, aumentou consideravelmente com o isolamento social carreado pelo novo coronavírus. Portanto, de acordo com todo trabalho apresentado, a Doença de Parkinson pode estar associada ao novo coronavírus de diversas formas: quanto à sintomatologia, quanto à saúde mental e quanto ao acesso a cuidados médicos. Além disso, em situações pandêmicas anteriores, muitas pessoas relataram que, mesmo após os surtos, sofrimentos psicológicos permaneceram, destacando a importância do atendimento psicológico principalmente em indivíduos suscetíveis.

Levando em consideração todas as informações coletadas e expostas nesse estudo de revisão, os cuidados, tanto físicos quanto mentais, com os pacientes diagnosticados com a DP devem ser redobrados, principalmente com as pessoas de idade avançada. Além disso, por se tratar de um cenário novo, é necessário que, mesmo após a cura dos paciente, haja um monitoramento profissional da saúde dos pacientes que se contaminaram com o SARS-COV-2. Isso deve ser feito para que seja observado mais relações entre o vírus e as doenças neurodegenerativas como a DP.

REFERÊNCIAS

Antonini A, Leta V, Teo J, Chaudhuri KR. **Outcome of Parkinson's Disease Patients Affected by COVID-19.** *Mov Disord.* 2020;35(6):905-908. doi:10.1002/mds.28104.

Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7267273/>

Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de manejo clínico para o novo-coronavírus (2019-nCoV). [cited 2020 Feb 12]. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/11/protocolo-manejo-coronavirus.pdf>

Brasil. Ministério da Saúde. Doença de Parkinson. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Portaria SAS/MS no 228, de 10 de maio de 2010. (Republicada em 27.08.10). Disponível em:

<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-doenca-parkinson-republicado-livro-2010.pdf>

Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G et al. **Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study** *BMJ* 2020; 368 :m1091 doi:10.1136/bmj.m1091

Cília R, Bonvegna S, Straccia G, Andreasi NG, Elia AE, Romito LM, Devigili G, Cereda E, Eleopra R (2020) **Efeitos de COVID-19 nas características clínicas da doença de Parkinson: Um estudo de caso-controle baseado na comunidade.** *Mov Disord*, doi: 10.1002 / mds.28170]

Fazzini E, Fleming J, Fahn S. **Cerebrospinal fluido anticorpos para coronavírus em pacientes com doença de Parkinson.** *Mov Disord* . 1992; 7 (2): 153-158. doi: 10.1002 / mds.870070210

Filho C, Tabarelli L, Sobrinho J, *et al.* **Impactos da pandemia da COVID-19 em pessoas com Doença de Parkinson acompanhadas por telemonitoramento.** 22^a Jornada da SBGG-RS, 10 de outubro de 2020 (evento online). Disponível em: <file:///D:/DOWNLOADS/12025-Corpo%20do%20artigo-15305095-1-10-20210327.pdf>

Gatti B. **Parkinson afeta controle da respiração além da parte motora.** Agência Universitária de Notícias- USP, 2018- ISSN 2359-5191. Disponível em: <http://aun.webhostusp.sti.usp.br/index.php/2018/11/28/parkinson-afeta-controle-da-respiracao-alem-da-parte-motora/>

KORCZYN, Amos. **Doença de Parkinson no período da COVID-19.** *Neurodiem*, 28 set 2020. Disponível em: <<https://www.neurodiem.com.br/talk/parkinsons-disease-in-the-covid-19-period-4oc76sMHTwKybYiyn1ztVa>>. Acesso em: 27 de julho de 2021.

Lima, Claudio Márcio Amaral de Oliveira. Information about the new coronavirus disease (COVID-19). **Radiologia Brasileira [online]**. 2020, v. 53, n. 2 [Acessado 28 Julho 2021] , pp. V-VI. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0100-3984.2020.53.2e1>>. Epub 17 Abr 2020. ISSN 1678-7099. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2020.53.2e1>.

Lippi A, Domingues E, Set C, Outeiro FT, Krisko A. **SARS-CoV-2: na encruzilhada entre o envelhecimento e a neurodegeneração.** *Mov Disord.* 2020; 35 : 716-720

Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. **Revisão integrativa:** método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm.* 2008 out-dez; 17(4):758-64

Papa SM, Brundin P, Fung VSC, *et al.* **Impacto da pandemia de COVID-19 na doença de Parkinson e distúrbios do movimento.** *Mov Disord Clin Pract .* 2020; 7 (4): 357-360. Publicado em 16 de abril de 2020. Doi: 10.1002 / mdc3.12953.

Pavel A, Murray DK, Stoessl AJ. **COVID-19 and selective vulnerability to Parkinson's disease.** *Lancet Neurol.* 2020 Sep;19(9):719. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30269-6. PMID: 32822628; PMCID: PMC7434474.

Pereira J, Cardoso S. **Distúrbio respiratório na Doença de Parkinson.** *Fisioterapia Brasil- Volume 1- Número 1 – Setembro/Outubro de 2020.* Disponível em: <file:///D:/DOWNLOADS/609-Texto%20do%20Artigo-3423-1-10-20161202.pdf>

Prasad S, Holla VV, Neeraja K, Suriseti BK, Kamble N, Yadav R, Pal PK. **Parkinson's Disease and COVID-19: Perceptions and Implications in Patients and Caregivers.** *Mov Disord.* 2020 Jun;35(6):912-914. doi: 10.1002/mds.28088. Epub 2020 May 8. PMID: 32304118; PMCID: PMC7264599.

Sulzer D, Antonini A, Leta V, Nordvig A, Smeyne RJ, Goldman JE, Al-Dalahmah O, Zecca L, Sette A, Bubacco L, Meucci O, Moro E, Harms AS, Xu Y, Fahn S, Ray Chaudhuri K. **COVID-19 and possible links with Parkinson's disease and parkinsonism: from bench to bedside.** *NPJ Parkinsons Dis.* 2020 Aug 20;6:18. doi: 10.1038/s41531-020-00123-0. PMID: 32885037; PMCID: PMC7441399.

TAKAKURA, Ana carolina. **Distúrbios neuroanatômicos e cardiorrespiratórios observados num modelo experimental da Doença de Parkinson.** 2018. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

Tipton PW, Wszolek ZK. **What can Parkinson's disease teach us about COVID-19?** *Neurol Neurochir Pol.* 2020;54:204–6. doi: 10.5603/PJNNS.a2020.0039.

Van der Heide A, Meinders MJ, Bloem BR, Helmich RC. **The Impact of the COVID-19 Pandemic on Psychological Distress, Physical Activity, and Symptom Severity in Parkinson's Disease.** *J Parkinsons Dis.* 2020;10(4):1355-1364. doi: 10.3233/JPD-202251. PMID: 32925108; PMCID: PMC7683090.

Velavan TP, Meyer CG. **A epidemia de COVID-19.** *Trop Med Int Health .* 2020; 25 (3): 278-280. doi: 10.1111 / tmi.13383.

Xavier J, Silva B, Braz F, *et al* .**Epidemiologia, fisiopatologia e complicações da COVID-19: uma revisão da literatura.** Official Journal of the Brazilian Association of Infection Control and Hospital Epidemiology, ISSN 2316-5324. 2020. Disponível em: <http://jic-abih.com.br/index.php/jic/article/viewFile/337/pdf>