

## IMPACTO DA COVID-19 NO TRATAMENTO E PESQUISAS DE DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS<sup>1</sup>

Roselia Maria Spanevello<sup>2</sup>  
Francieli Moro Stefanello<sup>3</sup>  
Claiton Leoneti Lencina<sup>4</sup>

Texto para Discussão - 21

Texto Publicado em: 23/11/2020

**Resumo:** Doenças neurodegenerativas são caracterizadas pelo dano progressivo e irreversível dos neurônios e afetam milhares de pessoas. São graves, debilitantes, com etiologia desconhecida e sem cura. O desconhecimento da origem e, em muitas vezes, dos mecanismos deletérios da doença resulta em um parco arsenal terapêutico, limitado a, tão somente, mitigar sintomas e, quando possível, retardar a progressão da doença. Além disso, os pacientes necessitam ser acompanhados por uma equipe multidisciplinar de saúde, exigindo acesso a recursos médicos regulares. Diante do caráter debilitante, etiologia desconhecida e da falta de terapias mais eficazes, as pesquisas assumem um papel imprescindível na busca de novas formas de tratamento e manejo, propiciando assim uma melhor qualidade de vida para os pacientes. Nesse contexto, as medidas adotadas para controlar a disseminação da COVID-19 tais como o distanciamento social e o incentivo ao confinamento, além da grande repercussão midiática e das formas de enfrentamento escolhidas, por vezes, dubitativas geraram nas pessoas o medo de serem infectadas pelo coronavírus. Esse cenário contribuiu para que o diagnóstico e tratamento dessas doenças fossem fortemente impactados. Ainda, atividades de pesquisas tiveram que ser reduzidas ou interrompidas prejudicando a busca por tratamentos mais eficazes. Ademais, considerando as alterações neurológicas causadas pela COVID-19 há uma perspectiva ainda incerta quanto aos efeitos dessa infecção no aumento da incidência e desenvolvimento de doenças neurodegenerativas. Por fim, embora ainda seja difícil compreender totalmente o impacto da COVID-19 no tratamento e nas pesquisas dessas doenças, já pode-se afirmar que ele é, e continuará sendo, muito significativo.

**Palavras-chave:** Coronavírus; Doenças Neurodegenerativas; Pesquisas.

---

<sup>1</sup> Texto para discussão do Observatório Socioeconômico da COVID-19, projeto realizado pelo Grupo de Estudos em Administração Pública, Econômica e Financeira (GEAPEF) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) e que conta com financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERS) por meio do Edital Emergencial 06/2020 como resposta à crise provocada pela pandemia da COVID-19.

<sup>2</sup>Professora Associada, Universidade Federal de Pelotas, Doutora em Bioquímica. E-mail: [roselia.spanevello@ufpel.edu.br](mailto:roselia.spanevello@ufpel.edu.br)

<sup>3</sup>Professora Associada, Universidade Federal de Pelotas, Doutora em Bioquímica. E-mail: [francieli.stefanelo@ufpel.edu.br](mailto:francieli.stefanelo@ufpel.edu.br)

<sup>4</sup>Professor Associado, Universidade Federal de Pelotas, Doutor em Ciências Farmacêuticas. E-mail: [claiton.lencina@ufpel.edu.br](mailto:claiton.lencina@ufpel.edu.br)

## 1 INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19 tem sido considerada uma ameaça imediata e persistente aos sistemas de saúde. A urgência no atendimento de pessoas infectadas com o novo coronavírus é clara, uma vez que o número de casos confirmados pela COVID-19, bem como o número de mortes tem aumentado de forma alarmante em todo o mundo (WHO, 2020). Entretanto, às medidas adotadas para controlar a disseminação da COVID-19 como o distanciamento social, o incentivo ao confinamento, somados a grande repercussão midiática e a algumas formas de enfrentamento escolhidas, por vezes, dubitativas geraram um sentimento de medo nas pessoas de se expor ao novo coronavírus. Esse contexto fez com que o diagnóstico, o tratamento e também as pesquisas científicas de algumas doenças, como as neurodegenerativas, sofressem enormes impactos.

Um ponto que merece atenção refere-se aos possíveis danos ocasionados pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) no sistema nervoso. Manifestações neurológicas foram descritas em aproximadamente 30% dos pacientes que necessitaram de hospitalizações para COVID-19, 45% das pessoas com doença respiratória grave e em 85% daqueles com Síndrome Respiratória Aguda Grave (HELMS et al., 2020; MAO et al., 2020; IADECOLA et al., 2020). Por outro lado, em pacientes com COVID-19 leve, os sintomas neurológicos estão normalmente associados a anormalidades inespecíficas como mal-estar, tontura, dor de cabeça e perda do olfato e paladar (MAO et al., 2020), rotineiramente observados nas infecções respiratórias causadas por vírus, como o influenza (CHOW et al., 2019). Alguns estudos apontam que os coronavírus podem causar desmielinização, neurodegeneração e senescência celular (LANE & HOSKING, 2010; DESFORGES et al., 2014; BAZ-MARTÍNEZ et al., 2016; HASCUP & HASCUP, 2020). No entanto, ainda permanece incerto quais serão as consequências da COVID-19 a longo prazo no aumento da incidência e desenvolvimento de doenças neurodegenerativas.

É importante mencionar que essas patologias são incuráveis e altamente debilitantes, causando deterioração das funções cognitivas ou motoras. As doenças neurodegenerativas afetam milhares de pessoas no mundo, trazendo grande prejuízo aos pacientes, familiares e à sociedade, e ainda permanecem sem tratamentos modificadores (LINSLEY et al., 2019). Esse fato torna as pesquisas nessa temática extremamente relevantes, uma vez que podem auxiliar na melhor

compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos, bem como no desenvolvimento de terapias efetivas a fim de enriquecer o escasso arsenal terapêutico.

Diante disso, o diagnóstico precoce e o tratamento dos pacientes portadores de doenças neurodegenerativas assumem uma relevância capaz de transformar as realidades. Atualmente, as dificuldades relativas ao momento pandêmico que vivenciamos, sobretudo em relação ao receio individual de buscar auxílio em ambientes médicos, tem se mostrado um árduo obstáculo no correto e precoce manejo dos pacientes. Ainda, as alterações neurológicas da COVID-19 já comprovadas, associadas à redução das atividades de pesquisas representam outros entraves no ganho de qualidade de vida dessa população. Nesse complexo contexto, com o objetivo de tratar conjuntamente os desafios antes apontados este trabalho propõe abordar alguns impactos da COVID-19 com foco nas doenças neurodegenerativas.

## 2 DISCUSSÃO

Doenças neurodegenerativas caracterizam-se por ser graves, incuráveis e debilitantes, ocasionando degeneração progressiva e/ou morte de neurônios. Dentre essas, pode-se citar a Doença de Parkinson, a Doença de Alzheimer e a Esclerose Múltipla, as quais acometem milhões de pessoas em todo o mundo.

A Doença de Parkinson é um distúrbio neurológico que afeta o movimento, sendo mais comum em pessoas com mais de 60 anos de idade. Os principais sintomas incluem tremor, rigidez ou inflexibilidade de membros e articulações, lentidão ou ausência de movimentos e deficiência no equilíbrio ou coordenação (SIMON et al., 2020).

A Doença de Alzheimer é conhecida como a forma mais frequente de demência em idosos, sendo principalmente caracterizada por um progressivo e irreversível declínio em certas funções intelectuais, tais como: memória, orientação no tempo e no espaço, aprendizado, linguagem, comunicação e capacidade de realizar tarefas cotidianas (LANE et al., 2018). A Esclerose Múltipla, por sua vez, é uma patologia degenerativa autoimune, ou seja, as células de defesa do nosso corpo destroem a bainha de mielina do sistema nervoso levando assim ao surgimento de vários sintomas como fadiga, dormência, fraqueza muscular, alteração do equilíbrio e coordenação

motora, problemas de visão, dentre outros. Esta doença afeta adultos jovens na faixa etária de 20 - 40 anos sendo a incidência maior no sexo feminino (DOBSON & GIOVANNONI, 2019).

Embora cada uma das doenças neurodegenerativas tenha suas particularidades, elas compartilham algumas características, como por exemplo, causa desconhecida, não possuem cura até o momento, são altamente debilitantes e necessitam de tratamento farmacológico contínuo após o diagnóstico. A farmacoterapia atual está focada, tão somente, em retardar a evolução e preservar, pelo maior tempo possível, as funções fisiológicas dos pacientes. Além disso, cabe ressaltar que as doenças neurodegenerativas impõem uma significativa sobrecarga econômica à sociedade, visto que provocam perda da força de trabalho, através de sua característica debilitante, ao mesmo tempo que a oneram, pelo elevado custo do tratamento. Ademais, outro fator importante para tal desfecho é o sofrimento individual e familiar associado ao curso prolongado dessas patologias (AMATO et al., 2002; GUTIERREZ et al., 2014; MARESOVA et al., 2015).

Os indivíduos portadores dessas condições patológicas precisam ser acompanhados regularmente por uma equipe multidisciplinar que inclui profissionais especializados tais como neurologistas, psiquiatras, psicólogos, fonoaudiólogos, fisioterapeutas dentre outros. Sendo assim, a pandemia da COVID-19 apresenta muitos desafios para esses pacientes no que tange ao acesso ao tratamento e à necessidade de serviços médicos regulares.

Primeiramente, é muito importante destacar que uma grande parcela dos pacientes portadores de doenças neurodegenerativas são de idosos. A combinação entre a idade avançada e portar a doença, faz com que esses pacientes tenham uma tendência a apresentar uma imunidade comprometida (MONTECINO-RODRIGUEZ et al., 2013). Esses fatores, em conjunto, os colocam duplamente no grupo de risco para a COVID -19. Além disso, pacientes que fazem uso de imunossupressores, como os acometidos pela Esclerose Múltipla, caso sejam infectados pelo SARS-CoV-2, têm maiores chances de desenvolver os estágios mais graves da COVID-19, colocando-os, evidentemente, no grupo de risco (MOSS et al., 2020). Por conta disso, os pacientes acometidos pelas doenças neurodegenerativas encontram-se em uma situação de maior fragilidade diante da atual pandemia.

Devido a esses pacientes estarem no grupo de risco e às recomendações sanitárias para mitigar as infecções pelo novo coronavírus, diversos serviços de saúde relacionados às doenças neurodegenerativas foram descontinuados ou reorganizados. Associado a isso, muitos profissionais

de saúde tiveram que ser direcionados para atender as demandas alarmantes das infecções causadas pelo novo coronavírus. Estratégias alternativas foram criadas para permitir, dentro do possível, que os atendimentos a pacientes com doenças neurodegenerativas pudessem continuar sendo ofertados, tais como: a telemedicina para substituir consultas presenciais e as triagens para avaliar as prioridades de atendimento, além das novas formas de dispensação de medicamentos (MOK et al., 2020; SALAMA et al., 2020).

Outros desafios também precisam ser mencionados no que diz respeito ao manejo clínico de pacientes com doenças neurodegenerativas hospitalizados durante a pandemia, tais como a necessidade de isolá-los em um ambiente hospitalar seguro, muitas vezes, por um período prolongado de tempo, conjuntamente à ausência de apoio de familiares devido às restrições associadas às novas diretrizes de enfrentamento da pandemia e a modificação de algumas práticas de saúde (MOK et al., 2020), os quais podem aumentar o risco de outros danos que poderiam ser evitáveis. Em suma, os diferentes estágios de acompanhamento desses pacientes encontram-se atualmente fragilizados, tais como: a. diminuição do acolhimento no sistema primário de saúde e no acesso aos meios diagnóstico; b. as possíveis falhas na dispensação de medicamentos ou, até mesmo, aumento dos riscos de prescrição de fármacos usados nessas doenças (inibidores da acetilcolinesterase, antidepressivos, antipsicóticos, etc...) pela incapacidade de monitorização dos possíveis efeitos adversos graves; c. comprometimento das medidas terapêuticas não farmacológicas como exercícios físicos, terapias cognitivas e comportamentais em grupo (ARAÚJO, BRANCO & MACHADO, 2020).

O restrito arsenal terapêutico atual é oriundo da dificuldade na compreensão bioquímica, fisiológica e farmacológica das doenças neurodegenerativas, que por sua vez é proveniente da complexidade dos mecanismos de geração e evolução dessas doenças. Esses importantes obstáculos poderão ser gradualmente transpostos com a realização de pesquisas, básica e aplicada, único caminho pelo qual a sociedade aportará luz aos inúmeros pontos ainda obscuros e desconhecidos. Para tanto, devido às dificuldades já mencionadas, são necessários estudos de acompanhamento longos e complexos, exigindo grande número de mão de obra extremamente qualificada e aportes volumosos de investimentos orçamentários. Atualmente, por conta das medidas restritivas impostas pela recente pandemia assistimos à interrupção ou diminuição das atividades relacionadas às pesquisas pré-clínicas e clínicas. Em relação aos ensaios clínicos, a

interrupção tem sido associada principalmente à vulnerabilidade dos indivíduos mais velhos, que são os principais sujeitos alvos das Doenças de Alzheimer e de Parkinson. Por outro lado, a descontinuidade abrupta das pesquisas impactará de forma significativa no progresso e na busca de terapias mais eficazes para o tratamento de milhares de indivíduos afetados pelas doenças neurodegenerativas. A atual incapacidade de realizar consultas de rotina e exames dentro dos tempos previstos conduzirá a desvios nos protocolos preestabelecidos, acarretando efeitos danosos ainda sem previsão dos possíveis impactos. Em resposta a toda essa situação, centros de pesquisas estão buscando encontrar maneiras de continuar os estudos com segurança, protegendo pesquisadores e voluntários das pesquisas da infecção pelo novo coronavírus, e objetivando também evitar sacrificar anos de preparação, avanços científicos e tecnológicos e investimentos financeiros e dar continuidade a investigação de tratamentos modificadores dessas desordens altamente debilitantes (ABDELNOUR et al., 2020).

Weinberg e colaboradores (2020) destacaram alguns aspectos nos testes clínicos da Doença de Alzheimer impactados pela COVID-19. Em relação aos protocolos de pesquisa clínica, sabe-se que os mesmos precisam ser cuidadosamente planejados, por meio de austeros protocolos, com a finalidade de garantir que o menor número possível de variáveis que interfiram nos resultados. Entretanto, em consequência da pandemia, como poderão ser avaliados estatisticamente e, por conseguinte, interpretativamente as variáveis relacionadas a ruptura de tratamento, retardo nas visitas, atrasos ou perdas de medições de *endpoint*, atrasos em exames de imagens em conjunto com mudanças neurocognitivas que ocorreram, imprevisivelmente, no decorrer de um estudo? Além disso, esses mesmos autores destacam que embora a avaliação virtual tenha sido uma ferramenta utilizada nos testes clínicos ainda estamos longe de estabelecer uma apreciação totalmente remota como uma opção viável e confiável em ensaios clínicos, como por exemplo, para a Doença de Alzheimer (WEINBERG et al., 2020). Por fim, é notório o prejuízo em relação aos acompanhamentos e às avaliações imagiológicas, físicas e cognitivas por profissionais qualificados.

Em relação às pesquisas pré-clínicas ou básicas, é fato que a COVID-19 também impactará no progresso científico e tecnológico das quais deriva. Considerando que ainda existem poucos relatos na literatura, até o momento, em relação ao assunto, essas pesquisas assumem um papel imprescindível na descoberta dos mecanismos envolvidos nas labirínticas etiologias e progressões

das referidas doenças, assim como na descoberta de novas esperanças terapêuticas, prestando um auxílio capital e inalienável aos ensaios clínicos. Nesse ponto, gostaríamos de exemplificar expondo alguns impactos vivenciados pelo nosso grupo de pesquisa. O grupo de pesquisa “Aspectos Bioquímicos em Doenças Crônico Degenerativas” da Universidade Federal de Pelotas tem como um dos eixos temáticos a elucidação de mecanismos fisiopatológicos, bem como a avaliação de compostos naturais ou sintéticos em modelos experimentais de doenças neurodegenerativas, mais especificamente a Doença de Alzheimer, com o intuito de prevenir e/ou reverter as alterações encontradas. Vários estudos estavam em andamento no início da pandemia, os quais foram interrompidos devido às restrições impostas para mitigar a infecção pelo novo coronavírus, já mencionadas anteriormente. Além disso, pesquisadores com características de grupo de risco ou doenças crônicas foram afastados das atividades. Diante desse quadro ainda imprevisível, presume-se um atraso no cronograma das pesquisas, bem como possível perda de amostras biológicas. Apesar das possíveis perdas irreparáveis, esses transtornos são infinitamente menores do que o potencial prejuízo aos pesquisadores expostos.

Faz-se mister mencionar que numerosos laboratórios dedicados à investigação de novas abordagens terapêuticas, mecanismos fisiopatológicos ou diagnóstico de doenças neurodegenerativas tiveram que parar ou reduzir drasticamente suas atividades durante a pandemia. O impacto na pesquisa clínica, pelo contexto de emergência sanitária, cristaliza-se no adiamento de novos ensaios clínicos, nos inapagáveis impactos nos ensaios clínicos em andamento e na dificuldade de administrar os aportes financeiros necessários diante de uma grande crise econômica de magnitude e consequências ainda imprevisíveis. Os atrasos orçamentários destinados às pesquisas associados ao aumento geral dos custos dos insumos e equipamentos, por questões cambiais, são outros desafios substanciais e, possivelmente, incorporados nas rotinas das agências de fomento nos próximos anos. Porém, a hodiernidade das circunstâncias traz consigo a imprevisibilidade originada pela falta de análise a longo prazo, do comportamento da atual crise econômica instalada nos sistemas público e privado, tornando ainda incomprensível o futuro do fomento às pesquisas relacionadas às doenças neurodegenerativas.

Enfim, embora ignoremos, talvez por muito tempo ainda, os reais impactos da pandemia nas pesquisas laboratoriais sobre doenças neurodegenerativas, já podemos atualmente experienciar, e projetar para o futuro, que são muito significativos. Somados a todos problemas já demonstrados,

estudos recentes sublinham a descoberta que, mesmo sendo identificada inicialmente como uma infecção respiratória, a COVID-19 atinge o sistema nervoso, causando alterações nas suas estruturas e funcionalidades (WU et al., 2020). Embora muitos dados ainda sejam inconclusivos, pesquisadores têm alertado que a resposta inflamatória sistêmica e/ou cerebral provocada pelo novo coronavírus pode desencadear um aumento da incidência e do desenvolvimento de doenças neurológicas e patologias neurodegenerativas (FELICE et al., 2020). Esses fatores descobertos recentemente apresentam-se como um agravante crítico suplementar ao atual contexto, que deve ser considerado e cuidadosamente avaliado.

As manifestações neurológicas de COVID-19 constituem um grande desafio de saúde pública não só para os efeitos agudos no encéfalo, mas também para os danos a longo prazo. Portanto, esforços clínicos e laboratoriais visando elucidar os mecanismos do quadro agudo devem ser associados com investigações sobre os efeitos deletérios neuropsiquiátricos tardios da infecção. Esses esforços devem ser dirigidos por uma estreita cooperação entre cientistas clínicos e básicos, bem como aproveitar a riqueza de estudos clínico-epidemiológicos que estão se acumulando em todo o mundo (IADECOLA et al., 2020).

### **3 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A pandemia da COVID-19 tem causado desafios adicionais para as pessoas com doenças neurodegenerativas. Além desses indivíduos fazerem parte do grupo de risco para a infecção pelo novo coronavírus, as turbulências econômicas e as mudanças no estilo de vida e sociais causadas pelo momento de insegurança sanitária os tornam ainda mais vulneráveis.

Diante desse cenário, é imperativo que um esforço multidisciplinar coordenado seja implementado buscando a manutenção dos tratamentos adequados desses pacientes. Parece-nos primordial que uma dedicação especial seja prestada aos ensaios relativos às doenças neurodegenerativas, por conta das consequências deletérias que decretam, direta ou indiretamente, em milhões de pessoas. Embora ainda inicial e com limitações, a avaliação remota dos pacientes através de tecnologias digitais tem sido uma solução para o acompanhamento da doença. Entretanto, ainda é difícil avaliar totalmente o impacto da COVID-19 tanto a curto quanto a longo prazo no tratamento das doenças neurodegenerativas, bem como, nos avanços científicos e

tecnológicos oriundos de pesquisas pré-clínicas e clínicas, uma vez que a COVID-19 ainda é um dos problemas de saúde mais preocupantes do mundo atual.

A história nos mostrou que, não raro, grandes progressos em saúde são acompanhados de sofrimentos coletivos. Nesse sentido, como reação à nova rotina imposta, devemos aproveitar o momento e trabalhar na geração de oportunidades e soluções para melhorar a maneira como se faz pesquisa, tanto em relação às doenças neurodegenerativas, como com outras patologias que também estão sofrendo impactos semelhantes.

## REFERÊNCIAS

- ABDELNOUR, C. et al. Managing clinical trials for Alzheimer's disease during the COVID-19 crisis: Experience at fundació ACE in Barcelona, Spain. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 77, n. 4, p. 1085-1813, 2020. doi: 10.3233/JAD-200750.
- AMATO, M. et al. The cost of multiple sclerosis: a cross sectional, multicenter cost of illness study in Italy. **Journal of Neurology**, v. 249, n. 2, p. 152-163, 2002. doi: 10.1007/pl00007858.
- ARAÚJO, J. M.; BRANCO, M.; MACHADO, A. Defeitos Cognitivos e COVID-19. **Sinapse**, v. 20, n. 2, p. 17-22, 2020.
- BAZ-MARTÍNEZ, M. et al. Cell senescence is an antiviral defense mechanism. **Scientific Reports**, v. 6, 37007, 2016. doi: 10.1038/srep37007.
- CHOW, E.J.; DOYLE, J.D.; UYEKI, T. M. Influenza virus-related critical illness: prevention, diagnosis, treatment. **Critical Care**, v. 23, n. 1, p. 214, 2019. doi: 10.1186/s13054-019-2491-9.
- DESFORGES, M. et al. Human coronaviruses: Viral and cellular factors involved in neuroinvasiveness and neuropathogenesis. **Virus Research**, v. 19, n. 194, p. 145-168, 2014. doi: 10.1016/j.virusres.2014.09.011.
- DOBSON, R.; GIOVANNONI, G. Multiple Sclerosis - a review. **European Journal of Neurology**, v. 26, n. 1, p. 27-40, 2019. doi: 10.1111/ene.13819.
- FELICE, F. J. et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and the central nervous system. **Trends in Neuroscience**, v. 43, n.6, p. 355-357, 2020. doi: 10.1016/j.tins.2020.04.004.
- GUTIERREZ, B. et al. Impacto econômico da Doença de Alzheimer no Brasil: é possível melhorar a assistência e reduzir custos? **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 11, p. 4489-4486, 2014.

HASCUP, E.R.; HASCUP, K.N. Does SARS-CoV-2 infection cause chronic neurological complications? **GeroScience**, v. 42, n. 4, p. 1083-1084, 2020. doi: 10.1007/s11357-020-00207-y.

HELM, J. et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. **The New England of Journal of Medicine**, v. 382, n. 23, p. 2268–2270, 2020. 10.1056/NEJMc2008597.

IADECOLA, C., ANRATHER, J., KAMEL, H. Effects of COVID-19 on the Nervous System. **Cell**, v. 183, 2020. doi: 10.1016/j.cell.2020.08.028.

LANE, C.; HARDY, J.; SCHOTT, J. Alzheimer's Disease. **European Journal of Neurology**, v. 25, n. 1, p. 59-70, 2018. doi: 10.1111/ene.13439.

LINSLEY, J.M.; REISINE, T.; FINKBEINER, S. Cell death assays for neurodegenerative disease drug discovery. **Expert Opinion on Drug Discovery**, v. 14, n. 9, p. 901–913, 2019. doi: 10.1080/17460441.2019.

MARESOVA, P. et al. Socio-economic aspects of Alzheimer Disease. **Current Alzheimer Research**, v. 12, n. 9, p. 903-911, 2015. doi: 10.2174/156720501209151019111448.

MAO, L. et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. **JAMA Neurology**, v. 77, n. 6, p. 1–9, 2020. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.

MONTECINO-RODRIGUEZ, E.; BERENT-MAOZ, B.; DORSHKIND, K. Causes, consequences, and reversal of immune system aging. **Journal of Clinical Investigation**, v. 123, n. 3, p. 958-965, 2013. doi: 10.1172/JCI64096.

MOSS, B. et al. Multiple sclerosis during the COVID-19 pandemic. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 26, n. 10, 2020. doi.org/10.1177/1352458520948231.

MOK, V. et al. Tackling challenges in care of Alzheimer's diseases and other dementias amid the COVID pandemic, now and in future. **Alzheimer Dementia**, v. 16, p. 1571-1581, 2020. doi: 10.1002/alz.12143.

SALAMA, S. et al. Impact of coronavirus disease (COVID-19) pandemic on multiple sclerosis care. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, v. 197, p. 106203, 2020. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.

SIMON, D., TANNER, C., BRUNDIM, P. Parkinson Disease, epidemiology, pathology, genetics and pathophysiology. **Clinics in Geriatric Medicine**, v. 36, n. 1, p. 1-12, 2020. doi: 10.1016/j.cger.2019.08.002.

WEINBERG, M. et al. Clinical trials and tribulations in the COVID-19 Era. **The American Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 28, n. 9, p. 913-9120, 2020. doi: 10.1016/j.jagp.2020.05.016.

**WORLD HEALTH ORGANIZATION**, 2020.

WU, Y. et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. **Brain Behavior and Immunity**, v. 37, p. 18-22, 2020. doi: 10.1016/j.bbi.2020.03.031.