

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DO NIGROSSOMO-1 NO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE PARKINSON

Maria Amélia Santos de Araújo¹; Evair Josino da Silva².

maria.amelia.araujo06@gmail.com

Área Temática: Temas livres em Medicina

RESUMO

Introdução: A Doença de Parkinson é uma enfermidade neurodegenerativa caracterizada pela perda progressiva de neurônios dopaminérgicos da substância negra pars compacta, alteração que compromete os circuitos nigroestriatais e fundamenta parte importante da sintomatologia motora. Nesse contexto, o nigrossomo-1, principal sub-região dopaminérgica da substância negra dorsolateral, destaca-se por ser acometido precocemente e por apresentar relevância diagnóstica em exames de ressonância magnética. **Objetivo:** Analisar a aplicabilidade da ressonância magnética na identificação do nigrossomo-1 como biomarcador de imagem na Doença de Parkinson, com ênfase no sinal em cauda de andorinha, na neuromelanina e no depósito de ferro. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter descritivo e abordagem qualitativa, realizada nas bases PubMed, SciELO e LILACS, com publicações dos últimos 10 anos, nos idiomas português e inglês. Utilizaram-se descritores DeCS/MeSH relacionados a Doença de Parkinson, nigrossomo-1, neuromelanina e ressonância magnética, combinados pelos operadores AND e OR. **Resultados e Discussão:** Os estudos demonstram que a perda do sinal do nigrossomo-1 em sequências sensíveis à susceptibilidade representa achado promissor para o diagnóstico complementar da Doença de Parkinson. A associação entre a redução do sinal de neuromelanina e o aumento do depósito de ferro amplia a capacidade de caracterização da degeneração nigral, embora a acurácia do método dependa de fatores técnicos e da experiência do avaliador. **Conclusão:** A ressonância magnética do nigrossomo-1 constitui ferramenta complementar útil no diagnóstico precoce da Doença de Parkinson, especialmente quando integrada à avaliação clínica e a outros biomarcadores de imagem.

Palavras-chave: Doença de Parkinson; Nigrossomo-1; Ressonância Magnética; Neuromelanina.

1 INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa progressiva caracterizada, do ponto de vista anatomopatológico, pela perda de neurônios dopaminérgicos da substância negra pars compacta (SNpc) e pela disfunção dos circuitos nigroestriatais. A perda celular ocorre progressivamente, afetando 60-80% dos neurônios na SNpc até o início da manifestação dos sintomas (Chu *et al.*, 2023). Essa degeneração compromete o controle motor e fundamenta manifestações como bradicinesia, tremor de repouso e rigidez. Embora o diagnóstico permaneça essencialmente clínico, a necessidade de biomarcadores de imagem confiáveis para casos ambíguos e para fases precoces da doença tem impulsionado o desenvolvimento de novas abordagens por ressonância magnética (He *et al.*, 2023).

Entre as sub-regiões da substância negra, o nigrossomo-1 destaca-se por concentrar grande proporção de neurônios dopaminérgicos e por sofrer acometimento preferencial e precoce na DP. Em indivíduos saudáveis, essa região pode ser reconhecida em sequências sensíveis à susceptibilidade como um hipersinal dorsolateral da substância negra, formando o chamado sinal em cauda de andorinha. Na Doença de Parkinson, a perda desse sinal reflete a degeneração do nigrossomo-1, tornando-o marcador anatômico de interesse para o diagnóstico complementar (Chau *et al.*, 2020; Kim *et al.*, 2023).

Além do sinal em cauda de andorinha, a ressonância magnética também pode explorar a neuromelanina e o depósito de ferro na substância negra. A neuromelanina, presente nos neurônios dopaminérgicos, diminui com a perda neuronal, enquanto a susceptibilidade magnética tende a aumentar em decorrência do acúmulo de ferro (He *et al.*, 2023; Lakhani *et al.*, 2024). Nesse cenário, técnicas avançadas de RM, como o mapeamento quantitativo de susceptibilidade (QSM) e as sequências ponderadas em neuromelanina (NM-MRI), aprofundam a avaliação da integridade da pars compacta da substância negra (SNpc) ao permitirem, respectivamente, a quantificação do acúmulo de ferro e a análise da distribuição de neuromelanina nos neurônios dopaminérgicos (Kim *et al.*, 2023; He *et al.*, 2023).

Do ponto de vista fisiopatológico, a neuromelanina atua como um importante quelante de metais, especialmente do ferro, contribuindo para a homeostase neuronal. Entretanto, quando sua capacidade de ligação é excedida, ocorre liberação de ferro para o meio extracelular, intensificando o estresse oxidativo e favorecendo a degeneração neuronal. Esse fenômeno explica a relação inversa entre a redução do sinal de neuromelanina e o aumento da susceptibilidade magnética observada na RM. Ademais, tais alterações podem preceder manifestações clínicas motoras, uma vez que a degeneração inicial da SNpc já impacta a morfologia típica observada como sinal em “cauda de andorinha”. Assim, a integração entre

NM-MRI e QSM não apenas reforça a plausibilidade biológica desses achados, mas também amplia sua aplicabilidade como biomarcadores sensíveis para a detecção precoce e o acompanhamento da progressão da doença de Parkinson (Kim *et al.*, 2023; He *et al.*, 2023).

Diante disso, este estudo tem como objetivo analisar a aplicabilidade da ressonância magnética na identificação do nigrossomo-1 como biomarcador de imagem na Doença de Parkinson, considerando sua utilidade diagnóstica, suas limitações e sua relevância clínica no reconhecimento precoce da doença.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter descritivo e abordagem qualitativa. A busca foi realizada nas bases PubMed, SciELO e LILACS, contemplando publicações dos últimos 10 anos, nos idiomas português e inglês. A estratégia de busca foi construída a partir do título e do tema do estudo, com descritores pesquisados em DeCS e MeSH, incluindo “Doença de Parkinson”, “Parkinson Disease”, “Nigrossomo 1”, “Nigrosome 1”, “Ressonância Magnética”, “Magnetic Resonance Imaging”, “Neuromelanina” e “Neuromelanin”, combinados pelos operadores booleanos AND e OR.

Foram incluídos artigos disponíveis na íntegra, em português ou inglês, que abordassem a avaliação do nigrossomo-1 e da substância negra por ressonância magnética em pacientes com Doença de Parkinson, especialmente em contexto de diagnóstico precoce ou diferencial. Excluíram-se relatos de caso, estudos duplicados, textos incompletos, publicações fora do recorte temporal e trabalhos que não correlacionassem os achados de imagem com a aplicabilidade clínica do biomarcador. Os dados foram analisados de forma qualitativa, por síntese descritiva das evidências, com ênfase na ausência do sinal em cauda de andorinha, na neuromelanina, no depósito de ferro e no desempenho diagnóstico da ressonância magnética.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A literatura demonstra que o nigrossomo-1 corresponde à sub-região mais vulnerável da substância negra pars compacta na Doença de Parkinson, dado que apresenta diminuição de 98% das células dopaminérgicas na DP (Chu *et al.*, 2023). Sua localização dorsolateral e sua elevada concentração de neurônios dopaminérgicos justificam o interesse em utilizá-lo como biomarcador anatômico da degeneração nigral. A perda preferencial dessa região antecede e acompanha a progressão clínica da doença, o que reforça o valor da RM na caracterização estrutural de estágios iniciais (Chu *et al.*, 2023; He *et al.*, 2023).

Nas sequências SWI e T2, a substância negra normal pode exibir o sinal em cauda de andorinha, correspondente à visualização do nigrossomo-1 preservado. Revisão sistemática e metanálise demonstraram que a avaliação visual desse sinal apresenta excelente acurácia para diferenciar indivíduos com Doença de Parkinson idiopática de controles saudáveis, sobretudo em exames realizados em 3T e 7T. Esse achado sustenta o uso do nigrossomo-1 como marcador complementar no contexto diagnóstico, particularmente quando há dúvida clínica nas fases iniciais da doença (Chau *et al.*, 2020).

Estudos longitudinais demonstram que parâmetros derivados da neuromelanina, como a área total e a razão de contraste da substância negra, correlacionam-se com a duração da doença de Parkinson, enquanto o volume da substância negra pars compacta apresenta redução progressiva à medida que a gravidade clínica aumenta. Além disso, observa-se que as alterações no sinal de neuromelanina têm início nas regiões motoras posterolaterais, com progressão subsequente para as áreas mediais. Esses achados são consistentes com evidências que descrevem a degeneração nigral como um processo topograficamente organizado e progressivo, reforçando o caráter evolutivo da perda neuronal na doença de Parkinson (Sung *et al.*, 2021).

Entretanto, o desempenho do sinal em cauda de andorinha não é absoluto. A literatura mostra que sua visibilidade depende de parâmetros técnicos, como intensidade do campo, espessura dos cortes e qualidade da sequência, além da experiência do avaliador. Em alguns indivíduos sem parkinsonismo, especialmente em populações mais idosas, o sinal pode ser visualmente reduzido ou mesmo não ser claramente identificado, o que limita seu emprego como marcador isolado de confirmação ou exclusão diagnóstica (Gramsch *et al.*, 2017; Tseriotis *et al.*, 2025).

Estratégias quantitativas têm buscado superar parte dessas limitações. Medidas planimétricas e volumétricas do nigrossomo-1 e da substância negra mostraram correlação com a gravidade motora e com a perda estrutural nigral, sugerindo utilidade adicional em contextos de monitoramento e padronização entre avaliadores. Embora esses métodos não estejam plenamente incorporados à prática clínica rotineira, os resultados apontam para uma evolução do uso da RM da inspeção puramente subjetiva para um modelo mais quantificável e reprodutível (Chau *et al.*, 2023; Chu *et al.*, 2023).

Outro eixo essencial na avaliação por ressonância magnética é a neuromelanina. A neuromelanina atua no sequestro de metais e participa da homeostase intracelular do ferro. Com a perda progressiva dos neurônios dopaminérgicos, há redução do sinal de neuromelanina e

aumento relativo do depósito de ferro, que pode ser detectado por técnicas como o mapeamento quantitativo de susceptibilidade. Essa relação entre despigmentação e aumento da susceptibilidade magnética acrescenta base fisiopatológica ao uso da RM como biomarcador na DP (He *et al.*, 2023).

A neuromelanin-sensitive MRI apresenta desempenho diagnóstico favorável na diferenciação entre pacientes com Doença de Parkinson e controles, especialmente quando analisada em conjunto com o conteúdo de ferro e com o estado do nigrossomo-1. Em estudos recentes com campo ultra-alto, como 7T, observou-se incremento da capacidade de caracterizar a substância negra e detectar alterações precoces. Contudo, a disponibilidade restrita desses equipamentos e a necessidade de validação multicêntrica ainda limitam sua aplicação ampla na rotina (He *et al.*, 2023; Lakhani *et al.*, 2024).

No diagnóstico diferencial, o principal benefício clínico do estudo do nigrossomo-1 parece residir na distinção entre Doença de Parkinson e indivíduos saudáveis ou alguns quadros não degenerativos, como parte dos casos de tremor essencial. Já a separação entre Doença de Parkinson e parkinsonismos atípicos permanece mais desafiadora, pois outros distúrbios neurodegenerativos também podem cursar com perda do sinal do nigrossomo-1. Portanto, a ressonância magnética deve ser entendida como método complementar dentro de um raciocínio diagnóstico multimodal (Kim *et al.*, 2023; Tseriotis *et al.*, 2025).

Do ponto de vista assistencial, a maior contribuição da RM do nigrossomo-1 não está em substituir o diagnóstico clínico, mas em aumentar a confiança diagnóstica em casos iniciais, sutis ou incertos. Como a DP segue sendo definida principalmente por critérios clínicos, a imagem atua como suporte objetivo que pode reduzir ambiguidades e ajudar na estratificação dos pacientes, sobretudo quando associada à análise da neuromelanina e do ferro nigral (Chau *et al.*, 2020; He *et al.*, 2023).

Além disso, estudos longitudinais sugerem que alterações na neuromelanina e no nigrossomo-1 acompanham a progressão clínica, especialmente motora. Apesar disso, ainda não existe consenso suficiente para utilizar esses achados como substitutos de escalas clínicas ou como marcadores isolados de evolução. Persistem limitações relacionadas à heterogeneidade metodológica, à ausência de protocolos universalmente padronizados e à necessidade de maior reprodutibilidade intercentros (He *et al.*, 2023; Lakhani *et al.*, 2024).

Assim, o conjunto das evidências indica que a perda do sinal do nigrossomo-1, sobretudo quando combinada à neuromelanin-sensitive MRI e à quantificação do ferro, constitui

biomarcador de imagem útil, biologicamente plausível e clinicamente promissor na Doença de Parkinson. No entanto, seu melhor emprego ocorre como ferramenta complementar integrada ao contexto clínico, e não como teste isolado e definitivo (Chau *et al.*, 2020; Kim *et al.*, 2023; Tseriotis *et al.*, 2025).

4 CONCLUSÃO

A ressonância magnética do nigrossomo-1 constitui recurso promissor para o diagnóstico complementar da Doença de Parkinson, sobretudo em estágios iniciais e em situações de dúvida clínica. A perda do sinal em cauda de andorinha reflete a degeneração preferencial da substância negra dorsolateral e, quando associada à avaliação da neuromelanina e do depósito de ferro, amplia a capacidade de caracterização da degeneração nigral. Entretanto, o método não deve ser interpretado de forma isolada, pois sua acurácia depende de fatores técnicos e de leitura, além de apresentar limitações no diagnóstico diferencial com outros parkinsonismos degenerativos. Assim, sua maior contribuição reside em integrar um modelo diagnóstico multimodal, que associe dados clínicos, neurológicos e de imagem para aprimorar o reconhecimento precoce da doença e orientar o seguimento dos pacientes. Como limitação, persistem a heterogeneidade dos protocolos e a necessidade de padronização multicêntrica, o que reforça a importância de estudos futuros com maior uniformidade metodológica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHAU, M. T. *et al.* Diagnostic accuracy of the appearance of Nigrosome-1 on magnetic resonance imaging in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **Parkinsonism & Related Disorders**, [s. l.], v. 78, p. 12-20, 2020.

CHAU, M. T. *et al.* Simple quantitative planimetric measurement of nigrosome-1 for clinical settings. **Journal of the Neurological Sciences**, [s. l.], v. 454, p. 120857, 2023.

CHU, Y.-T. *et al.* Substantia nigra nigrosome-1 imaging correlates with the severity of motor symptoms in Parkinson's disease. **Journal of the Neurological Sciences**, [s. l.], v. 451, p. 120731, 2023.

GRAMSCH, C. *et al.* Nigrosome 1 visibility at susceptibility weighted 7T MRI - A dependable diagnostic marker for Parkinson's disease or merely an inconsistent, age-dependent imaging finding? **PLOS ONE**, [s. l.], v. 12, n. 10, e0185489, 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0185489.

HE, N. *et al.* Application of Neuromelanin MR Imaging in Parkinson Disease. **Journal of Magnetic Resonance Imaging**, [s. l.], v. 57, n. 2, p. 337-352, 2023. DOI: 10.1002/jmri.28414.

KIM, H. K. *et al.* Nigrosome 1 visibility and its association with nigrostriatal dopaminergic loss in Parkinson's disease. **European Journal of Neurology**, [s. l.], v. 30, n. 6, p. 1639-1647, 2023.

LAKHANI, D. A. *et al.* Diagnostic utility of 7T neuromelanin imaging of the substantia nigra in Parkinson's disease. **npj Parkinson's Disease**, [s. l.], v. 10, n. 1, art. 13, 2024. DOI: 10.1038/s41531-024-00631-3.

TSERIOTIS, V.-S. *et al.* Is the swallow tail sign a useful imaging biomarker in clinical neurology? A systematic review. **Movement Disorders Clinical Practice**, [s. l.], v. 12, n. 2, p. 134-147, 2025.