

## ATROFIA DE MÚLTIPLOS SISTEMAS DE PREDOMINÂNCIA PARKINSONIANA: UM RELATO DE CASO



ATROPHY OF MULTIPLE PARKINSONIAN PREDOMINANCE SYSTEMS: A CASE REPORT

Amanda Mota Pacheco <sup>1a</sup>  
 Tatiane Celeiro Nascimento <sup>1</sup>  
 Gisele Aparecida Fófano <sup>2</sup>  
 Márcio Luiz Rinaldi <sup>2</sup>  
 Bruno Farnetano dos Santos <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Discente do curso de Medicina da FAGOC

<sup>2</sup> Docente do curso de Medicina da FAGOC

<sup>a</sup> amandamotapacheco05@gmail.com

### RESUMO

**Introdução:** A Atrofia de Múltiplos Sistemas (AMS) é uma sinucleinopatia esporádica, progressiva e fatal, de etiologia incerta e incidência em torno de 0,6 casos por 100.000 pessoas por ano. A doença abrange três apresentações capazes de sofrer mudanças conforme predominância dos sintomas: motora, subtipo parkinsoniano (AMS-P) e cerebelar (AMS-C) ou disautonômico (AMS-A). **Objetivo:** Relatar um caso com diagnóstico provável de AMS-P e o grau de comprometimento neurológico conforme utilização de exames de neuroimagem. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, de 58 anos, com queixas de incontinência urinária e desequilíbrio em ortostase. Foi submetido à Ressecção Transuretral de Próstata (RTUP) e evoluiu nos meses seguintes com disfunção erétil, episódios de lipotimia seguida de síncope em ortostase de frequência intermitentes nas semanas, astenia, perda de memória recente e desorientação em tempo e espaço. Apresentação de marcha atáxica, disdiadococinesia em membros superiores e rigidez muscular em roda dentada nos quatro mem-bros. Resultados

de Ressonâncias Magnéticas de crânio (RM) evidenciam progressão rápida e si-nais de atrofia dos lobos parietais e de cerebelo além do esperado para a faixa etária, e ainda des-taque sobretudo na atrofia de putâmen associado a hiperdepósito bilateral de ferro em porções póstero-laterais e discreto hipersinal na borda lateral à direita. **Conclusão:** A identificação da sintomatologia, das formas de apresentação clínica e de neuroimagem da AMS-P permite orientar a realização de diagnósticos diferenciais dentre as doenças neurodegenerativas com semelhanças clinicopatológicas e classificar o grau de comprometimento neurológico subjacente.

**Palavras-chave:** Atrofia de Múltiplos Sistemas. Degeneração Estriatonigral. Transtornos Parkinsonianos. Ataxia Cerebelar. Síndrome de Shy-Drager.

### ABSTRACT

**Introduction:** Multiple System Atrophy (MSA) is a sporadic, progressive and fatal synucleinopathy, of uncertain etiology and incidence around 0.6 cases in 100,000 people per year. The disease comprises three presentations capable of changing according to the predominance of symptoms: motor, parkinsonian subtype (MAS-P) and cerebellar (MAS-C) or dysautonomic (MAS-A). **Objective:** To report a case with a probable diagnosis of AMS-P and the degree of neurological impairment according to the use of neuroimaging exams. **Case report:** Male patient complaining of urinary incontinence and orthostasis imbalance. He underwent Transurethral Prostate Resection (TURP) and progressed in the following months with erectile

dysfunction, episodes of lipothymia followed by intermittent frequency orthostasis syncope in weeks, asthenia, recent memory loss and disorientation in time and space. Presentation of ataxic gait, dysdiadokokinesia in the upper limbs and sprocket muscle stiffness in the four limbs. Cranial Magnetic Resonance Imaging (MRI) results show rapid progression and signs of parietal lobe and cerebellum atrophy beyond the expected age range, especially in the putamen atrophy associated with mild and bilateral posterolateral iron hyperdeposition. hypersignal on the right lateral border. **Conclusion:** Identifying MAS-P symptomatology, clinical presentation and neuroimaging forms allows us to guide differential diagnoses among neurodegenerative diseases with clinicopathological similarities and to classify the degree of underlying neurological impairment.

**Keywords:** Multiple System Atrophy. Striatonigral Degeneration. Parkinsonian Disorders. Cerebellar Ataxia. Shy-Drager Syndrom.

## INTRODUÇÃO

A Atrofia de Múltiplos Sistemas (AMS) é uma condição neurológica esporádica, progressiva e fatal, de início indeterminado em que áreas específicas do cérebro sofrem degeneração neural. A doença abrange três variantes sindrômicas: atrofia oligopontocerebelar, degeneração estriatonigral e Shy-Drager<sup>1</sup>. A etiologia é incerta, contudo é conhecido o mecanismo de neurodegeneração decorrente de inclusões citoplasmáticas de alfa-sinucleína em células gliais. Os homens são comumente mais afetados que as mulheres, sem predileção racial específica, e a frequência de incidência é em torno de 0,6 casos por 100.000 pessoas/ano, enquanto que a taxa de prevalência é incluída entre 1,86 e 4,9 casos por 100.000 habitantes<sup>2</sup>.

A clínica inicial da doença é marcada por qualquer característica motora ou autonômica, e com o avanço apresenta-se com uma série de combinações sendo as principais ca-

racterísticas o parkinsonismo acinético-rígido, disfunção autonômica, ataxia cerebelar e sinais piramidais. Tem-se duas subclassificações relacionadas ao envolvimento motor que pode ser detectado logo após ao diagnóstico e ainda sofrer alternância de predominância<sup>3</sup>. O AMS-P como subtipo predominante o parkinsonismo resulta da perda de neurônios e gliose na substância negra, putâmen, núcleo caudado e globo pálido, enquanto que o AMS-C como subtipo predominante a ataxia cerebelar decorre da degeneração de células Purkinje, pedúnculos cerebelares médios, núcleos olivares inferiores, base da ponte e núcleos pontianos<sup>4,5</sup>. Não obstante, o termo AMS-A é incluído por alguns autores como primeiros sinais clínicos de disfunção autonômica relacionados à Síndrome Shy-Drager<sup>6</sup>.

Verifica-se uma semelhança do mecanismo de patogenia e nas diversas possibilidades de manifestação da AMS com outras doenças neurodegenerativas, dentre elas a Doença de Parkinson idiopático (DPI), a Demência com corpos de Lewy (DCL) e as síndromes parkinsonianas atípicas, em especial a Paralisia Supranuclear Progressiva (PSP) e a Síndrome Cortico-Basal (SCB)<sup>7,8,9</sup>. Esse fato pode acarretar confundimento, postergar a evolução da AMS e realizar diagnósticos errôneos por não conter características patognomônicas que a diferem dessas outras doenças<sup>7</sup>.

Dessa forma, a elaboração de um Consenso de AMS propõe critérios no diagnóstico provável em vida, porém o diagnóstico definitivo somente é alcançado com confirmação histopatológica post-mortem<sup>3</sup>. A despeito desses critérios, a fim de auxiliar na exclusão de outros distúrbios neurodegenerativos e identificar alterações sugestivas de AMS, o progresso significativo das técnicas de neuroimagem tem se demonstrado úteis hodiernamente. Logo, a Ressonância Magnética de crânio (RM) é utilizada como um recurso suporte para identificação de alterações relacionadas ao envolvimento motor na AMS<sup>10</sup>.

Relata-se um caso com revisão da literatura, evidenciando a ferramenta diagnóstica utilizada para o desfecho diagnóstico do paciente com provável de AMS-P com base na história

clínica e em achados de neuroimagem. Foi obtido um consentimento informado em que o paciente autoriza a utilização dos dados clínicos e das imagens contidas neste artigo. O objetivo deste relato é chamar atenção para realização de diagnósticos diferenciais dentre as doenças neurodegenerativas, sobretudo a identificação da AMS e sua classificação de envolvimento motor, para obter prognósticos confiáveis e favoráveis à qualidade de vida do doente.

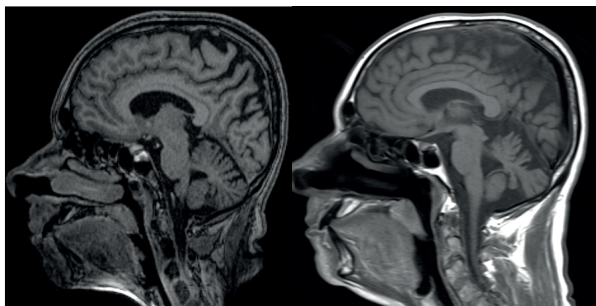
## RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino de 58 anos, branco, profissão técnico agrícola, iniciou há 2 anos um quadro de incontinência urinária e desequilíbrio em ortostase. Foi submetido à Ressecção Transuretral de Próstata (RTUP) após o urologista atribuir à hiperplasia prostática benigna a causa dos sintomas urinários. Evoluiu com disfunção erétil nos meses seguintes. Nos últimos 2 meses relatou surgimento de episódios de lipotimia seguida de síncope em ortostase de frequência intermitente nas semanas, astenia, perda de memória recente e desorientação em tempo e espaço. Além disso, discorreu sobre ter feito suplementação de vitamina B12 conforme solicitação do profissional da saúde que o acompanhava ao associar como fator desencadeador da astenia e desequilíbrio a dosagem laboratorial baixa encontrada. Na história pregressa ocupacional, menciona a utilização de herbicidas e veneno para carrapato. Negou comorbidades e caso semelhante na família.

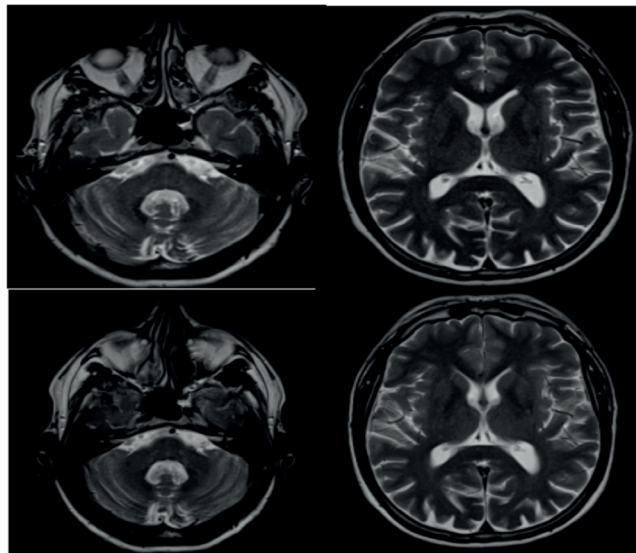
No exame físico, não apresentava sinais neurológicos exceto por uma marcha atáxica, disdiadococinesia em membros superiores e rigidez muscular em roda dentada nos quatro membros. Apresentou, na consulta, exame laboratorial e uma RM de crânio, sendo solicitado uma nova RM crânio após sete meses aproximadamente da RM de crânio realizada até então. Foi possível realizar comparações com a obtenção dos resultados de ambas, que são vistos nas Figuras 1, 2 e 3.

Observa-se uma redução volumétrica dos

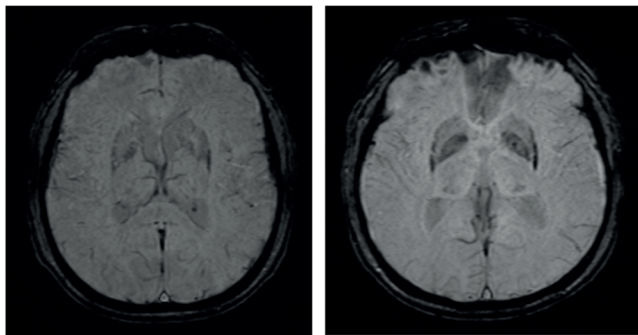
lobos parietais por achados nas proemi-nências das cisternas basais e de sulcos entre giros corticais na alta convexidade parietal bilateralmente, além de uma discreta redução volumétrica do cerebelo e sinais de atrofia cerebelar além do esperado para a faixa etária do paciente (Figura 1). Em plano axial há evidências de um hipersinal dos pedúnculos cerebelares médios e um discreto hipersinal sobre a rafe mediana da ponte cerebelar (Figura 2). Outrossim, percebe-se em área bilateral de putâmen uma atrofia e hiperdepósito de ferro em regiões póstero-laterais (Figura 3).



**Figura 1:** RM de crânio (cortes sagitais, T1) do dia 29/05/18 e 19/12/18 respectivamente. Redução volumétrica cerebelar e telencefálica notavelmente em área parietal.



**Figura 2:** RM de crânio (cortes axiais, T2) do dia 29/05/18 e 19/12/18 respectivamente. Intensificação progressiva do tênue hipersinal nos pedúnculos cerebelares médios e na rafe mediana da ponte cerebelar, além do discreto hipersinal na borda lateral do putâmen à direita (seta).



**Figura 3:** RM de crânio (cortes axiais, SWI) do dia 29/05/18 e 19/12/18 respectivamente. Atrofia de putâmen e hiperdepósito bilateral de metal ferro em porções póstero-laterais de putâmen.

Diante do quadro, o paciente obteve um diagnóstico provável de AMS e foi encaminhado a um especialista a fim de um acompanhamento e terapêutica adequada de suas queixas.

## DISCUSSÃO

Relatou-se um caso em que não houve interpretação de disfunção neurológica no primeiro momento. Entretanto, após uma RTUP com incontinência urinária não solucionada e outras queixas que sugerem parkinsonismo, concebe a possibilidade de estar diante de um quadro neurodegenerativo com provável indício de desenvolvimento da AMS, principalmente por conter como sinal de alerta as quedas<sup>1</sup>.

Considerando o início do quadro relatado pelo paciente, a idade de 56 anos é próxima da idade média de 54 anos do quadro sintomatológico da AMS que antecede o padrão de faixa etária referente à história natural da doença de Parkinson<sup>11</sup>. Para mais, alguns estudos sugerem a presença de um fator de risco na história ocupacional agrícola ao evidenciar casos de AMS em que houve uma maior exposição a metais, plásticos, solventes orgânicos e pesticidas<sup>12,13</sup>. De forma a complementar esse raciocínio, a utilização da RM de crânio como suporte possibilitou a ideia de estar diante de um acometimento neurológico muito mais complexo e uma melhor interpretação sobre a história da

evolução natural da entidade clinicopatológica da qual o paciente apresentava.

Percebe-se um padrão de atrofia conferindo possível AMS-P em cerebelo e prevalência sobre os lobos parietais (Figura 1) e núcleos de base, sobretudo em putâmen (Figura 3)<sup>3</sup>. Estudos confirmam que a taxa de atrofia cerebral total é maior nos estágios iniciais da doença, em comparação com a DPI<sup>14</sup>. Desse modo, esses achados são valiosos para um possível fator de exclusão da DPI e monitoramento do curso da doença como medida de desfecho clínico<sup>15</sup>, já que na AMS o distúrbio é rapidamente progressivo e não há tratamento modificador ou neuroprotetor<sup>16</sup>.

Além disso, outros achados corroboram para classificação do subtipo AMS-P e a exclusão de outras patologias. Tem-se alterações favoráveis ao diagnóstico da AMS em vez da DPI a presença de um sinal hiperintenso dos pedúnculos cerebelares médios e na rafe mediana (Figura 2)<sup>17</sup>, o hiperdepósito de ferro em porções póstero-laterais de putâmen (Figura 3) significativamente maior que na DPI e PSP e de alta sensibilidade na detecção de alterações locais no conteúdo de ferro, principalmente nos estágios iniciais<sup>7,18</sup>. Além disso, é considerada como critério de maior especificidade a presença do hipersinal no putâmen (Figura 2)<sup>19</sup>.

Com base nesses fundamentos e em critérios para diagnóstico provável de AMS como doença esporádica de início em idade adulta, parkinsonismo ou síndrome cerebelar, pelo menos uma característica que sugere disfunção autonômica, além do recurso adicional da RM de crânio em mãos<sup>3</sup>, foi possível fazer o reconhecimento da doença. A obtenção das RM de crânio em momentos diferentes, proporcionou a visualização da progressão rápida da doença e a combinação de acometimentos em diferentes regiões específicas do neuroeixo e, não menos considerável, a classificação do subtipo clínico em AMS-P.



## CONCLUSÃO

Nota-se uma grande dificuldade na realização de um diagnóstico provável de AMS se não conjuntamente com achados de neuroimagem, devido a sintomatologia complexa e semelhança etiopatológica com outras doenças neurodegenerativas. Outrossim, o não reconhecimento desta, mesmo com achados discretos nos exames de imagem, pode passar des-percebido quando não se faz a visualização detalhada das regiões específicas do neuroeixo.

Em suma, é de extrema importância o conhecimento acerca de como se apresenta a doença e da realização de diagnósticos diferenciais, ainda a considerando como um diagnóstico diferencial, para que não haja diagnósticos errôneos que podem comprometer a obtenção de prognósticos confiáveis e, conseqüentemente, a qualidade de vida do paciente, levando-o a incapacidade funcional em suas tarefas diárias. Logo, por não haver cura e a fim de aumentar a sobrevivência do paciente, é imprescindível estabelecer o diagnóstico clínico e o grau de acometimento neurológico precocemente com a neuroimagem, para dar-se seguimento por meio de um cuidado longitudinal em que deve estar envolvido o paciente

## REFERÊNCIAS

- 1- Wenning GK, Colosimo C, Geser F, Poewe W. Multiple system atrophy. *The Lancet Neurology*. 2004fev; 3(2):93-103.
- 2- Vanacore N. Epidemiological evidence on multiple system atrophy. *Journal of Neural Transmission*. 2005 Dez; 112(12):1605-1612.
- 3- Gilman S, Wenning GK, Low PA, Brooks DJ, Mathias CJ, Trojanowski JQ, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology*. 2008 Ago; 71(9):670-676.
- 4- van der Eecken H, Adams RD, van Bogaert L. Striatopallidum nigral degeneration. An hitherto undescribed lesion in paralysis agitans. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*. 1960; 19:159-164.
- 5- Muñoz E, Iranzo A, Rauek S, Lomeña F, Gallego J, Ros D, et al. Subclinical nigrostriatal dopaminergic denervation in the cerebellar subtype of multiple system atrophy (MSA-C). *Journal of Neurology*. 2011 Dez; 258(12):2248-2253.
- 6- Horimoto Y, Aiba I, Yasuda T, Ohkawa Y, Katayama T, Yokokawa Y, et al. Longitudinal MRI study of multiple system atrophy: when do the findings appear, and what is the course? *Journal of Neurology*. 2002 Jul; 249(7):847-854.
- 7- Jellinger KA. Neuropathology of multiple system atrophy: new thoughts about pathogenesis. *Movement Disorders*. 2014 Dez; 29(14):1720-1741.
- 8- Murphy MA, Friedman JH, Tetrud JW, Factor SA. Neurodegenerative disorders mimicking progressive supranuclear palsy: a report of three cases. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2005 Out; 12(8):941-945.
- 9- Savoirdo M. Differential diagnosis of Parkinson's disease and atypical parkinsonian disorders by magnetic resonance imaging. *Neurological Sciences*. 2003 Maio; 24(Suppl 1):35-37.
- 10- Brooks DJ, Seppi K. Neuroimaging Working Group on MSA. Proposed neuroimaging criteria for the diagnosis of multiple system atrophy. *Movement Disorders*. 2009 Maio; 24(7):949-964.
- 11- Ben-Shlomo Y, Wenning GK, Tison F, Quinn NP. Survival of patients with pathologically proven multiple system atrophy: a meta-analysis. *Neurology*. 1997 Fev; 48(2):384-393.
- 12- Nee LE, Gomez MR, Dambrosia J, Bale S, Eldridge R, Polinsky RJ. Environmental-occupational risk factors and familial associations in multiple system atrophy: a preliminary investigation. *Clinical Autonomic Research*. 1991 Mar; 1(1):9-13.
- 13- Vidal JS, Vidailhet M, Elbaz A, Derkinderen P, Tzourio C, Alperovitch A. Risk factors of multiple system atrophy: a case-control study in French patients. *Movement Disorders*. 2008 Abr; 23(6):797-803.
- 14- Schulz JB, Skalej M, Wedekind D, Lufh AR, Abele M, Voigt K, et al. Magnetic resonance imaging-based volumetry differentiates idiopathic Parkinson's syndrome from multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. *Annals of Neurology*. 1999 Jan; 45(1):65-74.
- 15- Guevara C, Bulatova K, Barker GJ, Gonzalez G, Crossley N, Kempton MJ. Whole-brain atrophy rate in idiopathic Parkinson's disease, multiple system atrophy, and progressive supranuclear palsy. *Parkinson's Disease*. 2016 Mar; 2016: Article 9631041.
- 16- Stefanova N, Bücke P, Duerr S, Wenning GK. Multiple system atrophy: an update. *The Lancet Neurology*. 2009 Dez; 8(12):1172-1178.
- 17- Umoto M, Miwa H, Ando R, Kajimoto Y, Kondo T. White matter hyperintensities in patients with multiple system atrophy. *Parkinsonism Relat Disord*. 2012 Ago; 18(1):17-20.
- 18- Han YH, Lee JH, Kang BM, Mun CW, Baik SK, Shin YI, et al. Topographical differences of brain iron deposition between progressive supranuclear palsy and parkinsonian variant

mul-tiple system atrophy. Journal of the Neurological Sciences. 2013 Dez; 325(1-2):29-35.

19- Lee EA, Cho HI, Kim SS, Lee WY. Comparison of magnetic resonance imaging in subtypes of multiple system atrophy. Parkinsonism & Related Disorders. 2004 Ago; 10(6):363-368.