

ATROFIA DE MÚLTIPLOS E O SINAL DA CRUZ: UM RELATO DE CASO***Adrielle Ribeiro França**

Médica Residente em Neurologia da Universidade Federal da Bahia.

Antônio de Souza Andrade Filho

Professor Titular de Neurologia Clínica da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Professor associado nível III de Neuropsiquiatria da Universidade Federal da Bahia.

Endereço para correspondência: andradeneuro2@gmail.com**RESUMO**

Introdução: A Atrofia de Múltiplos Sistemas(AMS) é uma doença degenerativa que se apresenta com parkinsonismo, ataxia cerebelar e disautonomias. Tem como achado característico em RNM (Ressonância Nuclear Magnética) de crânio o sinal da cruz. Este trabalho relata um caso de AMS com sinal da cruz na RNM e revisa a literatura sobre o tema. Método: Foi realizada revisão de prontuário; pesquisa bibliográfica sobre AMS e uma revisão sistemática sobre o sinal da cruz. Resultados: Paciente, 47 anos, iniciou sintomas com alterações da fala e engasgos seguidas de distúrbios da marcha e do equilíbrio. Na primeira consulta portava RNM de crânio com sinal da cruz. Evolui com manifestações disautonômicas, achados de liberação piramidal e sinais de parkinsonismo. Diagnosticada AMS provável. Conclusão: Como achado bastante específico de AMS, o sinal da cruz tem grande valor no auxílio diagnóstico de AMS.

Palavras-chave: Atrofia de múltiplos sistemas; Ataxia; Parkinsonismo; Sinal da cruz.**MULTIPLE SYSTEM ATROPHY AND HOT CROSS BUN SING: A CASE REPORT****ABSTRACT**

Introduction. Multiple System Atrophy (MSA) is a neurodegenerative disorder that presents with parkinsonism, cerebellar ataxia and dysautonomia. The hot cross bun sing in MRI of head is a very distinctive of MSA. The aim of this study is report a case of MSA with hot cross bun sing on MRI and review the literature. Method. Chart review was performed; literature search was done and a systematic review about hot cross bun sing was done. Results. Patient, 47 years, started suffering with impaired speech; gait and balance disturbances. In the first consultation carried cranial MRI with the hot cross bun sing. Evolves with dysautonomic events, pyramidal sings and parkinsonism. It was done the diagnosis of MSA probable. Conclusions. The hot cross bun sing is very specific of MSA and help's a lot to MSA diagnosis.

Keywords: Multiple system atrophy; Ataxia; Parkinsonism; Hot cross bun sing.**INTRODUÇÃO**

Atrofia de Múltiplos Sistemas (AMS) é uma desordem neurodegenerativa esporádica que abarca manifestações cerebelares, extra piramidais, piramidais e autonômicas em diferentes combinações.¹Clinicamente apresentam-se duas formas de AMS: AMS- P quando predominam sintomas parkinsonianos e AMS-C quando predominam sintomas cerebelares⁽²⁾

A causa da AMS permanece desconhecida, sendo as inclusões citoplasmáticas de alfa sinucleína nos oligodendrocitos a marca da doença. A presença destas inclusões dentro das

* Trabalho Realizado na Fundação de Neurologia e Neurocirurgia em Salvador no Estado da Bahia

células gliais é importante definidor anatomopatológico de AMS uma vez que na Doença de Parkinson idiopática (DP) as inclusões de alfa sinucleína se localizam nos neurônios. Tais inclusões afetam principalmente o putamen, o cerebelo e a substância negra, onde a perda neuronal, ocorrida por mecanismos ainda desconhecidos, se mostra mais evidente.^(3,4)

O parkinsonismo visto na AMS-P se deve a perda neuronal e gliose na substância negra, caudado, putamen e globo pálido. Advoga-se que o extenso acometimento do putamen justifica a pobre resposta a Levodopa experimentada pelos pacientes com AMS. A AMS-C caracteriza-se por ataxia cerebelar e sinais piramidais que decorrem da degeneração das células cerebelares, do núcleo olivar inferior e da ponte 4.^(4,5)

Com o progredir da doença e a conseqüente disseminação de depósitos de alfa sinucleína no Sistema Nervoso Central (SNC), outras manifestações clínicas se apresentam a depender da estrutura acometida 4.⁽⁶⁾

As manifestações autonômicas se fazem necessariamente presentes para se chegar ao diagnóstico de AMS, sendo os sintomas urinários e a hipotensão postural os achados mais frequentes.^(7,8)

O diagnóstico de AMS é feito a partir de dados clínicos, radiológicos e patológicos, podendo o diagnóstico ser definitivo; quando há evidência neuropatológica, provável ou possível.⁽⁷⁾

Do ponto de vista radiológico, a ferramenta mais importante é a Ressonância Nuclear Magnética de crânio (RNM) onde os achados mais específicos de AMS são o sinal da cruz e a hiperintensidade em pedúnculo cerebelar médio melhor vista na sequencia T2.^(9,10)

A abordagem desses doentes é feita principalmente com medicações sintomáticas, tendo em vista as lacunas de conhecimento em torno da fisiopatologia da doença. Entretanto agentes potenciais modificadores da história natural da doença venham sendo estudados.^(8,11)

Descrevemos o caso de um paciente com AMS de manifestações cerebelares predominantes e com sinal da cruz na RNM de crânio.

MÉTODOS

Trata-se de um relato de caso com revisão de literatura. Paciente acompanhado no serviço de Gratuidade na Fundação de Neurologia e Neurocirurgia no estado da Bahia. O estudo foi feito mediante obtenção de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em que o paciente autoriza utilização de dados clínicos e das imagens desde artigo.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino de 48 anos, pardo, solteiro, cozinheiro, natural e procedente de Salvador, referia dificuldades na fala e na marcha há 3 anos. De forma insidiosa foi perdendo destreza nas mãos em função de tremor ao tentar realizar atividades manuais finas. Ainda referia engasgos frequentes. Negava qualquer comorbidade. Negava caso semelhante na família. Na primeira consulta apresentava os seguintes achados ao exame neurológico: Marcha atáxica, reflexos profundos globalmente aumentados +++ com ausência de reflexos superficiais, disdiadococinesia, dismetria nos quatro membros, disartria. Nesta consulta apresentava RNM em mãos (Figuras 1 e 2), com o sinal da cruz e demarcada atrofia cerebelar. Nesta primeira consulta foram feitas as hipóteses de AMS e Ataxia espinocerebelar (SCA).

O paciente evoluiu, ao longo de 2 anos de seguimento, com manifestações disautonômicas caracterizadas por disfunção erétil, disfunção vesical, hipotensão postural severa, Transtorno Comportamental do Sono REM e por fim manifestações parkinsonianas esparsas. Neste contexto foi feito diagnóstico de AMS provável.

Figura 1 - RNM de crânio (corte axial, T2) com sinal da cruz na ponte

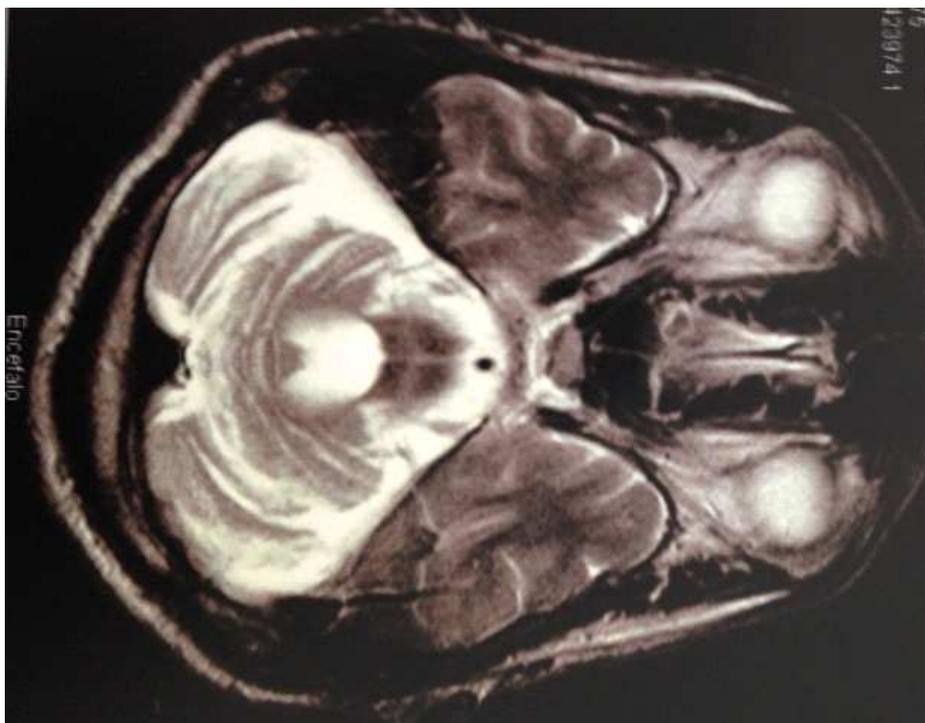


Figura 2 - RNM de crânio(corte sagital, T1) com atrofia cerebelar



DISCUSSÃO

Foi relatado um caso de AMS em sua forma cerebelar com um importante sinal neuroradiológico evidenciado desde a primeira consulta, quando existiam sintomas quase puramente cerebelares. O sinal da cruz foi de fundamental importância para suspeição de AMS, desde a primeira consulta e rastreamento em consultas posteriores de sintomas de falência autonômica e parkinsonianos.

O diagnóstico diferencial desta morbidade é de fundamental importância tendo em vista a diferença entre os prognósticos das diversas enfermidades que entram no diagnóstico diferencial de AMS. Tanto as SCAs mais comuns (SCA 1, SCA 2, SCA 3, SCA 6) quando a Doença de Parkinson Idiopática tem melhor prognóstico que a AMS.^(12,13) Diante do acima exposto é de fundamental importância um diagnóstico seguro de AMS baseado em dados clínicos e radiológicos apresentados em cada caso. Neste contexto o sinal da cruz se torna importante ferramenta no auxílio diagnóstico.

O sinal da cruz é descrito como bastante característico de AMS, chegando a 100% de especificidade e presente em mais de 50% dos portadores de AMS que tiveram comprovação diagnóstica pela via histopatológica. Os achados neuroradiológicos de fossa posterior, entre

eles o sinal da cruz, tendem a aparecer mais frequentemente nas formas cerebelares de AMS como no caso descrito.^(14,15)

1. Tendo em vista que, apesar de bastante característico de AMS, o sinal da cruz não é patognômico de AMS, ele deve ser tratado como dado complementar de auxílio diagnóstico.

Existe uma série de patologias que já se apresentaram com sinal da cruz.⁽¹⁶⁻²⁷⁾ Foi realizada uma revisão sistemática da literatura vigente sobre este sinal. Todos os artigos publicados nos últimos 10 anos nas bases de dados Scielo e Pubmed foram avaliados. (Ilustração 1)

Ilustração 1 - Doenças com o sinal da cruz como achado radiológico

| Autores | Delineamento do estudo | Diagnóstico |
|--|------------------------|--|
| Jain RS, Nagpal K, Tejwani RS. ¹⁶ | Relato de caso | Leucoencefalopatia Multifocal(LEMP) em HIV |
| Roh SY, Jang HS, Kim YH. ¹⁷ | Relato de caso | Infarto de ponte |
| Jain RS, Sannegowda RB, Jain R, Prakash. ¹⁸ | Relato de caso | Infarto de ponte |
| Padmanabhan S. et al. ¹⁹ | Relato de caso | LEMP em HIV |
| Pedrosp JL, Rivero RL, Barsottini OG. ²⁰ | Relato de caso | SCA 3 |
| Gooneratne IK et al. ²¹ | Relato de caso | SCA2 |
| Zhang H et al. ²² | Relato de caso | Carcinomatose leptomenígea |
| Jain RS et al. ²³ | Relato de caso | Xantomatose cerebrotendínea |
| Yadav R et al. ²⁴ | Relato de caso | LEMP em HIV |
| Marrannes J, Mulleners E. ²⁵ | Relato de caso | SCA 2 |
| Soares-Fernandes JP, Ribeiro M, Machado A. ²⁶ | Relato de caso | Creutzfeldt- Jakob |
| Lee YC et al. ²⁷ | Caso controle | SCA 2,3,7,8 |

CONCLUSÃO

A AMS é uma doença neurodegenerativa iniciada na vida adulta que conta com uma ampla constelação de sintomas autonômicos e motores. As primeiras manifestações clínicas costumam ser motoras e insuficientes, inicialmente, para suposição diagnóstica de AMS. É de fundamental importância observar a história natural da doença, que incluirá necessariamente o quadro disautonômico e evoluirá do ponto de vista motor. Considerando que o diagnóstico nas fases precoces de doença é difícil, é de grande auxílio a neuroimagem. Nesse sentido o conhecimento sobre os principais e mais específicos achados neuroradiológicos encontrados na AMS é de fundamental importância. Dessa forma a presença do sinal da cruz é de muita

valia para suspeição de AMS em fase precoce de doença ou para reforço diagnóstico em casos de doença já estabelecida.

REFERÊNCIAS

1. QUINN, N. Multiple system atrophy-the nature of the beast. *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*, 1989 jun; (SUPPL)78-79.
2. GILMAN, S; LOW, PA; QUINN, N.; et al. Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Journal of Neurology Sci*, 1999 feb; 163:94-98.
3. WAKABAYASHI, K; YOSHIMOTO, M; TSUJI, S. Alpha-synuclein immunoreactivity in glial cytoplasmic inclusions in multiple system atrophy. *Neuroscience Letters*, 1998 jun; 249(23):180-182.
4. YOSHIDA, M. Multiple system atrophy : alpha-synuclein and neuronal degeneration. *Neuropathology* , 2007 out;27(5):484-493.
5. WAKABAYASHI, K; TAKAHASHI, H. Cellular pathology in multiple system atrophy. *Neuropathology*, 2007 jun;6(4)338-345.
6. OZAWA, T; PAVIOUR, D; QUINN, N; et al. The spectrum of pathological involvement of the striatonigral and olivopontocerebellar systems in multiple system atrophy: clinicopathological correlations. *Brain*, 2004 dec;117(12):2657-2671..
7. GILMAN, S; WENNING, GK, LOW, PA, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology*, 2008 aug;71:670.
8. KOLLENSPERGER, M; GESER, F; NDAYISABA, JP; et al. Presentation, diagnosis, and management of multiple system atrophy in Europe: final analysis of european multiple system atrophy registry. *Movement Disorders*, 2010 out;25:2604-2612.
9. BROOKS, DJ; SEPPI, K. Neuroimaging Working Group on MSA. Proposed neuroimaging criteria for the diagnosis of multiple system atrophy. *Movement Disorders*, 2009 may;24:949,.
10. UCHINO, A; SAWADA, A; TAKASE, Y; et al. Symmetrical lesions of the middle cerebellar peduncle: MR imaging and differential diagnosis. *Magnetic Resonance Medical Sciences*, 2004 dec;3:133-140.
11. FRIESS, E; KUEMPFEL, T; MODELL, S; et al. Paroxetine treatment improves motor symptoms in patients with multiple system atrophy. *Parkinsonism Related Disorders*, 2006 oct;12(7):432-437,.
12. KLOCKGETHER, T; LUDTKE, R; KRAMER, B; et al. The natural history of degenerative ataxia: a retrospective study in 466 patients. *Brain*, 1998 apr;121(4):589-600.
13. DIEM-ZANGERL, A; SEPPI, K; WENNING, GK; et al. Mortality in Parkinson's disease: a 20 year follow-up study. *Movement Disorders*, 2009;24(6):819-825.

14. MASSEY,LA; MICALLEF,C; PAVIOUR,DC; et al. Conventional Magnetic Resonance Imaging in Confirmed Progressive Supranuclear Palsy and Multiple System Atrophy. *Movement Disorders*, 2012 fev;27(14):1755-1762.

15. ROLLAND,Y; VÉRIN,M; PAYAN,CA; et al. A new MRI rating scale for progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy: validity and reliability. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 2011 mar;82:1025-1032.

16. JAIN, RS; NAGPAL,K; TEJWANIA, RS. “Hot-cross bun” and “inverse trident sing” in progressive multifocal leukoencefalopathy with HIV seropositivity. *Neurology India*, 2014 jul;623:341-2.

17. ROH,SY; JANG, HS; KIM, YH. Hot cross bun sing following bilateral pontine infarction: a case report. *Journal of Movement Disorders*, 2013 out;6(2):37-39.

18. JAIN,RS; SANNEGOWDA,RB; JAIN,R; et al. Reverse “hot cross bun”, “Mercedes-Benz”, “face of the gigant panda and her cub” sings with pontine infarcts: a radiological pandora. *BMJ Case Rep*, 2014 set. doi 10.1136/bcr-2013-203447

19. PADMANABHAN, S; CHERIAN,A; LYPE,T; et al. Hot cross bun sing in HIV- related progressive multifocal leukoencefalopathy. *Annals of Indian Academy of Neurology*, out-2013 dez;16(4):672-673,.

20. PEDROSP, JL; RIVERO, RL, BARSOTTINO, OG. “Hot cross bun” sing resembling multiple system atrophy in a patient with Machado- Joseph disease. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, 2013 out;71(10):824.

21. GOONERATNE, IK; CALDERA, MC; PERERA,SP; et al. Hot cross bun sing in a patient with cerebellar ataxia. *Annals of Indian Academy of Neurology*, jul/set;16(3):406.

22. ZHANG,H; TIAN,Y; JIN,T; et al. The “Hot cross bun” sing in leptomenigeal carcinomatosis. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 2013 jul;40(4):597-598.

23. JAIN,RS; SANNEGOWDA, RB; AGRAWAL,A; et al. “Hot cross bun” sing in a case of cerebrotendinous xanthomatosis: a rare neuroimaging observation. *BMJ Case Report*, 2013 fev;14.

24. YADAV,R; RAMDAS, M; KARTHIK,N; et al. “Hot cross bun” sing in HIV –related progressive multifocal leukoencefalopathy. *Neurology India*, 2011;59(2):293-294.

25. MARRANNES,J; MULLENERS,E. Hot cross bun sing in a patient with SCA-2. *JBR-BTR*, 209 set/out;92(5):263.

26. SOARES- FERNANDES,JP; RIBEIRO,M; MACHADO,A. “Hot cross bun” sing in variant Creutzfeldt- Jakob disease. *AJNR Am J Neuroradiol* mar 2009;30(3):37.

27. LEE, YC; LIU,CS; WU, HM; et al. The “Hot cross bun” sing in patients with spinocerebellar ataxia. *European Journal of Neurology*, 2009 apr;16(4):513-516.