

# II SIMPÓSIO DE NEUROCIÊNCIA CLÍNICA E EXPERIMENTAL:

## *Doenças Neurodegenerativas*



### MODULAÇÃO P2X7 NA DISFUNÇÃO MITOCONDRIAL E ESTRESSE OXIDATIVO NA DOENÇA DE PARKINSON EXACERBADA PELA SARS-COV-2

Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS)

Júlia Leão Batista Simões<sup>1</sup>  
Thiago Silva Rodrigues<sup>2</sup>  
Joana Vitória Cassol<sup>3</sup>  
Pedro Pavan<sup>4</sup>  
Margarete Dulce Bagatini<sup>5</sup>

#### RESUMO:

**Introdução:** Casos graves da COVID-19 estão intimamente associados a uma inflamação generalizada e à disfunção de múltiplos órgãos. Esse quadro se dá pela liberação excessiva de marcadores pró-inflamatórios denominado tempestade de citocinas, a qual é capaz de impulsionar quadros neurodegenerativos ao afetar a barreira hematoencefálica (BBB). Nessa ótica, o cenário inflamatório desencadeia o estresse oxidativo e, conseqüentemente, a disfunção celular do tecido nervoso. Assim, a fisiopatologia da Doença de Parkinson (DP) é marcada pela degeneração dos neurônios dopaminérgicos da substância negra e, em pacientes com DP infectados pelo SARS-CoV-2, essa degeneração pode ser exacerbada. Contudo, a modulação do sistema purinérgico pode ter potencial terapêutico sobre os efeitos da DP, bem como sobre os danos por conta da inflamação da BBB, o que pode ser capaz de amenizar a

---

<sup>1</sup>Júlia Leão Batista Simões, Aluna de graduação em medicina. <http://lattes.cnpq.br/4248440060377647>. [julialeaobatistasimoes@gmail.com](mailto:julialeaobatistasimoes@gmail.com)

<sup>2</sup>Thiago Silva Rodrigues, Aluno de graduação em medicina. <http://lattes.cnpq.br/9159679784979062>. [thiago.rodrigues@estudante.uffs.edu.br](mailto:thiago.rodrigues@estudante.uffs.edu.br)

<sup>3</sup>Joana Vitória Cassol, Aluna de graduação em medicina. <http://lattes.cnpq.br/3159907005172151>. [jovicassol@gmail.com](mailto:jovicassol@gmail.com)

<sup>4</sup>Pedro Pavan, Aluno de graduação em medicina. <http://lattes.cnpq.br/3433402402709584>. [pedropavan0214@gmail.com](mailto:pedropavan0214@gmail.com)

<sup>5</sup>Margarete Dulce Bagatini, Docente dos cursos de Enfermagem e Medicina. <http://lattes.cnpq.br/1677000967927092>. [margarete.bagatini@uffs.edu.br](mailto:margarete.bagatini@uffs.edu.br)

## II SIMPÓSIO DE NEUROCIÊNCIA CLÍNICA E EXPERIMENTAL:

### *Doenças Neurodegenerativas*



neurodegeneração proporcionada pelas doenças. **Objetivos:** Avaliar a relação do sistema purinérgico e sua modulação como possível terapia na fisiopatologia da DP associada a COVID-19, indicando componentes desse sistema que podem interferir diretamente no prognóstico da doença. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura por meio de buscas nas bases de dados *PubMed* e *ScienceDirect* utilizando, principalmente, os descritores “Parkinson diseases” e “COVID-19” associados aos descritores “Purinergic signaling” e “ATP”, utilizando o operador booleano “AND”. **Resultados:** Foi possível relacionar a disfunção em organelas com aumento do estresse oxidativo e do processo inflamatório que colabora com a fisiopatologia da DP. Nesse sentido, mitocôndrias e lisossomos danificados propiciam a elevação de espécies reativas de oxigênio que contribuem com a neurodegeneração. Esses achados se relacionam, muitas vezes, com o acúmulo da proteína alfa-sinucleína, formando os Corpos de Lewy, em regiões neurais relacionadas com o controle motor. Soma-se a isso a hiperativação dos receptores P2X7, causadas pelo excesso de ATP que atua com função sinalizadora. Essa superativação leva a uma cascata inflamatória envolvendo interleucinas que podem resultar na disfunção de mitocôndrias e lisossomos, contribuindo para fisiopatologia da DP. Em pacientes portadores de COVID-19 grave pode ocorrer uma liberação excessiva de citocinas, relacionadas com processos inflamatórios que podem inclusive causar danos à barreira hematoencefálica e, conseqüentemente, ao sistema nervoso. Nesse processo, áreas relacionadas com a motricidade, como a porção compacta da substância negra do mesencéfalo podem ser injuriadas. Com isso, há a depleção de neurônios dopaminérgicos, o que contribui para a evolução da DP, tendo em vista suas funções relacionadas ao movimento voluntário. **Conclusões:** Tendo em vista todos os processos de neuroinflamação, estresse oxidativo e disfunção mitocondrial que o Parkinson propõem, podemos concluir que o antagonista de P2X7 atua na prevenção de doenças virais, ainda controla receptores purinérgicos formados por compostos multialvo direcionados a circuitos de auto amplificação e, dessa maneira, podem ser uma estratégia viável para obter o efeito modificador da doença desejado. O P2X7R é o mediador chave do processo neuroinflamatório pois age aumentando a concentração de ATP, permitindo o influxo de  $Ca^{2+}$  e ainda a ocorrência de mutações na proteína alfa-sinucleína provoca ativação desse receptor. Assim, uma possível

## II SIMPÓSIO DE NEUROCIÊNCIA CLÍNICA E EXPERIMENTAL:

### *Doenças Neurodegenerativas*



infecção por SARS-CoV-2 que por sua vez compromete seriamente o sistema imunológico desencadeando uma hiperestimulação da resposta neuroimune, e que também está presente nos mesmos processos de patológicos encontrado no Parkinson, pode ser modulada pela ativação do P2X7R. Assim, a abertura ou fechamento dos receptores do sistema purinérgico apresenta elevado potencial terapêutico para doenças neurodegenerativas, como o Parkinson.

**Palavras-chave: Parkinson, SARS-CoV-2, Sistema purinérgico.**