

RESUMO EXPANDIDO

DISFUNÇÃO AUTONÔMICA CARDIOVASCULAR NO PARKINSON: REPERCUSSÕES CLÍNICAS E FUNCIONAIS

Gabriela Nunes da Silva¹, Carolina Costa Cerqueira², Larissa Rodrigues
Moreira³, Leonardo Ribeiro Miedes⁴, Thais Miriã da Silva Santos⁵, Íris
Callado Sanches⁶, Nathalia Bernardes^{*7}

1 UNISUL, sgabnunes@gmail.com

2 UNIFACS Live, costacerqueiracarolina@gmail.com;

3 USJT, larissamoreira1901@gmail.com;

4 USJT, leomiedes@gmail.com;

5 USJT, thaismiria023@gmail.com;

6 USJT, iris.sanches@saojudas.br;

7 USJT, prof.n.bernardes@usjt.br.

RESUMO

Introdução: O Parkinson (PK) é um transtorno neurodegenerativo que, além dos sintomas motores clássicos, apresenta disfunções autonômicas cardiovasculares que impactam significativamente a funcionalidade e a qualidade de vida. **Objetivo:** Investigar as manifestações autonômicas cardiovasculares no PK e suas repercussões clínicas e funcionais. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa conduzida nas bases PubMed, SciELO, LILACS e Cochrane Library, utilizando descritores DeCS e MeSH definidos de acordo com a estratégia PICO. **Resultados:** Após triagem de 1.383 estudos, 19 foram incluídos. A hipotensão ortostática foi o achado mais prevalente, presente em 30–60% dos pacientes, associada à gravidade motora, declínio cognitivo e risco aumentado de quedas e eventos cardiovasculares. As terapias farmacológicas apresentaram eficácia limitada, enquanto o exercício físico mostrou potencial benefício sobre o controle autonômico. **Conclusão:** Conclui-se que a disfunção autonômica cardiovascular é altamente prevalente no PK, devendo ser avaliada e manejada precocemente como parte do cuidado clínico.

Palavras-chave: Doença de Parkinson, Disfunção Autonômica, Hipotensão Ortostática.

INTRODUÇÃO

O Parkinson (PK) é um transtorno neurodegenerativo progressivo que afeta aproximadamente 1% da população acima de 60 anos, configurando-se como a segunda condição neurodegenerativa mais prevalente no mundo, atrás apenas da Doença de Alzheimer (Dorsey *et al.*, 2018). No Brasil, estudos epidemiológicos indicam prevalência de 3,3% entre indivíduos com mais de 65 anos, o que corresponde a cerca de 630 mil pessoas acometidas, considerando a população atual nessa faixa etária (Navarro-Peternell & Marcon, 2012; Barbosa *et al.*, 2006). Globalmente, estima-se que mais de 6 milhões de pessoas vivam com PK, número que pode ultrapassar 12 milhões até 2040 em decorrência do envelhecimento populacional (Dorsey & Bloem, 2018).

A fisiopatologia do PK envolve a degeneração progressiva dos neurônios dopaminérgicos da substância negra, levando à depleção de dopamina no corpo estriado e comprometimento dos circuitos dos gânglios da base, o que resulta em alterações no controle motor e nos sintomas clínicos (Obeso *et al.*, 2017; Schapira *et al.*, 2017). Os principais sintomas motores incluem tremor de repouso, rigidez muscular, bradicinesia e instabilidade postural. Entretanto, nas últimas décadas, tem sido reconhecido que os sintomas não motores são igualmente relevantes, podendo preceder o diagnóstico clínico em vários anos e impactar de forma expressiva a qualidade de vida desta população (Chaudhuri & Schapira, 2009; Postuma *et al.*, 2019).

Essas manifestações não motoras abrangem disfunções cognitivas, distúrbios do sono, alterações gastrointestinais, fadiga, dor crônica e disfunções autonômicas, que refletem o comprometimento de múltiplos sistemas neurotransmissores além da dopamina, incluindo noradrenalina, serotonina e acetilcolina (Braak *et al.*, 2003). Dentre essas alterações, as disfunções autonômicas cardiovasculares destacam-se por sua elevada prevalência e relevância clínica, envolvendo hipotensão ortostática (HO), variações anormais da pressão arterial (PA), bradicardia, perda da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e redução da sensibilidade barorreflexa (Goldstein *et al.*, 2017; Palma & Kaufmann, 2020).

A hipotensão ortostática, em particular, é observada em cerca de 30% a 60% das pessoas com PK e está associada a sintomas como tontura, síncope, quedas e piora da funcionalidade, além de representar um marcador de degeneração autonômica sistêmica (Velseboer *et al.*, 2011; Palma *et al.*, 2018). Evidências crescentes indicam que a disfunção autonômica cardiovascular contribui não apenas para a instabilidade hemodinâmica, mas também para o aumento do risco de eventos cardiovasculares, declínio cognitivo e mortalidade (Senard *et al.*, 2020).

Nesse contexto, compreender como as disfunções autonômicas cardiovasculares se manifestam no PK e suas repercussões clínicas e funcionais são essenciais para o manejo integral da doença. Diante disso, a presente revisão integrativa teve como objetivo avaliar as manifestações autonômicas cardiovasculares no Parkinson e as suas repercussões clínicas, funcionais e hemodinâmicas, reunindo evidências sobre prevalência, mecanismos fisiopatológicos, métodos de avaliação e potenciais estratégias terapêuticas.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura conduzida conforme a estratégia PICO, que buscou responder à questão: *Como as disfunções autonômicas cardiovasculares se manifestam em pacientes com Parkinson (PK) e quais são suas repercussões clínicas e funcionais*. E para isso seguiu a estratégia PICO descrita na tabela 1:

Tabela 1: Estratégia PICO

Componente	Descrição
População	Pacientes ≥50 anos com PK idiopática (Critérios UK Brain Bank)
Intervenção	Disfunção autonômica cardiovascular (Frequência Cardíaca, Variabilidade da Frequência Cardíaca, Pressão Arterial, Variabilidade da Pressão Arterial, Sensibilidade Barorreflexa, Rigidez Arterial etc.)
Comparação	Grupo controle saudável ou pacientes com PK sem disautonomia
Outcomes	Eventos cardiovasculares (Hipotensão Ortostática) e Qualidade de Vida (PDQ-39)

Elaborado pelos autores

Foram incluídos na revisão estudos com participantes de ambos os sexos, de delineamento clínico ou observacional, prospectivos, retrospectivos ou transversais, além de relatos ou séries de casos. Excluíram-se estudos com comorbidades neurológicas, cardiovasculares ou metabólicas relevantes não controladas, ensaios pré-clínicos, in vitro ou com modelos animais, revisões sistemáticas; e investigações que envolvessem uso de medicamentos capazes de interferir diretamente no sistema nervoso autônomo (como betabloqueadores, anticolinérgicos ou simpaticomiméticos), sem controle adequado desses fatores.

A busca foi realizada nas bases de dados *Medline/PubMed*, *SciELO*, *LILACS/BVS* e *Cochrane Library*, utilizando descritores controlados (MeSH e DeCS) combinados pelos operadores booleanos *AND* e *OR*, conforme descrito na tabela 2:

Tabela 2: Estratégia de Busca

BASE DE DADOS	DESCRITORES
Medline/Pubmed (MeSH Terms)	("Parkinson Disease" [Mesh] OR "Parkinsonian Disorders" [Mesh]) AND ("Autonomic Nervous System" [Mesh] OR "Heart Rate Variability" [Mesh] OR "Blood Pressure" [Mesh] OR "Arterial Pressure" [Mesh] OR "Baroreflex" [Mesh] OR "Vascular Stiffness" [Mesh] OR "Orthostatic Intolerance" [Mesh]) AND ("Cardiovascular Diseases" [Mesh] OR "Hypotension, Orthostatic" [Mesh] OR "Quality of Life" [Mesh])
SciELO (Descritores DeCS)	((Parkinson's Disease) OR (Parkinson Disease)) AND ((Autonomic Nervous System) OR (Heart Rate Variability) OR (Blood Pressure) OR (Baroreflex) OR (Autonomic Dysfunction)) AND ((Orthostatic Hypotension) OR (Quality of Life))
Lilacs/BVS	("Doença de Parkinson" OR "Enfermedad de Parkinson" OR "Parkinson Disease" OR "Parkinsonian Disorders") AND ("Sistema Nervoso Autônomo" OR "Sistema Nervioso Autónomo" OR "Autonomic Nervous System" OR "Variabilidade da Frequência Cardíaca" OR "Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca" OR "Heart Rate Variability" OR "Controle Autonômico" OR "Control Autonómico") AND ("Eventos Cardiovasculares" OR "Hipotensão Ortostática" OR "Hipotensión Ortostática" OR "Orthostatic Hypotension" OR "Quality of Life" OR "Qualidade de Vida" OR "Calidad de Vida")
Cochrane Library	("Parkinson Disease" OR "Parkinsonian Disorders") AND ("Autonomic Nervous System" OR "Heart Rate Variability" OR "Blood Pressure" OR "Arterial Pressure" OR "Baroreflex" OR "Vascular Stiffness" OR "Orthostatic Intolerance") AND ("Cardiovascular Diseases" OR "Hypotension, Orthostatic" OR "Quality of Life")

Elaborado pelos autores

A seleção seguiu as etapas de triagem de títulos e resumos, leitura na íntegra e inclusão final de estudos elegíveis conforme os critérios estabelecidos. O processo foi conduzido por três revisores independentes, com divergências resolvidas por consenso. Foram extraídas informações sobre delineamento, amostra, parâmetros autonômicos avaliados, principais achados e desfechos clínicos associados. Os resultados foram sintetizados de forma narrativa, enfatizando convergências e diferenças entre os estudos quanto à prevalência, mecanismos e implicações das disfunções autonômicas cardiovasculares no PK.

RESULTADOS

A busca nas bases de dados resultou em 1.383 estudos, dos quais 520 foram excluídos por duplicatas. Após leitura de títulos e resumos ($n = 863$), 793 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão. Setenta artigos foram lidos na íntegra, e 19 compuseram a amostra final. A maioria foi de delineamento observacional (68,4%), com 42,1% prospectivos, 15,8% retrospectivos e 42,1% sem definição temporal. Apenas um (5,3%) foi relato de caso. Os estudos foram majoritariamente conduzidos na Europa (52,6%), seguidos da Ásia (26,3%) e América do Norte (15,8%). As amostras variaram de 10 a 6.910 participantes (média = 141; n° total = 9.730), todos com diagnóstico de Parkinson (PK) confirmado por critérios reconhecidos (UK Brain Bank, MDS ou equivalentes).

A hipotensão ortostática (HO) foi o principal desfecho observado, presente em 100% dos estudos, avaliada predominantemente por testes autonômicos padronizados (84%), como tilt test, monitorização de pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC). Outras disfunções descritas incluíram alterações da variabilidade da FC (10,5%), sensibilidade barorreflexa (15,8%), ritmo circadiano da PA (5,3%) e síncope (68,4%). A HO sintomática (queda ≥ 20 mmHg sistólica e/ou ≥ 10 mmHg diastólica) e a HO induzida por levodopa foram os eventos mais relatados, associadas a redução da resposta simpática, bradicardia de repouso e taquicardia compensatória atenuada.

A maioria dos estudos (70%) foi não intervencional, voltada à caracterização autonômica e hemodinâmica. Entre os estudos de intervenção, destacaram-se terapias farmacológicas com droxidopa, midodrina e fludrocortisona (10–15%), com melhora parcial da PA, e a estimulação cerebral

profunda (5,3%), sem efeito significativo sobre HO. Em 10,5%, o treinamento físico (resistido ou combinado) demonstrou tendência à melhora da tolerância ortostática e da regulação autonômica.

Os métodos mais empregados foram tilt test, monitorização contínua de PA e FC e análise de variabilidade da FC. A prevalência de HO variou entre 30–60%, conforme o estágio da doença e o método aplicado. Em diversos estudos, a HO correlacionou-se à gravidade motora (UPDRS III elevada), pior desempenho cognitivo e maior risco de quedas e síncope, impactando negativamente a funcionalidade e a qualidade de vida.

Em síntese, os achados revelam alta prevalência de disfunções autonômicas cardiovasculares em pacientes com PK, com destaque para a HO neurogênica, resultante da degeneração simpática periférica e central. Essas alterações se associam a piores desfechos clínicos e funcionais, risco aumentado de quedas e possível predisposição a eventos cardiovasculares, sugerindo a necessidade de avaliação autonômica sistemática como parte do acompanhamento clínico e terapêutico.

DISCUSSÃO

A HO é uma das disfunções autonômicas mais prevalentes no PK, identificada em todos os estudos incluídos. A literatura aponta prevalência entre 30–60%, conforme metanálise de Velsboer *et al.*, (2011) e diferenças metodológicas e a ocorrência de formas subclínicas podem justificar essa variação entre os estudos (Bonuccelli *et al.*, 2003). A frequência de HO aumenta com a idade e duração da doença, refletindo a progressão da disfunção autonômica. Pacientes com HO apresentam fenótipo mais grave, como declínio cognitivo acelerado, maior comprometimento motor e piora da qualidade de vida (Mei *et al.*, 2024).

A fisiopatologia da HO é multifatorial, com predomínio da forma neurogênica, causada por degeneração das vias simpáticas centrais e periféricas. Estudos com cintilografia miocárdica [¹²³I]-MIBG e PET com [¹⁸F]-fluorodopamina demonstram redução da inervação simpática cardíaca, correlacionada à gravidade da HO (Goldstein *et al.*, 2005; Palma *et al.*, 2018). A disfunção barorreflexa e a redução da variabilidade da FC confirmam

comprometimento simpático e parassimpático, resultando em falha compensatória global (Blaho *et al.*, 2017).

A HO sintomática, relatada em 84% dos estudos, e os episódios de síncope (68,4%) refletem a instabilidade autonômica grave, associada a maior risco de quedas, fraturas e perda funcional (Rissardo *et al.*, 2025). A coexistência de HO e distúrbio do sono REM tem sido relacionada a fenótipo de PK mais avançado e comprometimento autonômico precoce (Mei *et al.*, 2024). Apesar dos avanços em métodos diagnósticos, o subdiagnóstico clínico ainda é elevado, com apenas 20–30% dos casos identificados e tratados adequadamente (Rissardo *et al.*, 2025).

As intervenções farmacológicas mostraram eficácia limitada. A levodopa pode induzir HO pós-dose em até 50% dos pacientes (Liu *et al.*, 2023), enquanto fludrocortisona, midodrina e droxidopa promovem melhora pressórica moderada (Sánchez-Ferro *et al.*, 2013). A estimulação cerebral profunda também não mostrou benefício autonômico (Li *et al.*, 2017). Por outro lado, intervenções não farmacológicas, como o treinamento físico resistido e combinado, demonstraram melhora da tolerância ortostática e da resposta barorreflexa (Kanegusuku *et al.*, 2021; Shulman *et al.*, 2013), indicando forte potencial terapêutico do exercício físico na modulação autonômica.

A disfunção autonômica cardiovascular no PK tem implicações que transcendem a instabilidade pressórica. A redução da variabilidade da FC e da sensibilidade barorreflexa, somada à HO recorrente, compromete a perfusão coronariana e cerebral, aumentando o risco de isquemia miocárdica, arritmias e morte súbita (Goldstein *et al.*, 2017; Senard *et al.*, 2020). Estudos observacionais apontam que pacientes com HO têm mortalidade cardiovascular até duas vezes maior que aqueles sem disfunção autonômica (Palma & Kaufmann, 2020). Sendo assim, a instabilidade autonômica pode ser considerada como um marcador prognóstico de risco cardiovascular adverso e indicador de gravidade sistêmica do PK.

Em conjunto, os achados da revisão reforçam que a disfunção autonômica cardiovascular é altamente prevalente, subdiagnosticada e de grande relevância clínica e sua detecção precoce e manejo multidimensional são essenciais para reduzir riscos cardiovasculares, melhorar a funcionalidade e a qualidade de vida de pessoas com PK.

CONCLUSÃO

As evidências reunidas nesta revisão indicam que as disfunções autonômicas cardiovasculares são frequentes no Parkinson, com destaque para a hipotensão ortostática, associada à maior gravidade clínica e pior qualidade de vida. Essas alterações refletem a degeneração autonômica sistêmica e aumentam o risco de complicações cardiovasculares. As terapias farmacológicas apresentam eficácia limitada, enquanto estratégias não farmacológicas, como o treinamento físico, demonstram potencial promissor na melhora da tolerância ortostática e na modulação autonômica. Assim, a avaliação sistemática do controle autonômico cardiovascular deve ser incorporada à rotina clínica de cuidados com pessoas com Parkinson, contribuindo para o diagnóstico precoce e a redução dos riscos associados à disautonomia.

FOMENTO

Programa Pró-Ciência do Ecossistema Ânima.

REFERÊNCIAS

- BARBOSA, M. T. *et al.* Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (BambuÍ). ***Movement Disorders***, v. 21, n. 6, p. 800–808, 2006.
- BLAHO, A. *et al.* Baroreflex sensitivity is reduced in Parkinson's disease with orthostatic hypotension. ***Clinical Autonomic Research***, v. 27, p. 189–196, 2017.
- BONUCCELLI, U. *et al.* Orthostatic hypotension and Parkinson's disease: clinical and neuropharmacological aspects. ***Clinical Neuropharmacology***, v. 26, n. 5, p. 230–237, 2003.
- BRAAK, H. *et al.* Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. ***Neurobiology of Aging***, v. 24, n. 2, p. 197–211, 2003.
- CHAUDHURI, K. R.; SCHAPIRA, A. H. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. ***The Lancet Neurology***, v. 8, n. 5, p. 464–474, 2009.
- DORSEY, E. R.; BLOEM, B. R. The Parkinson pandemic—a call to action. ***JAMA Neurology***, v. 75, n. 1, p. 9–10, 2018.

DORSEY, E. R. *et al.* Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet Neurology**, v. 17, n. 11, p. 939–953, 2018.

GOLDSTEIN, D. S. *et al.* Cardiac sympathetic denervation in Parkinson disease. **Annals of Internal Medicine**, v. 143, n. 5, p. 338–347, 2005.

GOLDSTEIN, D. S. Dysautonomia in Parkinson disease. **Comprehensive Physiology**, v. 7, n. 2, p. 805–826, 2017.

KANEGUSUKU, H. *et al.* Effects of resistance training on orthostatic tolerance and baroreflex sensitivity in Parkinson's disease. **Clinical Autonomic Research**, v. 31, p. 693–703, 2021.

LI, Y. *et al.* Effect of deep brain stimulation on autonomic nervous system function in Parkinson's disease. **Frontiers in Neurology**, v. 8, p. 626, 2017.

LIU, X. *et al.* Levodopa-induced orthostatic hypotension in Parkinson's disease: prevalence, mechanisms, and management. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 449, p. 120–126, 2023.

MEI, J. *et al.* Orthostatic hypotension and rapid eye movement sleep behavior disorder in Parkinson's disease: a prospective cohort study. **npj Parkinson's Disease**, v. 10, p. 12–19, 2024.

NAVARRO-PETERNELL, F. M.; MARCON, S. S. Qualidade de vida de indivíduos com Parkinson e sua relação com tempo de evolução e gravidade da doença. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 20, n. 2, p. 384–391, 2012.

OBESO, J. A. *et al.* Past, present, and future of Parkinson's disease: a special essay on the 200th anniversary of the shaking palsy. **Movement Disorders**, v. 32, n. 9, p. 1264–1310, 2017.

PALMA, J. A.; KAUFMANN, H. Autonomic disorders predicting Parkinson's disease. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 70, p. 45–51, 2020.

PALMA, J. A. *et al.* Neurogenic orthostatic hypotension: the pathophysiological basis of cardiovascular dysautonomia in synucleinopathies. **Nature Reviews Neurology**, v. 14, n. 12, p. 690–703, 2018.

POSTUMA, R. B. *et al.* MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 34, n. 10, p. 1357–1369, 2019.

RISSARDO, J. P. *et al.* Orthostatic hypotension in Parkinson's disease: pathophysiology, clinical implications and management. **Clinical Autonomic Research**, v. 35, n. 2, p. 115–129, 2025.

SÁNCHEZ-FERRO, Á. *et al.* Clinical management of orthostatic hypotension in Parkinson's disease: pharmacological and non-pharmacological approaches. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 19, n. 11, p. 1000–1005, 2013.

SCHAPIRA, A. H. V. *et al.* Parkinson disease. ***Nature Reviews Disease Primers***, v. 3, p. 17013, 2017.

SENARD, J. M. *et al.* Orthostatic hypotension and cardiac autonomic dysfunction in Parkinson's disease: relevance to cardiovascular risk and mortality. ***Autonomic Neuroscience***, v. 229, p. 102703, 2020.

SHULMAN, L. M. *et al.* Exercise improves postural stability and orthostatic tolerance in Parkinson's disease. ***Movement Disorders***, v. 28, n. 10, p. 1392–1399, 2013.

VELSBOER, S. C. C. *et al.* Prevalence of orthostatic hypotension in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. ***Parkinsonism & Related Disorders***, v. 17, n. 10, p. 724–729, 2011.