

DOENÇA DE PARKINSON DE INÍCIO PRECOCE: INCIDÊNCIA E NEUROANATOMIA DA SUBSTÂNCIA NEGRA

Bárbara Guadalupe Lucena Nogueira¹; Evair Josino da Silva².

mlwcyb.ln@gmail.com

Área Temática: Temas livres em Medicina

RESUMO

Introdução: A Doença de Parkinson é uma patologia neurodegenerativa caracterizada pela morte progressiva de neurônios dopaminérgicos na substância negra. Embora tradicionalmente associada à senilidade, estatísticas apontam que 5% a 20% dos casos acometem adultos jovens entre 21 e 40 anos, configurando a Doença de Parkinson de Início Precoce. **Objetivo:** Examinar a neuroanatomia clínica da substância negra e analisar a incidência, os aspectos clínicos e as implicações socioeconômicas do parkinsonismo de início precoce. **Metodologia:** Realizou-se um estudo epidemiológico e morfométrico retrospectivo, utilizando dados secundários de domínio público do DataSUS (2018-2024) e variáveis citoarquitetônicas tridimensionais oriundas do Banco de Encéfalos Humanos (BEHGEEC-FMUSP). A análise de dados ocorreu de forma descritiva e inferencial não paramétrica, empregando os testes de Spearman e Mann-Whitney para correlacionar a idade com a degeneração estrutural. **Resultados e Discussão:** Morfometricamente, a substância negra sadia apresenta volume mediano de 190,8 mm³ e cerca de 504.575 neurônios. A doença de início precoce, diferentemente da forma tardia, exibe forte influência genética e manifestações iniciais atípicas, como rigidez e distonia. Ademais, o manejo terapêutico torna-se limitante, visto que pacientes jovens desenvolvem rapidamente discinesias e flutuações motoras severas induzidas pelo uso da levodopa. Esses obstáculos, associados ao diagnóstico no auge da vida produtiva, precipitam afastamentos laborativos e intensificam quadros depressivos. **Conclusão:** A degeneração maciça na substância negra representa um evento estritamente patológico, sem correlação direta com o envelhecimento natural. O acometimento precoce impõe desafios singulares, exigindo prescrição farmacológica cautelosa e acompanhamento multidisciplinar contínuo para mitigar a drástica redução na qualidade de vida dos jovens adultos.

Palavras-chave: Doença de Parkinson; Substância negra; Início precoce; Qualidade de vida.

1 INTRODUÇÃO

James Parkinson descreveu a Doença de Parkinson pela primeira vez em 1817. Trata-se de uma condição heterogênea que impacta diversos sistemas do corpo (Gonzalez-Latapi *et al.*, 2021). Neurologicamente, essa doença degenerativa é caracterizada por um processo neurobiológico que envolve duas principais alterações associadas ao seu diagnóstico: a perda gradual de neurônios produtores de dopamina na região do cérebro conhecida como *substantia*

nigra pars compacta e o acúmulo de aglomerados anormais da proteína α -sinucleína dentro das células, chamados de corpos de Lewy (Magistrelli *et al.*, 2022). Essas lesões e a subsequente redução da dopamina resultam nas limitações motoras típicas dos pacientes. Apesar de o senso comum quase sempre relacionar a doença à velhice — sendo mais comum em indivíduos acima de 60 anos (Equipe Leforte, 2021) —, dados recentes trazem um alerta significativo. Estima-se que entre 5% e 20% dos casos diagnosticados da doença ocorram em adultos jovens com até 40 anos (Costa *et al.*; Equipe Leforte, 2021), condição conhecida como Doença de Parkinson de Início Precoce. Essa manifestação precoce possui características únicas, diferindo do parkinsonismo de início tardio tanto nos sintomas iniciais quanto na resposta às terapias de reposição de dopamina. Além disso, há um risco significativamente maior de desenvolver a doença devido à predisposição genética, que gira em torno de 20% nesse grupo etário (Costa *et al.*). Portanto, este estudo tem como objetivo examinar a anatomia clínica da substância negra e relatar a frequência, os aspectos clínicos e as implicações da Doença de Parkinson de Início Precoce.

2 METODOLOGIA

Este estudo será realizado por meio de um delineamento epidemiológico e morfométrico retrospectivo, examinando a ocorrência da Doença de Parkinson de Início Precoce (que afeta adultos jovens, geralmente considerados até os 50 anos) e sua relação com a degeneração estrutural da substância negra. A pesquisa empregará dados secundários provenientes de duas vertentes principais. Para o estudo epidemiológico, serão obtidas informações de bases públicas do Departamento de Informática do SUS (DataSUS), em particular do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS) e do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), cobrindo o período de 2018 até o presente momento. Para o levantamento neuroanatômico, serão empregados dados secundários provenientes de bancos de tecidos, com base em métricas de acervos como o Banco de Encéfalos Humanos (BEHGEEC). Esses acervos contêm informações estruturais de indivíduos afetados por doenças neurodegenerativas. A partir da base epidemiológica, serão obtidas informações sobre a quantidade de casos confirmados por município, faixa etária e sexo, possibilitando o mapeamento do segmento da população que apresenta parkinsonismo de forma precoce (estimado entre 5% e 20% dos diagnósticos). A partir da base morfométrica, serão obtidas variáveis citoarquitetônicas tridimensionais específicas do mesencéfalo, como: quantidade total de neurônios dopaminérgicos pigmentados por neuromelanina na *pars compacta*, volume total

da estrutura (em mm³) e densidade neuronal média (células/mm³). A análise dos dados será realizada em duas fases. Em primeiro lugar, será feita uma análise descritiva dos dados, usando a mediana como medida central e os valores máximos e mínimos como medidas de dispersão. Isso permitirá identificar a evolução da incidência de Parkinson em jovens ao longo dos anos e traçar o perfil anatômico médio dos hemisférios direito e esquerdo da substância negra. Na segunda etapa, será aplicada uma análise estatística inferencial não paramétrica. O estudo usará o teste de correlação de Spearman e o teste de Mann-Whitney para investigar a relação entre a faixa etária precoce de diagnóstico e grau das alterações nas variáveis neuronais (redução no volume da estrutura e na densidade celular). A pesquisa investigará a possível relação entre o início precoce da doença e a velocidade da neurodegeneração. Por fim, no que diz respeito às considerações éticas, como o estudo se baseia apenas em dados secundários de domínio público (DataSUS) e em dados de bancos de cérebros previamente anonimizados, não será necessário submeter o projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa para coleta em seres humanos, de acordo com as diretrizes da Resolução n.º 510/2016 do Conselho Nacional.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise epidemiológica da Doença de Parkinson (DP) mostra uma distribuição alarmante entre as diferentes faixas etárias. Enquanto o distúrbio historicamente afeta aproximadamente 1% da população com mais de 60 anos (Machado *et al.*, 2024) ou até 2% dos indivíduos com mais de 65 anos (Moreira *et al.*), um grande número de diagnósticos já está acontecendo mais cedo. Acredita-se que de 5 a 20% das pessoas com a doença sejam jovens adultos (Equipe Leforte, 2021) com idades entre 21 e 40 anos (Costa *et al.*, 2022), representando a Doença de Parkinson de Início Precoce. A análise do perfil epidemiológico geral mostra uma predominância masculina (3:2 entre pacientes do sexo masculino e feminino) (Moreira *et al.*), indicando que predisposições genéticas juntamente com fatores hormonais ou ambientais podem desempenhar um papel. Para o grupo de início precoce, a literatura mostra forte concordância com a herança familiar nesse aspecto, com um risco de predisposição genética de 20% para o grupo de início precoce (Costa *et al.*, 2022), que é significativamente maior do que o presente no parkinsonismo de início tardio. A análise da distribuição e citoarquitetura da substância negra derivada da estereologia em bancos de cérebros humanos forneceu informações estruturais importantes para a elucidação da fisiopatologia. A análise quantitativa da estrutura indicou uma mediana de 504.575 neurônios dopaminérgicos totais, variando de 348.662 a 672.172 células (Alho, 2011). Em termos de espaço físico, o volume

mediano da substância negra é de 190,8 mm³ (Alho, 2011), com uma densidade celular média de 2.517,4 células/mm³. Entre os grupos etários, esses dados morfométricos mostram um declínio contínuo no volume total da estrutura ($p=0,06$) (Alho, 2011). O volume diminuiu de cerca de 210 mm³ no grupo etário de 50 anos para cerca de 160 mm³ aos 90 anos (Alho, 2011). Essa degeneração seguida de encolhimento volumétrico reforça a incapacidade de armazenamento vesicular de dopamina, o que causa sinais motores em jovens adultos por meio de traços genéticos. A análise da apresentação clínica revelou diferentes efeitos para jovens adultos, com idades entre 21 e 40 anos. Enquanto o tremor em repouso caracteriza o grupo etário mais velho, a doença em estágio inicial se apresenta como rigidez e câibras dolorosas (Costa *et al.*, 2022). Além disso, a distonia (contração muscular involuntária) foi proeminente com a doença (Costa *et al.*, 2022). Para esse grupo, o uso de levodopa—o pilar do controle motor—apresenta uma dificuldade terapêutica única como resultado: a estabilidade na adesão à medicação é reduzida à medida que os jovens começam a experimentar flutuações motoras e discinesia (movimento muscular involuntário induzido pela droga), o que limita os efeitos a longo prazo da levodopa (Costa *et al.*, 2022; Equipe Leforte, 2021). Os resultados mostraram uma forte associação entre o início da degeneração nigroestriatal e a deterioração debilitante na qualidade de vida dos pacientes. Este grupo, tipicamente no auge de sua capacidade produtiva e formação familiar, sofre com altas taxas de aposentadoria precoce e um aumento acentuado nos sintomas de ansiedade e depressão (Costa *et al.*, 2022). Essa degeneração progressiva, juntamente com as dificuldades em controlar os efeitos colaterais das terapias de reposição dopaminérgica, apresenta desafios severos para a reintegração profissional e social desses indivíduos, necessitando de um suporte terapêutico e neuropsicológico individualizado (Costa *et al.*, 2022).

4 CONCLUSÃO

Com base em bancos de cérebros humanos e análises estereológicas e morfométricas, descobriu-se que a substância negra mantém um número constante de neurônios dopaminérgicos durante o processo normal de envelhecimento; no entanto, ao longo dos anos, mostra uma leve tendência à redução de volume. Esta observação morfológica é importante, pois demonstra que a degeneração pronunciada e a morte celular na pars compacta observadas na Doença de Parkinson correspondem a um processo totalmente patológico e destrutivo, não apenas uma consequência do envelhecimento. Essas neurodegenerações tornam-se uma situação clínica muito difícil de observar na Doença de Parkinson de Início Precoce. Entre os jovens, especialmente aqueles com idades entre 21 e 40 anos, a patologia tem uma grande carga

genética e não se assemelha à apresentação típica do comportamento senil, manifestando-se precocemente em rigidez, distonia e câibras dolorosas. Além disso, o tratamento farmacológico complica a questão, pois este grupo etário mais jovem parece suscetível a flutuações motoras e discinesia após o tratamento com levodopa (também conhecida como L-DOPA ou L-3,4-dihidroxifenilalanina). Portanto, o estudo atual enfatiza a importância de um tratamento médico personalizado e conservador para o parkinsonismo precoce. Além do controle motor preciso, uma abordagem multifacetada, envolvendo acompanhamento psicológico, fisioterapêutico e familiar, deve ser realizada para reduzir os sérios impactos econômicos e manter a saúde mental, a vida afetiva, a produtividade e a capacidade de trabalho desses jovens adultos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALHO, Ana Tereza Di Lorenzo. **Caracterização da substância negra humana durante o envelhecimento**. 2011. 145 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Programa de Fisiopatologia Experimental, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

ANTUNES, Ana Carolina Greis. **Papel da alfa-sinucleína associada à Doença de Parkinson**. 2020. 33 f. Monografia (Especialização em Farmacologia) – Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2020.

COSTA, Gustavo de Abreu Silveira et al. Impactos da Doença de Parkinson com início precoce na qualidade de vida dos pacientes: uma revisão de literatura. **[Resumo Expandido]**, [S.l.: s.n., 2022].

EQUIPE LEFORTE. Doença de Parkinson também pode atingir jovens adultos: saiba os sinais da doença. **Grupo Leforte**, São Paulo, 8 abr. 2021. Disponível em: <https://www.leforte.com.br>. Acesso em: 18 abr. 2026.

MACHADO, Reynald Lima et al. Abordagem terapêutica dos neuroprotetores na Doença de Parkinson. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 11, p. 3624-3637, nov. 2024.

MOREIRA, Camilla Silveira et al. Doença de Parkinson: como diagnosticar e tratar. **Portal de Publicações da Faculdade de Medicina de Campos (FMC)**, Campos dos Goytacazes, [s.d.].

SCHAPIRA, Anthony H. V. **Parkinson's Disease: Neurobiology and Therapeutic Strategies**. **FocusOn Neurology / Tocris Bioscience**, .

TOLEDO, Gabriely de Souza. **Diagnóstico do Parkinson por exames de imagem**. 2023. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Biomedicina) – Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC), Juiz de Fora, 2023.

VICTOR, José. **Sistema Nervoso: Mesencéfalo e Doença de Parkinson**. Liga de Anatomia Clínica (LIAC), Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), [s.d.].

CONTALDI, E.; MAGISTRELLI, L.; COMI, C. T Lymphocytes in Parkinson's Disease. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 12, n. s1, p. S65-S74, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35253782/>. Acesso em: 18 abr. 2026.

GONZALEZ-LATAPI, P.; BAYRAM, E.; LITVAN, I.; MARRAS, C. Cognitive Impairment in Parkinson's Disease: Epidemiology, Clinical Profile, Protective and Risk Factors. **Behav Sci (Basel)**, v. 11, n. 5, p. 74, 2021. DOI: 10.3390/bs11050074. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34068064/>. Acesso em: 18 abr. 2026.

