

Mortalidade por Doença de Parkinson no mundo: protocolo de revisão sistemática

Mortality from Parkinson's disease in the world: systematic review protocol

Mortalidad por enfermedad de Parkinson en el mundo: protocolo de revisión sistemática

Cristiane de Almeida Faria¹, Yasmin Saba de Almeida², Felipe Guimarães Tavares³

Como citar esse artigo. Faria CA. Almeida YS. Tavares FG. Mortalidade por Doença de Parkinson no mundo: protocolo de revisão sistemática. Rev Pró-UniversUS. 2023; 14(2):84-88.

Resumo

Introdução: A Doença de Parkinson é uma das doenças neurodegenerativas mais comuns e intrigantes da atualidade. Caracterizada por sua progressão gradual e incapacitante, ocupa o segundo lugar em termos de incidência global. Contudo, para compreender o impacto da doença e planejar medidas preventivas e terapêuticas adequadas, faz-se necessário entender as dimensões da ocorrência de mortalidade por Doença de Parkinson. A revisão tem por objetivo identificar evidências disponíveis na literatura científica sobre a frequência e o perfil da mortalidade por Doença de Parkinson ao redor do mundo no período de 2012-2022. **Materiais e Métodos:** Protocolo de revisão sistemática segundo metodologia do Joanna Briggs Institute e recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses. As estratégias de busca serão aplicadas nas bases de dados LILACS, PUBMED, SCOPUS e Web of Science. Serão considerados estudos de abordagem quantitativa epidemiológica, desenvolvidos com idosos acima de 60 anos diagnosticados com Doença de Parkinson. Dois revisores independentes farão a triagem dos artigos, a extração e análise dos dados. O protocolo foi registrado no PROSPERO, sob número CRD42023388221. **Resultados esperados:** Os resultados deste estudo possibilitarão conhecer e identificar evidências do perfil da mortalidade por Doença de Parkinson ao redor do mundo, bem como a identificação de tendências e fatores de risco que possam influenciá-la. **Conclusão:** Este estudo pode contribuir para melhoria do planejamento dos programas e intervenções de prevenção e tratamento da Doença de Parkinson, bem como do sistema de saúde e de seguridade social para cuidar desses pacientes.

Palavras-chave: Epidemiologia; Mortalidade; Doença de Parkinson.

Abstract

Introduction: Parkinson's disease is one of the most common and intriguing neurodegenerative diseases today. Characterized by its gradual and disabling progression, it ranks second in terms of global incidence. However, to understand the impact of the disease and plan appropriate preventive and therapeutic measures, it is necessary to understand the dimensions of the occurrence of mortality from Parkinson's disease. The review aims to identify evidence available in the scientific literature on the frequency and profile of mortality from Parkinson's disease around the world in the period 2012-2022. **Materials and methods:** Systematic review protocol according to the Joanna Briggs Institute methodology and recommendations of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses. The search strategies will be applied in the LILACS, PUBMED, SCOPUS and Web of Science databases. Will be considered studies with an epidemiological quantitative approach, developed with elderly people over 60 years old diagnosed with Parkinson's disease. Two independent reviewers will screen the articles, extract and analyze the data. The protocol was registered in PROSPERO, under number CRD42023388221. **Expected results:** The results of this study will make it possible to know and identify evidence of the profile of mortality from Parkinson's disease around the world, as well as the identification of trends and risk factors that may influence it. **Conclusion:** This study can contribute to improving the planning of programs and interventions for the prevention and treatment of Parkinson's disease, as well as the health and social security system to care for these patients.

Keywords: : Epidemiology; Mortality; Parkinson Disease.

Resumen

Introducción: La enfermedad de Parkinson es una de las enfermedades neurodegenerativas más comunes e intrigantes en la actualidad. Caracterizada por su progresión gradual e incapacitante, ocupa el segundo lugar en cuanto a incidencia global. Sin embargo, para comprender el impacto de la enfermedad y planificar medidas preventivas y terapéuticas adecuadas, es necesario comprender las dimensiones de la ocurrencia de la mortalidad por enfermedad de Parkinson. La revisión tiene como objetivo identificar la evidencia disponible en la literatura científica sobre la frecuencia y el perfil de mortalidad por enfermedad de Parkinson a nivel mundial en el período 2012-2022. **Materiales y métodos:** Protocolo de revisión sistemática según la metodología del Joanna Briggs Institute y las recomendaciones de Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses. Las estrategias de búsqueda se aplicarán en las bases de datos LILACS, PUBMED, SCOPUS y Web of Science. Se considerarán estudios con enfoque epidemiológico cuantitativo, desarrollados con ancianos mayores de 60 años diagnosticados con enfermedad de Parkinson. Dos revisores independientes revisarán los artículos, extraerán y analizarán los datos. El protocolo fue registrado en PROSPERO, bajo el número CRD42023388221. **Resultados esperados:** Los resultados de este estudio permitirán conocer e identificar evidencias del perfil de mortalidad por enfermedad de Parkinson a nivel mundial, así como la identificación de tendencias y factores de riesgo que puedan influir en ella. **Conclusión:** Este estudio puede contribuir a mejorar la planificación de programas e intervenciones para la prevención y tratamiento de la enfermedad de Parkinson, así como el sistema de salud y seguridad social para la atención de estos pacientes.

Palabras clave: Epidemiología; Mortalidad; Enfermedad de Parkinson.

Afiliação dos autores:

¹Discente do Programa de Mestrado Acadêmico em Ciências do Cuidado em Saúde, Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil. E-mail: c.isio@hotmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3258-3656>

²Mestre em Ciências do Cuidado em Saúde, Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil. E-mail: yasminsabauff@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2391-7009>

³Professor Adjunto do Departamento de Epidemiologia e Bioestatística do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil. E-mail: felipegt@id.uff.br. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8308-6203>

* Email de correspondencia: c.isio@hotmail.com

Recebido em: 20/05/23. Aceito em: 09/08/23.

Introdução

A Doença de Parkinson (DP) é uma condição crônica do sistema nervoso que afeta a capacidade do indivíduo de controlar seus movimentos. Trata-se de uma doença progressiva, de forma que seus sintomas pioram com o tempo. Embora não tenha cura, existem tratamentos capazes de aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes¹.

A DP foi descoberta pelo médico inglês James Parkinson em 1817 e é descrita como “paralisia agitante”. É mais prevalente em homens, sobretudo com idade acima de 60 anos. Ao analisarmos as taxas de mortalidade por DP, observamos que a taxa é maior quando comparada com a população em geral¹. As causas dessa mortalidade elevada são desconhecidas, mas os fatores de risco, dentre eles cardiovascular, fraturas, podem desempenhar um papel importante na sobrevida do paciente²⁻³.

Diante de uma perspectiva epidemiológica, a DP é uma das doenças crônicas mais comuns do sistema nervoso central, e no Brasil, estima-se que existam cerca de 200 mil casos confirmados da doença. Embora os dados sejam escassos, com o avanço da inversão da pirâmide etária, caminha-se para que haja aumento progressivo nos casos detectados⁴.

Dentre suas características neuropatológicas, a lesão dos neurônios dopaminérgicos é considerada a mais importante. A doença reduz os níveis de dopamina no estriado e leva ao aparecimento dos chamados corpos de Lewy, compostos pelo acúmulo das proteínas α -sinucleína e ubiquitina. A redução dos níveis de dopamina, neurotransmissor responsável pelo envio de mensagens às partes do cérebro, faz com que ocorra uma alteração na forma como são coordenados os movimentos motores⁵⁻⁷.

Os sinais e sintomas da DP podem iniciar 20 anos antes dos sintomas motores, apresentando-se por meio de constipação intestinal, redução do olfato, alteração do sono REM e depressão. A perda olfativa é um dos sintomas iniciais mais comuns e atinge a maioria dos pacientes com DP. Nesse contexto, estima-se que cerca de 90% dos parkinsonianos tenham o olfato reduzido, o que também resulta em alterações no paladar, uma vez que os dois sentidos se interligam⁸. Além da instabilidade postural e alterações na fala, há também a ocorrência de disfagia, que pode levar o paciente a desenvolver complicações secundárias, como a pneumonia aspirativa⁹.

Como a população mundial está envelhecendo, a DP está se tornando um problema cada vez mais comum de saúde pública. Estima-se que mais de 5 milhões de pessoas em todo o mundo vivam com a DP e, devido ao envelhecimento populacional, esse número deve aumentar nos próximos anos. Por isso, é importante que

governos e organizações de saúde pública dediquem recursos para pesquisas e programas que possam ajudar a prevenir a doença e melhorar o tratamento e o cuidado dos pacientes com Parkinson¹⁰.

Por se tratar de uma condição complexa de ser avaliada e diagnosticada, os indivíduos portadores da DP apresentam uma frequência de mortalidade aumentada em comparação com outras pessoas da mesma idade¹⁰. Em 2005, foram atribuídas 105 mil mortes à DP no mundo, e esses números deverão aumentar acentuadamente nas próximas décadas¹¹.

No estudo de Lampropoulos et al.³, cujo objetivo foi analisar as tendências globais de mortalidade relacionadas à DP entre 1994 e 2019 com base nos dados de registro de mortalidade da Organização Mundial da Saúde (OMS). Os pesquisadores usaram os códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID) relacionados à DP para identificar os óbitos por DP em todo o mundo e avaliar as tendências temporais e geográficas de mortalidade relacionada à DP. Os resultados do estudo mostraram que a mortalidade relacionada à DP aumentou em todo o mundo durante o período estudado, com uma taxa de mortalidade padronizada passando de 1,8 mortes por 100.000 habitantes para de 5,7 mortes por 100.000 no período de estudo, respectivamente. A taxa de mortalidade padronizada pela idade para DP foi maior em homens do que em mulheres em todas as regiões do mundo, exceto na África.

A proposta de pesquisa da ocorrência de mortalidade por DP em todo o mundo é de extrema importância para entender o impacto da doença em nível global e para planejar medidas preventivas e terapêuticas adequadas¹². Uma revisão sistemática pode fornecer uma análise abrangente e atualizada da mortalidade relacionada à DP em diferentes regiões geográficas e grupos populacionais, permitindo a identificação de tendências e fatores de risco que possam influenciar na mortalidade. Além disso, essa pesquisa pode ajudar a estabelecer prioridades para futuras pesquisas e políticas de saúde pública, bem como alocar recursos para programas e intervenções de prevenção e tratamento. Conhecer as tendências da mortalidade relacionada à DP também pode ajudar a melhorar a qualidade de vida dos pacientes e de suas famílias, bem como aprimorar o planejamento do sistema de saúde e do sistema de seguridade social para cuidar desses pacientes¹³.

Mediante o exposto, realizou-se em dezembro de 2022 uma triagem preliminar na plataforma de registro de protocolos de revisões sistemáticas PROSPERO, na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PUBMED, SCOPUS e *Web of Science*, bem como no banco de revisões sistemáticas de dados da Cochrane, não tendo sido encontradas nenhuma pesquisa com este tema, garantindo, portanto, o caráter inédito do estudo.

Esta revisão sistemática será norteada pela

pergunta pesquisa: “Qual o perfil epidemiológico da mortalidade da Doença de Parkinson ao redor do mundo?”, sendo seu objetivo, portanto, identificar evidências disponíveis na literatura científica sobre a frequência e o perfil da mortalidade por Doença de Parkinson ao redor do mundo no período de 2012-2022.

Metodologia

Protocolo e registro

A revisão será estruturada por meio das etapas propostas pelo *Joanna Briggs Institute* (JBI): formulação de uma questão norteadora, definição de descritores adequados que irão classificar os estudos segundo qualidades e que as divergências serão resolvidas por um terceiro revisor, definição dos critérios de inclusão e exclusão das publicações a serem selecionadas, definição das bases de dados eletrônicas, seleção dos estudos, análise crítica dos artigos seguindo um instrumento próprio e finalmente realizar a síntese dos dados com a recomendação do grau de evidências.

Para maior rigor, a revisão seguirá as recomendações dos *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), sendo este protocolo guiado por sua extensão PRISMA-P. Este protocolo foi registrado no dia 02 de fevereiro de 2023 na plataforma de registros PROSPERO, sob número CRD42023388221.

Critérios de elegibilidade

Os critérios de elegibilidade estão baseados no acrônimo PICOS (população, intervenção, comparadores, desfechos e tipos de estudo) em uniformidade com a questão norteadora. Entretanto, o C de Comparadores não se aplicará.

Participantes (P)

Para inclusão na revisão serão considerados

estudos que tragam como amostra idosos de ambos os sexos com idade acima de 60 anos, com diagnóstico de DP. Desta forma, serão excluídos aqueles inseridos no grupo de parkinsonismo, pois revelam sintomas advindos de efeitos secundários.

Intervenção (I)

Serão incluídos estudos que abordaram, de forma quantitativa a investigação da ocorrência de mortalidade por DP em todo o mundo.

Desfechos (O)

Esta revisão incluirá estudos que tenham como desfecho primário o óbito em idosos maiores de 60 anos cuja causa básica seja a DP e seus fatores associados, objeto de estudos científicos realizados ao redor do mundo.

Tipos de estudo (S)

Serão incluídos estudos de abordagem quantitativa epidemiológica, tais como estudos transversais, estudos ecológicos, estudos de caso-controle e estudos de coorte que tenham sido publicadas em corte temporal entre 2012 a 2022.

Estratégia de busca e fontes de informação

A estratégia de busca elaborada com o apoio de um profissional bibliotecário, utiliza a linguagem controlada específica para cada base. As estratégias serão adicionadas às bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), via BVS; *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), via PUBMED; SCOPUS e *Web of Science*. O Quadro 1 representa a estratégia de busca na base de dados PUBMED.

Quadro 1. Estratégia de busca na PUBMED

Base de dados	Estratégia de busca
PUBMED	<ol style="list-style-type: none"> 1. (("Parkinson Disease"[MeSHTerms] OR "Parkinson Disease"[Title/Abstract]) AND (Mortality[MeSHTerms] OR Mortality[Title/Abstract]) AND (Epidemiology[MeSHTerms] OR Epidemiology[Title/Abstract])) 2. (("Parkinson Disease"[MeSHTerms] OR "Parkinson Disease"[Title/Abstract]) AND (Mortality[MeSHTerms] OR Mortality[Title/Abstract]))

Fonte: Elaboração própria, 2023.

Seleção dos estudos

Esta etapa será realizada por dois revisores independentes, que irão selecionar os trabalhos a partir da avaliação dos títulos e resumos dos artigos, bem como o conteúdo na íntegra daqueles que responderam aos critérios de elegibilidade. Para remoção das duplicatas será utilizado o software *EndNote 20*, já para a seleção dos estudos o programa Rayyan foi escolhido por permitir a seleção às cegas. Um terceiro revisor ficará à disposição para resolução de possíveis conflitos no processo de seleção.

Extração dos dados

Os dados serão extraídos por meio de um instrumento previamente elaborado pelos pesquisadores, usando como base o Apêndice 5.2 do JBI Manual para Síntese de Evidências. Os metadados serão dispostos em um banco de dados, contendo: autoria, título do estudo, ano de publicação, complemento (volume, número e página), tipo de estudo, idioma de publicação, país de desenvolvimento, objetivo do estudo, delineamento metodológico, contexto de desenvolvimento, ano/período de coleta de dados, dados sociodemográficos dos participantes, dados epidemiológicos descritos, tempo de convivência com a DP, causa do óbito, terapia utilizada e principais desfechos do estudo. Vale ressaltar que o instrumento não é estático, isto é, pode ser alterado conforme a necessidade dos pesquisadores, amparando-se na análise dos estudos. Todas as alterações serão apresentadas na revisão final do relatório.

Desfechos e variáveis analisadas

Mortalidade por Parkinson: taxa de mortalidade por causa específica, taxa de mortalidade segundo características sociodemográficas e econômicas (sexo, idade, cor/raça, etnia, níveis sociais).

Avaliação do risco de viés

Para avaliação do risco de viés correlato ao método, serão utilizados os instrumentos de avaliação crítica da JBI, conforme o tipo de estudo, assim como a ferramenta de avaliação de viés da Cochrane para estudos randomizados e controlados. A *Cochrane's Collaboration Tool* avalia o risco de viés em estudos individuais em seis domínios (ROB 2): decorrente do processo de aleatorização, mascaramento das intervenções pretendidas, dados incompletos nos resultados, consequente à análise dos resultados e diante da seleção e apresentação dos resultados.

Esta revisão irá se amparar na análise de qualidade dos artigos, desta forma, as informações e características demográficas e socioculturais, a análise dos resultados e a disposição dos desfechos de mortalidade, serão analisadas com afinco, utilizando para argumentação e

checagem o banco de dados previamente referido.

Síntese dos dados

A síntese de evidências será guiada por meio do instrumento *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) e um relatório de achados será criado por meio do GRADE pro. Deste modo, os achados serão sumarizados diante das seguintes informações: estimativas de risco relativo, riscos absolutos para tratamento e controle, classificação da qualidade das evidências com base no risco de viés, heterogeneidade e apuro dos desfechos da revisão.

Os dados serão apresentados por meio de quadros e tabelas, visando observar as características sociodemográficas, os índices de mortalidade e as causas associadas. Este estudo não terá metanálise, visto que seu objetivo é apresentar a frequência da mortalidade por DP, desta forma, os resultados serão analisados por meio de estatística descritiva.

Resultados esperados

Os resultados deste estudo possibilitarão conhecer e identificar evidências do perfil da mortalidade por DP em âmbito mundial, bem como a identificação de tendências e fatores de risco que possam influenciá-la.

Conclusão

Esta revisão sistemática possui o potencial de promover o conhecimento sobre o perfil da mortalidade por DP entre idosos acima de 60 anos, estabelecendo e atualizando as tendências e fatores de risco. Desta forma, a evidência proveniente desta revisão pode ser utilizada para aprimorar o planejamento dos programas e intervenções de prevenção e tratamento da DP, bem como do sistema saúde e de seguridade social para cuidar desses pacientes.

Referências

1. Bovoleta TM, Felício AC. Parkinson's patients in the Brazilian Public Health Policy context [editorial]. *Einstein* (São Paulo). 2016;14(3):7-9.
2. Martins J, Rua A, Chã NV. Hospital Mortality in Parkinson's Disease: Retrospective Analysis in a Portuguese Tertiary Centre. *Acta Med Port*. 2016;29(5):315-318.
3. Lampropoulos IC, Malli F, Sinani O, Gourgoulianis KI, Xiromerisiou G. Worldwide trends in mortality related to Parkinson's disease in the period of 1994–2019: analysis of vital registration data from the WHO Mortality Database. *Front. Neurol*. 2022;13:956440.
4. Sierra LF, Araújo NS, Scorza FA. Morte Súbita na Doença de Parkinson: Qual o envolvimento do coração?. *Revista Neurociências*. 2021. 29:1-13.
5. Kandel ER. *Princípios de Neurociências*. 5. ed. Porto Alegre: McGraw Hill Education/ Artmed; 2014.
6. Perfeito R, Rego AC. Papel da alfa-sinucleína e da disfunção

mitocondrial associada à doença de Parkinson. *Revista Neurociências*. 2012;20(2):273-284.

7. Albuquerque JCS, Mendes TS, Brandão MGSA, Frota AF, Reis TDS, Aguiar LMV, et al. Structural bases of gastrointestinal motility changes in Parkinson's disease: study in rats. *ABCD. Arq Bras Cir Dig*. 2020;33(3):e1548.

8. Cersosimo MG, Benarroch EE. Neurobiology of Disease Pathological correlates of gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Neurobiol Dis* 2012;46(3):559-564.

9. Mehanna R, Jankovic J. Respiratory problems in neurologic movement disorders. *Parkinsonism Relat Disord*. 2010;16(10):628-638.

10. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira 2013 [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2013 [citado 25 abr 2023]. Disponível em: <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv66777.pdf>

11. Désesquelles A, Demuru E, Salvatore MA, Pappagallo M, Frova L, Meslé F, et al. Mortality from Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and dementias in France and Italy: a comparison using the multiple cause-of-death approach. *J Aging Health*. 2014;26(2):283-315.

12. Zhang Y, Wang C, Wang Y, Xiao Q, Liu J, Ma J, et al. Mortality from Parkinson's disease in China: findings from a ten-year follow up study in Shanghai. *Parkinsonism Relat Disord*. 2018;55:75-80.

13. Latorraca COC, Ferreira RES, Paiva BLC, Centeno RS, Martin Bianco ALC, Riera R, et al. Methodological quality of systematic reviews addressing therapeutic hypothermia and/or cooling therapy for traumatic brain injury. *O Mundo da Saúde*. 2019;43(4):996-1015.