

# PARKINSONISMO JUVENIL

## CONSIDERAÇÕES A RESPEITO DE 10 CASOS

*MILBERTO SCAFF \**  
*EGBERTO REIS BARBOSA \*\**  
*J. LAMARTINE DE ASSIS \*\*\**  
*H. MARTINS CANELAS \*\*\*\**

Embora a maioria dos casos de doença de Parkinson ocorra em indivíduos acima dos 40 anos, há relatos de casos de instalação precoce, nas primeiras décadas da vida, constituindo a forma juvenil da doença.

Os primeiros casos de parkinsonismo juvenil foram descritos por Sierh em 1899 (cit. por Yamamura <sup>12</sup>): eram 2 irmãos, um de sexo masculino com 13 anos e outro de sexo feminino com 16. Em 1902 Bury <sup>1</sup> relatou 2 casos, também com caráter familiar. Willige <sup>13</sup>, em 1911, descreveu 12 casos, incluindo os de Sierh e Bury. Em 6 desses casos havia referência à ocorrência da doença em outros membros da família.

Hunt <sup>5</sup>, em 1917, relatou 4 casos de parkinsonismo juvenil, um dos quais com estudo anátomo-patológico, em que encontrou acometimento eletivo de globo pálido e neostriado, estando poupada a substância negra. Em 1930 Van Bogaert <sup>11</sup> apresentou estudo anátomo-clínico de uma síndrome parkinsoniana instalada aos 7 anos de idade, em que havia acometimento predominante do globo pálido. Ota e col.<sup>9</sup>, em 1958, apresentaram 3 casos de parkinsonismo juvenil na mesma família, um dos quais foi estudado do ponto de vista anátomo-patológico e apresentava acometimento eletivo de substância negra, diferindo, portanto, do aspecto apresentado pelos casos de Hunt e Van Bogaert e aproximando-se do aspecto encontrado na doença de Parkinson do adulto. Yamamura <sup>12</sup>, em 1973, fez uma revisão da literatura sobre parkinsonismo juvenil e relatou 15 casos pessoais, sendo 12 familiares e 3 esporádicos.

### CASUISTICA E METODO

São apresentados neste trabalho 10 casos de parkinsonismo juvenil, selecionados dos casos de doença de Parkinson atendidos no Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, nos últimos 20 anos. Os dados referentes a sexo, idade de instalação, tempo de evolução e história

---

Trabalho da Divisão de Neurologia (Prof. H. M. Canelas) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo: \* Docente Livre; \*\* Médico Assistente; \*\*\* Professor-Adjunto; \*\*\*\* Professor Titular.

familiar estão na tabela 1. São 7 pacientes de sexo masculino e 3 de sexo feminino, com idade de instalação variando de 9 a 29 anos. Apenas 3 casos têm caráter familiar o caso 2, cuja irmã desenvolveu uma síndrome parkinsoniana aos 56 anos, e os casos 9 e 10, que são irmãos, havendo ainda referência a um terceiro irmão com quadro semelhante, submetido à cirurgia estereotáxica com resultado insatisfatório, vindo a falecer alguns anos após, aparentemente devido à progressão da doença.

O sintoma inicial mais freqüente (5 casos) foi dificuldade à movimentação decorrente de oligocinesia e rigidez. Em 4 casos a manifestação inicial foi tremor e no caso 2 o quadro iniciou-se com hiperextensão dos dedos da mão esquerda. O tempo de evolução variou de 1 a 49 anos e 9 dos casos têm 10 ou mais anos de evolução.

A tabela 2 inclui dados referentes ao quadro clínico por ocasião da primeira avaliação. Nota-se que 8 dos 10 casos apresentam a tríade clássica da síndrome parkinsoniana: oligocinesia, rigidez e tremor. O caso 4 não apresentava tremor e no caso 10 não se constatou rigidez. Todos os casos apresentavam alteração da marcha. A postura em flexão foi observada em 9 casos. Disartria estava presente em 8 casos e hipomímia em 7. A presença de déficit de readaptação postural e de convergência ocular foi encontrada em 3 casos. Distúrbios autonômicos estavam presentes apenas nos casos 1 (seborréia) e 4 (seborréia e sialorréia). Com exceção do caso 9, com discreto rebaixamento mental, os demais não apresentavam alterações

Nº	Paciente	Sexo	Idade de instalação (anos)	Sintoma inicial	Tempo de evolução (anos)	História familiar
1	A.A.S.	F	26	Tremor em MSE.	15	0
2	M.C.G.F.	F	18	Alter. post. mão E	47	+
3	J.F.S.	M	23	Tremor em MMSS	16	0
4	J.F.O.	M	17	Dif. mov. e tremor 4 membros.	14	0
5	R.L.C.	F	27	Dif. à mov. de MIE.	16	0
6	R.S.M.	M	20	Dif. à marcha	22	0
7	A.B.	M	29	Dif. à marcha	12	0
8	N.C.P.F.	M	9	Dif. à mov. de MSE.	1	0
9	A.V.N.	M	10	Tremor em MSD	10	+
10	R.V.N.	M	12	Tremor em MSD	11	+

Tabela 1 — Distribuição por sexo, idade de instalação, sintoma inicial, tempo de evolução e história familiar: MSD = membro superior direito; MSE = membro superior esquerdo; MIE = membro inferior esquerdo; MMSS = membros superiores; POST. = postura; MOV = movimento; DIF = dificuldade.

Casos	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Oligocinesia	D +++++	0	+	++++	+++++	++	++	0	++	+
	E +++++	++	++	++++	+++++	++	++	++	++	+
Rigidez	D +++++	0	+	++++	+++++	++	++++	0	+	0
	E +++++	++	++	++++	+++++	++	++	++	+	0
Tremor	D ++	0	+	0	++	+	++	0	+	+
	E ++	++	++	0	++	+	0	++	+	+
Alteração da marcha	+++++	+	+	++	++++	++	++	++	++	+
Postura fletida	++++	+	+	++	++++	++	++	0	+	+
Readaptação postural	++++	0	-	++	++++	0	+	0	0	0
Disartria	++++	+	-	++	++++	+	+	0	+	+
Hipomímia	++++	0	-	++	++++	+	+	0	+	+
Déficit convergência	+	0	0	0	+	+	0	0	0	0
Distúrbios autonômicos	++	0		+	0	0	+	0	0	0
Grau de incapacidade	IV	II	II	III	V	II	II	I	II	II
Tempo de evolução (anos)	13	44	3	12	12	3	4	1	10	11

Tabela 2 — Quadro Clínico: 0 = ausente; + = leve; ++ = moderada; +++ = acentuada; ++++ = muito acentuada; - = não há informação; grau de incapacidade de I a V segundo Hoehn e Yahr<sup>3</sup>.

psíquicas. Em nenhum dos casos foram encontradas evidências concretas de lesão piramidal, embora os casos 1 e 6 apresentassem reflexos miotáticos hiperativos.

A investigação complementar através de exame do líquido cefalorraqueano e eletrencefalograma não revelou alterações significativas. Três pacientes foram submetidos à investigação neurorradiológica através de tomografia computadorizada (casos 4 e 8) e pneumencefalograma (caso 6), que não revelaram anormalidades.

A investigação laboratorial para degeneração hepatolenticular, incluindo pesquisa de anel de Kayser-Fleischer em todos os casos, e a determinação das concentrações de ceruloplasmina e cobre séricos, realizada em 8 casos, foi negativa. No caso 2, devido ao longo tempo de evolução (47 anos), estas dosagens foram dispensadas. No caso 5 o paciente abandonou o seguimento antes da complementação dos exames mas o quadro clínico era de uma síndrome parkinsoniana exuberante evoluindo há 12 anos, permitindo-nos a sua inclusão nesta série.

#### COMENTARIOS

Os limites nosológicos da entidade descrita como parkinsonismo juvenil não estão satisfatoriamente estabelecidos. Os casos descritos na literatura têm em comum uma síndrome parkinsoniana instalada precocemente, porém, nos escassos relatos anátomo-patológicos disponíveis, encontramos dados contraditórios: dois casos com comprometimento predominante do globo pálido (casos de Hunt e Van Bogaert) e um caso com lesão eletiva de substância negra (caso de Ota e col.). Segundo Jellinger, os dois primeiros poderiam ser incluídos no grupo das atrofia palidais. Alguns autores, como Martin e col.<sup>8</sup> e Sachdev e col.<sup>10</sup> descrevem, sob a denominação de parkinson juvenil, casos de síndromes parkinsonianas de tipo pós-encefálico instaladas em pacientes jovens.

O critério diagnóstico por nós adotado é fundamentalmente clínico, e os casos aqui incluídos têm como denominador comum uma síndrome parkinsoniana instalada antes dos trinta anos. Em nenhum dos casos há referência a intoxicação por manganês ou chumbo ou, ainda, ao uso de neurolépticos. Não há em nossa casuística qualquer evidência de que uma patologia infecciosa do sistema nervoso central pudesse ser responsável pelo desenvolvimento da síndrome parkinsoniana.

O diagnóstico diferencial do parkinsonismo juvenil deve ser feito com a degeneração hepatolenticular, a forma juvenil da coreia de Huntington, a doença de Hallervorden-Spatz, a atrofia palidal progressiva e a síndrome pálido-piramidal. A degeneração hepatolenticular pode ser excluída com base na pesquisa do anel de Kayser-Fleischer e na investigação laboratorial. A diferenciação com relação às demais entidades mencionadas é feita exclusivamente em bases clínicas. A ausência de comprometimento mental permite afastar o Huntington juvenil e a doença de Hallervorden-Spatz. No caso 9, embora houvesse moderado rebaixamento mental, a ocorrência de síndrome parkinsoniana no irmão (caso 10) permitiu incluí-lo na série. Na atrofia palidal progressiva há predomínio

de quadro distônico e, dependendo da extensão da lesão para estruturas adjacentes ao globo pálido, ocorrem movimentos coreoatetóticos ou balísticos.

A diferença mais difícil é com relação à síndrome pálido-piramidal. Essa entidade foi descrita por Davison<sup>2</sup>, em 1954, com base no estudo de 5 casos nos quais, a uma síndrome parkinsoniana de instalação precoce, se associavam sinais de disfunção piramidal. Quatro desses casos eram de caráter familiar e um esporádico. Entre esses casos (o único não familiar) estava incluído um dos pacientes descritos por Hunt, que veio a desenvolver sinais piramidais muitos anos após a descrição daquele autor. Portanto, a síndrome palidopiramidal só é distinguível do parkinsonismo juvenil pela presença de sinais piramidais, devendo-se levar em conta que estes podem manifestar-se apenas tardiamente, como ocorreu no caso descrito inicialmente por Hunt e estudado posteriormente por Davison. Após a descrição inicial da síndrome pálido-piramidal há apenas dois casos relatados em 1975 por Horowitz e Greenberg<sup>4</sup>.

Alguns aspectos clínicos observados em nossa casuística merecem destaque. O primeiro deles é a baixa incidência de casos familiares (apenas 3) em comparação com os relatos encontrados na literatura. A ausência de história familiar não exclui o diagnóstico de parkinsonismo juvenil, embora seja uma característica frequentemente observada nesses casos.

O quadro clínico é praticamente idêntico àquele observado na forma do adulto e, quanto a esse aspecto, observa-se que estava presente em 8 dos 10 casos a tríade clássica da síndrome parkinsoniana: oligocinesia, rigidez e tremor. Uma particularidade observada por Yamamura<sup>12</sup>, principalmente nos casos familiares, é a ocorrência de flutuação da sintomatologia com o decorrer do dia, fato não verificado em nossos casos.

A lenta progressão do quadro é outro aspecto na maioria dos casos relatados na literatura e igualmente constatado em nossa série. Nota-se que 9 dos 10 casos têm 10 ou mais anos de evolução.

No tratamento do parkinsonismo juvenil empregam-se as mesmas drogas utilizadas para o parkinsonismo do adulto. Bury<sup>1</sup>, em seu relato feito no início deste século, já registrava bom resultado obtido com o uso da hioscina, que é um anticolinérgico. Em publicações recentes Sachdev e col.<sup>10</sup>, Martin e col.<sup>8</sup> e Kilroy e col.<sup>7</sup> demonstram os efeitos benéficos da terapêutica com L-Dopa no parkinson juvenil, fato também observado nesta série. Nos casos de 1 a 8 o emprego da L-Dopa ou da associação L-Dopa e inibidor da Dopa-des-carboxilase levou a uma nítida melhora do quadro. No caso 9 a resposta foi pobre e no caso 10 essas drogas não foram empregadas.

#### RESUMO

São apresentados 10 casos de parkinsonismo juvenil. Faz-se uma sumária revisão da literatura a respeito e são discutidos os limites nosológicos dessa entidade. Alguns aspectos clínicos, genéticos e terapêuticos observados nesta série são comentados e comparados com os dados da literatura.

## SUMMARY

*Juvenile parkinsonism: comments on 10 cases*

Ten cases of juvenile parkinsonism are reported. A brief review of the literature is made and the nosologic boundaries of the disease are discussed. Comments are made on some clinical, genetic and therapeutic features of the illness in this series and according to the literature data.

## REFERENCIAS

1. BURY, J. S. — Two cases of paralysis agitans in the same family in which improvement followed administration of hyoscine. *Lancet* 1:1097, 1902.
2. DAVISON, C. — Pallido-pyramidal syndrome. *J. Neuropath. exp. Neurol.* 13:50, 1954.
3. HOEHN, M. M. & YAHR, M. D. — Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology (Minneapolis)* 17:427, 1967.
4. HOROWITZ, G. & GREENBERG, J. — Pallido-pyramidal syndrome treated with levodopa. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* (London) 38:238, 1975.
5. HUNT, J. R. — Progressive atrophy of the globus pallidus (primary atrophy of the pallidal system): a system disease of the paralysis agitans type. *Brain* 40:58-148, 1917.
6. JELLINGER, K. — Degenerations and exogenous lesions of the pallidum and striatum. In Vinken, P. J. & Bruyn, G. W. — *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 6 North-Holland, Amsterdam, 1968, pp 632-693.
7. KILROY, A. W.; PAULSEN, W. A. & FENICHEL, G. M. — Juvenile parkinsonism treated with levodopa. *Arch. Neurol.* (Chicago) 27:350, 1972.
8. MARTIN, W. E.; RESCH, J. A. BAKER, A. B. — Juvenile parkinsonism. *Arch. Neurol.*, (Chicago) 25:494, 1971.
9. OTA, Y.; MIYOSHI, S.; VEDA, O.; MUKAI, T. & MAEDA, A. — Familial paralysis agitans juvenilis: clinical, anatomical and genetic study. *Folia psychiat. neurol. jap.* 12:112, 1958.
10. SACHDEV, K. K.; SINGH, N.; KRISCHNAMOORTHY, M. S. — Juvenile parkinsonism treated with Levodopa. *Arch. Neurol.* (Chicago) 24:244-245, 1977.
11. VAN'BOGAERT, L. — Contribution clinique et anatomique à l'étude de la paralysie agitante juvenile primitive. *Rev. neurol.* (Paris) 2:315, 1930.
12. YAMAMURA, Y.; SOBUE, I.; ANDO, K.; LIDA, M.; YANAGI, T. & KONO, C. — Paralysis agitans of early onset with marked diurnal fluctuation of symptoms. *Neurology (Minneapolis)* 23:239, 1973.
13. WILLIGE, H. — Über Paralysis agitans in jugendlichem Alter. *Ztschr. ges. Neurol. Psychiat.* 4:520-587, 1911.