

Orlando Graziani Povoas Barsottini

DIFERENCIAÇÃO DOS PARKINSONISMOS ATÍPICOS COM AUXÍLIO
DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Tese apresentada à Universidade
Federal de São Paulo – Escola Paulista
de Medicina para obtenção do título de
Doutor em Ciências.

São Paulo
2005

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Orlando Graziani Povoas Barsottini

DIFERENCIAÇÃO DOS PARKINSONISMOS ATÍPICOS COM AUXÍLIO
DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Tese apresentada à Universidade
Federal de São Paulo – Escola Paulista
de Medicina para obtenção do título de
Doutor em Ciências.

Orientador: Dr. Henrique Ballalai Ferraz

São Paulo
2005

Barsottini, Orlando Graziani Povoas

**DIFERENCIAÇÃO DOS PARKINSONISMOS ATÍPICOS COM AUXÍLIO DA
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA/** Orlando Graziani Povoas Barsottini.--São
Paulo, 2005.
xiv, 66f.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de São Paulo. Escola
Paulista de Medicina. Programa de Pós Graduação do Departamento
de Neurologia e Neurocirurgia.

Título em inglês : Differentiation of atypical parkinsonian
syndromes with MRI.

1.Doença de Parkinson 2.Paralisia Supranuclear Progressiva
3.Ressonância Magnética 4.Atrofia de múltiplos sistemas
5.Parkinsonismo atípico

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO

ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE NEUROLOGIA E NEUROCIRURGIA

Chefe do Departamento:

Profa. Dra. Débora Amado Scerni

Coordenador do curso de Pós-Graduação:

Prof. Dr. Esper Abrão Cavalheiro

Orlando Graziani Povoas Barsottini

DIFERENCIAÇÃO DOS PARKINSONISMOS ATÍPICOS COM AUXÍLIO
DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Presidente da Banca

Prof. Dr. Henrique Ballalai Ferraz

Banca Examinadora

Prof. Dr. Antonio José da Rocha

Prof. Dr. Luiz Alberto Bacheschi

Prof. Dr. Helio A. G. Teive

Prof. Dr. Vitor Tumas

Suplentes:

Prof. Dr. Acary Souza Bulle Oliveira

Prof. Dra. Maria Fernandes Mendes

Aprovada em ____/____/____

Esta tese foi realizada na Disciplina de Neurologia Clinica durante o curso de pós-graduação em Neurologia, com auxilio financeiro de: CNPQ, FAPESP, CAPES

SUMÁRIO

Dedicatória.....	i
Agradecimentos	ii
Lista de imagens	iv
Lista de gráficos.....	vi
Lista de tabelas	viii
Lista de abreviaturas	xi
Resumo	xiii
Introdução.....	1
Considerações gerais	2
Paralisia supranuclear progressiva (PSP).....	2
Atrofia de múltiplos sistemas (AMS)	6
Demência com corpúsculos de Lewy (DCL)	10
Degeneração corticobasal (DCB).....	12
Objetivos	14
Material e métodos.....	16
Pacientes.....	17
Ressonância magnética (RM).....	21
Imagens	24
Análise estatística	28
Resultados	30
Medidas volumétricas	31
Medidas qualitativas.....	36
Medidas lineares.....	39
Discussão	45
Conclusões.....	52
Anexos	54
Referências bibliográficas.....	57
Abstract.....	64

Dedicatória

Para Claudia e Raphael
com todo o meu amor

Agradecimentos

A criação, implementação e conclusão deste projeto não seria possível sem a preciosa colaboração de diversas pessoas que, dentro e fora da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina tanto contribuíram para a sua realização. Com o risco de cometer alguma injustiça por omissão, gostaria de destacar algumas pessoas a quem devo uma palavra muito especial de agradecimento:

Ao Prof. Dr. Henrique Ballalai Ferraz, meu orientador e velho amigo, meu muito obrigado pela paciência e dedicação na orientação deste trabalho, e que nossa amizade continue por muitos anos.

Ao Dr. Antônio Maia Jr., meu novo amigo, cujo auxílio na realização e interpretação dos exames foi fundamental para a realização deste trabalho, meu muito obrigado por ter acreditado neste projeto.

Ao Dr. Antônio Rocha e Dr. Carlos Silva pela amizade e paciência em analisar e rever os exames desta tese.

Ao Laboratório Fleury pela realização dos exames, pela parceria e estímulo da atividade científica em todas as suas modalidades.

A todos os colegas da Neurologia e do setor de Distúrbios do Movimento, muito obrigado.

Aos meus pais Ruth e Orlando, sei que vocês estiveram comigo em cada linha escrita nesta tese e para isto não tenho palavras.

Aos meus sogros, irmão e cunhados cuja convivência faz os dias mais difíceis parecerem mais fáceis.

Finalmente e mais uma vez, gostaria de dedicar este trabalho a Cláudia e ao Raphael, pessoas que são minha fonte de estímulo e de luta diária para me tornar uma pessoa melhor e cujo encanto faz meus dias mais felizes.

Lista de imagens

Imagens

Imagem 1: Análise da presença do halo putaminal	24
Imagem 2: Análise da presença da dilatação do III ventrículo	24
Imagem 3: Mensuração linear do diâmetro do mesencéfalo e da lâmina quadrigêmea.	25
Imagem 4: Medida dos ângulos interpedunculares	25
Imagem 5: Volumetria do tronco cerebral e cerebelo	26
Imagem 6: Volumetria do tronco cerebral.....	26
Imagem 7: Medidas lineares do putâmen.....	27
Imagem 8: Presença ou não de hipersinal na região periaquedutal.....	27

Lista de gráficos

Gráficos

- Gráfico 1:** Análise descritiva das pvol dos caudados direitos e esquerdos, distribuídos de acordo com o diagnóstico dos pacientes**34**
- Gráfico 2:** Análise descritiva das pvol dos putâmens direitos e esquerdos, distribuídos de acordo com o diagnóstico dos pacientes.**35**
- Gráfico 3:** Médias e desvios-padrões dos ângulos interpedunculares, distribuídas de acordo com o diagnóstico do paciente.....**40**
- Gráfico 4:** Médias e desvios-padrões das medidas lineares dos caudados, distribuídas de acordo com o diagnóstico do paciente.....**43**
- Gráfico 5:** Médias e desvios-padrões das medidas lineares dos putâmens, distribuídas de acordo com o diagnóstico do paciente.....**44**

Lista de tabelas

Tabelas

Tabela 1: Critérios para o diagnóstico clínico da doença de Parkinson segundo o Banco de cérebros da sociedade de Parkinson do Reino Unido (Hughes et al, 1992):.....	18
Tabela 2: Critérios para o diagnóstico clínico da AMS (Gilman et al, 1999):	19
Tabela 3: Categorias diagnósticas de AMS (Gilman et al, 1999):	19
Tabela 4: Categorias diagnósticas de AMS (Gilman et al, 1999):	20
Tabela 5: Categorias diagnósticas de PSP (NINDS-SPSP)	20
Tabela 6: Distribuição dos grupos de pacientes em relação ao sexo, médias e desvio-padrão das idades e tempo de doença	31
Tabela 7: Análise descritiva das medidas dos volumes das estruturas de interesse, distribuídas de acordo com o diagnóstico dos pacientes	33
Tabela 8: Comparações segundo teste t de student para amostras pareadas entre as médias das proporções dos volumes dos núcleos caudados direitos com os esquerdos e dos putâmens direitos com os esquerdos de acordo com os diagnósticos dos pacientes.	34
Tabela 9: Comparação dos volumes das estruturas de interesse entre os pacientes, de acordo com seus diagnósticos, segundo o teste de ANOVA.....	36
Tabela 10: Resultados do teste das comparações múltiplas de Bonferroni, entre as médias das pvol putâmen total entre os pacientes de acordo com seus diagnósticos.....	36
Tabela 11: Distribuição das frequências da presença de dilatação do terceiro ventrículo, presença de halo putaminal e sinal periarquedutal de acordo com o diagnóstico	37
Tabela 12: Comparações entre os grupos de pacientes segundo o teste exato de Fisher em relação à presença de dilatação do terceiro ventrículo, presença de halo putaminal e sinal periarquedutal	37

Tabela 13: Comparação das médias das espessuras das lâminas quadrigêmeas, diâmetro ântero-posterior e áreas do mesencéfalo entre os pacientes, de acordo com seus diagnósticos, segundo o teste de ANOVA	38
Tabela 14: Média dos diâmetros ântero-posterior do mesencéfalo e da espessura da lâmina quadrigêmea nos pacientes com DP,PSP e AMS.	38
Tabela 15: Resultados do teste das comparações múltiplas de Bonferroni, entre as médias das espessuras das lâminas quadrigêmeas, diâmetros antero-posterior e áreas do mesencéfalo entre os pacientes de acordo com seus diagnósticos	39
Tabela 16: Análise descritiva das medidas dos ângulos interpedunculares, distribuídas de acordo com o diagnóstico do paciente	40
Tabela 17: Comparação das médias dos ângulos interpedunculares de acordo com o diagnóstico do paciente, segundo o teste de ANOVA	41
Tabela18: Análise descritiva das medidas lineares dos caudados e putamens, distribuídas de acordo com o diagnóstico do paciente	42
Tabela19: Correlações entre as medidas lineares e volumétricas dos caudados e putâmens	43

Lista de abreviaturas

Abreviaturas

PSP: paralisia supranuclear progressiva.

AMS: atrofia de múltiplos sistemas

DCL: demência com corpúsculos de Lewy

DCB: degeneração corticobasal

DP: doença de Parkinson

RM: ressonância magnética

NINDS-SPSP: National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Society for PSP.

Resumo

Introdução: A diferenciação clínica dos parkinsonismos atípicos, incluindo a paralisia supranuclear progressiva (PSP) e a atrofia de múltiplos sistemas (AMS) em relação ao parkinsonismo idiopático ou doença de Parkinson (DP) nem sempre é possível. O objetivo deste trabalho é o de avaliar a importância da Ressonância Magnética (RM) na diferenciação entre as síndromes parkinsonianas atípicas e a doença de Parkinson e avaliar os principais achados nas síndromes parkinsonianas atípicas.

Material e métodos: Foram avaliados vinte pacientes com parkinsonismo, segundo critérios atuais de diagnóstico, sendo seis pacientes com AMS (idade média de 57,5 anos) e cinco pacientes com PSP (idade média de 69,4 anos) e nove pacientes com DP (idade média de 58,2 anos). Todos os pacientes foram submetidos à RM de 1.5 Tesla, segundo protocolo pré-estabelecido, incluindo análise de alterações morfológicas e de sinal, bem como medidas através de aquisições volumétricas tridimensionais. Foram avaliados: presença ou não do halo putaminal e do sinal periaquedutal, dilatação do III ventrículo, diâmetro antero-posterior do mesencéfalo, espessura da lâmina quadrigêmea, medida dos ângulos interpedunculares, volumetrias do tronco cerebral e cerebelo e medidas volumétricas e lineares dos núcleos caudado e putâmen

Resultados: Nos pacientes com PSP a presença da dilatação do III ventrículo (presente em 100% dos casos) associada à diminuição do diâmetro antero-posterior do mesencéfalo (média de 13,28 mm) e a diminuição da espessura da lâmina quadrigêmea (média de 2,86 mm) pode auxiliar na diferenciação da PSP com a DP e AMS. Na AMS a diminuição do volume putaminal ($pvol=0,36$) associada à presença do halo putaminal (presente em 100% dos casos) podem auxiliar na diferenciação entre a AMS e a DP.

Conclusão: A associação dos achados semiológicos e protocolos de RM específicos para os parkinsonismos atípicos pode aumentar a acurácia diagnóstica nos casos duvidosos. Porém a RM permanece apenas como método auxiliar no diagnóstico, não substituindo o diagnóstico clínico e anatomopatológico destas doenças.

Introdução

Considerações gerais

Aproximadamente de 15 a 25% dos pacientes com diagnóstico inicial de doença de Parkinson irão desenvolver formas de parkinsonismos chamados de atípicos ou *plus*. Nestas formas de parkinsonismo há a presença de sintomas e sinais pouco comuns na doença de Parkinson (DP) e uma resposta precária à terapia dopaminérgica, mesmo em altas doses (Mark, 2001). Neste grupo de doenças estão incluídas a paralisia supranuclear progressiva (PSP), atrofia de múltiplos sistemas (AMS), demência com corpúsculos de Lewy (DCL) e a degeneração corticobasal (DCB). Historicamente é possível observar em descrições médicas mais antigas a provável presença destas doenças, porém somente a partir de 1960 estas descrições foram mais detalhadas do ponto de vista clínico-patológico, passando-se a considerar estas entidades como doenças distintas. Atualmente existe uma preocupação maior dos neurologistas envolvidos com o estudo dos distúrbios do movimento na identificação destas síndromes, pois um diagnóstico outro que não a doença de Parkinson, implica em um prognóstico completamente diferente. Vale lembrar que o diagnóstico definitivo de qualquer uma destas doenças somente é possível através da análise anatomopatológica dos cérebros dos pacientes afetados.

Paralisia supranuclear progressiva (PSP)

A paralisia supranuclear progressiva (PSP), também conhecida como doença de Steele-Richardson-Olszewski, teve suas primeiras descrições clínico-patológicas nos anos de 1963 e 1964 (Steele, Richardson, Olszewski, 1964). Centros terciários de atendimento calculam sua prevalência entre 4% e 6% dos pacientes com parkinsonismo (Schrag et al., 1999). Vale lembrar que a

PSP freqüentemente é diagnosticada como doença de Parkinson mesmo em seus estágios mais avançados, o que acaba por subestimar a real prevalência da doença. É considerada uma doença esporádica, mas nos últimos anos algumas famílias têm sido descritas com dois ou mais indivíduos com fenótipo de PSP (Rojo et al., 1999).

A causa da doença permanece desconhecida, embora fatores ambientais e nutricionais tenham sido considerados. Recentemente houve o aparecimento de uma síndrome semelhante à PSP na ilha de Guadalupe, provavelmente relacionada ao consumo de frutas e chás contendo substâncias neurotóxicas (Caparros – Lefebvre, Elbaz, 1999).

A variedade de núcleos cerebrais afetados na PSP, pode em parte ser o motivo para sua pouca resposta à terapia dopaminérgica. Além da substância negra *pars compacta*, afetada na doença de Parkinson, também estão envolvidos o estriado, globo pálido, núcleo subtalâmico e o tálamo. Há também perdas importantes de vias colinérgicas no núcleo basal de Meynert, semelhantes as que ocorrem na doença de Alzheimer. Como em algumas outras doenças neurodegenerativas, apresenta emaranhados neurofibrilares nos neurônios degenerados. Estes emaranhados neurofibrilares são agregações anormais de proteína tau, uma proteína envolvida na estabilização dos microtúbulos mitocondriais (Golbe,2000).

Em cérebros considerados normais há uma distribuição semelhante de duas isoformas da proteína tau, uma com três e outra com quatro repetições dos peptídios ligadores de microtúbulos (microtubule-binding-peptide-domain). Nos cérebros de pacientes com PSP existe a prevalência da forma com quatro repetições na proporção de 3:1. Tem sido descrita uma associação entre a

PSP esporádica e um marcador genético, o alelo A0, localizado no intron do exon 10 (Golbe , 2000). Posteriormente dois haplótipos relacionados ao gene tau foram associados à presença do fenótipo PSP e as variações genéticas envolvidas no aparecimento da PSP estariam localizadas no gene tau na posição 17q21. Por outro lado há evidências de deficiência do complexo I mitocondrial, de origem genética, na gênese da PSP. Em resumo, na patogênese da PSP podem estar envolvidos mecanismos tóxicos, defeitos genéticos, mitocondriais e relacionados à proteína tau, resultando em agregação anormal da proteína tau com lesão celular e apoptose (Golbe, 2000 ; Brooks, 2002).

Os sintomas iniciais da PSP aparecem por volta dos 50 e 60 anos e costumam ser os distúrbios da marcha e do equilíbrio, com o paciente apresentando quedas freqüentes no início da doença. Sintomas parkinsonianos como rigidez e bradicinesia são comuns, porém de predomínio mais axial do que apendicular, com hiperextensão do pescoço (retrocólis), contratura de músculos da face, resultando no clássico “olhar de surpresa” da doença e uma marcha característica em hiperextensão do tronco, com passos não tão curtos como na doença de Parkinson, lembrando em alguns momentos uma marcha “robótica”. O tremor pode estar presente em 5% a 10% dos pacientes, porém as formas predominantes são o tremor postural ou de ação e menos freqüentemente o tremor de repouso. Disartria e disfagia são comuns nesta doença, aparecendo também em estágios bem iniciais, sendo que a qualidade da disartria costuma ser espástica, hipofônica ou atáxica. Distúrbios cognitivos são comuns nestes pacientes, principalmente pela presença de lentidão do pensamento, irritabilidade, isolamento social e

distúrbios executivos. Estas alterações são evidenciadas em testes neuropsicológicos, caracterizando uma disfunção do lobo frontal (Mark, 2001; Brooks , 2002).

O grande marcador clínico da PSP é a anormalidade supranuclear do olhar, que pode afetar a motilidade do olhar em todas as direções, porém são mais comuns nas miradas verticais para baixo. Outros achados de distúrbios oculares associados a PSP são os *square-wave jerks*, movimentos sacádicos lentos e hipométricos e paresia do olhar para cima. Na evolução da doença podem aparecer o blefaroespasmos e a apraxia da abertura ocular. As alterações características da movimentação ocular da PSP, aparecem em média três anos após o início da doença embora já tenham sido descritos casos com confirmação anatomopatológica de PSP sem a presença das anormalidades oculares (Brooks et al, 2002 ; Ahlskog et al., 2000).

O diagnóstico de certeza da PSP somente é possível através do exame anatomopatológico dos cérebros dos casos suspeitos, seguindo os critérios estabelecidos por Litvan e colaboradores (Litvan et al., 1996). Não existe um marcador biológico para a doença e os exames complementares apenas ajudam a tornar o diagnóstico clínico mais provável. A ressonância magnética de crânio evidencia na maioria das vezes uma atrofia mesencefálica, particularmente no plano sagital da linha mediana, com redução de seus diâmetros, alargamento do aqueduto, afilamento da lâmina quadrigêmea e dilatação do terceiro ventrículo (Schrag et al., 2000 ; Righini et al., 2004). Atualmente técnicas de ultrassonografia analisando o sinal da substância negra, também tem sido utilizadas na diferenciação de parkinsonismos atípicos e doença de Parkinson, porém com baixa especificidade (Walter et al., 2003).

O diagnóstico diferencial da PSP inclui praticamente todas as outras formas de parkinsonismos atípicos, principalmente nas fases iniciais da doença.

Alguns pacientes no início respondem parcialmente à levodopa, porém com a evolução da doença este efeito tende a desaparecer. Vale lembrar que para se avaliar a resposta à levodopa devem-se utilizar doses progressivas, chegando-se algumas vezes até 1000 mg ao dia. Trabalhos utilizando agonistas dopaminérgicos não mostram vantagens destes sobre a levodopa. O uso de antidepressivos tricíclicos (amitriptilina) na dose média de 50 mg ao dia pode levar a discreta melhora na marcha e na rigidez (Kompoliti et al. 1998). Estudos mais recentes utilizando anticolinesterásicos, baseados no envolvimento colinérgico existente na doença, também mostraram pouca eficácia e algumas vezes até a piora dos sintomas motores (Fabbrini et al., 2001). A toxina botulínica pode ser utilizada nos casos de blefaroespasmos e apraxia da abertura ocular. Na fase final da doença muitos pacientes são submetidos à colocação de gastrostomia e traqueostomia pelo intenso envolvimento bulbar e pseudobulbar com risco de aspiração e pneumonia. A morte ocorre em média 9 a 10 anos após o início da doença, resultante de complicações relativas a quedas ou a infecção.

Atrofia de múltiplos sistemas (AMS)

A atrofia de múltiplos sistemas (AMS) é uma doença neurodegenerativa esporádica onde ocorre a associação de sintomas parkinsonianos, cerebelares, piramidais e autonômicos. Quando há o predomínio dos sintomas parkinsonianos (degeneração estriatonigral) é chamada de AMS-P; quando há o predomínio de sintomas cerebelares (atrofia olivopontocerebelar) é chamada de AMS-C (Gilman et al., 1999). O predomínio de manifestações autonômicas

(síndrome de Shy-Drager) ocorre em alguns casos. Os sintomas parkinsonianos podem ser muito semelhantes aos da doença de Parkinson, com bradicinesia, rigidez, desequilíbrio postural e até mesmo tremor de repouso. Pode haver resposta inicial à levodopa, mas como visto em outras formas de parkinsonismo atípico, esta resposta desaparece com a progressão da doença. O quadro cerebelar é caracterizado principalmente por ataxia, alterações da motilidade ocular e desequilíbrio, levando também à ocorrência de quedas freqüentes no início da doença. O quadro disautônômico é caracterizado principalmente por disfunção erétil nos homens, incontinência ou retenção urinária nas mulheres, hipotensão postural, obstipação intestinal e alterações da sudorese (Mark, 2001). Além destes sintomas e sinais mais comuns, cerca de 50% dos pacientes apresentam sinais de liberação piramidal. Disartria e disfagia podem aparecer já no primeiro ano da doença e a presença de sinais como as “cold blue hands” (mãos frias e azuladas) e anterocolo tornam o diagnóstico mais provável. Disfunção cognitiva grave como na PSP não costuma ser encontrada, mas avaliações neuropsicológicas podem mostrar alterações de funções executivas. Atualmente os termos degeneração estriatonigral, síndrome de Shy-Drager e atrofia olivopontocerebelar esporádica são englobados na definição de Atrofia de Múltiplos Sistemas, em suas mais diversas combinações de sinais e sintomas. A prevalência de AMS em pacientes acima de 50 anos foi estimada em 3,0/100.000 (Schrag et al., 1999). Os sintomas da AMS iniciam-se em torno da sexta década, porém em alguns casos podem se iniciar antes da quarta década. Em estudo publicado por Wenning e colaboradores, em 100 casos com diagnóstico de provável AMS, já no final da doença, 97% dos pacientes

apresentavam sintomas disautonômicos, 91% apresentavam sintomas parkinsonianos e 47% sintomas cerebelares (Wenning et al., 1994). Os homens são afetados um pouco mais freqüentemente do que as mulheres e a sobrevida média gira em torno de 6 a 7 anos (Wenning et al., 1994).

Dentre as principais alterações anatomopatológicas observa-se a perda neuronal e gliose nas seguintes estruturas: putâmen, núcleo caudado, globo pálido, substância negra, olivas inferiores, núcleos da ponte, células de Purkinje, núcleos autonômicos do tronco cerebral, coluna intermediolateral e núcleo de Onuf na medula espinhal. Inclusões citoplasmáticas gliais e neuronais são encontradas em várias estruturas do sistema nervoso central, principalmente nos oligodendrócitos (Mark, 2001). A alfa-sinucleína é a maior componente destas inclusões, sendo que atualmente a AMS é classificada dentro do grupo das chamadas sinucleinopatias, assim como a doença de Parkinson. De forma semelhante a outras formas de parkinsonismo atípico não existe um marcador biológico para a doença, sendo o diagnóstico basicamente clínico enquanto que alguns exames complementares podem auxiliar no diagnóstico. Nos estudos com ressonância magnética de alto campo (1.5T) os efeitos da susceptibilidade magnética do ferro, neuromelanina e talvez outros elementos causam redução da intensidade de sinal nas seqüências ponderadas em T2. O putâmen aparece com sinal hipointenso, semelhante ou ainda menor do que o do globo pálido, onde a deposição de ferro é normal. Um fino halo de hipersinal pode ser caracterizado no aspecto lateral e posterior do putâmen (halo putaminal). Alguns autores têm investigado a sensibilidade e especificidade destes achados e, apesar de existirem dados conflitantes, é consenso que a concomitância de tais achados confere elevada

especificidade, no contexto clínico apropriado (Bhattacharya et al, 2002 ; Righini et al, 2002). Na forma AMS-C é esperada a atrofia e alteração de sinal das estruturas cerebelares, tornando o aspecto de imagem bastante específico, com alto valor preditivo (Schulz et al.,1999). A eletroneuromiografia dos esfíncteres anal e uretral pode estar alterada devido aos processos degenerativos observados nos núcleos da medula espinhal (Ahlskog , 2000).

A levodopa pode ser útil nos pacientes com AMS, havendo uma resposta de até 65% dos pacientes na fase inicial. Entretanto, apenas 15% destes pacientes com resposta inicial irão manter uma resposta satisfatória em fases mais avançadas da doença (Swan et al. 1999). O uso de agonistas dopaminérgicos não mostrou ter qualquer benefício além daquele mostrado pela levodopa.

A hipotensão postural pode ser tratada com medidas práticas e simples como o incremento de sal na dieta, aumento da ingestão de líquidos, uso de meias elásticas e elevação da cabeceira da cama ao dormir. Quando apenas estas medidas não são suficientes podemos utilizar medicações como a fludrocortisona, iniciando-se com a dose de 0,1mg ao dia e aumentando progressivamente até 0,3mg ao dia, se necessário. Outra droga muito utilizada é a midodrina, um agonista alfa-adrenérgico. A dose inicial é de 2,5 mg ao dia e pode ser aumentada conforme a necessidade. A medicação usada para a incontinência urinária habitualmente é a oxibutinina, nas doses de 5 a 10 mg ao deitar, enquanto que os casos de constipação intestinal se beneficiam do uso de laxantes e de dietas ricas em fibras. Já existem relatos do uso do sildenafil para pacientes com AMS e disfunção erétil, com bons resultados e segurança satisfatória (Mark , 2001; Brooks , 2002).

Demência com corpúsculos de Lewy (DCL)

Os corpúsculos de Lewy foram descritos pela primeira vez em 1912 por F. H. Lewy. Estas inclusões intraneuronais encontradas comumente na substância negra de pacientes com doença de Parkinson, têm sido descritas em outras estruturas cerebrais incluindo o córtex cerebral. Nas duas últimas décadas a DCL tem sido cada vez mais reconhecida, principalmente nos pacientes com parkinsonismo e demência de início quase simultâneo, havendo ou não a presença de sintomas psiquiátricos (Ahlskog, 2000). Pode ocorrer confusão entre o diagnóstico de DCL e de demência associada à doença de Parkinson. Há autores que sugerem que a DP e a DCL são a mesma doença (Tsuboi & Dickson, 2005). Existe uma tendência em se admitir que os quadros demenciais que precedem ou acompanham o início dos sintomas parkinsonianos serem considerados como causados pela DCL. A DCL costuma iniciar-se por volta de 60 ou 70 anos e a sobrevida dos pacientes parece ser mais curta, do que a de pacientes com doença de Alzheimer. Vale lembrar que aproximadamente 20% dos pacientes com doença de Parkinson irão desenvolver demência em seus estágios mais avançados.

O quadro clínico da DCL manifesta-se com parkinsonismo rígido-acinético discreto, com alguma resposta à levodopa, alucinações visuais não provocadas e flutuações dos sintomas, com o paciente alternando períodos de intensa confusão e baixo desempenho cognitivo, com períodos quase que assintomáticos. As alucinações costumam ser bem estruturadas, organizadas e freqüentemente não produzem medo no paciente (Mark, 2001). Outros achados clínicos comuns são a presença de quedas freqüentes, sonolência excessiva ou síncope e reação colateral motora exagerada aos neurolépticos.

As alterações cognitivas são muito proeminentes, com déficits de memória, atenção, linguagem, funções executivas e distúrbios visuoespacial e visuoconstrucional, configurando quadro da chamada “demência subcortical”. O distúrbio comportamental do sono REM é extremamente comum nas doenças onde há presença de corpúsculos de Lewy. Ao contrário do que ocorre na DP, na DCL a distribuição dos corpúsculos de Lewy é mais difusa, com comprometimento do neocórtex, região límbica, hipotálamo, coluna intermediolateral da medula e eventualmente gânglios autonômicos do esôfago e colo, resultando em disfagia e megacólon, respectivamente (Brown, 1999). O envolvimento da região CA2/3 do hipocampo é característica da doença e os emaranhados neurofibrilares vistos na doença de Alzheimer não são encontrados nesta doença. Não existe marcador biológico para esta doença e os exames de neuroimagem trazem poucas informações complementares. O principal diagnóstico diferencial é a doença de Parkinson com demência (Litvan, 2003).

O tratamento com levodopa proporciona algum benefício para os sintomas parkinsonianos. O uso de agonistas dopaminérgicos não proporciona vantagens em relação à levodopa e eventualmente pode até piorar as alucinações. A terapia dopaminérgica deve ser feita com extremo cuidado, pela possibilidade de piora dos sintomas cognitivos e psiquiátricos (Brown, 1999). Os sintomas psiquiátricos devem ser tratados com neurolépticos, dando-se preferência aos neurolépticos atípicos como a clozapina, quetiapina, sempre na menor dose possível, em função da sensibilidade aumentada destes pacientes ao uso dessa classe de medicações. O uso de anticolinesterásicos como o donepezil, rivastigmina ou galantamina em suas

doses específicas, podem trazer benefícios do ponto de vista cognitivo e comportamental.

Degeneração corticobasal (DCB)

É uma doença degenerativa rara, descrita inicialmente por Rebeiz em 1968, caracterizada por degeneração corticodentatonigral com acromasia neuronal (Rebeiz, 1968). Como a PSP, está inserida no grupo das chamadas “taupatias” , havendo em alguns casos uma sobreposição de achados neuropatológicos entre a DCB e as demências frontotemporais, incluindo a demência frontotemporal com parkinsonismo associado ao cromossomo 17, a afasia primária progressiva e a doença de Pick (Mark, 2001)

O quadro clínico é caracterizado por uma síndrome parkinsoniana rígido-acinética predominantemente assimétrica, mesmo em estágios avançados, frequentemente acompanhada de distonia e sintomas de disfunção cortical como apraxia ideomotora, alterações sensoriais corticais, mioclonias e o chamado membro ‘alienígena,” onde o membro executa movimentos ou adquire posturas independente da vontade do paciente (Brooks, 2002). Alterações da motilidade ocular também podem aparecer, como por exemplo, a dificuldade em iniciar os movimentos sacádicos e paralisia supranuclear do olhar, além de blefaroespasmos e apraxia da abertura ocular. Quadros demenciais normalmente aparecem com a evolução da doença na maioria dos pacientes e em alguns casos estes sintomas predominam sobre outros sintomas motores (Rinne et al., 1994). A doença aparece por volta da quinta e sexta décadas e sua real prevalência não é conhecida. Macroscopicamente os cérebros de pacientes com DCB mostram atrofia frontoparietal. Neurônios balonados, com núcleos na periferia e acromasia são característicos da

doença porém não são específicos (Mark, 2001). A ressonância de crânio pode mostrar atrofia assimétrica, predominante da região frontoparietal, bastante característica desta doença e estudos com SPECT ou PET também podem confirmar esta assimetria entre seus achados (Yekhlef et al., 2003). O tratamento é extremamente ineficaz, havendo pouca resposta a qualquer medicação utilizada. Na ocorrência de mioclonias pode haver resposta ao ácido valpróico ou ao clonazepan. A toxina botulínica pode ser utilizada na presença de distonia.

Apesar de serem várias as causas de parkinsonismo, entre elas as degenerativas, vasculares, infecciosas, medicamentosas, metabólicas e estruturais, a principal causa de parkinsonismo é a doença de Parkinson (DP), ou o chamado parkinsonismo idiopático. É extensa a produção científica sobre a DP e seus achados de neuroimagem, especialmente de ressonância magnética, que relatam alteração do sinal da substância negra, com atrofia progressiva. O principal achado é a perda de sinal nas seqüências ponderadas em T2, decorrente da deposição de ferro, resultando na redução da espessura da faixa de intensidade de sinal normal, entre a substância negra e o núcleo rubro. O diagnóstico de DP é clínico e não requer estudos com ressonância magnética, porém este exame pode ser de extrema valia para a diferenciação dos pacientes com outras formas de parkinsonismo (Leiros da Costa et al., 2003).

Objetivos

Avaliar a importância da ressonância magnética na diferenciação entre os parkinsonismos atípicos e a doença de Parkinson.

Correlacionar os achados de ressonância magnética com as diferentes formas de parkinsonismo atípico (PSP e AMS).

Material e métodos

Pacientes

O estudo foi realizado com pacientes provenientes do Setor de Distúrbios do Movimento, da Disciplina de Neurologia do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina. O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo, sendo analisado e aprovado. Os pacientes foram orientados quanto aos benefícios e riscos do procedimento, sendo a participação dos mesmos sempre voluntária. Todos os exames de ressonância magnética foram realizados no Laboratório Fleury, setor de ressonância magnética, sendo os resultados dos exames o consenso entre dois neuroradiologistas participantes do estudo (Dr. Antônio Maia Jr. e Dr. Antônio Rocha).

Foram avaliados vinte pacientes, sendo nove com diagnóstico clínico de doença de Parkinson (DP), cinco com diagnóstico clínico de paralisia supranuclear progressiva (PSP) e seis com diagnóstico clínico de atrofia de múltiplos sistemas (AMS). Os pacientes com DP foram selecionados conforme critérios do Banco de cérebros da sociedade de Parkinson do Reino Unido (ver tabela 1) sendo quatro pacientes do sexo feminino e cinco pacientes do sexo masculino, com idade média de 58,2 anos (variando de 36 a 70 anos) e tempo de evolução da doença, até a realização do exame de 8,8 anos (variando de 1 a 22 anos). O valor médio da escala de Hoehn and Yahr foi de 2,8 (variando de 1,5 a 4). Os pacientes com AMS foram selecionados conforme os critérios de Gilman et al. (ver tabela 2 e 3), incluindo pacientes com as categorias diagnósticas de possível e provável AMS, sendo dois pacientes do sexo feminino e quatro pacientes do sexo masculino, com idade média de 57,5 anos

(variando de 43 a 75 anos) e tempo médio de evolução da doença até a realização do exame de três anos (variando de dois a cinco anos).

TABELA 1 - Critérios para o diagnóstico clínico da doença de Parkinson segundo o Banco de cérebros da sociedade de Parkinson do Reino Unido (Hughes et al, 1992):

I. Critérios de inclusão para doença de Parkinson:

Bradicinesia e pelo menos um dos seguintes sintomas:

- a. Rigidez muscular
- b. Tremor de repouso 4-6 Hz
- c. Instabilidade postural não causada por distúrbios visuais, vestibulares, cerebelares ou proprioceptivo.

II. Critérios de exclusão para doença de Parkinson:

- a. História de AVC de repetição
- b. História de trauma craniano severo
- c. História definida de encefalite
- d. Crises oculóginas
- e. Tratamento prévio com neurolépticos
- f. Remissão espontânea dos sintomas
- g. Quadro clínico estritamente unilateral após três anos
- h. Paralisia supranuclear do olhar
- i. Sinais cerebelares
- j. Sinais autonômicos precoces
- k. Demência precoce
- l. Liberação piramidal com sinal de Babinski
- m. Presença de tumor cerebral ou hidrocefalia comunicante
- n. Resposta negativa a altas doses de L-dopa
- o. Exposição a MPTP

III. Critérios de suporte positivo para o diagnóstico de doença de Parkinson (três ou mais são necessários para o diagnóstico de doença de Parkinson):

- a. Início unilateral
 - b. Presença do tremor de repouso
 - c. Doença progressiva
 - d. Persistência da assimetria dos sintomas
 - e. Boa resposta a L-dopa
 - f. Presença de coréia induzida pela L-dopa
 - g. Resposta a L-dopa por 05 anos ou mais
 - h. Evolução clínica de 10 anos ou mais
-

TABELA 2 - Critérios para o diagnóstico clínico da AMS (Gilman et al, 1999):

Domínio clínico :

I. Disfunção autonômica ou urinária

A. Achados de disfunção autonômica e urinária:

1. Hipotensão ortostática (queda de pelo menos 20 mmhg na pressão sistólica e 10 mmhg na pressão diastólica)
2. Incontinência ou retenção urinária
3. Disfunção erétil em homens

B. Critério para disfunção autonômica na AMS:

1. Hipotensão ortostática ou
2. Incontinência urinária ou ambos

II. Parkinsonismo

A. Achados de parkinsonismo:

1. Bradicinesia
2. Rigidez
3. Instabilidade postural
4. Tremor (postural, repouso ou ambos)

B. Critério para parkinsonismo na AMS:

Bradicinesia e pelo menos um dos itens de 2 a 4

III. Disfunção cerebelar

A. Achados de disfunção cerebelar:

1. Ataxia de marcha
2. Ataxia de membros
3. Presença de nistagmo
4. Disartria atáxica

B. Critério para disfunção cerebelar na AMS:

1. Ataxia de marcha e pelo menos um dos itens de 2 a 4

IV. Disfunção do trato córtico-espinhal

A. Achados de disfunção do trato córtico-espinhal:

1. Resposta extensora plantar com hiperreflexia

B. Critério para disfunção do trato córtico espinhal:

1. Disfunção do trato córtico-espinhal não é considerado no diagnóstico
-

Tabela 3 - Categorias diagnósticas de AMS (Gilman et al, 1999):

AMS Possível: Um dos domínios (I, II ou III) mais dois achados de outros domínios

AMS Provável: Presença de disfunção autonômica e ou urinária mais parkinsonismo pouco responsivo a L-dopa ou disfunção cerebelar

AMS Definitiva: Confirmação patológica da presença de alta densidade de inclusões citoplasmáticas gliais em associação com alterações degenerativas das vias nigroestriatal e olivopontocerebelar

Os pacientes com PSP (ver tabelas 4 e 5) foram selecionados conforme os critérios do National Institute of Neurological Disorders and Stroke e da

Society for PSP (NINDS – SPSP) sendo dois pacientes do sexo feminino e três pacientes do sexo masculino, com idade média de 69,4 anos (variando de 62 a 78 anos) e tempo médio de evolução da doença até a realização do exame de 5,2 anos (variando de 2 a 8 anos). Todos os pacientes foram avaliados por dois neurologistas com treinamento em distúrbios do movimento, sendo um deles o autor, e o outro o orientador deste trabalho. O diagnóstico final para cada paciente foi o consenso entre os dois.

Foram excluídos do estudo pacientes com história clínica de acidente vascular cerebral, encefalopatias de origem não vascular (imunológicas, desmielinizantes, metabólicas, tóxicas, infecciosas) e com outros distúrbios neurológicos importantes, não relacionados com as doenças estudadas, como epilepsia e neoplasias do sistema nervoso central.

Tabela 4 - Critérios para diagnóstico clínico da PSP (NINDS-SPSP):

I. Critérios maiores:

- a. Início após os 40 anos
- b. Evolução progressiva
- c. Paralisia supranuclear do olhar com envolvimento das miradas para baixo.

II. Critérios menores:

- a. Desequilíbrio postural precoce, quedas
 - b. Bradicinesia
 - c. Disartria ou disfagia precoce
 - d. Síndrome do lobo frontal (bradifrenia, apatia, perseveração, grasping)
 - e. Distonia axial proeminente (hiperextensão do tronco ou pescoço)
-

Tabela 5 - Categorias diagnósticas de PSP (NINDS-SPSP):

PSP provável: Presença dos 03 critérios maiores e 3 ou mais critérios menores.

PSP possível: Presença dos 03 critérios maiores e 2 critérios menores

Ressonância magnética (RM)

Os pacientes foram submetidos a exame de RM em aparelho de 1,5 Tesla da marca GE-Horizon LX (General Electric Sistemas Médicos, Milwaukee, WI, EUA), com gradiente de 33 mT/m de intensidade, em bobina de quadratura para o estudo do crânio. Os exames tiveram duração média aproximada de 60 minutos. O protocolo de aquisição das imagens de RM de crânio foi constituído das seguintes seqüências: eco de spins (ES) ponderada em T2 e derivação de prótons (DP) no plano axial, eco de spins (ES) ponderada em T1 no plano sagital, ponderada em fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) no plano axial e gradiente volumétrica (SPGR - spoiled gradient recalled acquisition in steady-state - aquisição de ecos de gradientes refocalizados num estado de equilíbrio com dissipação de coerência transversa). A volumetria baseada na RM foi realizada utilizando os métodos descritos por Luft e cols (1998), com os seguintes parâmetros técnicos: Tempo de repetição [TR] = 23 mseg ; tempo de eco [TE] = 4,3 mseg; flip angle = 37°; número de excitações [NEX] = 1; espessura de corte de 1,0 mm. As imagens 3D- SPGR foram utilizadas para as volumetrias do cerebelo e do tronco cerebral, enquanto as volumetrias dos gânglios da base foram realizadas utilizando imagens SE. Para processamento posterior, todo o material foi enviado para uma estação de trabalho (Silicon Graphics, Mountain View, CA). A volumetria baseada na RM foi realizada utilizando métodos descritos em detalhes por outros autores (Schulz,1999). A volumetria consistiu na segmentação semi-automática por definição manual considerando os efeitos de volume parciais. A segmentação manual foi necessária em todas as situações onde os limites entre as estruturas não eram contrastadas e portanto

não segmentadas pelo método automático. A presegmentação manual do tronco cerebral e cerebelo incluíram definições dos limites posteriores, superior e inferior por planos ajustados por pontos e referência. Após a definição de todos os limites, a segmentação automática foi aplicada e os volumes foram calculados pela soma de todos os volumes de todos os elementos pictóricos. Os gânglios da base foram mensurados utilizando-se o primeiro e segundo echos do spin echo (SE). Informações adicionais provenientes do segundo contraste permitiram uma melhor identificação de cada núcleo (análise multiespectral). As medidas volumétricas dos núcleos caudado e putâmen foram realizados pelo sistema Xinapse Systems (Jim Version 3.0).

Foram realizadas medidas e análises das seguintes estruturas: presença ou não de halo putaminal através da análise da presença do halo putaminal caracterizado nas seqüências com ponderação T2 e DP (imagem 1); dilatação do terceiro ventrículo também através de análise subjetiva, presente ou não presente (imagem 2); medida do diâmetro ântero-posterior do mesencéfalo através de mensuração linear no plano sagital da menor medida possível no eixo ortogonal ao aqueduto cerebral (imagem 3); análise da espessura da lâmina quadrigêmea através da mensuração da máxima espessura no plano sagital, na linha mediana, no plano ortogonal ao eixo do aqueduto cerebral (imagem 3); medida dos ângulos interpedunculares através da mensuração dos ângulos formados pelas retas que cruzam o segmento médio dos pedúnculos cerebrais, com o ponto de intersecção no aqueduto cerebral (ângulo externo) e a mensuração do ângulo formado pelos limites internos dos pedúnculos cerebrais (ângulo interno) (imagem 4); volumetria cerebral total e relativa (volume cerebral total menos o volume dos ventrículos)

através de delimitação manual corte-a-corte a partir de sequências volumétricas; volumetrias do tronco cerebral e cerebelo através da delimitação manual das estruturas corte-a-corte, a partir de seqüências volumétricas (imagens 5 e 6); volumetria dos núcleos caudado e putâmen através da delimitação manual corte-a-corte destas estruturas centro-encefálicas e cálculo do volume pelo programa Xinapse Systems; medidas lineares dos núcleos caudado e putâmen através das medidas dos maiores eixos ântero-posterior e latero-lateral no plano axial, obtido de maneira perpendicular ao maior eixo do aqueduto cerebral (imagem 7); presença ou não de hipersinal na região periaquedutal (imagem 8).

Imagens

Imagem 1: Análise da presença do halo putaminal.

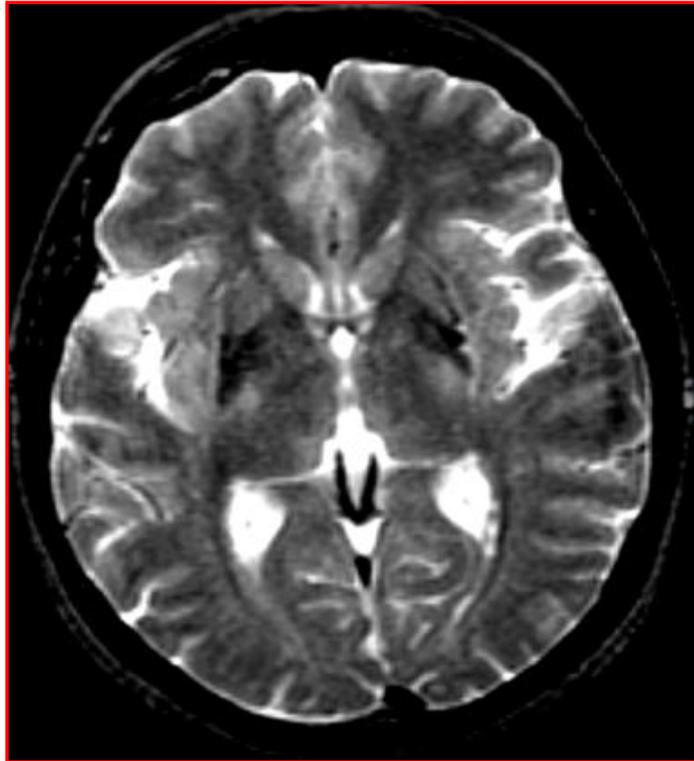


Imagem 2: Análise da presença da dilatação do III ventrículo

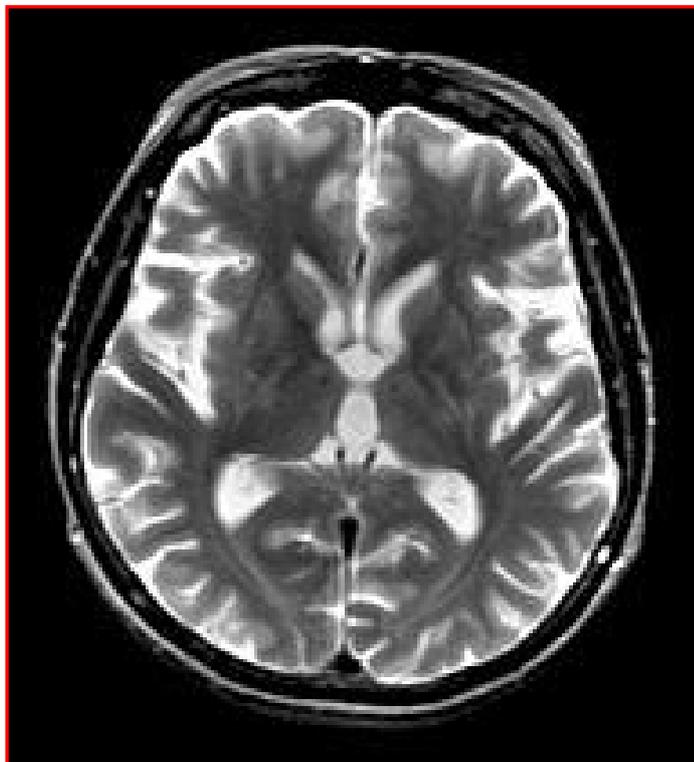


Imagem 3: Mensuração linear do diâmetro do mesencéfalo e da lâmina quadrigêmea.

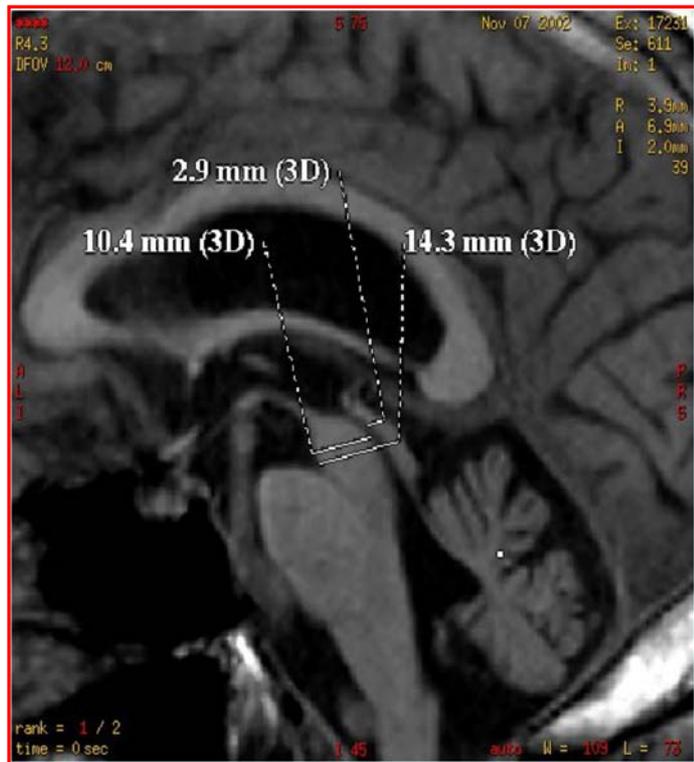


Imagem 4: Medida dos ângulos interpedunculares.

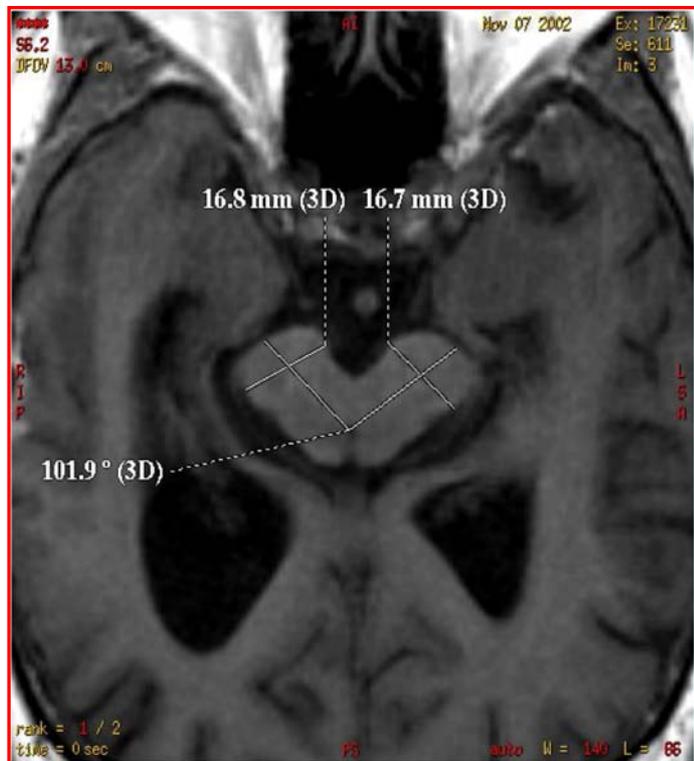


Imagem 5: Volumetria do tronco cerebral e cerebello

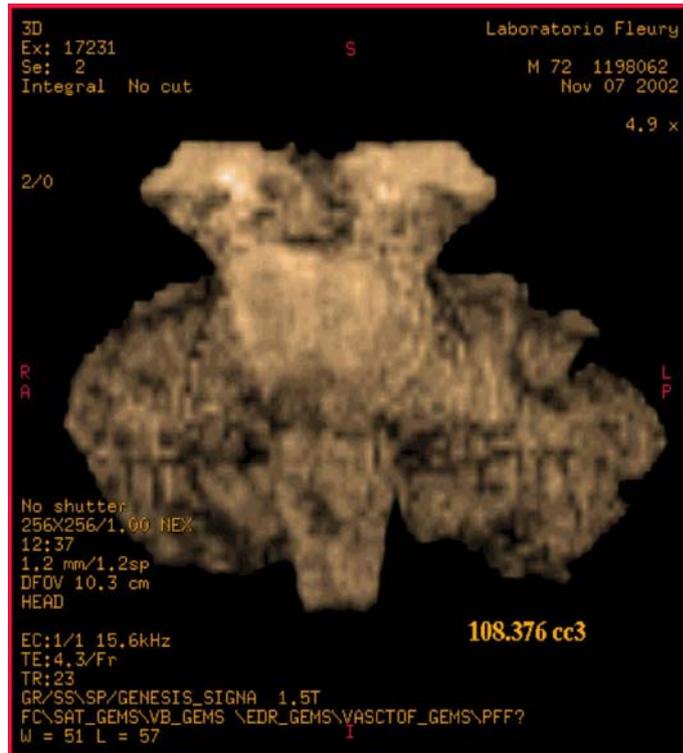


Imagem 6: Volumetria do tronco cerebral



Imagem 7: Medidas lineares do putâmen.

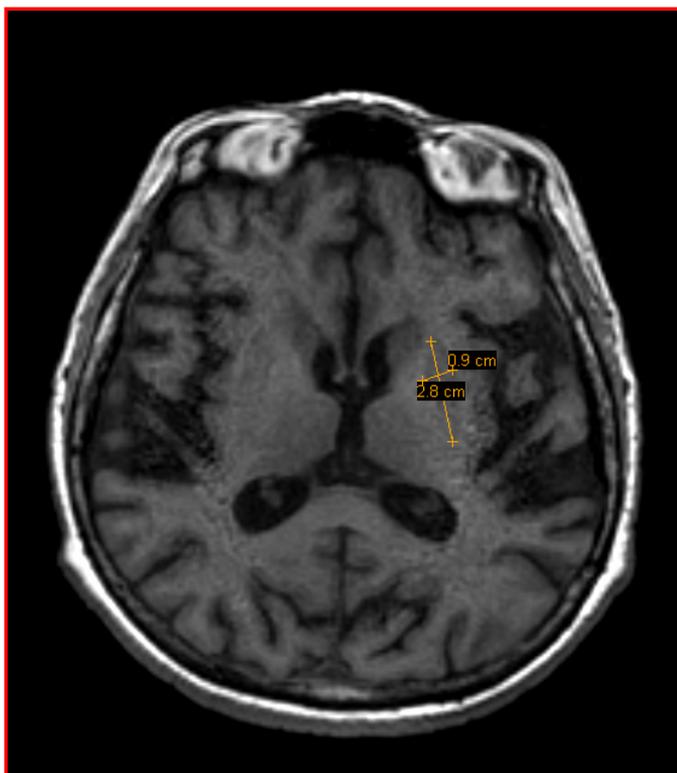
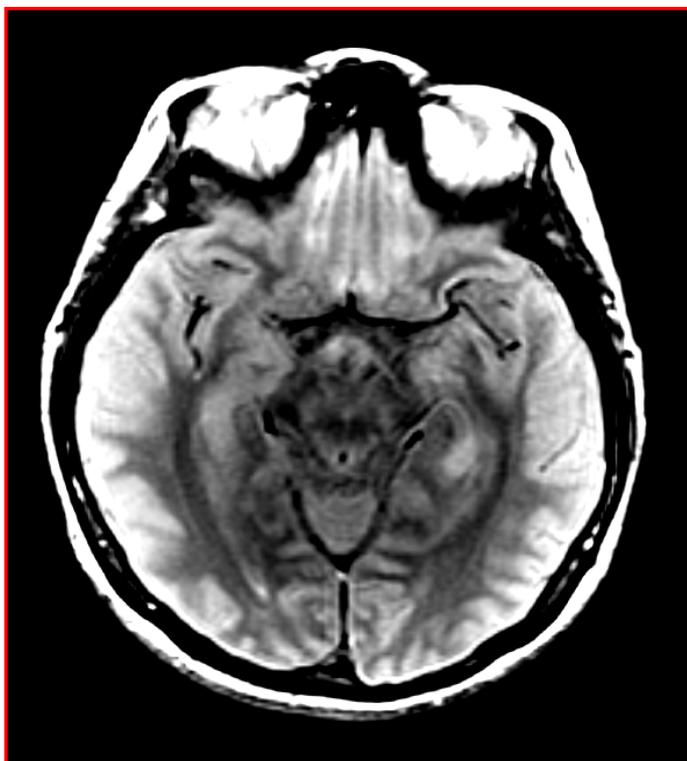


Imagem 8: Presença ou não de hipersinal na região periaquedutal



Análise estatística

O teste do qui-quadrado (χ^2) (sem a correção de Yates) ou o teste exato de Fisher (quando a tabela de contingência apresentou algum valor esperado inferior a cinco) foram usados para comparações de dados categóricos nominais.

Diferenças entre médias de dados contínuos foram testadas utilizando-se testes paramétricos e não-paramétricos, que, sem exceção, mostraram resultados similares. Somente os resultados dos testes paramétricos serão mostrados. Foram utilizados os testes T de Student (t) para amostras emparelhados no caso de duas amostras dependentes, e ANOVA com um fator (*one-way analysis of variance*) (F) no caso de três ou mais amostras independentes. Quando o teste de ANOVA revelou que as diferenças eram estatisticamente significantes, o teste das comparações múltiplas de Bonferroni foi usado para verificar em que lugares ocorreram essas diferenças.

O coeficiente de correlação de Spearman (ρ) foi usado para avaliar a relação entre as variáveis contínuas, que fugiram da distribuição normal.

Dados por ventura faltantes foram excluídos análise por análise.

A probabilidade (p) menor que do 0,05 ou 5% foi considerada para indicar significância estatística, exceto quando um potencial problema de comparações múltiplas foi identificado. Nesse caso utilizamos a correção de Bonferroni. Todos os testes foram bicaudados. Noventa e cinco por cento de intervalo de confiança (IC) foram calculados em relação às diferenças entre médias. Toda a análise foi calculada segundo o pacote estatístico SPSS (*Statistical Package for the Social Science*) 11.5.1 para Windows.

Resultados

Foram encaminhados 20 pacientes para avaliação. Dentre eles, nove (45%) preenchem os critérios diagnósticos para DP, cinco (25%) para PSP e seis (35%) para AMS.

A tabela 6 mostra a distribuição de idades, sexo e tempo de doença dos pacientes estudados conforme o diagnóstico.

Tabela 6 – Distribuição dos grupos de pacientes em relação ao sexo, médias e desvio-padrão das idades e tempo de doença

	DP(n=9)	PSP(n=5)	AMS(n=6)
♀:♂(mulheres/homens)	4:5	2:3	2:4
Idade em anos (média ± desvio padrão)	58,2 ± 11,6	69,4 ± 6,0	57,5 ± 13,4
tempo de doença em anos (média ± desvio padrão)	8,8 ± 7,7	5,2 ± 2,4	3,0 ± 1,0

DP: doença de Parkinson, PSP: Paralisia supranuclear progressiva, AMS: Atrofia de múltiplos sistemas.

Dentre os pacientes com DP a média dos escores na escala de Hoehn-Yahr foi de $2,8 \pm 0,9$ e a amplitude variou de 1,5 a 4,0.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de pacientes divididos de acordo com os diagnósticos em relação ao sexo (Fisher), idade e tempo de doença (ANOVA).

Medidas volumétricas

Os volumes das estruturas individuais de interesse foram normalizados para variação intra-sujeitos levando-se em consideração o grau de atrofia cerebral: foram calculadas as proporções dos volumes (p_{vol}) das estruturas de interesse em relação ao volume cerebral total, dividindo-se os volumes das estruturas de interesse pelo volume cerebral total multiplicado por 100.

A tabela 7 mostra a análise descritiva das medidas dos volumes das estruturas de interesse distribuídas de acordo com o diagnóstico do paciente.

As comparações das médias das proporções dos volumes dos núcleos caudados direitos com os esquerdos (gráfico 1) e dos putâmens direitos com os esquerdos (gráfico 2) dentre os grupos de pacientes com DP, PSP e AMS não foram estatisticamente diferentes (tabela 8). Deste modo, para as próximas análises consideraremos apenas os volumes totais dessas estruturas, adicionando os respectivos volumes direitos com os esquerdos.

Tabela 7 – Análise descritiva das medidas dos volumes das estruturas de interesse, distribuídas de acordo com o diagnóstico dos pacientes.

	Média	Desvio-padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
DP					
volume cerebral relativo (em ml)	1.100	160	1.120	830	1.320
_p vol putâmen D	0,28	0,07	0,29	0,18	0,37
_p vol putâmen E	0,28	0,08	0,28	0,15	0,40
_p vol caudado D	0,18	0,06	0,17	0,12	0,31
_p vol caudado E	0,19	0,06	0,18	0,13	0,32
_p vol putâmen total	0,56	0,15	0,58	0,32	0,77
_p vol caudado total	0,38	0,12	0,34	0,25	0,63
_p vol tronco cerebral	2,94	0,51	2,83	2,34	4,09
_p vol cerebelar	11,45	2,05	11,93	8,73	15,63
PSP					
volume cerebral relativo (em ml)	950	200	910	750	1.290
_p vol putâmen D	0,26	0,05	0,27	0,18	0,31
_p vol putâmen E	0,24	0,05	0,22	0,18	0,29
_p vol caudado D	0,20	0,06	0,23	0,09	0,24
_p vol caudado E	0,22	0,07	0,25	0,09	0,26
_p vol putâmen total	0,50	0,09	0,52	0,36	0,60
_p vol caudado total	0,42	0,13	0,48	0,18	0,50
_p vol tronco cerebral	2,78	0,37	2,59	2,48	3,39
_p vol cerebelar	10,65	1,83	10,40	7,96	12,53
AMS					
volume cerebral relativo (em ml)	1.170	250	1.140	900	1.520
_p vol putâmen D	0,18	0,04	0,17	0,13	0,24
_p vol putâmen E	0,18	0,05	0,18	0,12	0,25
_p vol caudado D	0,19	0,03	0,18	0,15	0,23
_p vol caudado E	0,19	0,03	0,18	0,17	0,26
_p vol putâmen total	0,36	0,09	0,36	0,27	0,50
_p vol caudado total	0,38	0,06	0,35	0,32	0,48
_p vol tronco cerebral	2,77	0,42	2,70	2,32	3,54
_p vol cerebelar	9,44	1,75	9,54	7,43	12,37

DP: doença de Parkinson, PSP: Paralisia supranuclear progressiva, AMS: Atrofia de múltiplos sistemas.

_pvol: proporção dos volumes $\left(\frac{vol.estrutura}{vol.cerebral} \times 100\right)$

Tabela 8 - Comparações segundo teste t de student para amostras pareadas entre as médias das proporções dos volumes dos núcleos caudados direitos com os esquerdos e dos putâmens direitos com os esquerdos de acordo com os diagnósticos dos pacientes.

	Diferença entre Médias	95% IC (diferença)	t	GL	p
DP					
ρ vol putâmen D x ρ vol putâmen E	0,00	-0,03 a 0,04	0,11	8	0,914
ρ vol caudado D x ρ vol caudado E	-0,01	-0,02 a 0,00	-1,89	8	0,096
PSP					
ρ vol putâmen D x ρ vol putâmen E	0,02	-0,01 a 0,06	1,75	4	0,155
ρ vol caudado D x ρ vol caudado E	-0,02	-0,03 a 0,00	-2,15	4	0,098
AMS					
ρ vol putâmen D x ρ vol putâmen E	0,00	-0,02 a 0,02	0,16	5	0,880
ρ vol caudado D x ρ vol caudado E	-0,01	-0,03 a 0,01	-1,06	5	0,336

DP: doença de Parkinson, PSP: Paralisia supranuclear progressiva, AMS: Atrofia de múltiplos sistemas.

ρ vol: proporção dos volumes $\left(\frac{vol.estrutura}{vol.cerebral} \times 100\right)$, GL: grau de liberdade.

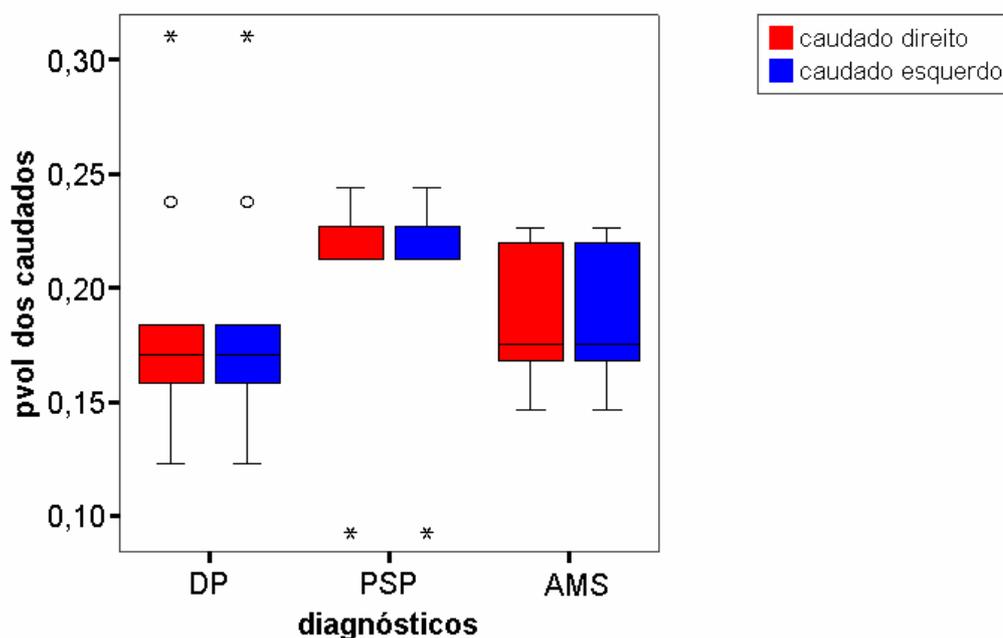


Gráfico 1– Análise descritiva das pvol dos caudados direitos e esquerdos, distribuídos de acordo com o diagnóstico dos pacientes

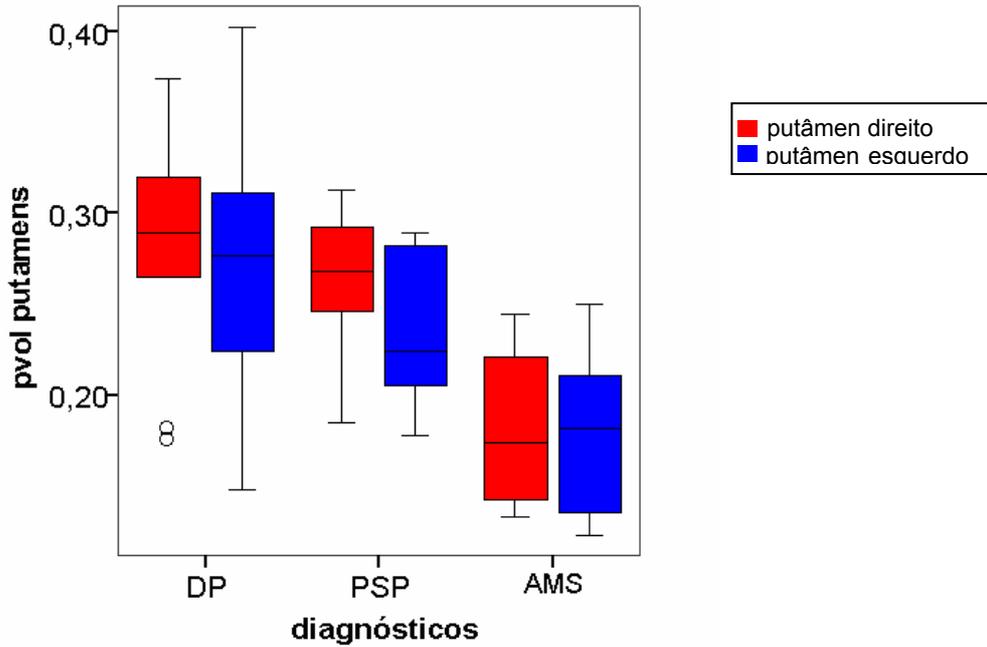


Gráfico 2 – Análise descritiva das pvol dos putâmens direitos e esquerdos, distribuídos de acordo com o diagnóstico dos pacientes.

Na tabela 9 a análise com o teste ANOVA indicou que a diferença das médias das pvol putâmen total entre os pacientes com diferentes diagnósticos foi estatisticamente significativa. O teste das comparações múltiplas de Bonferroni mostrou que a pvol putâmen total dos pacientes com DP foi significativamente maior que a dos pacientes com AMS (tabela 10).

Tabela 9 - Comparação dos volumes das estruturas de interesse entre os pacientes, de acordo com seus diagnósticos, segundo o teste de ANOVA

	GL	Soma dos Quadrados	Média dos Quadrados	F	p
vol. cerebral total					
entre grupos	2	0,13	0,07	1,72	0,208
intragrupos	17	0,66	0,04	-	-
pvol putâmen total					
entre grupos	2	0,14	0,07	4,96	0,020*
intragrupos	17	0,25	0,01	-	-
pvol caudado total					
entre grupos	2	0,01	0,00	0,22	0,805
intragrupos	17	0,20	0,01	-	-
pvol tronco cerebral					
entre grupos	2	0,14	0,07	0,33	0,725
intragrupos	17	3,52	0,21	-	-
pvol cerebelo					
entre grupos	2	14,56	7,28	1,98	0,168
intragrupos	17	62,35	3,67	-	-

pvol: proporção dos volumes $\left(\frac{vol.estrutura}{vol.cerebral} \times 100\right)$, GL: grau de liberdade.

Tabela 10 - Resultados do teste das comparações múltiplas de Bonferroni, entre as médias das pvol putâmen total entre os pacientes de acordo com seus diagnósticos

Comparação entre os grupos	Diferença entre médias	95% IC (diferença)	p
DP x PSP	0,07	-0,11 a 0,24	1,000
DP x AMS	0,20	0,03 a 0,37	0,018*
PSP x AMS	0,13	-0,06 a 0,33	0,249

DP: doença de Parkinson, PSP: Paralisia supranuclear progressiva, AMS: Atrofia de múltiplos sistemas.

Medidas qualitativas

As proporções de pacientes que apresentaram dilatação do terceiro ventrículo, presença de halo putaminal e sinal periaquedutal encontram-se descritas na tabela 11.

Tabela 11 – Distribuição das freqüências da presença de dilatação do terceiro ventrículo, presença de halo putaminal e sinal periarquedutal de acordo com o diagnóstico.

	dilatação do III ventrículo (%)	halo putaminal (%)	sinal periarquedutal (%)
DP	33,3	22,2	66,7
PSP	100,0	0,0	80,0
AMS	16,7	100,0	50,0

DP: doença de Parkinson, PSP: Paralisia supranuclear progressiva, AMS: Atrofia de múltiplos sistemas.

As comparações da análise qualitativa da RNM em relação à presença de dilatação do terceiro ventrículo, presença de halo putaminal e sinal periarquedutal entre os pacientes, de acordo com os seus diagnósticos, mostraram que a presença de halo putaminal foi um fator discriminante entre os pacientes com o diagnóstico de AMS e de PSP (tabela 12).

Tabela 12 – Comparações entre os grupos de pacientes segundo o teste exato de Fisher em relação à presença de dilatação do terceiro ventrículo, presença de halo putaminal e sinal periarquedutal

comparações	dilatação do III ventrículo (p)	halo putaminal (p)	sinal periarquedutal (p)
DP x PSP	0,031	0,505	1,000
DP x AMS	0,604	0,007*	0,622
PSP X AMS	0,015	0,002*	0,545

p < 0,005 considerado para indicar significância estatística, segundo correção de Bonferroni. DP: doença de Parkinson, PSP: Paralisia supranuclear progressiva, AMS: Atrofia de múltiplos sistemas.

A tabela 13 mostra que a análise com o teste ANOVA indicou que existiu diferença estatisticamente significativa das médias das espessuras das lâminas quadrigêmeas, diâmetro ântero-posterior e áreas do mesencéfalo. O teste das comparações múltiplas de Bonferroni mostrou que a espessura da lâmina quadrigêmia e o diâmetro ântero-posterior do mesencéfalo dos pacientes com PSP foram estatisticamente, significativamente menores que

dos pacientes com DP e AMS. A tabela 14 mostra a média (em mm) dos diâmetros ântero-posteriores do mesencéfalo e da espessura da lâmina quadrigêmea em pacientes com DP, PSP e AMS. A área do mesencéfalo dos pacientes com PSP também foi significativamente menor que dos pacientes com AMS (tabela 15).

Tabela 13 - Comparação das médias das espessuras das lâminas quadrigêmeas, diâmetro ântero-posterior e áreas do mesencéfalo entre os pacientes, de acordo com seus diagnósticos, segundo o teste de ANOVA.

	GL	Soma dos Quadrados	Média dos Quadrados	F	p
lâminas quadrigêmeas					
entre grupos	2	2,59	1,29	11,68	0,001*
intragrupos	17	1,88	0,11	-	-
diâmetro ântero-posterior do mesencéfalo					
entre grupos	2	37,05	18,52	7,94	0,004*
intragrupos	17	39,68	2,33	-	-
área do mesencéfalo					
entre grupos	2	46978,28	23489,14	5,26	0,017*
intragrupos	17	75845,29	4461,49	-	-

GL: grau de liberdade

Tabela 14 – Média dos diâmetros ântero-posterior do mesencéfalo e da espessura da lâmina quadrigêmea nos pacientes com DP,PSP e AMS.

Medidas	DP	PSP	AMS
diâmetros ântero-posterior do mesencéfalo (em mm)	16,57	13,28	16,43
espessura da lâmina quadrigêmea (em mm)	3,62	2,86	3,45

DP: doença de Parkinson, PSP: Paralisia supranuclear progressiva, AMS: Atrofia de múltiplos sistemas

Tabela 15 - Resultados do teste das comparações múltiplas de Bonferroni, entre as médias das espessuras das lâminas quadrigêmeas, diâmetros antero-posterior e áreas do mesencéfalo entre os pacientes de acordo com seus diagnósticos.

Comparação entre os grupos	Diferença entre médias	95% IC (diferença)	p
lâminas quadrigêmeas			
DP X PSP	0,88	0,39 a 1,38	0,001*
DP X AMS	0,17	-0,29 a 0,64	1,000
PSP X AMS	-0,71	-1,24 a -0,18	0,008*
diâmetro antero-posterior do mesencéfalo			
DP X PSP	3,20	0,94 a 5,46	0,005*
DP X AMS	0,14	-1,99 a 2,28	1,000
PSP X AMS	-3,05	-5,51 a -0,60	0,013*
área do mesencéfalo			
DP X PSP	63,75	-35,17 a 162,66	0,316
DP X AMS	-67,09	-160,56 a 26,37	0,221
PSP X AMS	-130,84	-238,23 a -23,46	0,015*

DP: doença de Parkinson, PSP: Paralisia supranuclear progressiva, AMS: Atrofia de múltiplos sistemas.

Medidas lineares

Os ângulos interpedunculares internos e externos foram medidos (tabela 16). Suas médias foram usadas para a comparação entre os grupos de pacientes (gráfico 3). Verificamos que não existiram diferenças estatisticamente significantes em relação a essas medidas (tabela 17).

Tabela 16 – Análise descritiva das medidas dos ângulos interpedunculares, distribuídas de acordo com o diagnóstico do paciente

Ângulo interpeduncular	Média	Desvio-padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
DP					
externo	80,1	9,7	83,5	66,6	92,1
interno	68,5	9,9	71,1	51,2	81,0
PSP					
externo	91,7	8,0	93,6	78,9	100,5
interno	79,1	10,2	83,0	62,0	86,8
AMS					
externo	82,8	9,8	80,3	74,1	101,7
interno	72,7	5,4	75,3	65,9	78,0

DP: doença de Parkinson, PSP: Paralisia supranuclear progressiva, AMS: Atrofia de múltiplos sistemas, ângulo: valores em graus.

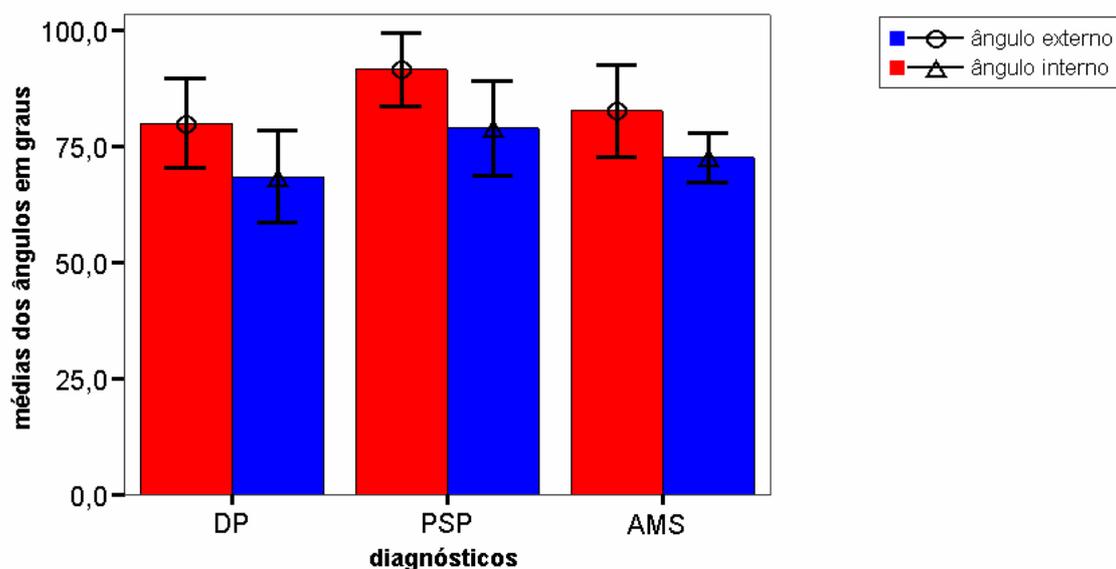


Gráfico 3 – Médias e desvios-padrões dos ângulos interpedunculares, distribuídas de acordo com o diagnóstico do paciente.

Tabela 17 - Comparação das médias dos ângulos interpedunculares de acordo com o diagnóstico do paciente, segundo o teste de ANOVA

Ângulo interpeduncular	GL	Soma dos Quadrados	Média dos Quadrados	F	p
externo					
entre grupos	2	439,35	219,67	2,52	0,110
intragrupos	17	1483,41	87,26	-	-
interno					
entre grupos	2	357,62	178,81	2,17	0,147
intragrupos	16	1321,18	82,57	-	-

GL: grau de liberdade.

Tendo em vista que apesar da volumetria das estruturas cerebrais na neuroimagem ser atualmente o padrão ouro, essas medidas são bastante laboriosas e consomem muito tempo.

Para verificar se medidas mais simples, como as medidas lineares pudessem ser tão precisas quanto as medidas volumétricas, os núcleos caudados e putâmens direitos e esquerdos foram medidos nos seus maiores diâmetros (tabela 18). As medidas lineares do caudado e putâmen foram realizadas no maior eixo ântero-posterior (1) e maior eixo látero-lateral (2), exemplificando, na tabela 18 a indicação de caudado E1 significa a medida do caudado esquerdo no seu maior eixo ântero-posterior (gráficos 4 e 5). A análise estatística através do coeficiente de Spearman mostrou que não houve correlação entre as medidas lineares e a volumetria (tabela19).

Tabela 18 – Análise descritiva das medidas lineares dos caudados e putamens, distribuídas de acordo com o diagnóstico do paciente

	Média	Desvio-padrão	Mediana
caudado D1			
PD	21,4	1,7	21,0
PSP	18,5	2,9	19,0
AMS	20,6	1,3	20,6
caudado D 2			
PD	8,1	0,6	8,0
PSP	8,4	0,6	8,1
AMS	8,6	1,1	8,8
caudado E 1			
PD	21,4	2,0	21,0
PSP	18,2	1,7	19,0
AMS	20,6	1,3	20,8
caudado E 2			
PD	8,3	0,4	8,0
PSP	7,7	0,4	7,8
AMS	9,0	0,9	9,2
putâmen D 1			
PD	36,6	4,3	36,9
PSP	37,6	4,7	37,9
AMS	38,7	2,7	38,6
putâmen D 2			
PD	9,4	0,5	9,0
PSP	8,6	4,2	10,0
AMS	9,8	1,2	10,1
putâmen E 1			
PD	36,7	3,5	37,2
PSP	37,5	3,4	38,0
AMS	38,8	3,0	39,1
putâmen E 2			
PD	9,6	0,6	10,0
PSP	9,7	0,6	10,0
AMS	10,0	0,9	10,3

DP: doença de Parkinson, PSP: Paralisia supranuclear progressiva, AMS: Atrofia de múltiplos sistemas. D: direito; E: esquerdo; 1: medida do maior eixo ântero-posterior no plano axial ; 2: medida do maior eixo látero-lateral no plano axial.

Tabela 19 - Correlações entre as medidas lineares e volumétricas dos caudados e putâmens

	Volumes							
	Caudado D		Caudado E		Putâmen D		Putâmen E	
	ρ	p	ρ	p	ρ	p	ρ	p
caudado D1	0,22	0,344	-	-	-	-	-	-
caudado D2	0,15	0,541	-	-	-	-	-	-
caudado E1	-	-	0,32	0,164	-	-	-	-
caudado E2	-	-	0,41	0,076	-	-	-	-
putâmen D1	-	-	-	-	0,10	0,663	-	-
putâmen D2	-	-	-	-	-0,05	0,823	-	-
putâmen E1	-	-	-	-	-	-	-0,17	0,467
putâmen E2	-	-	-	-	-	-	0,10	0,685

D: direito; E: esquerdo; 1: medida do maior eixo antero-posterior no plano axial ; 2: medida do maior eixo latero-lateral no plano axial

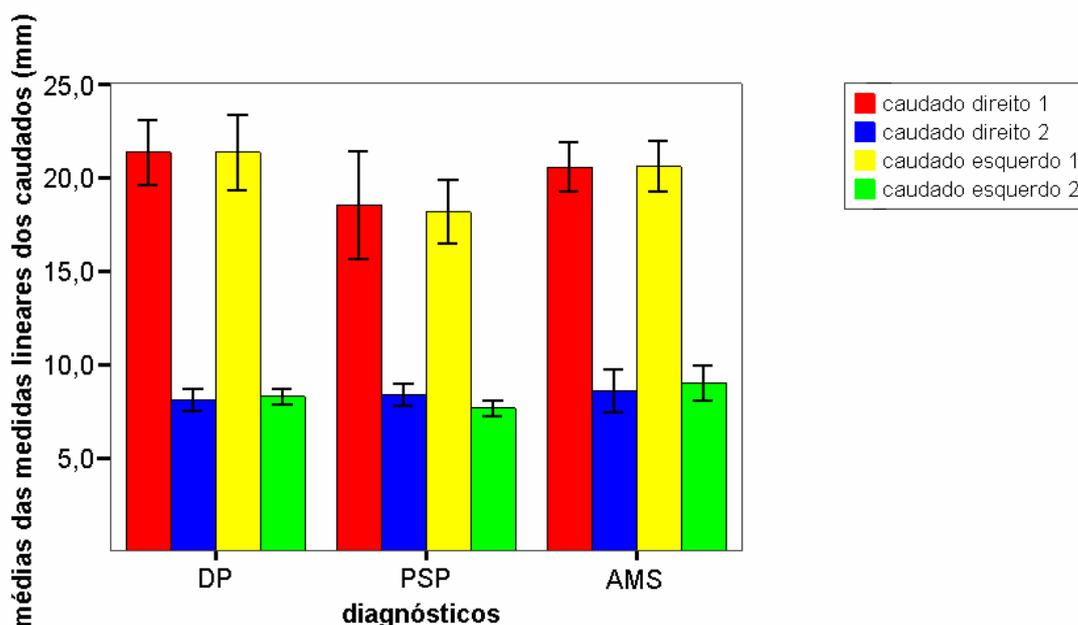


Gráfico 4 – Médias e desvios-padrões das medidas lineares dos caudados, distribuídas de acordo com o diagnóstico do paciente

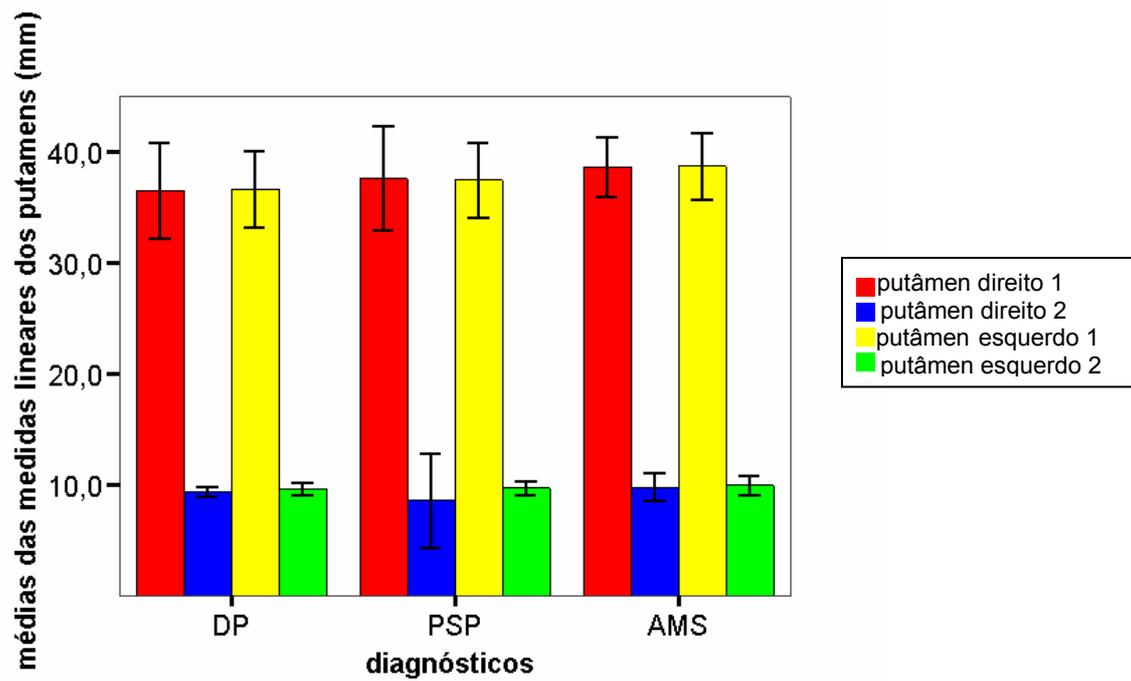


Gráfico 5 – Médias e desvios-padrões das medidas lineares dos putâmens, distribuídas de acordo com o diagnóstico do paciente

Discussão

Nossos resultados indicam que a RM pode auxiliar na diferenciação entre doença de Parkinson (DP), PSP e AMS. Infelizmente o número de pacientes envolvidos neste estudo foi pequeno, pois além dos parkinsonismos atípicos serem pouco comuns, os exames foram realizados com auxílio de uma instituição privada, o que limitou o número de exames realizados. Todos os pacientes desta amostra foram submetidos ao mesmo protocolo de pesquisa com RM e a análise dos grupos de pacientes não mostrou diferenças significativas em relação a sexo, idade ou tempo de evolução da doença. Interessante observar que um estudo anterior utilizando a RM de rotina para a diferenciação dos parkinsonismos atípicos mostrou que 70% dos pacientes com PSP e 80% dos pacientes com AMS-C foram corretamente diagnosticados utilizando-se da RM com 0,5 T ou 1,5 T, porém apenas 50% dos pacientes com diagnóstico de AMS-P foram classificados corretamente utilizando a RM com 0,5 T (Antonini et al, 1999).

A análise dos dados mostrou um volume putaminal total maior na DP em relação a AMS (p 0,018), porém não houve diferença estatisticamente significativa quando foram comparados outros grupos (DP x PSP e PSP x AMS). Esta observação, já foi realizada em outros estudos, mostrando que o volume putaminal pode ajudar a diferenciar a DP e a AMS (Ghaemi et al, 2002 e Righini et al, 2002). A ausência da alteração putaminal não exclui a diagnóstico de AMS, porém alterações putaminais podem ser extremamente sugestivas do diagnóstico de AMS-P (Antonini et al, 1999). As alterações anatomopatológicas na AMS mostram que o núcleo caudado e a segmento medial do globo pálido são menos afetados do que o putâmen e o segmento lateral do globo pálido (Lantos et al, 1994). Um estudo anatomopatológico

envolvendo 35 pacientes com AMS mostrou uma perda pronunciada de neurônios no putâmen em 61% dos casos e uma perda de moderada a leve em 11% (Wenning et al, 1995). Poderia se imaginar que estes pacientes com perda discreta dos neurônios putaminais poderiam apresentar exames de ressonância magnética normais.

A presença do halo putaminal foi observado na totalidade (100%) dos pacientes com AMS e não foi observada em nenhum paciente com diagnóstico clínico de PSP. Nos estudos de RM de alto campo (1.5 T) os efeitos da susceptibilidade magnética do ferro, neuromelanina e outros componentes causam redução do sinal nas seqüências ponderadas em T2 tornando hipointensa a imagem do putâmen e com aparecimento de um fino halo de hipersinal, que pode ser caracterizado no aspecto lateral e posterior do putâmen (halo putaminal). A presença do sinal periaquedutal foi de 50% nos pacientes com AMS. Em estudo anterior tentando-se a diferenciação entre DP e AMS, a presença do halo putaminal se deu em 11 dos 14 pacientes com AMS estudados (Bhattacharya et al, 2002). No mesmo estudo verificou-se que existe a possibilidade da presença do halo putaminal na DP, porém a intensidade do sinal costuma ser menor do que na AMS (Bahattacharya et al, 2002). Quando se analisaram as medidas dos ângulos interpedunculares, não houve diferença estatisticamente significativa quando os grupos foram estudados. Tem sido descrito que o aumento do ângulo interpeduncular pode estar presente nos pacientes com PSP, porém este não é um achado específico e exclusivo destes pacientes (Asato et al, 2000 ; Yekhleif et al, 2003).

Nos pacientes com diagnóstico de PSP o volume putaminal não apresentou diferença em relação aos outros grupos, não sendo, portanto um dado auxiliar na diferenciação diagnóstica nos nossos pacientes. Anormalidades no putâmen não são normalmente verificadas em pacientes com PSP. Do ponto de vista histopatológico a PSP é caracterizada por perda neuronal em várias estruturas subcorticais, incluindo o globo pálido, o núcleo subtalâmico e a substância negra (Mann et al,1993). Em um estudo com 15 pacientes com PSP utilizando-se RM com 1,5 T, apenas dois apresentavam discreta hipointensidade putaminal (Savoiardo et al, 1994). No nosso estudo a dilatação do III ventrículo foi observado em 100% dos pacientes com diagnóstico de PSP, enquanto que o halo putaminal presente na totalidade dos pacientes com AMS estava ausente nos pacientes com PSP, refletindo provavelmente, o menor envolvimento putaminal nesta doença. Estudo anterior analisando a presença de dilatação do III ventrículo em 30 pacientes com PSP encontrou esta anormalidade em 75% dos pacientes (Yekhlef et al, 2003). O sinal periaquedutal descrito em outra série como presente em 60% dos casos (Yekhlef et al, 2003), esteve presente em 80% dos pacientes estudados por nós. O aumento dos ângulos interpedunculares normalmente visto nos pacientes com PSP (Yekhlef et al 2003) não foi observado nos nossos pacientes. É possível imaginar que, em um número maior de pacientes estudados com PSP poderíamos observar esta alteração.

Houve diferença estatisticamente significativa quando se comparou a presença de alterações das medidas da lâmina quadrigêmea e diâmetro ântero-posterior do mesencéfalo dos pacientes com PSP em relação, tanto aos pacientes com DP ou AMS. Para a maioria dos autores estes achados

parecem ser os mais específicos para o auxílio no diagnóstico radiológico de PSP (Oba et al., 2005), sendo que na série de Soliveri e cols. a atrofia mesencefálica esteve presente em 89% dos casos e na série de Schrag e cols. em 77% dos casos. No estudo de Schrag et al. a medida do diâmetro ântero-posterior do mesencéfalo foi considerada como anormal para a população em geral quando está abaixo de 17 mm (Schrag et al, 2000). Alguns autores sugerem que a presença da diminuição do diâmetro ântero-posterior do mesencéfalo deveria ser incorporado aos critérios diagnósticos da PSP (Warmuth-Metz et al, 2001).

Infelizmente, as comparações entre as medidas lineares e volumétricas dos núcleos caudados e putâmen não mostraram correlações estatisticamente significantes, não se conseguindo reproduzir modelo apresentado por Whalley et al., 2001 onde medidas lineares e volumétricas de várias estruturas cerebrais mostraram boa correlação. Isto certamente tornaria mais fácil o trabalho para auxiliar o diagnóstico dos parkinsonismos atípicos, pois as análises volumétricas das estruturas dos gânglios da base são muito trabalhosas e normalmente não são realizadas na RM de rotina.

Como já foi observado antes (Seppi et al, 2005) encontramos uma considerável sobreposição entre os achados da RM nos grupos de doenças estudadas. O uso exclusivo de alterações da RM para diferenciação destes grupos pode certamente implicar em erros diagnósticos. Mesmo hoje com a utilização de métodos de imagem funcional junto aos métodos estruturais, a possibilidade desta sobreposição ainda existe. Mesmo com a utilização da RM com espectroscopia (MRS), da RM com método de difusão (DWI), e da RM baseada na volumetria não foram suficientes para impedir dúvidas

diagnósticas (Seppi et al, 2005). Certamente a análise radiológica não substitui a análise clínica que permanece ainda como critério diagnóstico principal para todas estas síndromes.

Este estudo tem limitações, principalmente pelo número pequeno de pacientes estudados (20), o que torna difícil a interpretação dos resultados. Uma amostra maior de pacientes certamente iria trazer a possibilidade de resultados mais conclusivos. Por outro lado, é interessante observar que a nossa pequena amostra não traz resultados conflitantes quando comparada com as maiores séries já publicadas sobre o assunto. É claro, porém, mesmo nas maiores séries já publicadas, que os critérios de imagem devem complementar os dados clínicos a fim de ajudar na diferenciação das síndromes parkinsonianas. A avaliação conjunta dos dados clínicos e de imagem, incluindo alterações morfológicas e de sinal, bem como as medidas através de aquisições volumétricas tridimensionais são úteis na diferenciação entre as doenças parkinsonianas.

Concluindo, o diagnóstico dos parkinsonismos atípicos é complexo e requer treinamento dos neurologistas envolvidos com o atendimento de pacientes em centros especializados em distúrbios do movimento. Os diagnósticos em fases precoces, mesmo com auxílio de técnicas complementares como a RM, métodos de imagem funcional ou ultrassonografia da substância negra, podem ser extremamente difíceis. Na evolução destas doenças, quando os diagnósticos tornam-se mais fáceis pelo aparecimento de sinais e sintomas característicos, os achados da RM são apenas dados auxiliares para tornar nossos diagnósticos clínicos mais consistentes. Seria necessário que pacientes com parkinsonismos atípicos e

seus familiares participassem mais ativamente de associações envolvidas nos cuidados de pacientes com doenças neurodegenerativas, para troca de informações e que avaliassem seus preconceitos sociais e/ou religiosos quanto à necessidade de doação dos cérebros dos pacientes afetados pelas doenças, e que sentissem nestas doações um ato solidário para outras pessoas acometidas por tais doenças.

Conclusões

Na atrofia de múltiplos sistemas (AMS) a diminuição do volume putaminal total associada a presença do halo putaminal pode auxiliar na diferenciação com a DP.

Na paralisia supranuclear progressiva (PSP) a presença da dilatação do III ventrículo associada a diminuição do diâmetro ântero- posterior do mesencéfalo e diminuição da espessura da lâmina quadrigêmea pode auxiliar na diferenciação com a DP e AMS.

Anexos

Anexo 1

Nº	Paciente	SEXO	IDADE- anos	DIAGNÓSTICO	EVOLUÇÃO- anos	Hoehn- Yahr
1	AJB	F	70	DP	5	3
2	ACB	M	72	PSP(provável)	2	
3	AV	M	75	AMS-C	5	
4	AGL	F	61	DP	3	3
5	CO	M	58	DP	5	3
6	ES	F	43	DP	2	1,5
7	EZ	F	78	PSP(possível)	7	
8	FAF	M	56	DP	10	3
9	FS	M	57	AMS -P	3	
10	IB	F	73	AMS -P	2	
11	IS	M	69	PSP(provável)	8	
12	IF	F	66	PSP(provável)	4	
13	JAL	M	64	DP	22	4
14	JPR	M	50	AMS -P	2	
15	LSL	F	48	AMS -P	3	
16	NO	F	36	DP	5	2
17	NSC	M	62	PSP(provável)	5	
18	OM	M	68	DP	20	4
19	PT	M	43	AMS -P	3	
20	SS	M	67	DP	1	1,5

Anexo 2

Nº	PACIENTES	Volumetria do putamen (mm ³)		Volumetria do caudado (mm ³)		Volume cerebral (em ml)
		DIREITO	ESQUERDO	DIREITO	ESQUERDO	Total
1	AJB	2990	3362	1983	2168	1135
2	ACB	2339	1946	2150	2413	1411
3	AV	2320	2372	2078	2449	1434
4	AGL	1790	2020	1675	1442	1123
5	CO	3119	2429	1299	1415	1233
6	ES	4211	4469	3502	3583	1308
7	EZ	2721	2517	2120	2227	1163
8	FAF	3887	3600	2243	2215	1420
9	FS	2199	2094	2794	2591	1450
10	IB	1990	1905	1634	1594	1263
11	IS	2379	2300	1194	1125	1651
12	IF	2020	2130	1710	1967	1020
13	JAL	3241	2518	1770	1975	1413
14	JPR	2337	2672	2323	2491	1578
15	LSL	1500	1287	1535	1812	1311
16	NO	2881	3379	1836	2165	1297
17	NSC	2647	2035	1923	1990	1237
18	OM	2324	1959	1617	1674	1653
19	PT	2023	2059	2548	2510	1804
20	SS	3203	3590	2140	2432	1409

Referências bibliográficas

Ahlskog JE. Diagnosis and differential diagnosis of Parkinson's disease and parkinsonism. *Parkinsonism & Related Disorders* 2000;7:63-70.

Antonini A, Benti R, Righini A, et al. Sensitivity and specificity of ECD/SPECT and high field (1.5 T) MRI in the differential diagnosis between MSA and Parkinson disease. *Neurology* 1999;52(suppl 2):A351-A352.

Asato R, Akiguchi I, Masunaga S, et al. Magnetic resonance imaging distinguishes progressive supranuclear palsy from multiple system atrophy. *J Neural Transm* 2000;107:1427-1436.

Bhattacharya K, Saadia D, Eisenkraft B, et al. Brain magnetic resonance imaging in multiple system atrophy and Parkinson disease: a diagnostic algorithm. *Arch Neurol* 2002; 59:835-842.

Brooks DJ. Diagnosis and management of atypical parkinsonian syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(Suppl I):i10-i16.

Brown DF. Lewy body dementia. *Ann Med* 1999;31:188-196.

Caparros-Lefebvre D, Elbaz A. Possible relation of atypical parkinsonism in the French West Indies with consumption of tropical plants: a case control study. Caribbean Parkinsonism Study Group. *Lancet* 1999;354:281-286.

Fabbrini G, Barbanti P, Bonifati V, Colosimo C, Gasparini M, Vanacore N, Meco G. Donepezil in the treatment of progressive supranuclear palsy. *Acta Neurol Scand* 2001;103:123-125.

Ghaemi M, Hilker R, Rudolf J, Sobesky J, Heiss W-D. Differentiating multiple system atrophy from Parkinson disease: contribution of striatal and midbrain

MRI volumetry and multi-tracer PET imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:517-523.

Gilman S, Low PA, Quinn N, et al. Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *J Neurol Sci* 1999;163:94-98.

Golbe LI. Progressive supranuclear palsy in the molecular age. *Lancet* 2000;356:870-871.

Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55(3):181-184.

Kompoliti K, Goetz Cg, Litvan I, Jellinger K, Verny M. Pharmacological therapy in progressive supranuclear palsy. *Arch Neurol* 1998;55:1099-1102.

Lantos PL, Papp MI. Cellular pathology of multiple system atrophy: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:129-133.

Leiros da Costa MD, Gonçalves LR, Barbosa ER, Bacheschi LA. Alterações de neuroimagem no parkinsonismo. Estudo de cinco casos. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61: 381-386.

Litvan I, Agid Y, Calne DB et al. Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele, Richardson, Olszewski syndrome: report of the NINDS-SPSP International Workshop). *Neurology* 1996;47:1-9.

Litvan I, Bathia KP, Burn DJ, et al. SIC Task force appraisal of clinical diagnostic criteria for Parkinsonian Disorders. *Mov Disord* 2003;5:467-486.

Luft AR, Skalej M, Welte D, Kolb R, Burk K, Schulz JB, Klockgether T, Voigt K: A new semiautomated, three-dimensional technique allowing precise quantification of total and regional cerebellar volume using MRI. *Magn Reson Med* 1998;40:143-151.

Mann DMA, Oliver R, Snowden JS. The topographic distribution of brain atrophy in Huntington`s disease and progressive supranuclear palsy. *Acta Neuropathol* 1993;85:553-559.

Mark MH. Lumping and splitting the Parkinson plus syndromes: dementia with Lewy bodies, multiple system atrophy, progressive supranuclear palsy, and cortico-basal ganglionic degeneration. *Neurol Clin* 2001;19:607-627.

Mckeith IG, Perry EK, Perry RH. Report of the second dementia with Lewy body international workshop. *Neurology* 1993;53:902-905.

Oba H, Yagishita A, Terada H, et al. New and reliable MRI diagnosis for progressive supranuclear palsy. *Neurology* 2005;64(12):2050-2055.

Rebeiz JJ, Kolodny EH, Richardson EP. Corticodentatonigral degeneration with neuronal achromasia. *Arch Neurol* 1968;18:20-33.

Righini A, Antonini A, De Notaris R, Bianchini E, et al. MR imaging of the superior profile of the midbrain: differential diagnosis between progressive supranuclear palsy and parkinson disease. *Am J Neuroradiol* 2004;25:927-932.

Righini A, Antonini A, Ferrarini M, De Notaris R, Canesi M, Triulzi F, Pezzoli G. Thin section MR study of the basal ganglia in the differential diagnosis between striatonigral degeneration and Parkinson disease. *J Computer Assisted Tomography* 2002;26:266-271.

Rinne JO, Lee MS, Thompson PD, et al. Corticobasal degeneration: a clinical study of 36 cases. *Brain* 1994;117:1183-1196.

Rojo A, Pernaute S, Fontán A, et al. Clinical genetics of familial progressive supranuclear palsy. *Brain* 1999;122:1233-1245.

Savoiaro M, Girotti F, Strada L et al. Magnetic resonance imaging in progressive supranuclear palsy and other parkinsonian disorders. *J Neural Transm* 1994;42(Suppl):93-110.

Savoiaro M. Differential diagnosis of Parkinson disease and atypical parkinsonian disorders by magnetic resonance imaging. *Neurol Sci* 2003;24:S35-37.

Schrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn NP. Prevalence of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy: a cross-sectional study. *Lancet* 1999;354:1771-1775.

Schrag A, Good CD, Miszkief K, et al. Differentiation of atypical parkinsonian syndromes with routine MRI. *Neurology* 2000;54: 697-702.

Schulz JB, Skalej M, Wedekind D, Luft AR, Abele M, Voigt K, Dichgans J, Klockgether T: Magnetic resonance imaging-based volumetry differentiates idiopathic Parkinson's syndrome from multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. *Ann Neurol* 1999;45:65-74.

Seppi K, Schocke MF. An update on conventional and advanced magnetic resonance imaging techniques in the differential diagnosis of neurodegenerative parkinsonism. *Curr Opin Neurol* 2005;18(4):370-5.

Soliveri P, Monza D, Paridi D, et al. Cognitive and magnetic resonance imaging aspects of corticobasal degeneration and progressive supranuclear palsy. *Neurology* 1999;53: 502-507.

Steele JC, Richardson JC, Olszewski J: Progressive supranuclear palsy: A heterogeneous degeneration involving the brain stem, basal ganglia and cerebellum, with vertical gaze and pseudobulbar palsy, nuchal dystonia and dementia. *Arch Neurol* 1964; 10:333-359.

Swan L, Dupont J. Multiple system atrophy. *Phys Ther.* 1999;79: 488-494.

Tsuboi Y, Dickson DW. Dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia: are they different?. *Parkinsonism Relat Disord* 2005;11 (Suppl1):S47-51.

Walter U, Niehaus L, Probst T, et al. Brain parenchyma sonography discriminates Parkinson disease and atypical parkinsonian syndromes. *Neurology* 2003;60:74-77.

Warmuth-Metz M, Naumann M, Csoti I, Solymosi L. Measurement of the midbrain diameter on routine magnetic resonance imaging: a single and accurate method of differentiating between Parkinson disease and Progressive Supranuclear Palsy. *Arch Neurol* 2001;58:1076-1079.

Wenning GK, Ben-Schlomo Y, Magalhães M, Daniel SE, Lees AJ. Clinical features and natural history of multiple system atrophy: an analysis of 100 cases. *Brain* 1994;117:835-845.

Wenning GK, Ben-Shlomo Y, Magalhães M et al. Clinicopathological study of 35 cases of multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:160-166.

Whalley HC, Wardlaw JM. Accuracy and reproducibility of simple cross-sectional linear and area measurements of brain structures and their comparison with volume measurements. *Neuroradiology* 2001;43:263-271.

Yekhle F, Ballan G, Macia F, Delmer O, Sourgen C, Tison F. Routine MRI for the differential diagnosis of Parkinson disease, MSA, PSP, and CBD. *J Neural Transm* 2003;110:151-69.

Abstract

Differentiation of atypical parkinsonian syndromes with MRI

Background: Clinical differentiation of atypical parkinsonism, which includes progressive supranuclear palsy (PSP), multiple system atrophy (MSA), in relation to the idiopathic parkinsonism or Parkinson's disease (PD) is often difficult. The objective of this study is to differentiate atypical parkinsonism syndromes in relation to Parkinson's disease through magnetic resonance imaging (MRI) and to evaluate its principal findings through this screening

Methods: We studied 20 consecutive patients who fulfilled the diagnostic criteria for one of the following disease: PD, MSA, PSP. Five patients of these patients fulfilled the National Institute of Neurological Disorders and Stroke and Society for PSP (NINDS-SPSP) criteria for probable PSP. Six patients fulfilled the MSA criteria (possible and probable) according to Gilman and cols. There were nine patients with the clinical diagnosis of Parkinson disease, defined according to the United Kingdom PD Brain Bank criteria. The mean age and disease duration was not different between the groups at the time of MRI imaging. All these patients were submitted to MRI (1.5 T) screening according to pre-established ruling measures for atypical parkinsonism. These measures include dilatation of the third ventricle, midbrain diameter on axial scans, quadrigeminal plate thickness, presence of putaminal hyperintensity, volumetry of brainstem and cerebellum, volumetry of caudate and putamen, linear measurements of caudate and putamen and interpeduncular angle. All data were compared to previous published findings obtained from PD patients.

Results: PSP patients presented dilatation of third ventricle (100%), lower midbrain diameter (mean 13,28 mm) and thinning of the quadrigeminal plate (mean 2,86 mm) in comparison with MSA and PD. MSA patients presented

hyperintensive putaminal rim (100%) and lower putaminal volumetry in comparison with PD. This findings appears to be the most important in the difference of this diseases.

Conclusions: Association of semiological findings and specific MRI ruling measures for atypical parkinsonism can increase the diagnostic accuracy; however, the gold standard still continues to be the anatomopathologic evaluation of the brain.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)