

Paralisia Supranuclear Progressiva (PSP) no contexto do Parkinson plus

Progressive Supranuclear Palsy (PSP) in the context of Parkinson Plus

Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP) en el contexto del Parkinson Plus

Recebido: 18/11/2025 | Revisado: 30/11/2025 | Aceitado: 01/12/2025 | Publicado: 02/12/2025

Leonardo Lopes Andrade

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6621-5863>
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil
E-mail: leoandradeel68@gmail.com

Ana Luisa Carvalho Carpinteiro

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5348-116X>
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil
E-mail: analu.carpinteiro@gmail.com

Fernanda Lopes Valário

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0581-5165>
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil
E-mail: fernandavalario@gmail.com

Camila Nascimento Vedovato

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7158-1252>
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil
E-mail: camilinha_vedovato@hotmail.com

João Victor Travizanutto de Oliveira César

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9756-9837>
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil
E-mail: jvtravizanutto@gmail.com

Hugo Carvalho Altomare

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8497-7156>
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil
E-mail: hugoaltomare@gmail.com

Resumo

Introdução: A Paralisia Supranuclear Progressiva (PSP) é uma doença neurodegenerativa rara do grupo Parkinson Plus, marcada pela deposição anômala de proteína tau em neurônios e glia. Essa tauopatia primária causa degeneração do tronco encefálico, núcleos da base e córtex frontal, resultando em sintomas motores, cognitivos e comportamentais de rápida progressão. O diagnóstico frequentemente tardio reforça sua relevância clínica e científica. **Objetivo:** Revisar as principais evidências sobre fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento da PSP, situando-a entre as síndromes Parkinson Plus e destacando desafios e perspectivas futuras. **Materiais e Métodos:** Realizou-se uma revisão integrativa nas bases PubMed, SciELO, Cochrane e BVS, utilizando os descritores “Paralisia Supranuclear Progressiva”, “Síndromes Parkinson Plus”, “Tauopatias” e “Doença de Parkinson Atípica”. Incluíram-se artigos de 2005 a 2025, em português, inglês e espanhol, abordando aspectos clínicos, diagnósticos ou terapêuticos da PSP. **Resultados e Discussão:** A PSP resulta do acúmulo anômalo de isoformas 4R da proteína tau, levando à degeneração difusa, principalmente no mesencéfalo. Clinicamente, manifesta-se por oftalmoparesia supranuclear vertical, rigidez axial precoce, quedas e disfunção cognitiva frontal, com baixa resposta à levodopa. O diagnóstico é clínico, auxiliado por neuroimagem — especialmente o “sinal do beija-flor”. O tratamento é sintomático e multidisciplinar. Terapias anti-tau emergem como promissoras, embora ainda sem eficácia comprovada. **Conclusão:** A PSP é uma tauopatia de evolução rápida e prognóstico reservado, demandando diagnóstico precoce e manejo integrado. A elucidação de sua fisiopatologia e o desenvolvimento de terapias específicas contra a proteína tau permanecem grandes desafios.

Palavras-chave: Paralisia Supranuclear Progressiva; Síndromes Parkinson Plus; Tauopatias; Doença de Parkinson Atípica.

Abstract

Introduction: Progressive Supranuclear Palsy (PSP) is a rare neurodegenerative disorder within the Parkinson Plus spectrum, marked by abnormal deposition of tau protein in neurons and glial cells. This primary tauopathy leads to degeneration of the brainstem, basal ganglia, and frontal cortex, resulting in rapidly progressive motor, cognitive, and behavioral symptoms. Its frequently delayed diagnosis underscores its clinical and scientific relevance. **Objective:** To review the main evidence regarding the pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis, and treatment of PSP, contextualizing it among the Parkinson Plus syndromes and highlighting current challenges and future perspectives.

Materials and Methods: An integrative literature review was conducted using the PubMed, SciELO, Cochrane, and BVS databases, with the descriptors “Progressive Supranuclear Palsy,” “Parkinson Plus Syndromes,” “Tauopathies,” and “Atypical Parkinsonism.” Articles published between 2005 and 2025 in Portuguese, English, and Spanish addressing clinical, diagnostic, or therapeutic aspects of PSP were included. **Results and Discussion:** PSP results from abnormal accumulation of 4R tau isoforms, leading to widespread degeneration, particularly in the midbrain. Clinically, it manifests as vertical supranuclear ophthalmoparesis, early axial rigidity, unexplained falls, and frontal cognitive impairment, with poor response to levodopa. Diagnosis is primarily clinical, supported by neuroimaging—especially the characteristic “hummingbird sign.” Treatment is symptomatic and multidisciplinary. Emerging anti-tau therapies show promise but lack robust clinical evidence. **Conclusion:** PSP is a rapidly progressive tauopathy with a poor prognosis, requiring early diagnosis and integrated management. Understanding its pathophysiology and developing targeted tau-based therapies remain major scientific challenges.

Keywords: Progressive Supranuclear Palsy; Parkinson Plus Syndromes; Tauopathies; Atypical Parkinson’s Disease.

Resumen

Introducción: La Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP) es una enfermedad neurodegenerativa rara del grupo Parkinson Plus, caracterizada por la deposición anómala de la proteína tau en neuronas y células gliales. Esta taupatía primaria provoca degeneración del tronco encefálico, los ganglios basales y la corteza frontal, originando síntomas motores, cognitivos y conductuales de progresión rápida. Su diagnóstico frecuentemente tardío refuerza su relevancia clínica y científica. **Objetivo:** Revisar la evidencia principal sobre la fisiopatología, las manifestaciones clínicas, el diagnóstico y el tratamiento de la PSP, contextualizándola dentro de los síndromes Parkinson Plus y destacando los desafíos actuales y las perspectivas futuras. **Materiales y Métodos:** Se realizó una revisión integrativa de la literatura en las bases de datos PubMed, SciELO, Cochrane y BVS, utilizando los descriptores “Parálisis Supranuclear Progresiva”, “Síndromes Parkinson Plus”, “Tauopatías” y “Parkinsonismo Atípico”. Se incluyeron artículos publicados entre 2005 y 2025, en portugués, inglés y español, que abordaran aspectos clínicos, diagnósticos o terapéuticos de la PSP. **Resultados y Discusión:** La PSP resulta de la acumulación anómala de isoformas 4R de la proteína tau, causando degeneración difusa, especialmente en el mesencéfalo. Clínicamente, se manifiesta con oftalmoparesia supranuclear vertical, rigidez axial precoz, caídas inexplicadas y deterioro cognitivo frontal, además de una baja respuesta a la levodopa. El diagnóstico es esencialmente clínico, apoyado por la neuroimagen —en particular el “signo del colibrí”. El tratamiento es sintomático y multidisciplinario. Las terapias anti-tau emergentes muestran potencial, aunque aún carecen de evidencia clínica sólida. **Conclusión:** La PSP es una taupatía de evolución rápida y pronóstico reservado, que exige diagnóstico precoz y manejo integral. La comprensión de su fisiopatología y el desarrollo de terapias específicas dirigidas a la proteína tau continúan siendo importantes desafíos científicos.

Palabras clave: Parálisis Supranuclear Progresiva; Síndromes Parkinson Plus; Tauopatías; Enfermedad de Parkinson Atípica.

1. Introdução

As doenças neurodegenerativas configuram-se como um dos principais desafios da medicina contemporânea, sobretudo diante do envelhecimento populacional global. Entre essas patologias, a Doença de Parkinson (DP) destaca-se por sua elevada prevalência e pelo impacto funcional que impõe ao indivíduo (Ali & Josephs, 2018). Caracteriza-se pela degeneração progressiva dos neurônios dopaminérgicos da substância negra, resultando em manifestações motoras típicas como bradicinesia, rigidez, tremor em repouso e instabilidade postural. Embora inicialmente responsiva à reposição dopaminérgica, a doença evolui com comprometimentos progressivos que extrapolam o sistema motor, abrangendo sintomas autonômicos, cognitivos e comportamentais, o que reforça seu caráter sistêmico e multifatorial (Ezura et al., 2021).

Com o avanço dos estudos neuropatológicos, observou-se que algumas síndromes compartilham características clínicas com a DP, mas apresentam curso clínico, resposta terapêutica e substrato histopatológico distintos (Nikolaus et al., 2009). Essas condições, conhecidas como síndromes Parkinson Plus, incluem a atrofia de múltiplos sistemas, a degeneração corticobasal e a paralisia supranuclear progressiva (PSP). Tais entidades cursam com sintomas parkinsonianos clássicos, porém de evolução mais rápida, resposta insatisfatória à levodopa e presença de sinais adicionais como disfunção autonômica grave, alterações oculomotoras e comprometimento cognitivo precoce, configurando um grupo de doenças com prognóstico reservado e manejo terapêutico limitado (Moreira et al., 2025).

A paralisia supranuclear progressiva, também denominada síndrome de Steele-Richardson-Olszewski, representa uma das principais síndromes Parkinson Plus e caracteriza-se pela degeneração multissistêmica envolvendo o tronco encefálico e os

núcleos da base (Moreira et al., 2025). Trata-se de uma condição rara, de difícil diagnóstico e com evolução inexorável, geralmente manifestando-se a partir da sexta década de vida. Clinicamente, distingue-se por oftalmoparesia supranuclear, instabilidade postural, quedas precoces, rigidez axial, distonia cervical e distúrbios cognitivos de padrão frontal. Sua etiopatogenia está relacionada ao acúmulo anômalo de isoformas da proteína tau, enquadrando-a no grupo das tauopatias não-Alzheimer, o que explica parte de suas particularidades clínicas e neuropatológicas (Williams & Lees, 2009).

A complexidade e o caráter progressivo da PSP impõem desafios significativos ao diagnóstico diferencial e ao manejo clínico. Frequentemente confundida com a Doença de Parkinson em seus estágios iniciais, sua identificação correta exige avaliação clínica minuciosa, apoio em exames de neuroimagem e conhecimento especializado (Ichikawa-Escamilla et al., 2024). Diante de sua natureza degenerativa, o tratamento é essencialmente sintomático e requer uma abordagem multidisciplinar, englobando fisioterapia, fonoaudiologia, terapia ocupacional, suporte nutricional e acompanhamento psicológico, não apenas para o paciente, mas também para familiares e cuidadores (Ezura et al., 2021). A compreensão aprofundada dessas entidades é fundamental para o desenvolvimento de estratégias de cuidado mais precoces, específicas e humanizadas, que visem preservar a funcionalidade e a qualidade de vida diante de uma condição de prognóstico ainda limitado.

A inter-relação entre a Doença de Parkinson e as síndromes Parkinson Plus constitui um campo de intensa investigação, uma vez que essas entidades compartilham manifestações clínicas iniciais, como rigidez e bradicinesia, mas diferem quanto à fisiopatologia e à resposta terapêutica (Glasmacher et al., 2017). Na DP, o déficit dopaminérgico secundário à degeneração nigroestriatal é o principal determinante dos sintomas motores, justificando a boa resposta inicial à levodopa. Já nas síndromes Parkinson Plus, incluindo a PSP, há comprometimento mais difuso envolvendo múltiplas vias neurotransmissoras e estruturas extrapiramidais, o que explica a refratariedade medicamentosa e a rápida deterioração funcional (Nikolaus et al., 2009). Assim, a distinção entre essas entidades é essencial não apenas para o diagnóstico diferencial, mas também para o planejamento terapêutico e prognóstico adequado.

A PSP, nesse contexto, figura como um modelo paradigmático entre as tauopatias, destacando-se pela sobreposição clínica com a DP e pela presença de sinais que ultrapassam o escopo clássico do parkinsonismo (Williams et al., 2007a). A rigidez axial precoce, a retrocolis, a paralisia do olhar vertical e a instabilidade postural com quedas inexplicadas são achados que, embora inicialmente sutis, tornam-se marcadores distintivos com a progressão da doença. A neuropatologia da PSP, caracterizada pela deposição de proteína tau em neurônios e células gliais, diferencia-se da degeneração dopaminérgica seletiva da DP, refletindo o espectro mais amplo das síndromes Parkinson Plus (Ali & Josephs, 2018). Essa correlação evidencia que, embora compartilhem mecanismos neurodegenerativos comuns, as diferenças topográficas e moleculares entre essas condições sustentam sua individualização clínica e terapêutica (Parmera et al., 2022).

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo revisar as principais evidências sobre os aspectos fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos da Paralisia Supranuclear Progressiva, contextualizando-a dentro das síndromes Parkinson Plus e destacando os desafios atuais e perspectivas futuras para o manejo da doença. Busca-se, com isso, contribuir para a compreensão mais acurada da PSP como doença representativa desse grupo, ressaltando sua importância no diagnóstico diferencial do parkinsonismo atípico e a necessidade de abordagens multidisciplinares precoces voltadas à melhora da qualidade de vida dos pacientes e seus cuidadores.

2. Metodologia

Fez-se uma investigação documental de fonte indireta do tipo revisão integrativa em artigos científicos (Snyder, 2019), num estudo de natureza quantitativa em relação à quantidade de 20 artigos que foram selecionados para compor o

“corpus” da pesquisa e, de natureza qualitativa em relação às discussões realizadas em relação aos artigos escolhidos (Pereira et al., 2018).

É um dos objetivos da revisão integrativa da literatura analisar, compreender e sintetizar, de forma crítica, estudos já publicados sobre determinado tema, permitindo uma visualização ampliada de conhecimentos previamente sedimentados. Esse tipo de estudo acadêmico permite identificar lacunas, analisar o que já foi consolidado e buscar novas formas de se abordar o tema em questão, com base em evidências científicas. No presente estudo, será utilizada essa forma de revisão integrativa para dissertar sobre a Paralisia Supranuclear Progressiva (PSP) no contexto do Parkinson *plus*, reunindo estudos que abordam sua fisiopatologia, quadro clínico, diagnóstico e tratamento, com o objetivo de oferecer uma análise atualizada e aprofundada sobre o tema (Brum et al., 2015).

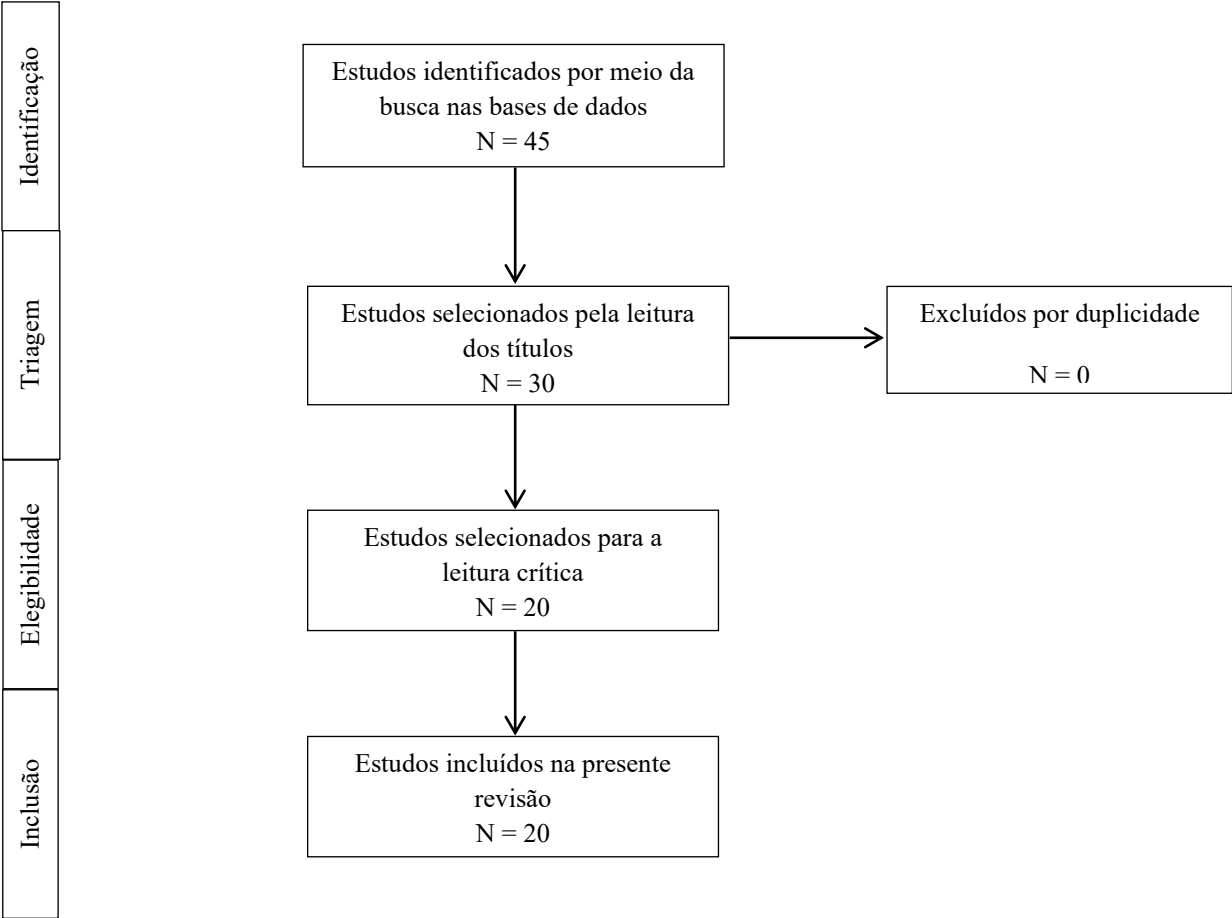
Para responder à questão norteadora "O que a literatura especializada em saúde revela sobre os aspectos clínicos, epidemiológicos, propedêuticos e terapêuticos da Paralisia Supranuclear Progressiva (PSP) no contexto do Parkinson *plus* ", foi realizada uma pesquisa nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), abrangendo a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), a Scientific Electronic Library Online (SciELO), a Cochrane e a USA National Library of Medicine (PubMed). A busca por artigos focou no desfecho proposto, utilizando descritores cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), permitindo a utilização de uma terminologia padronizada em português, inglês e espanhol. Os descritores selecionados foram: Paralisia Supra Nuclear Progressiva, Parkinson e propedêutica. O cruzamento das palavras-chave foi realizado por meio dos operadores booleanos "and", "or", "not", "e", "ou", "não", "y", "o bien" e "no".

A busca foi realizada durante o mês de novembro do ano de 2025. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos escritos em inglês, espanhol e português, publicados nos anos de 2005 a 2025, que abordassem o tema pesquisado e que estivessem disponíveis eletronicamente em seu formato integral. Como critério de exclusão, aqueles artigos que não estavam em língua portuguesa, espanhola ou inglesa, que não foram submetidos a revisão por pares, que não tiveram enfoque na Paralisia Supranuclear Progressiva (PSP), sobretudo em relação aos aspectos clínicos e prognósticos, portanto, foram excluídos por não obedecerem aos critérios.

Após a etapa de levantamento das publicações, encontrou-se 45 artigos, os quais foram analisados após a leitura do título e do resumo das publicações considerando o critério de inclusão e exclusão previamente definidos. Seguindo o processo de seleção, 15 artigos foram selecionados. Em seguida, realizou-se a leitura na íntegra das publicações, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e exclusão, sendo que 10 artigos não foram utilizados por se enquadrarem nos critérios de exclusão. Foram selecionados 20 artigos para análise final e construção da presente revisão. Posteriormente à seleção dos artigos, realizou-se um fichamento das obras selecionadas a fim de selecionar as melhores informações para a coleta dos dados.

A seguir, a Figura 1 esquematiza a metodologia empregada na elaboração dessa revisão, destacando as etapas que foram realizadas para contemplar o objetivo proposto.

Figura 1: Organização e seleção dos documentos para esta revisão.



Fonte: Dados da Pesquisa (2025).

3. Resultados e Discussão

A seguir, a Tabela 1 apresenta os 20 artigos selecionados para composição da pesquisa, destacando seus títulos e a tipologia dos estudos aos quais eles foram submetidos para serem feitos.

Tabela 1: Artigos utilizados para estudo no presente trabalho.

Estudo	Título	Metodologia do Estudo
1. Ali e Josephs et al., (2018)	The diagnosis of progressive supranuclear palsy: current opinions and challenges	Revisão de Literatura
2. Balken e Litvan et al., (2006)	Current and future treatments in progressive supranuclear palsy	Revisão de Literatura
3. Ezura et al., (2021)	18F-THK5351 Positron Emission Tomography Imaging in Neurodegenerative Tauopathies	Revisão de Literatura
4. Galsmacher et al., (2017)	Predictors of survival in progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy: a systematic review and meta-analysis	Revisão de Literatura
5. (Ichikawa-Escamilla et al., 2024)	Progressive Supranuclear Palsy Syndrome: An Overview	Revisão de Literatura
6. Ishiki et al., (2017)	Tau imaging with [¹⁸ F] THK – 5351 in progressive supranuclear palsy	Revisão de Literatura

7.	Lopez et al., (2016)	Progressive supranuclear palsy (PSP): Richardson syndrome and other PSP variants	Revisão de Literatura
8.	Lubarsky e Juncos, (2008)	Progressive Supranuclear Palsy: A Current Review	Revisão de Literatura
9.	Lukic et al., (2022)	Long-Duration Progressive Supranuclear Palsy: Clinical Course and Pathological Underpinnings	Revisão de Literatura
10.	(Moreira et al., 2025)	Paralisia supranuclear progressiva: manifestações clínicas, aspectos fisiopatológicos, diagnóstico e manejo terapêutico	Revisão de Literatura
11.	Morris et al., (2009)	Progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski disease)	Revisão de Literatura
12.	Nikolaus et al., (2018)	In vivo imaging of synaptic function in the central nervous system	Revisão de Literatura
13.	Pan et al., (2017)	Brain gray matter abnormalities in progressive supranuclear palsy revisited	Revisão de Literatura
14.	(Parmera et al., 2022)	Progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration: novel clinical concepts and advances in biomarkers	Revisão de Literatura
15.	Rampello et al., (2005)	Progressive supranuclear palsy: A systematic review	Revisão de Literatura
16.	Respondek Höglinger et al., (2016)	The phenotypic spectrum of progressive supranuclear palsy	Revisão de Literatura
17.	Sale et al., (2014)	Effects of robot assisted gait training in progressive supranuclear palsy (PSP): a preliminary report	Revisão de Literatura
18.	Williams e Less, (2009)	Progressive supranuclear palsy: clinicopathological concepts and diagnostic challenges	Revisão de Literatura
19.	Williams (a) et al., (2007)	Pathological tau burden and distribution distinguishes progressive supranuclear palsy-parkinsonism from Richardson's syndrome	Revisão de Literatura
20.	Williams (b) et al., (2007)	Pathological tau burden and distribution distinguishes progressive supranuclear palsy-parkinsonism from Richardson's syndrome	Revisão de Literatura

Fonte: Dados da Pesquisa (2025).

O presente estudo avaliou Paralisia Supranuclear Progressiva (PSP) no contexto do Parkinson *plus*, os quais evidenciaram aspectos fisiopatológicos e clínicos das doenças que foram estudados e utilizados como embasamento teórico para a ampliação dos conhecimentos acerca da temática supracitada. Ademais, é de suma importância que essa doença seja abordada de forma ampla, uma vez que ela se destaca como uma condição prevalente nos centros de atendimento médico, o que reforça a importância de ser uma patologia dominada pelo profissional de saúde.

3.1 Fisiopatologia

A Paralisia Supranuclear Progressiva (PSP) é uma doença neurodegenerativa multissistêmica, caracterizada pela degeneração progressiva de estruturas centrais, especialmente do tronco encefálico, dos núcleos da base e do cerebelo (Ali & Josephs, 2018). O processo fisiopatológico fundamental consiste na deposição anômala de isoformas da proteína tau com quatro repetições (4R-tau) em neurônios e células gliais, formando emaranhados neurofibrilares que culminam em disfunção sináptica e morte neuronal. Ademais, essa degeneração atinge preferencialmente a região superior dos núcleos oculomotores, justificando o quadro clínico de paralisia progressiva dos movimentos oculares verticais, além do comprometimento de áreas

motoras e cognitivas associadas à marcha e à postura (Balken & Litvan, 2006). Trata-se, portanto, de uma tauopatia primária, em que a disfunção proteica é o evento central desencadeador de um ciclo degenerativo autoperpetuante (Ishiki et al., 2017).

Do ponto de vista histopatológico, a PSP distingue-se pela perda neuronal seletiva e glioses intensas em regiões mesencefálicas e diencefálicas, particularmente na substância negra, núcleo subtalâmico, globo pálido e colículo superior. Essas alterações explicam a presença concomitante de parkinsonismo e disfunções oculomotoras, conferindo à PSP uma posição singular dentro do espectro das síndromes Parkinson Plus (Ezura et al., 2021). A degeneração mesencefálica acentuada resulta na típica atrofia do pedúnculo cerebral médio, observável em exames de ressonância magnética como o chamado “sinal do beija-flor”, marcador radiológico da doença (Glasmacher et al., 2017). Em paralelo, o envolvimento de circuitos cortico-basais e límbicos contribui para o declínio cognitivo e para alterações de comportamento de padrão frontal, reforçando o caráter multissistêmico do processo neurodegenerativo (Ichikawa-Escamilla et al., 2024).

A correlação fisiopatológica entre a PSP e o grupo Parkinson Plus decorre da sobreposição de vias neuroanatômicas afetadas e da convergência de mecanismos celulares degenerativos (Ishiki et al., 2017). Assim como na Doença de Parkinson idiopática, há comprometimento dopaminérgico nigroestriatal; contudo, na PSP, a degeneração é mais extensa e envolve, adicionalmente, regiões não dopaminérgicas, como o tálamo e o córtex frontal (Lopez et al., 2016). Essa disseminação anatômica explica a baixa resposta à levodopa e a rápida progressão clínica, diferindo substancialmente da fisiopatologia dopaminocêntrica observada na DP clássica. Ademais, o acúmulo de tau na PSP contrasta com o depósito de alfa-sinucleína típico das sinucleinopatias (DP e atrofia de múltiplos sistemas), definindo dois eixos distintos de degeneração proteica dentro do espectro parkinsoniano atípico (Lubarsky & Juncos, 2008).

Outro aspecto relevante é o impacto funcional da degeneração nos circuitos fronto-subcorticais, que promove a desorganização das funções executivas, da linguagem e da regulação emocional (Lukic et al., 2022). A presença de distonia facial, retrocólis e expressão em “face de espanto” reflete a rigidez axial e a perda do controle motor fino, secundários à falência desses circuitos (Ichikawa-Escamilla et al., 2024). Além disso, a perda da modulação dopaminérgica no corpo estriado, somada à disfunção colinérgica e serotoninérgica, contribui para a labilidade emocional e para os distúrbios do sono e da deglutição, frequentemente relatados (Nikolaus et al., 2009). Tais achados reforçam a ideia de que a PSP não se limita a um distúrbio motor, mas constitui uma patologia de rede, em que múltiplos sistemas neurotransmissores são afetados de maneira sinérgica (Pan et al., 2017).

Finalmente, a compreensão da fisiopatologia da PSP como modelo de degeneração parkinsoniana atípica oferece subsídios para redefinir o conceito de Parkinson Plus (Rampello et al., 2005). As sobreposições clínicas e morfológicas entre essas entidades revelam um continuum patológico, no qual diferentes proteínas anômalas, vias moleculares e regiões anatômicas são implicadas em padrões específicos de disfunção neurológica (Respondek & Höglinger, 2016). Assim, a PSP representa não apenas um subtipo dentro desse espectro, mas também um paradigma de como a neurodegeneração sistêmica pode manifestar-se com um fenótipo parkinsoniano refratário (Sale et al., 2014). Essa perspectiva amplia a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos comuns e orienta a busca por biomarcadores que possibilitem diagnósticos mais precoces e terapias direcionadas ao controle molecular da degeneração tau (Parmera et al., 2022).

3.2 Quadro Clínico

A Paralisia Supranuclear Progressiva (PSP) caracteriza-se por um conjunto de manifestações clínicas complexas que refletem seu padrão de degeneração multissistêmica (Williams & Lees, 2009). O início é geralmente insidioso, com progressão rápida e irreversível, levando à perda progressiva da autonomia funcional em poucos anos. Os sintomas iniciais costumam incluir instabilidade postural precoce, quedas inexplicadas e dificuldades oculomotoras, em especial na movimentação vertical dos olhos — achado considerado cardinal e que confere o nome à doença (Williams et al., 2007b). É, ainda, destacado que a

oftalmoparesia supranuclear é um dos sinais mais específicos, decorrente do comprometimento das estruturas mesencefálicas superiores, tornando-se um importante marcador clínico para o diagnóstico diferencial com a Doença de Parkinson (DP).

Além das alterações oculomotoras, a PSP apresenta rigidez axial acentuada, bradicinesia e distonia do pescoço e do tronco superior, frequentemente levando ao desenvolvimento de retrocólis, postura em extensão cervical que contribui para a expressão facial típica de “face de espanto” (Williams et al., 2007a). Essa rigidez, diferentemente do padrão distal predominante na DP, tem distribuição central e acomete precocemente os músculos do tronco, interferindo de modo marcante na postura e no equilíbrio. A disartria, a disfagia e a hipofonia também surgem de maneira precoce, associadas à degeneração de núcleos bulbares e vias corticoespinais (Glasmacher et al., 2017). Tais manifestações resultam em comprometimento significativo da comunicação e da deglutição, predispondo o paciente a pneumonia aspirativa e desnutrição, principais causas de complicação e mortalidade descritas no estudo de Soler e colaboradores (Ezura et al., 2021).

A correlação clínica entre a PSP e as síndromes Parkinson Plus evidencia-se na sobreposição de sintomas parkinsonianos clássicos — rigidez, lentidão de movimentos e instabilidade —, contudo, com particularidades que a distinguem da DP idiopática (Nikolaus et al., 2009). Enquanto pacientes com DP apresentam tremor de repouso como sintoma predominante e resposta satisfatória à levodopa, os portadores de PSP usualmente têm tremor discreto, rigidez axial intensa e resposta pobre ou ausente ao tratamento dopaminérgico (Ishiki et al., 2017). Além disso, o aparecimento precoce de quedas, a paralisia do olhar vertical e o comprometimento cognitivo frontal constituem sinais de alerta para o diagnóstico diferencial com o parkinsonismo típico. Soler et al. (2019) ressaltam que a PSP é, por definição, uma síndrome Parkinson Plus, dada a coexistência de sintomas parkinsonianos associados a alterações corticais, bulbares e oculomotoras não presentes na DP clássica (Ichikawa-Escamilla et al., 2024).

O comprometimento cognitivo e comportamental na PSP tem relevância clínica expressiva (Williams & Lees, 2009). O envolvimento do córtex pré-frontal e de circuitos subcorticais leva a uma síndrome do lobo frontal, manifestada por apatia, desinibição, perseveração e dificuldades executivas, características que contribuem para a perda da autonomia e para o impacto psicossocial da doença (Pan et al., 2017). Essa deterioração cognitiva precoce é um fator diferencial em relação à DP, na qual o declínio cognitivo tende a ocorrer em estágios mais avançados. Associam-se ainda labilidade emocional, depressão, alterações do sono e apatia, elementos que demandam abordagem interdisciplinar com suporte psicológico e psiquiátrico contínuo (Williams et al., 2007b). A literatura reforça que a compreensão dessas manifestações é essencial não apenas para o diagnóstico, mas também para a estruturação de planos terapêuticos e de cuidados que considerem o paciente e seus cuidadores como uma unidade integrada de atenção (Ali & Josephs, 2018).

Por fim, o curso clínico da PSP é notoriamente mais rápido e desfavorável que o da Doença de Parkinson, com expectativa média de vida de cinco a sete anos após o início dos sintomas. A evolução culmina em dependência total para atividades básicas, restrição ao leito e complicações respiratórias fatais (Lukic et al., 2022). Dentro do espectro Parkinson Plus, a PSP representa um extremo de comprometimento global, cuja progressão reflete a extensão e a simultaneidade das vias afetadas (Ezura et al., 2021). A ausência de terapias modificadoras da doença e a resposta limitada ao tratamento farmacológico reforçam a necessidade de abordagem multidisciplinar precoce e cuidados paliativos individualizados (Parmera et al., 2022). Dessa forma, compreender o quadro clínico e suas correlações com o parkinsonismo atípico é imprescindível para o manejo integral e humanizado desses pacientes (Lukic et al., 2022).

3.3 Diagnóstico

O diagnóstico da Paralisia Supranuclear Progressiva (PSP) representa um dos maiores desafios dentro dos distúrbios do movimento, especialmente por sua semelhança inicial com a Doença de Parkinson (DP) e outras síndromes Parkinson Plus, como a atrofia de múltiplos sistemas e a degeneração corticobasal (Moreira et al., 2025). A PSP é uma doença rara,

frequentemente subdiagnosticada ou confundida com a DP, sobretudo em fases iniciais, quando o parkinsonismo predomina e as alterações oculomotoras ainda não estão plenamente estabelecidas (Lukic et al., 2022). Essa sobreposição clínica retarda o reconhecimento do quadro e, conseqüentemente, o início das medidas de suporte e reabilitação. Em muitos casos, o diagnóstico correto é alcançado apenas entre três e seis anos após o surgimento dos primeiros sintomas, o que reforça a necessidade de critérios clínicos mais específicos e de maior sensibilização dos profissionais de saúde (Respondek & Höglinger, 2016).

Atualmente, o diagnóstico da PSP é essencialmente clínico, baseado na observação de sintomas característicos como oftalmoparesia supranuclear vertical, instabilidade postural precoce, rigidez axial e disfunção cognitiva frontal (Sale et al., 2014). Os critérios propostos pelo National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS), em 1996, permanecem como referência na prática médica, descrevendo dois principais fenótipos clínicos: a Síndrome de Richardson (SR), marcada por quedas precoces e disfunção cognitiva, e o fenótipo parkinsoniano (PSP-P), de início mais brando e com características semelhantes à DP (Williams et al., 2007b). A identificação desses padrões auxilia na diferenciação de subtipos e permite avaliar a evolução do quadro. Contudo, mesmo diante desses critérios, o diagnóstico precoce continua sendo limitado, em parte pela inespecificidade inicial dos sintomas e pela variabilidade fenotípica (Ali & Josephs, 2018).

Entre as principais dificuldades diagnósticas destaca-se a ausência de biomarcadores laboratoriais ou de imagem específicos para a PSP (Pan et al., 2017). O diagnóstico diferencial com a Doença de Parkinson idiopática é particularmente complexo, visto que ambas podem compartilhar rigidez, bradicinesia e alterações posturais. Entretanto, a PSP diferencia-se pela instabilidade precoce e pela falta de resposta à levodopa, fatores que, embora úteis, não são absolutamente exclusivos. Além disso, a coexistência de sintomas cognitivos e distúrbios oculomotores pode surgir tardiamente, o que retarda a confirmação clínica. Além disso, o atraso no diagnóstico agrava o curso clínico e limita a adoção precoce de estratégias multidisciplinares voltadas à reabilitação funcional e ao suporte familiar, impactando diretamente o prognóstico e a qualidade de vida do paciente (Sale et al., 2014).

Nos últimos anos, avanços significativos em neuroimagem estrutural e funcional têm contribuído para aprimorar o diagnóstico diferencial (Lukic et al., 2022). A ressonância magnética convencional (MRI) é uma ferramenta não invasiva capaz de revelar alterações morfológicas típicas da PSP, como a atrofia do mesencéfalo e a redução do diâmetro do pedúnculo cerebral médio, que conferem à imagem sagital o conhecido “sinal do beija-flor” (Nikolaus et al., 2009). Além disso, a espectroscopia por ressonância magnética (MRS) e a morfometria tridimensional têm mostrado utilidade para distinguir a PSP de outras síndromes parkinsonianas, ao detectar anormalidades em núcleos da base, ponte e cerebelo (Respondek & Höglinger, 2016). Apesar da boa sensibilidade e especificidade desses métodos, seu uso ainda é restrito a centros especializados, o que limita a aplicabilidade na prática clínica ampla (Moreira et al., 2025).

Paralelamente, o desenvolvimento de técnicas de imagem molecular, como a tomografia por emissão de pósitrons (PET) e a tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT), tem permitido a avaliação funcional das vias dopaminérgicas e do metabolismo cerebral. Estudos recentes de imagem com traçadores específicos para a proteína tau — como o [¹⁸F]THK-5351 — vêm se mostrando promissores para identificar precocemente o padrão de deposição dessa proteína em regiões afetadas pela PSP, possibilitando uma abordagem diagnóstica mais objetiva e precoce (Sale et al., 2014). Embora essas ferramentas ainda não façam parte da rotina clínica, representam uma fronteira importante na tentativa de transformar o diagnóstico, hoje predominantemente clínico, em um processo biológico e rastreável, favorecendo intervenções antecipadas e delineamento mais preciso do prognóstico (Respondek & Höglinger, 2016).

Em síntese, o diagnóstico da PSP permanece um processo complexo, multifatorial e essencialmente clínico, apoiado em achados neurológicos e exames complementares que servem como suporte à hipótese diagnóstica (Ishiki et al., 2017). As semelhanças clínicas com outras síndromes Parkinson Plus e a ausência de biomarcadores consolidados dificultam o

reconhecimento precoce, levando a atrasos terapêuticos e prognósticos desfavoráveis (Pan et al., 2017). No entanto, os avanços recentes em neuroimagem, aliados ao aprimoramento dos critérios clínicos e à capacitação profissional, têm ampliado a precisão diagnóstica e reforçado a importância da abordagem integrada entre neurologistas, fisiatras, fonoaudiólogos e outros especialistas (Glasmacher et al., 2017). Assim, o entendimento do diagnóstico da PSP no contexto do parkinsonismo atípico não apenas aprimora o manejo clínico, mas também contribui para redefinir os paradigmas diagnósticos das tauopatias dentro do espectro Parkinson Plus (Ali & Josephs, 2018).

3.4 Tratamento

O tratamento da PSP é, em sua essência, fundamentalmente sintomático e de suporte, uma vez que não existe, até o momento, terapia capaz de alterar de modo consistente a história natural da doença (Lubarsky & Juncos, 2008). Em nível farmacológico, agentes dopaminérgicos como carbidopa/levodopa e adjuvantes como amantadina podem produzir melhora parcial e transitória da rigidez e da bradicinesia em um subgrupo de pacientes, porém a resposta é geralmente modesta e insustentável ao longo do tempo (Balken & Litvan, 2006). Antidepressivos tricíclicos (p.ex. imipramina) são empregados para labilidade emocional e sintomas afetivos, enquanto a selegilina e outras medidas adjuvantes têm uso limitado e evidência inconsistente (Glasmacher et al., 2017). O documento-base enfatiza que, embora haja relatos de benefício clínico pontual com algumas dessas drogas, o impacto global na progressão é limitado e o manejo farmacológico exige cuidadosa avaliação de riscos, sobretudo em idosos com múltiplas comorbidades (Parmera et al., 2022).

Além da terapêutica medicamentosa, a reabilitação multimodal constitui pilar central do cuidado. Fisioterapia específica para marcha e equilíbrio, terapia ocupacional para adaptação das atividades de vida diária, fonoaudiologia para avaliação e manejo da disfagia e da comunicação, e acompanhamento nutricional são intervenções que reduzem complicações (p.ex. aspiração, quedas) e preservam funcionalidade por mais tempo (Ichikawa-Escamilla et al., 2024). O texto que você forneceu salienta a importância da atuação domiciliária e da readequação do ambiente, bem como do treinamento de cuidadores — práticas que têm impacto direto na qualidade de vida e na prevenção de eventos adversos (Ezura et al., 2021). Protocolos individualizados de reabilitação e revisões periódicas por equipe multidisciplinar são, portanto, recomendação consensual para o manejo clínico (Sale et al., 2014).

As intervenções instrumentais e procedimentos ocupam papel restrito, mas relevante em casos selecionados: uso de tubo de gastrostomia endoscópica percutânea para nutrição quando a disfagia progride a ponto de risco aspirativo persistente; aplicação de toxina botulínica para distonias cervicais incapacitantes; e suporte respiratório e manejo de secreções em fases avançadas (Moreira et al., 2025). Por outro lado, estratégias utilizadas em Parkinson idiopático, como a estimulação cerebral profunda (DBS), mostraram benefício muito limitado ou ausente na PSP e, por isso, não são indicadas rotineiramente. O manejo de complicações (pneumonia aspirativa, trombose venosa, úlceras por pressão) e a implementação precoce de cuidados paliativos orientados para sintomas tornam-se essenciais dada a progressão inexorável da doença (Morris et al., 1999).

No campo das novas abordagens terapêuticas, pesquisas têm se concentrado em estratégias direcionadas à patologia molecular da PSP, em especial terapias anti-tau (peptídeos, anticorpos monoclonais, pequenas moléculas que modulam agregação/clearance da tau) e moduladores da proteostase e neuroinflamação (Nikolaus et al., 2009). Ensaios clínicos com traçadores e terapias direcionadas à proteína tau são promissores conceitualmente, mas até o presente não produziram mudanças terapêuticas consolidadas para uso clínico rotineiro (Lukic et al., 2022). Adicionalmente, avanços em reabilitação assistida por tecnologia (próteses, realidade virtual, dispositivos de auxílio postural) e modelos de atenção integrados têm potencial para melhorar desfechos funcionais, embora exijam validação em estudos controlados e adaptação para a prática clínica em diferentes contextos de recursos (Glasmacher et al., 2017).

As dificuldades relacionadas ao tratamento da PSP são múltiplas e profundamente práticas: falta de terapias modificadoras comprovadas, heterogeneidade fenotípica que dificulta a padronização de intervenções, raridade da doença que limita recrutamento para ensaios clínicos e, frequentemente, diagnóstico tardio que reduz a janela de intervenção eficaz (Ishiki et al., 2017). Além disso, a presença de comorbidades geriátricas, risco de eventos adversos farmacológicos e a rápida perda de autonomia impõem necessidade de decisões clínicas centradas no balanço entre benefício e carga terapêutica. O documento que você forneceu enfatiza também o impacto psico-social e financeiro sobre famílias e cuidadores, apontando para a necessidade de programas de suporte e planos de cuidados antecipados (diretivas avançadas) desde os estágios iniciais (Sale et al., 2014).

Em conclusão, o manejo atual da PSP no espectro Parkinson Plus combina intervenções farmacológicas de efeito limitado com um robusto programa de reabilitação multidisciplinar, cuidados paliativos e medidas instrumentais quando indicadas; simultaneamente, o futuro pretende avançar por terapias dirigidas à patologia tau e por tecnologias de reabilitação que aumentem a autonomia (Lubarsky & Juncos, 2008). As barreiras — científicas, logísticas e sociais — permanecem substanciais, o que reforça a necessidade de pesquisa translacional e protocolos de cuidado integrados que possibilitem maior acurácia diagnóstica precoce e intervenções mais efetivas direcionadas às bases moleculares da doença (Ali & Josephs, 2018).

4. Conclusão

A Paralisia Supranuclear Progressiva (PSP) representa uma das mais complexas e desafiadoras tauopatias dentro do espectro das síndromes Parkinson Plus, caracterizando-se por degeneração multissistêmica que compromete funções motoras, cognitivas e comportamentais. Sua fisiopatologia, centrada no acúmulo anômalo da proteína tau, resulta em disfunção neuronal difusa, traduzindo-se clinicamente em oftalmoparesia supranuclear, rigidez axial, quedas precoces e deterioração cognitiva frontal. O diagnóstico, essencialmente clínico, é dificultado pela sobreposição inicial com a Doença de Parkinson e pela ausência de biomarcadores específicos, embora os avanços recentes em neuroimagem estrutural e molecular, como o uso de traçadores para tau, venham aprimorando a acurácia diagnóstica e a compreensão dos mecanismos envolvidos.

Diante da ausência de terapias modificadoras comprovadas, o manejo da PSP permanece pautado em estratégias de suporte e reabilitação multidisciplinar, voltadas à preservação funcional e à qualidade de vida do paciente. A integração entre tratamento farmacológico sintomático, fisioterapia, fonoaudiologia, nutrição e cuidados paliativos constitui a base do cuidado contemporâneo. Paralelamente, o desenvolvimento de terapias anti-tau e de tecnologias assistivas desponta como fronteira promissora, embora ainda em fase experimental. Assim, compreender a PSP sob a ótica de uma tauopatia prototípica e de um modelo de neurodegeneração sistêmica é essencial para direcionar futuras pesquisas translacionais e consolidar práticas clínicas mais precoces, integradas e humanizadas no contexto do parkinsonismo atípico.

Referências

- Ali, F., & Josephs, K. (2018). The diagnosis of progressive supranuclear palsy: Current opinions and challenges. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 18(7), 603–616. <https://doi.org/10.1080/14737175.2018.1489241>
- Balken, I. V., & Litvan, I. (2006). Current and future treatments in progressive supranuclear palsy. *Current Treatment Options in Neurology*, 8(3), 211–223. <https://doi.org/10.1007/s11940-006-0012-z>
- Ezura, M., Kikuchi, A., Okamura, N., Ishiki, A., Hasegawa, T., Harada, R., Watanuki, S., Funaki, Y., Hiraoka, K., Baba, T., Sugeno, N., Yoshida, S., Kobayashi, J., Kobayashi, M., Tano, O., Ishiyama, S., Nakamura, T., Nakashima, I., Mugikura, S., ... Aoki, M. (2021). 18F-THK5351 Positron Emission Tomography Imaging in Neurodegenerative Tauopathies. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 13, 761010. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.761010>
- Glasmacher, S. A., Leigh, P. N., & Saha, R. A. (2017). Predictors of survival in progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 88(5), 402–411. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-314956>
- Ichikawa-Escamilla, E., Velasco-Martínez, R. A., & Adalid-Peralta, L. (2024). Progressive Supranuclear Palsy Syndrome: An Overview. *IBRO Neuroscience Reports*, 16, 598–608. <https://doi.org/10.1016/j.ibneur.2024.04.008>

Ishiki, A., Harada, R., Okamura, N., Tomita, N., Rowe, C. C., Villemagne, V. L., Yanai, K., Kudo, Y., Arai, H., Furumoto, S., Tashiro, M., & Furukawa, K. (2017). Tau imaging with [¹⁸F] THK-5351 in progressive supranuclear palsy. *European Journal of Neurology*, 24(1), 130–136. <https://doi.org/10.1111/ene.13164>

Lopez, G., Bayulkem, K., & Hallett, M. (2016). Progressive supranuclear palsy (PSP): Richardson syndrome and other PSP variants. *Acta Neurologica Scandinavica*, 134(4), 242–249. <https://doi.org/10.1111/ane.12546>

Lubarsky, M., & Juncos, J. L. (2008). Progressive Supranuclear Palsy: A Current Review. *The Neurologist*, 14(2), 79–88. <https://doi.org/10.1097/NRL.0b013e31815cffe9>

Lukic, M. J., Respondek, G., Kurz, C., Compta, Y., Gelpi, E., Ferguson, L. W., Rajput, A., Troakes, C., the MDS-endorsed PSP study group, Van Swieten, J. C., Giese, A., Roeder, S., Herms, J., Arzberger, T., & Höglinger, G. (2022). Long-Duration Progressive Supranuclear Palsy: Clinical Course and Pathological Underpinnings. *Annals of Neurology*, 92(4), 637–649. <https://doi.org/10.1002/ana.26455>

Moreira, F. F. P., Moreira, I. F. P., Detogni, G., Peixoto, J. S., Pinto, G. S., Andrade, G. M. A., Silveira, S. C. D., Naves, M. E. F., Neves, A. D. S., Coutinho, M. C. C., & Campos, S. C. G. (2025). Paralisia supranuclear progressiva: Manifestações clínicas, aspectos fisiopatológicos, diagnóstico e manejo terapêutico. *Brazilian Journal of Health Review*, 8(2), e79017. <https://doi.org/10.34119/bjhrv8n2-308>

Morris, H. R., Wood, N. W., & Lees, A. J. (1999). Progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski disease). *Postgraduate Medical Journal*, 75(888), 579–584. <https://doi.org/10.1136/pgmj.75.888.579>

Nikolaus, S., Antke, C., & Müller, H.-W. (2009). In vivo imaging of synaptic function in the central nervous system. *Behavioural Brain Research*, 204(1), 1–31. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2009.06.008>

Pan, P., Liu, Y., Zhang, Y., Zhao, H., Ye, X., & Xu, Y. (2017). Brain gray matter abnormalities in progressive supranuclear palsy revisited. *Oncotarget*, 8(46), 80941–80955. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.20895>

Parmera, J. B., Oliveira, M. C. B. D., Rodrigues, R. D., & Coutinho, A. M. (2022). Progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration: Novel clinical concepts and advances in biomarkers. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 80(5 suppl 1), 126–136. <https://doi.org/10.1590/0004-282x-anp-2022-s134>

Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J. & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da Pesquisa Científica. Santa Maria: Editora da UFSM

Rampello, L., Buttà, V., Raffaele, R., Vecchio, I., Battaglia, G., Cormaci, G., & Alvano, A. (2005). Progressive supranuclear palsy: A systematic review. *Neurobiology of Disease*, 20(2), 179–186. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2005.03.013>

Respondek, G., & Höglinger, G. U. (2016). The phenotypic spectrum of progressive supranuclear palsy. *Parkinsonism & Related Disorders*, 22, S34–S36. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.09.041>

Sale, P., Stocchi, F., Galafate, D., De Pandis, M. F., Le Pera, D., Sova, I., Galli, M., Foti, C., & Franceschini, M. (2014). Effects of robot assisted gait training in progressive supranuclear palsy (PSP): A preliminary report. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00207>

Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of Business Research*. 104, 333–9.

Williams, D. R., Holton, J. L., Strand, C., Pittman, A., De Silva, R., Lees, A. J., & Revesz, T. (2007a). Pathological tau burden and distribution distinguishes progressive supranuclear palsy-parkinsonism from Richardson's syndrome. *Brain*, 130(6), 1566–1576. <https://doi.org/10.1093/brain/awm104>

Williams, D. R., Holton, J. L., Strand, C., Pittman, A., De Silva, R., Lees, A. J., & Revesz, T. (2007b). Pathological tau burden and distribution distinguishes progressive supranuclear palsy-parkinsonism from Richardson's syndrome. *Brain*, 130(6), 1566–1576. <https://doi.org/10.1093/brain/awm104>

Williams, D. R., & Lees, A. J. (2009). Progressive supranuclear palsy: Clinicopathological concepts and diagnostic challenges. *The Lancet Neurology*, 8(3), 270–279. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70042-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70042-0)