

Relato de Caso

PARALISIA SUPRANUCLEAR PROGRESSIVA (SÍNDROME DE STEELE-RICHARDSON): RELATO DE CASO

PROGRESSIVE SUPRANUCLEAR PALSY (STEELE-RICHARDSON SYNDROME): CASE REPORT

Síndrome de Steele-Richardson

Chayanne Clay Pinheiro Barbosa¹

Manuella de Sousa Toledo Matias²

¹ Acadêmico do Curso de Medicina na Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

² Professora do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa/PB.

Chayanne Clay Pinheiro Barbosa

Rua Doutor Arnaldo Escorel, 556, Tambauzinho, CEP.: 58042-080, João Pessoa/PB

Contato: (83) 9608-3674

chayannebarbosa@gmail.com

Fonte de Financiamento: Próprio

Nº de páginas: 13

Nº de tabelas: 1

Nº de figuras: 3

RESUMO

Introdução: A Paralisia Supranuclear Progressiva é uma doença neurodegenerativa que afeta principalmente o tronco cerebral e os núcleos da base. O quadro clínico se caracteriza por oftalmoparesia supranuclear, instabilidade postural e demência.

Método: Análise de prontuário, exame clínico e revisão da literatura.

Descrição do caso: Homem, 79 anos, iniciou quadro parkinsoniano há cerca de oito anos, com evolução progressiva; inicialmente apresentou alteração postural, instabilidade da marcha e bradicinesia, que evoluiu com enrijecimento do pescoço, com projeção para trás, além de síndrome demencial evidente. Diagnosticado como Doença de Parkinson, foi instituído tratamento com Prolopa®, sem melhora clínica ao longo dos anos. Há cerca de um ano apresentou episódio de crise convulsiva tônica generalizada com recorrência subsequente, até instituição de terapia anticonvulsivante.

Conclusão: A Paralisia Supranuclear Progressiva é uma doença neurodegenerativa, de evolução inexorável, pouco responsiva aos tratamentos clínicos. Atinge, sobretudo, homens, a partir da quinta década de vida, sendo muitas vezes confundida com a Doença de Parkinson. A apresentação é clássica, com predominância da paralisia ocular supranuclear e pouco responsiva a Levodopaterapia; já os relatos de crises convulsivas ou distúrbios da consciência são raramente relatados nas séries de casos estudadas.

Palavras-chave: paralisia supranuclear progressiva, tauopatias, demência, crise convulsiva, epilepsia.

ABSTRACT

Introduction: Progressive Supranuclear Palsy is a neurodegenerative disease that affects mainly the brain stem and basal ganglia. The clinical picture is characterized by supranuclear ophthalmoplegia, postural instability and dementia.

Methods: Analysis of medical records, clinical examination and literature review.

Case Report: Man, 79 year-old, developed parkinsonism about eight years earlier, with progressive evolution; initially he had postural abnormality, instability of gait and bradykinesia, that evolved to neck stiffness, projected backwards, and evident dementia. With diagnosis of Parkinson's Disease, he was treated with Prolopa®, without clinical improvement over the years. Nearly one year ago he had an episode of generalized tonic seizure, subsequent recurrence until institution of anticonvulsant therapy.

Conclusion: Progressive Supranuclear Palsy is a neurodegenerative disease, with inexorable evolution, unresponsive to medical treatment. It affects mainly men, in the fifth decade of life, being often confused with Parkinson's Disease. The presentation is classic, with predominant ocular supranuclear palsy and poorly responsive to Levodopa therapy and reports of seizures or disorders of consciousness are rarely reported in the series of cases studied.

Key-words: progressive supranuclear palsy, tauopathies, dementia, seizures, epilepsy.

INTRODUÇÃO

A Paralisia Supranuclear Progressiva (PSP), também conhecida como Síndrome de Steele-Richardson, foi descrita pela primeira vez em 1904, mas só definida como uma entidade clínico-patológica em 1964, por Steele e Richardson, que revisaram autópsias de pacientes com paralisia pseudo-bulbar, paralisia supranuclear (que afetavam sobretudo o olhar vertical), rigidez extrapiramidal, ataxia de marcha e demência. Foi encontrado por esses autores um padrão consistente de degeneração neuronal e emaranhados neurofibrilares afetando, sobretudo, regiões da ponte e mesencéfalo.^[1]

Trata-se da desordem parkinsoniana mais comum depois da Doença de Parkinson (DP), e que ainda persiste como uma síndrome subdiagnosticada em nosso meio.^[2] Porém, estudos retrospectivos demonstraram que cerca de metade dos pacientes com PSP recebem o diagnóstico correto na primeira visita clínica, cerca de três anos e meio após o início dos sintomas.^[3] É uma doença cuja incidência aumenta com a idade, sobretudo a partir da quinta década de vida, sendo mais prevalente em homens.^[4] A PSP é uma síndrome do grupo das tauopatias, que se caracteriza por depósitos de emaranhados neurofibrilares no encéfalo, os quais são normalmente compostos pela proteína tau hiperfosforilada.^[5] As tauopatias consistem em doenças neurodegenerativas graves com destaque para a presença anormal da proteína tau nas células gliais.^[6]

No que se refere à histopatologia, a PSP é definida como o acúmulo de proteína tau no neurópilo dos neurônios do núcleo subtalâmico, pallidum, núcleo rubro, substância negra, striatum, tegmento pontino, núcleo oculomotor, núcleo denteado, no cerebelo e medula espinhal, melhor observada após coloração pela hematoxilina-eosina.^[7] É considerada uma doença esporádica, mas existe associação genética consistente com marcadores no cromossoma 17q21; relatos de PSP familiar sugerem agregação familiar.^[8]

No seu curso clínico destaca-se uma síndrome acinético-rígida parkinsoniana; tremor de repouso é raro. Dificuldade de equilíbrio e quedas são sintomas precoces.^[9] Pode haver distonia facial acentuada, com pregas nasolabiais profundas e sobrelha franzida (sinal de Procerus), com uma aparência de surpresa ou preocupação. Os pacientes se queixam no início de diplopia, visão turva e

dificuldade para ler, comer e descer escadas; são comuns blefarospasmo e apraxia de abertura e fechamento das pálpebras.^[10]

O comprometimento cognitivo é comum; manifesta-se com demência subcortical, com bradifrenia grave, alteração da fluência verbal, apatia e desinibição. A evolução é agressiva e progressiva, com curso inexorável, sobrevivendo à morte em 6 a 10 anos após o início dos sintomas, geralmente por processos infecciosos recorrentes (broncoaspiração ou úlceras de pressão).^[11] Crises convulsivas normalmente não são observadas na evolução clínica da doença, embora alguns estudos de série tenham demonstrado relatos de casos isolados de crises generalizadas no curso crônico dessa síndrome.^[12]

O objetivo desse artigo é relatar um caso atípico de PSP, de longa evolução, com associação a crises convulsivas do tipo tônicas-generalizadas e demência, inicialmente diagnosticado e tratado como DP e Alzheimer, e também discutir os achados clínicos, típicos e atípicos dessa rara síndrome, além dos critérios diagnósticos recentemente padronizados para a doença.

DESCRIÇÃO DO CASO

Identificação: Paciente do sexo masculino, 79 anos, branco, casado, católico, capitão aposentado do Exército Brasileiro, natural e procedente de João Pessoa/PB.

Queixa Principal: Esquecimento e rigidez há oito anos.

História da Doença Atual: Acompanhante refere que desde que iniciaram os sintomas, os episódios de amnésia foram tornando-se cada vez mais corriqueiros e a dificultar paulatinamente a vida do paciente, que não conseguia mais efetuar tarefas corriqueiras do dia-a-dia, fazendo-o procurar ajuda médica. Foi diagnosticado como portador de Alzheimer e prescrito Exelon® Patch de 15 cm², o que trouxe uma melhora no quadro de esquecimento. Porém, com o passar do tempo, o paciente começou a ter um enrijecimento da musculatura e a perder o equilíbrio, sofrendo quedas, e começou também a ter “crises de rigidez” (convulsões tônicas generalizadas), principalmente noturnas, acompanhado de dificuldade para deglutir. Esse novo quadro, fez com que o paciente procurasse um neurologista, que dessa vez, solicitou uma Ressonância Magnética e uma Cintilografia Perfusória Cerebral, diagnosticando-o como portador de Parkinson e prescrevendo Prolopa® 100/25

(chegou a tomar dez comprimidos/dia), no entanto, não houve melhora significativa no quadro do paciente. Sem sucesso com o tratamento em andamento e com crises convulsivas cada vez mais corriqueiras e intensas, além da perda de equilíbrio acentuada que o impossibilitava de deambular, foi levantada a hipótese de se tratar de uma Paralisia Supranuclear Progressiva, a qual foi confirmada pela segunda Resonância Magnética, solicitada por um terceiro médico. Foi feito, então, o desmame do Exelon (15, 10, 5 cm²) e retirado o Prolopa®, iniciando-se terapia medicamentosa com Cloridrato de Amantadina 100mg, Escitalopram gotas 20mg/ml, Fumarato de Quetiapina 25mg e Clonazepam 0,5mg. O paciente encontra-se em franca melhora nos quadros de convulsões noturnas e rigidez muscular, consegue se alimentar melhor, melhorou a dicção, consegue ficar de pé e dorme bem.

Exame Físico Neurológico: Paciente examinado em sua residência, em cadeira de rodas, pois não consegue deambular sem apoio. Acordado, apático, pouco interativo com o examinador, respondendo parcialmente aos estímulos verbais e motores, articulando com dificuldade as palavras, em tom monocórdico e baixo, pouco compreensível. Apresentando rigidez e hipertonia nos quatro segmentos, amimia evidente; ausência de tremor de repouso. Com retroprojeção do pescoço, com pouca mobilidade do mesmo. Oftalmoplegia supranuclear observável ao exame dos pares cranianos. Reflexos profundos diminuídos, ausência de reflexos patológicos associados. Mini Exame do Estado Mental: 6/30. A avaliação Cintilográfica demonstrou-se anormal, com SPECT cerebral compatível com processo atrófico. O exame por Ressonância Magnética evidenciou múltiplas alterações: acentuação dos sulcos corticais, cisternas da base, dilatação ventricular supratentorial, infartos lacunares em ponte, áreas de microangiopatia degenerativa periventricular, atrofia de mesencéfalo (Figuras 1, 2 e 3).

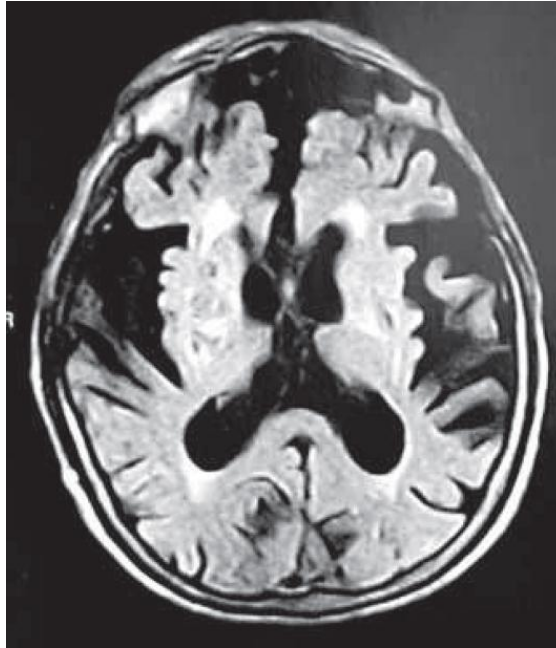


Figura 1: Imagem axial demonstrando atrofia cortical difusa, mas predominando sobre os lobos frontal e temporal, com evidência das fissuras silvianas, dilatação ventricular compensatória (cornos frontais e occipitais dos ventrículos laterais e terceiro ventrículo), sinais de microrangiopatia degenerativa periventricular e subcortical.

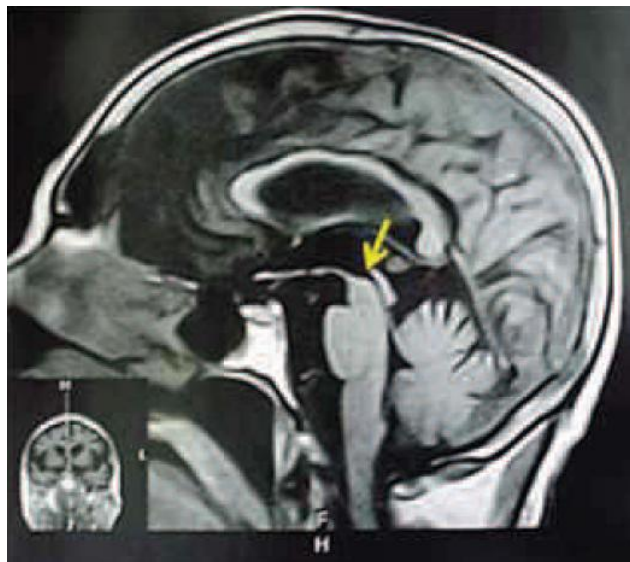


Figura 2: Imagem sagital demonstrando atrofia mesencefálica caracterizada por um contorno discretamente côncavo do topo do mesencéfalo (seta), conhecido como sinal da ipoméia (sinal do beija-flor). Pode-se observar também afinamento do corpo caloso.

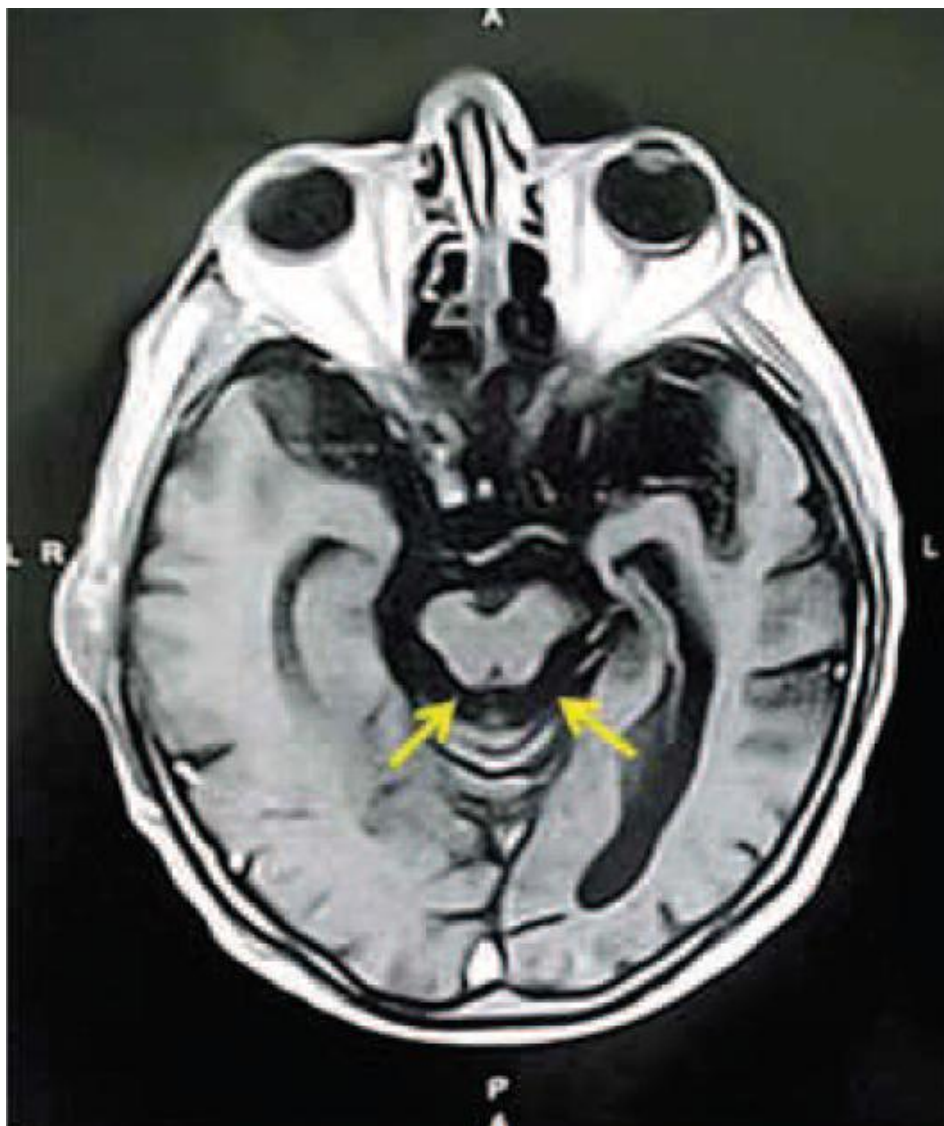


Figura 3: Imagem axial com contraste, mostrando um contorno levemente côncavo da porção lateral do tegmento mesencefálico (setas), outro sinal da redução volumétrica. Pode-se observar a grande atrofia cortical, com dilatação ventricular associada.

DISCUSSÃO

A Paralisia Supranuclear Progressiva (PSP) é uma condição grave e rara, frequentemente subdiagnosticada, sendo confundida, sobretudo, com a Doença de Parkinson (DP); menos da metade dos pacientes recebem o diagnóstico correto nas primeiras avaliações clínicas. Em virtude disso, o National Institute of Neurological

Disorders and Stroke/Society for PSP (NINDS/SPSP) propôs, em maio de 1995, critérios diagnósticos para organizar a avaliação e facilitar o correto diagnóstico dessa síndrome.^[13]

PSP	Crítérios de inclusão mandatórios	Crítérios de exclusão mandatórios	Crítérios de suporte
Possível	Síndrome gradualmente progressiva Em torno dos 40 anos ou mais	História recente de encefalite	<p>Acinesia ou rigidez simétrica, mais proximal do que distal</p> <p>Postura cervical anormal, especialmente retrocolis</p> <p>Resposta terapêutica pobre ou ausente aos fármacos antiparkinsonianos</p> <p>Disfagia ou disartria precoce</p> <p>Déficit cognitivo precoce e pelo menos dois dos achados: apatia, fluência verbal diminuída, sinais de acometimento frontal, imitações, comprometimento do pensamento abstrato</p>
	Paralisia supranuclear vertical ou presença simultânea de lentificação das sácades verticais e instabilidade postural evidente com quedas no primeiro ano de início da doença	Síndrome do membro alienígena, déficits sensoriais corticais, atrofia focal frontal ou temporoparietal	
	Ausência de evidências de outras doenças que justifiquem os achados clínicos	Alucinações ou delírios associados à terapia dopaminérgica	
Provável	Síndrome gradualmente progressiva	Demência cortical do tipo Alzheimer (amnésia severa e afasia ou agnosia, de acordo com os critérios do NINCDS-ADRA)*	
	Em torno dos 40 anos ou mais	Sintomas cerebelares precoces, disautonomia precoce inexplicada (sobretudo hipotensão e distúrbios urinários)	
	Paralisia supranuclear vertical e instabilidade postural evidente com quedas no primeiro ano de início da doença	Sinais parkinsonianos severos e assimétricos (como por exemplo bradicinesia)	
	Ausência de evidências de outras doenças que justifiquem os achados clínicos	Evidência neuro radiológica de anomalias estruturais relevantes (como infartos dos gânglios da base ou tronco cerebral, atrofia lobar)	
Definitiva	PSP clinicamente provável ou possível e evidência histopatológica de PSP típica	Doença de Whipple, confirmada pela reação em cadeia da polimerase	

* NINCDS-ADRA: National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association.

Existem várias entidades clínicas que se confundem com essa condição, sendo esses critérios utilizados para otimizar o diagnóstico, evitando erros diagnósticos iniciais. Atualmente sabe-se que existem variantes clínicas da PSP e seu conhecimento é fundamental para um diagnóstico correto e simplificado.

Síndrome de Richardson (RS): surge após os 40 anos, sendo considerada a "forma clássica" e mais comum da PSP. Observa-se rigidez axial ou apendicular; distonia (retrocolis); alterações progressivas da marcha; alterações visuais como visão borrada, lentificação nas sácades, fotofobia e blefarospasmos são vistos nessa fase. A maior parte dos pacientes se torna dependente de cuidadores entre 3 e 4 anos após diagnóstico. Consiste em depósitos anormais de proteína tau no núcleo subtalâmico e substância negra.^[14]

Um parkinsonismo que não responde à Levodopa, com marcha anormal, perda dos reflexos posturais e oftalmoplegia supranuclear sugerem diagnóstico de PSP. O exame da motilidade ocular e palpebral é fundamental para o diagnóstico. Um dos sinais mais precoces, e que deve ser levado em conta na anamnese inicial é a hesitação do olhar voluntário para baixo; a perda do nistagmo optocinético vertical no movimento descendente do alvo confirma esse achado. Quando se demonstra maior comprometimento dos movimentos voluntários do que os de perseguição e de perseveração dos movimentos oculares reflexos, há uma grande contribuição para o diagnóstico.^[15]

Os principais diagnósticos diferenciais da PSP são: DP, degeneração ganglionar corticobasal, doença de múltiplos infartos cerebrais, demência fronto-temporal parkinsonismo e doença de corpos de Lewy difusa.^[16]

Embora o diagnóstico seja clínico, os exames de imagem são decisivos para a confirmação da síndrome, por apresentarem alterações estruturais significativas. No estudo por Ressonância Magnética pode-se encontrar atrofia mesencefálica, com concavidades laterais do mesencéfalo no corte ao nível dos corpos mamilares, denominado sinal da ipoméia ou sinal do beija-flor, pela sua semelhança com essa flor, associada ou não a alargamento do terceiro ventrículo e atrofia da placa quadrigeminal e dos pedúnculos cerebelares superiores.

Os distúrbios da consciência e crises convulsivas são raramente observados em pacientes com PSP. Nygaard analisou 62 pacientes com diagnóstico da doença com um período superior a nove anos de evolução, e encontrou uma prevalência de sete pacientes (11%) com quadro epileptogênico associado; a conclusão de seu

estudo é que apesar de raras, as crises convulsivas são mais prevalentes na fase tardia da doença. Em estudo realizado por Winikates e Jankovic a prevalência de crises convulsivas em pacientes com PSP não foi significativa em sua amostragem, confirmando outros estudos realizados previamente.^[17]

Embora outras demências, como Alzheimer e síndromes Parkinsonianas, apresentem mecanismos fisiopatogênicos semelhantes à PSP, pela presença de proteína tau alterada, a frequência de síndromes epiléticas nessa última é muito inferior às outras demências do complexo das tauopatias, como tem sido relatado nos estudos ocidentais sobre esse assunto. Os tipos de crises mais comuns relacionados a esse grupo de doenças são crises tônico-clônicas generalizadas, crises parciais simples com ou sem generalização secundária e crises parciais complexas. As crises estão mais relacionadas à síndrome demencial que se instala, e embora seja uma complicação desse quadro pode se manifestar nos primeiros anos de evolução clínica.

Em relação ao tratamento clínico, pode-se inferir que não existe nenhum esquema terapêutico eficaz que impeça a progressão da doença. Levodopa/Carbidopa e outros medicamentos antiparkinsonianos são ineficazes, embora possam aliviar os sintomas de rigidez e bradicinesia em alguns casos; quando são úteis, o benefício é de curta duração e limitado por efeitos psíquicos tóxicos que se tornam mais evidentes no período de manifestação da síndrome demencial. Antidepressivos tricíclicos podem suprimir o choro ou riso inadequado e as drogas anticolinérgicas podem ser utilizadas para suprimir a sialorréia. Toxina botulínica pode ser utilizada para a apraxia de abertura das pálpebras e a distonia dolorosa do pescoço ou dos membros.

O tratamento paliativo, apesar de não apresentar dados baseados em evidência para o controle dos sintomas, tem sido recomendado a partir de bons resultados na prática clínica; a abordagem multidisciplinar, com profissionais de diversas áreas tem contribuído para melhorar a qualidade de vida e amenizar os sintomas desses pacientes ao longo da evolução inexorável da doença.^[18]

CONCLUSÃO

O caso apresentado trata-se de uma manifestação atípica da PSP. A evolução torna-se atípica devido ao tempo de evolução da doença, cerca de 8 anos, pouco comum nesse grupo de síndromes, cuja sobrevida, geralmente é de seis a dez anos após o início dos sintomas. O diagnóstico foi tardio por ter sido confundida com a DP e instituída terapia antiparkinsoniana e específica para Doença de Alzheimer, precoce, mas ineficaz ao longo da evolução clínica.

Torna-se particular também por apresentar um quadro epileptogênico associado, na fase tardia da doença, com manifestações convulsivas generalizadas, mas responsivas à terapia anticonvulsivante, fato pouco comum nessa síndrome como relatado na literatura.

Por apresentar um quadro motor característico, com oftalmoplegia supranuclear, retrocolis, rigidez global, iniciado com alteração do equilíbrio e da marcha, podemos classificar esse caso como uma PSP do tipo Síndrome de Richardson, o subtipo mais prevalente desse grupo, pouco responsivo à Levodoterapia e com evolução rápida e progressiva para o quadro demencial e incapacidade motora, como foi o desfecho do presente caso.

REFERÊNCIAS

1. Jankovic J. Progressive Supranuclear Palsy: clinical and pharmacologic update. *Neurol Clin* 1984; 2:473-486.
2. Steele JC. Progressive Supranuclear Palsy. *Brain* 1972; 95:693-704. Steele JC, Richardson JC, Olszewski J. Progressive
3. Supranuclear Palsy: a heterogenous degeneration involving the brainstem, basal ganglia and cerebellum with vertical gaze and pseudobulbar palsy, nuchal dystonia and dementia. *Arch Neurol* 1969;10:333-359.
4. Steele J. Introduction. In: Litvan I, Agid Y, eds. *Progressive Supranuclear Palsy: clinical and research approaches*. New York: Oxford University Press; 1992:314.
5. Litvan I. Diagnosis and management of Progressive Supranuclear Palsy. *Seminars in Neurology* 2001; 21(1):41-48.

6. Litvan I, Agid Y, Jankovic J et al. Accuracy of clinical criteria for the diagnosis of Progressive Supranuclear Palsy (Steele-Richardson-Olszewski Syndrome). *Neurology* 1996; 46: 922-930.
7. Bower JH, Maraganore DM, McDonnell SK, Rocca WA. Incidence of Progressive Supranuclear Palsy and Multiple System Atrophy in Olmstead Country, Minnesota, 1976 to 1990. *Neurology* 1997; 49:1284-1288.
8. Barsottini OGP, Felicio AC, Henriques de Aquino CC, Pedroso JL. Progressive Supranuclear Palsy. New Concepts. *Arq Neuropsiquiatr* 2010;68(6):938-946.
9. Lubarsky M, Juncus JL. Progressive Supranuclear Palsy: a current review. *The Neurologist* 2008; 14:79-88.
10. Morris HR, Wood NN, Lees AJ. Progressive Supranuclear Palsy (Steele-Richardson-Olszewski). *Postgrade Med J* 1999, 75:579-584.
11. Rajput A, Dickson DW, Robinson CA, et al. Parkinsonism LrrK2G2019S, and tau neuropathology. *Neurology* 2006; 67:1506-1508
12. Rowland LP. Merrit Tratado de Neurologia. 11^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009.
13. Adams RD, Victor M. Principles of Neurology. 9^a ed. New York: McGraw Hill; 2009; 874-903.
14. Nygaard Torbjoen G, Duvoisin Roger C, Manocha MM, Chokraverty S. Seizures in Progressive Supranuclear Palsy.
15. Kamogawa K, Okuda S, Tomita H, Okamoto K, Okuda B. A case of Progressive Supranuclear Palsy with late onset supplementary motor area seizure. *Rinsho Shinkeigaku* 2010; 50(7);485-8.
16. Santacruz P, Uhl B, Litvan I, Grafman J. Progressive Supranuclear Palsy: a survey of the disease course. *Neurology* 1998; 50:1637-1647.
17. Kanazawa M, Shimohata T, Toyoshima Y, et al. Cerebellar involvement in Progressive Supranuclear Palsy: a clinicopathological study. *Mov Disord* 2009;24:1312-1218.
18. Chen AL, Riley De, King SA, Amand RJ, et al. The disturbance of gaze in Progressive Supranuclear Palsy implications for pathogenesis. *Front Neurol* 2010;147(1):1-19.