

SÍNDROME DE HALLERVORDEN SPATZ

ACHADOS NA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Relato de caso

*Luciano Farage¹, Mário Augusto Padula Castro¹, Túlio Augusto Alves Macedo¹,
Marcelo Cardoso de Assis², Lincoln Pereira de Souza³, Luiz Oliveira de Freitas⁴*

RESUMO - A síndrome de Hallervorden-Spatz é afecção neurodegenerativa, autossômica recessiva com duas apresentações clínicas: precoce e tardia. Esta última é caracterizada pelo acometimento psiquiátrico e a presença de sinais piramidais e extrapiramidais. Relatamos o caso de mulher de 41 anos, com história de alterações extrapiramidais. O exame de ressonância magnética (RM) mostrou o sinal dos olhos-de-tigre, lesão dos globos pálidos mediais com deposição de ferro periférica (hipo-sinal) e gliose central (hipersinal), nas seqüências com tempo de repetição (TR) longo. Há forte relação entre o sinal na RM e mutações no gene responsável pela lesão, fazendo deste exame sensível o suficiente para a realização do diagnóstico da doença.

PALAVRAS-CHAVE: síndrome de Hallervorden-Spatz, ressonância magnética, sinal do olho-de-tigre.

Hallervorden Spatz syndrome: magnetic resonance findings. Case report

ABSTRACT - Hallervorden-Spatz syndrome is a neurodegenerative disease, autosomic recessive with two clinical features: early and late onset. Psychiatric, pyramidal and extrapyramidal signs are present in the late subtype. We report the case of a 41-old woman with extrapyramidal signs. Magnetic resonance imaging (MRI) showed the eye-of-the-tiger sign in the medial globus pallidus. This is due to a gliosis (increased signal) and accumulation of surrounding iron (decreased signal intensity) in long TR sequences. There is a strong relationship between MRI findings and the gene mutation responsible for this disease. It makes the MRI sensible for diagnosing this syndrome.

KEY WORDS: Hallervorden Spatz syndrome, magnetic resonance imaging, eye-of-the-tiger sign.

A síndrome de Hallervorden-Spatz (HS) (234200³) é afecção neurodegenerativa autossômica recessiva relacionada a mutações do gene localizado no cromossomo 20p13¹⁻³. É caracterizada por distúrbios de deposição do ferro nos globos pálidos e substância negra e perda neuronal¹⁻⁴. São descritas duas formas de apresentação da doença: uma forma precoce, clássica e uma forma tardia, atípica^{1,5}.

Na forma clássica o aparecimento é precoce (primeira década) e os achados clínicos são desequilíbrio e alterações extrapiramidais (dystonia, disartria, rigidez e movimentos coreicos e atetósicos)^{1,2,4,5}. Nesta forma ocorre evolução rápida da doença com perda da capacidade de deambular em 10 anos após

o diagnóstico inicial. A forma atípica apresenta-se numa faixa etária mais tardia, entre a 2ª e 3ª décadas e tem quadro clínico diverso, em que as alterações extrapiramidais são menos graves, as alterações piramidais (espasticidade) são progressivas e os achados psiquiátricos (distúrbio cognitivo, da fala e agressividade) são freqüentes^{1,2,3,5}.

A confirmação diagnóstica pode ser dada pelo estudo histopatológico ou pela imagem de ressonância magnética (RM) que apresenta o sinal do "olho-de-tigre"^{1,2,4-10}. O achado de imagem se caracteriza por hipo-sinal periférico com hipersinal central no globo pálido medial nas seqüências de tempo de repetição longos - spin-echo poderadas em

¹Médico-Residente do Setor de Radiologia, Hospital de Clínicas (HC), Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia MG, Brasil(UFU);

²Professor Adjunto da Disciplina de Neurologia, Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina (Famed), UFU; ³Professor Assistente de Radiologia, Departamento de Clínica Médica, Famed-UFU e Médico do Centro de Diagnóstico por Imagem (CDI), Hospital Santa Genoveva; ⁴Professor Adjunto de Radiologia, Departamento de Clínica Médica, Famed-UFU, Chefe do Setor de Radiologia do HC-UFU e Médico do CDI-Uberlândia.

Recebido 7 Outubro 2003, recebido na forma final 21 Janeiro 2004. Aceito 4 Março 2004

Dr. Luciano Farage - SQS 207 Bloco A apto 201 - 70253-010 Brasília DF - Brasil. E-mail: lucianofarage@yahoo.com.br

T2 e FLAIR ("fluid attenuation inversion recovery"). A zona periférica corresponde a áreas de deposição de ferro e a região central a gliose^{1,6-8}.

Relatamos um caso de forma tardia e seus achados de RM.

CASO

Mulher, 41 anos, com história iniciada há seis anos com hiperinesia de membro superior direito, caracterizada como movimentos coréicos, com piora progressiva destes sintomas. Há dois anos vem apresentando disartria e discinesia oro-facial. A paciente é filha de pais consanguíneos (primos de primeiro grau) e nega casos semelhantes na família.

O exame neurológico mostra paciente consciente,

com desorientação temporal e distúrbios da fala (disartria). Presença de movimentos coréicos na face e membro superior direito. Hiperreflexia profunda, simétrica. Reflexos cutâneo-plantares em flexão. O exame oftalmológico não apresentou anormalidades.

O estudo por RM, em aparelho de 1,0T (Siemens Magnetom Expert), demonstrou lesões simétricas nos globos pálidos com hipo-sinal nas seqüências ponderadas em T1 (TR 570 ms TE 14 ms). Não houve realce com uso do agente paramagnético (gadólíneo) na dose de 0,1 mmol/Kg. As cabeças dos núcleos caudados tinham volume normal. Nas seqüências ponderadas em turbo T2 (TR 5667ms TE 128ms) e FLAIR (TR 5500ms TE 114ms) as lesões apresentaram centro com hiper-sinal e margens com hipo-sinal, Figura 1 (cortes axiais) e Figura 2 (cortes coronais), caracterizando o sinal do "olho-de-tigre".

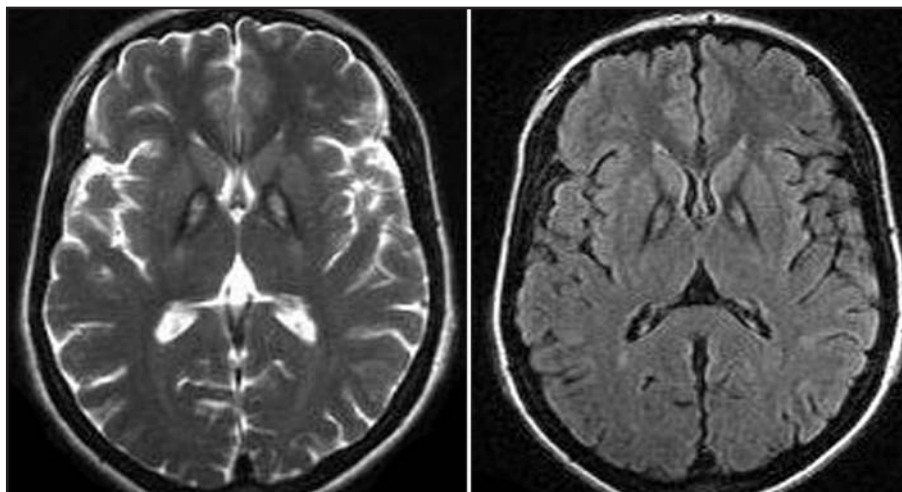


Fig 1. A) Imagem de ressonância magnética axial, seqüência Spin Echo ponderada em turbo T2. B) Imagem de ressonância magnética axial, seqüência FLAIR. Observar a lesão restrita ao globo pálido, não há envolvimento do putame ou redução de volume da cabeça do núcleo caudado.

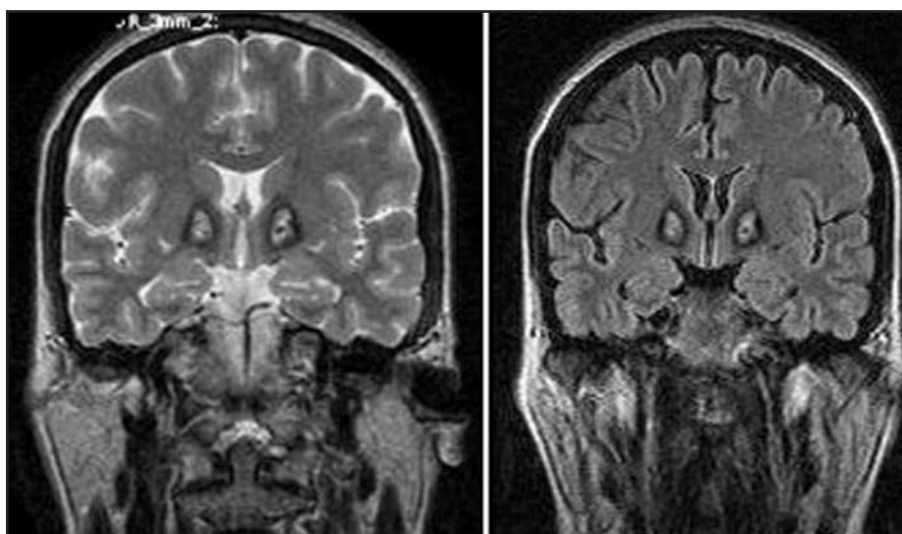


Fig 2. A) Imagem de ressonância magnética coronal, seqüência Spin Echo ponderada em turbo T2. B) Imagem de ressonância magnética coronal, FLAIR.

DISCUSSÃO

A HS foi descrita originalmente em 1922 por dois patologistas¹¹. A patogênese desta doença está no distúrbio do metabolismo do ferro com sua conseqüente deposição anormal no tecido cerebral, por alteração do gene da pantothenate kinase^{1,3,12}. Hayflick et al. em 2003 descreveram uma longa série de casos em que a HS não está relacionada à mutação de uma única enzima, mas de um grupo destas que leva ao polimorfismo clínico da síndrome¹. Neste mesmo estudo a alteração da RM foi encontrada mais freqüentemente na forma clássica e associada a mutação do gene da pantothenate kinase 2 (PANK2)^{1,12}. O sinal na RM se encontrado na forma tardia (menos freqüente) também se mostrou associado a mutação no mesmo gene, sugerindo grande associação gênica com a RM.

A revisão da literatura nacional mostra, até o presente momento, dez casos relatados sendo nove estudados com RM em que o diagnóstico foi realizado pela presença do sinal do "olho-de-tigre"^{10,14} e um com tomografia computadorizada comprovado na necropsia¹³.

O uso da RM é preconizado nos estudos recentes para o diagnóstico da HS^{1,4-9,14} em que devem ser realizadas seqüências de longo tempo de repetição (TR), o que permite um realce das áreas de gliose associadas a lesão. Não houve nenhum relato de realce pelo agente paramagnético nos exames realizados^{1,4-9,14}. Savoriato et al.⁷ estudaram oito casos compando os achados de RM em aparelhos de 0,5 e de 1,5T e concluíram que os aparelhos de mais alto campo têm mais sensibilidade na demonstração das lesões características.

Em pacientes adultos, como o nosso caso, clinicamente é necessário realizar o diagnóstico diferencial entre HS com as doenças de Wilson, Huntington, Parkinson, encefalopatia pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e hipotireodismo de aparecimento tardio. O diagnóstico diferencial deve ser realizado pelos estudos de RM, bioquímico e genético^{1,2,4,12}.

REFERÊNCIAS

1. Hayflick SJ, Westaway SK, Levinson B, et al. Genetic, clinical, and radiographic delineation of Hallervorden-Spatz syndrome. *NEJM* 2003;348:33-40.
2. Garg N, Hanna PA. Hallervorden-Spatz syndrome. URL: <http://www.emedicine.com/neuro/topic151.html> (visitado em 06/08/2003).
3. Online Mendelian Inheritance in Man: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim> (visitado em 06/08/2003).
4. Shah J, Patkar D, Patankar T, Krishnan A, Prasad S, Limid J. Hallervorden-Spatz disease: MR Imaging. *J Postgrad Med* 1999;45:114-117.
5. Grimes DA, Lang AE, Bergeron C. Late adult onset chorea with typical pathology of Hallervorden-Spatz syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:392-395.
6. Ambrosetto P, Nonni R, Bacci A, Gobbi G. Late onset familial Hallervorden Spatz disease: MR findings in two sisters. *AJNR* 1992;13:394-396.
7. Savoiardo M, Halliday WC, Nardocci N, et al. Hallervorden Spatz disease: MR and pathologic findings. *AJNR* 1993;14:155-162.
8. Sethi KD, Adams RJ, Loring DW, Gammal T. Hallervorden-Spatz disease: clinical and MRI correlations. *Ann Neurol* 1988;24:692-694.
9. Felliciani M, Curatolo P. Early clinical and imaging (high-field MRI) diagnosis of Hallervorden Spatz disease. *Neuroradiology* 1994;36:247-248.
10. Adamo J Jr. Doença de Hallervorden-Spatz. *Arq Neuropsiquiatr* 1993;51:130-133.
11. Hallervorden J, Spatz H. Eigenartige Erkrankung im extrapyramidalen System mit besonderer Beteiligung, des Globus pallidus und der Substantia nigra. *Z Gesamte Neurol Psychiatr* 1922;79:254-302.
12. Zhou B, Westaway SK, Levinson B, Johnson MA, Gitschier J, Hayflick SJ. A novel pantothenate kinase gene (PANK2) is defective in Hallervorden-Spatz syndrome. *Nat Genet*, 2001;28:345-349.
13. Bresolin AU, Pascuzzi L, Melaragno R Filho, Fontana MH, Pecora R, Dias JCS. Hallervorden-Spatz syndrome - infantile neuroaxonal dystrophy' complex: case report. *Arq Neuropsiquiatr* 1988;46:69-72.
14. Nomura CH, Lima EC, Rosemberg S, Cerri GG, Leite CC. Achados na ressonância magnética na síndrome de Hallervorden-Spatz. *Rev Imagem* 2003;25:247-249.