

Doença do neurônio motor iniciado com síndrome demencial e transtorno de humor: relato de caso

Motor neuron disease starts with dementia and mood disorder: a case report

Autores: Manuella de Sousa Toledo Matias¹; Allan Pontes de Queiroz Malaquias²

1 - Médica geriatra graduada na Universidade Federal da Paraíba e especialista pela Universidade de São Paulo. Realizou identificação e acompanhamento da paciente, coleta de dados e escrita da história clínica. E-mail para contato: manuellatoledo@hotmail.com.

2 - Graduando de medicina da Universidade Federal da Paraíba. Realizou auxílio na coleta de dados e na escrita da história clínica e corpo do artigo. E-mail para contato: allanqz@hotmail.com.

RESUMO

Introdução: doença do neurônio motor, cujo principal representante é a esclerose lateral amiotrófica, é uma doença gerada pela degeneração dos neurônios motores superior e inferior levando a hipotonia, fasciculação, hiperreflexia, disartria e outros. É uma doença relativamente rara, de prognóstico reservado, curta sobrevida, sem cura e assim acompanhada com terapêutica paliativa e necessidade de intervenção multiprofissional.

Método: entrevista com o paciente, análise de prontuário e revisão bibliográfica.

Descrição do caso: mulher, 60 anos, chega ao ambulatório em Julho de 2015 chorosa e com queixa de déficit cognitivo. Após melhora do humor são realizados testes cognitivos de resultado insatisfatório, é aventada hipótese de doença de Alzheimer segundo critérios do NINCDS-ADRDA e iniciado drogas anticolinesterásicas. Após três meses há melhora do quadro cognitivo e em Janeiro de 2016 paciente inicia quadro de disartria e disfagia sem alterações estruturais que justifiquem esses sintomas. Em Abril de 2016, após exame neurológico que revela hipotonia, fasciculação, hiperreflexia e Babinski positivo é feito o diagnóstico de doença do neurônio motor e iniciado donepezila e acompanhamento da paciente por equipe multiprofissional.

Conclusão: paciente iniciou quadro de forma incomum com sinais de comprometimento cognitivo e transtorno de humor e isso atrasou seu diagnóstico por quase 10 meses. Por isso, os médicos devem estar atentos a formas de apresentação atípicas da doença do neurônio motor afim de diagnosticar e iniciar a terapêutica mais precocemente.

Palavras-chave: doença dos neurônios motores; esclerose amiotrófica lateral; disartria;

ABSTRACT

Introduction: motor neurone disease or amyotrophic lateral sclerosis is a disease caused by the incompetence of the upper and lower motor neurons leading to hypotonia, fasciculation, hyperreflexia, dysarthria and others. It is a relatively rare disease, poor prognosis, short survival, with no cure and accompanied with palliative and multidisciplinary team.

Method: interview with the patient, medical record analysis and literature review.

Case description: woman, 60, arrives at the clinic in July 2015 weepy and cognitive impairment complaint. After improved mood are performed cognitive tests of unsatisfactory results, it is mooted hypothesis of Alzheimer's disease according to the criteria of NINCDS-ADRDA and started anticholinesterase drugs. After three months there is improvement in cognitive condition and in January 2016 patient starts dysarthria and dysphagia without structural changes which justify these symptoms. In April 2016, after neurological examination revealed hypotonia, fasciculation, hyperreflexia, positive Babinski she was diagnosed with motor neuron disease and started donepezil and monitoring the patient for multidisciplinary team.

Conclusion: Patient started unusually clinical condition with signs of cognitive impairment and mood disorder and this delayed her diagnosis for nearly 10 months. Therefore, physicians should be aware of atypical presentations of motor neuron disease in order to diagnose and start treatment earlier.

Keywords: motor neuron disease; amyotrophic lateral sclerosis; dysarthria;

Introdução

Neurônio motor é a célula responsável pela transmissão do impulso nervoso do córtex encefálico ao músculo induzindo sua contração¹. Segundo Troccoli Chieia, podemos dividir os neurônios motores topograficamente em três tipos: neurônio motor superior - que vai do córtex até a medula, neurônio motor inferior - vai da medula até a placa neuromuscular e neurônio motor bulbar - que parte do tronco encefálico. Doença do neurônio motor (DNM) é portanto uma patologia gerada ao ocorrer disfunção dessa célula (seja superior, inferior e/ou bulbar) levando a um quadro de atrofia progressiva, atonia, hiperreflexia, fraqueza muscular e outros dependendo da região acometida¹.

A DNM não é uma doença nova. Seu quadro já era conhecida em 1830, embora precariamente, e na época era considerada uma síndrome cuja patologia mais importante era a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). Com o tempo, DNM passou a ser sinônimo de ELA e outras doenças, antes vistas como patologias ligadas à síndrome, passaram a ser subtipos de ELA, por exemplo, Atrofia Muscular Progressiva (AMP), Paralisia Bulbar Progressiva (PBP) e Esclerose Lateral Primária (ELP)². Essa doença tem se tornado famosa porque várias grandes personalidades desenvolverem o quadro, como o jogador de beisebol Lou Gehrig na década de 30, que padecia em apenas três anos, e o mundialmente famoso físico Stephen Hawking, que foi diagnosticado com 21 anos e, hoje aos 74 anos, permanece vivo e ativo.

A DNM não é uma doença comum. Estima-se que afete 1-2/ 100.000 pessoas e sua incidência está aumentando recentemente, acredita-se que pelo aumento da prática de esportes de alto impacto². Afeta duas vezes mais homens que mulheres e ocorre principalmente na quinta década de vida. 5 a 10% dos casos são familiares².

Ainda não se tem uma causa clara de ELA, mas há diversas teorias. Segundo Nordon et al, hoje acredita-se que ela seja uma combinação de influência genética (já que em 5 a 10% dos casos há padrão familiar) atrelada a fatores ambientais. Dos mecanismos genéticos o mais creditado é que há uma alteração no cromossomo 21 que inviabiliza a produção da enzima SOD (enzima superóxido dismutase) e sem essa enzima há um aumento da quantidade de superóxido, radical livre esse que lesaria o neurônio³. Entre os fatores ambientais, o mais validado é a doença ser resultado de microtraumas cranianos (daí ser mais freqüente em atletas de alto desempenho) que levariam a infecção viral e inflamação e conseqüente reação autoimune destruidora do neurônio motor². Outra teoria considerada é que pessoas com ELA teriam um metabolismo alterado da glicina, elevando essa substância no organismo, fazendo com que a sensibilidade dos receptores celulares NMDA ao glutamato aumente o que por sua vez ativa mais facilmente enzimas intracelulares lesando o neurônio motor (esse fenômeno é conhecido como excitotoxicidade)². Outras teorias são: defeitos em neurofilamentos (provocando inchaço e destruição da célula), deficiência de fatores tróficos transportados por fluxo axoplasmático, estresse oxidativo e lesão mitocondrial (gerado por acúmulo de radicais livres) entre outros. A diversidade de teorias sobre a patogenia da ELA é tão grande que se aventa inclusive a possibilidade de ELA não ser apenas uma doença, mas um conjunto delas³ com patogenia e portanto tratamento distintos.

Um dos elementos que dão suporte à teoria da hipersensibilidade ao glutamato é o tratamento. O único medicamento que comprovadamente apresenta resultados significativos no tratamento da doença e aprovado pelo *Food and Drug Administration* é o Riluzole, droga inibidora de glutamato que, apesar de não curar, pode aumentar a sobrevida do paciente em três a seis meses⁴. Não há outras opções medicamentosas e várias pesquisas tem sido feitas buscando-se alternativa, como as que ocorrem com tamoxifeno, minociclina e, a que apresenta possibilidades mais promissoras, a terapia com células-tronco⁵. Na ausência de medicações eficazes, hoje o tratamento é essencialmente de suporte através de equipe multiprofissional². O fisioterapeuta auxilia na dinâmica respiratória do paciente (necessitando muitas vezes de aparelhos de ventilação assistida), o nutricionista ajuda a reduzir a perda catabólica, o TO auxilia a reduzir as perdas de atividades de vida diária (AVD) e atividades instrumentais de vida diária (AIVD) no início do quadro, o fonoaudiólogo auxilia na disartria e disfonia, o psicólogo auxilia o paciente a lidar com a depressão e ansiedade da doença e uma série de outros profissionais podem ajudar na melhoria da qualidade de vida do paciente.

A ELA é uma doença de prognóstico sombrio. Segundo Reinhard Dengler, a expectativa de vida com a doença é de seis meses a três anos na apresentação bulbar e três a cinco anos em outras apresentações⁶.

O objetivo da pesquisa é relatar o caso de uma paciente com ELA de apresentação clínica peculiar, contribuindo assim com o desenvolvimento do conhecimento acerca da doença e melhor preparo dos profissionais para identificá-la adequadamente.

Caso clínico

Paciente MDLC, 60 anos, feminino, casada, escolaridade até a 4° série, ex-professora de ensino fundamental, residente em Princesa Izabel - PB.

Paciente foi trazida à clínica do HULW com queixa de alteração cognitiva e choro fácil. Filha relata que a mãe é esquecida há mais de 20 anos, mas tem ocorrido progressão insidiosa há cerca de sete anos. A família procurou dois neurologistas para avaliação do quadro, mas ambos não identificaram anormalidades consideráveis e orientaram a família como sendo uma alteração normal devido à idade (SIC). Não satisfeitos, a família trouxe a paciente para o consultório no HULW para avaliação de mais um especialista.

Na primeira consulta, em Julho de 2015, paciente apresentava-se muito triste e chorosa e a causa segundo relato da paciente é a memória da filha que faleceu há 33 anos. Chama atenção o fato de que a paciente nunca havia demonstrado antes tamanha tristeza devido à perda relatada. Com a impossibilidade de avaliar déficit cognitivo com o quadro depressivo, é prescrito escitalopram (escalonado até dose máxima) e pedido exames de rastreio para demência secundária (RNM de encéfalo, exames de sangue, EEG, análise do líquido).

Após acompanhamento, paciente demonstra melhora e após um mês, com melhora do humor e exames de rastreamento normais (exceto líquido que não foi realizado), é feito o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) onde a paciente pontua 17 pontos. A paciente não estava com humor depressivo durante teste e usando os critérios de NINCDS-ADRDA⁷, em especial o fato de paciente apresentar comprometimento cognitivo progressivo, idade característica e ausência de outras doenças sistêmicas justificando o quadro, classificamos a paciente como tendo demência pré-senil, com provável diagnóstico de Doença de Alzheimer. A partir daí introduzimos anticolinesterásicos, inicialmente donepezila e posterior memantina. Destacamos ainda alguns sinais e sintomas relacionados com o quadro, mas não compatível com a demência. De fato, durante esse período paciente passou a apresentar quedas frequentes sem justificativas.

Paciente continua sendo acompanhada mensalmente, agora com terapia ocupacional e é relatado novamente o aumento de quedas, porém sem causa aparente. Paciente é encaminhada para ambulatório anti-quedas para realização de atividades com fisioterapia e educação física e após sessões em outubro e novembro ela evolui com surpreendente e incomum melhora da marcha e equilíbrio e redução dos episódios de queda ou sensação de desequilíbrio. Após os dois meses, recebe alta desses ambulatórios.

No final de outubro e novembro, família passa a relatar que o desempenho cognitivo da paciente tem melhorado e ela se encontra menos esquecida. É então feito novo MEEM e em duas consultas consecutivas paciente pontua 28 pontos. Lembramos que essa pontuação representa uma significativa melhora de 17 para 28 pontos. Nenhum tipo de demência primária melhora dessa forma e isso levanta dúvidas sobre o verdadeiro diagnóstico da paciente.

Em Janeiro de 2016 a família passa a se queixar de alteração na voz da paciente. Durante consulta, nota-se que paciente apresenta mímica reduzida, voz fraca e bradilalia. Alterações estruturais primárias que justificariam o quadro são descartadas com exames complementares (laringoscopia e avaliação da fonoaudióloga).

Em Março são realizados novos exames de avaliação cognitiva e paciente continua a pontuar 28 no MEEM e realiza também o CAMCOG. O que chama atenção nesse último exame é: sensação de empurrão para frente, sono em excesso e paciente que antes, no início da investigação, apresentava humor depressivo (o que fez a paciente chegar a perder 10kg em dois anos), hoje se sente feliz. Família ainda relata achá-la ansiosa e preocupada.

Em Abril paciente é avaliada por equipe de neurologistas e geriatras do HULW sendo encontrado os seguintes achados: lúcida, atenta e orientada no tempo e espaço. Nos membros apresenta hipotonia leve, fasciculações (principalmente em membros superiores e língua) e hiperreflexia. Apresenta ainda bradilalia, disartria e queixa de disfagia (relato de engasgos frequentes). Apresenta mímica facial reduzida, diminuição da ação do bucinador e alteração nos pares cranianos responsáveis pelo oculomotor (dificuldade da paciente de olhar para cima). Paciente mostra-se bem humorada durante consulta.

Em Abril, paciente realiza RNM que revela sinais de microangiopatia, atrofia correspondente à idade, ausência de tumores e AVC e ausência de hidrocefalia e/ou sinal de hipertensão intracraniana.

Baseado nos critérios diagnósticos de ELA definidos pela Federação Mundial de Neurologia⁶ paciente é diagnosticada em abril com doença do neurônio motor ou ELA. As drogas donepezila e memantina, iniciadas devido à suspeita de doença de Alzheimer foram gradativamente suspensas e paciente iniciou Riluzol. Atualmente cursa principalmente com disartria, disfagia e disfonia e está em acompanhamento com equipe multiprofissional no HULW.

Discussão

No início da avaliação, a paciente apresentava choro fácil e baixa pontuação em instrumentos de avaliação cognitiva (mini-exame do estado mental ou MEEM), e esses sinais induziram a equipe a pensar em síndromes demenciais e/ou transtornos de humor. Sendo uma demência precoce, o caso exigiu da equipe cautela para não definir prematuramente o diagnóstico de Alzheimer. Esse cuidado simples evita terapêuticas ineficazes, desperdício de recursos e principalmente, reduz o possível estresse de um paciente e da família que certamente ficarão frustrados ao ter o diagnóstico mudado continuamente.

Outro sinal precoce no quadro da paciente foi a oftalmoplegia, uma alteração nos pares cranianos responsáveis pelos músculos oculomotores que, no caso da paciente, dificultavam que ela olhasse para cima. Esse sinal associado à evolução da paciente com desequilíbrio, induziu a equipe a pensar no diagnóstico de paralisia supranuclear progressiva (PSP) baseado nos critérios

de NINDS-SPSP⁸, mas a continuidade da investigação e o surgimentos de novos sinais e sintomas, principalmente a ausência de demência, levaram a equipe a repensar o diagnóstico.

Com o passar do tempo e ocorrência de novas avaliações, os diagnósticos de transtornos de humor, síndromes demenciais e mesmo a paralisia supranuclear progressiva gradativamente passaram a ser considerados improváveis, enquanto a suspeita recaía cada vez mais sobre doença do neurônio motor. Segundo Nordon Et al, em resumo, o quadro clínico da doença do neurônio motor pode ser exposta da seguinte forma: quando ocorre lesão do neurônio motor superior, pacientes tendem a apresentar quadro de fraqueza com sinais de liberação piramidal (aumento dos reflexos tendinosos, espasticidade, sinal de Babinski). Esses sinais podem ser encobertos por lesões do neurônio motor inferior, que são principalmente atonia, arreflexia, atrofia e fasciculações. Por fim, lesões do neurônio bulbar podem levar a disartria, disfagia e disfonia². Como será exposto adiante, a paciente apresenta um pouco de cada um desses quadros o que, usando os critérios diagnósticos do El Escorial Criteria Revised 1998^{6,9}, permitiu definir seu diagnóstico.

Critérios diagnósticos de ELA segundo o El Escorial Criteria Revised in 1998⁹

Para definir o diagnóstico é necessário a presença dos critérios de A e a ausência dos critérios de B.
--

Presença dos critérios A:

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• A1: Degeneração do neurônio motor inferior identificado com exame clínico, eletrofisiológico e neuropatológico.• A2: Degeneração do neurônio motor superior identificado com exame clínico, eletrofisiológico e neuropatológico.• A3: Avanço progressivo para além das áreas tipicamente inervadas. |
|--|

Ausência dos critérios B:

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• B1: Sinais eletrofisiológicos e neuropatológicos encontrados típicos para outras doenças que poderiam justificar a degeneração do neurônio motor superior e inferior.• B2: Exame de imagem que pode justificar as características clínicas. |
|--|

No início de seu quadro, como foi relatado pela família, a paciente apresentava quedas e esbarrões sem motivo aparente. Sabe-se que ELA é uma doença insidiosa, progressiva e assimétrica que em 30-40% dos casos se inicia nos membros (superiores ou inferiores) levando à redução de sua destreza e hipotrofia e pensou-se que esse fato poderia justificar as quedas relatadas². O interessante é o relato posterior de melhora da marcha da paciente com as terapias de reabilitação realizadas pela fisioterapia e educação física. Acredita-se que a melhora se deve à qualidade da terapia de reabilitação que recuperou a paciente de seu momentâneo desequilíbrio e ao fato do tipo de ELA da paciente ser predominantemente bulbar o que implica em predominância de sintomas nos órgãos de fonação e deglutição.

Meses depois do surgimento das dificuldades de marcha, a família começa a relatar mímica facial reduzida e bradilalia. E essas se tornam as principais queixas da paciente, principalmente após significativa melhora de sua marcha segundo relatou equipe de fisioterapia e educação física. Como foi dito anteriormente, é devido a essas queixas que a equipe acredita que a paciente

apresenta uma DNM com predominância bulbar - quadro que, segundo Nordon et al, cursa principalmente com a disartria, bradilalia e disfagia relatadas (paciente se queixa também de engasgos freqüentes durante alimentação).

Por fim, os sinais neurológicos identificados ao exame físico terminam de conduzir ao diagnóstico da paciente. No exame neurológico de Abril de 2016 feito por equipe de neurologistas foram identificados: hipotonia e fasciculação em língua e membros superiores - ambos sinais de comprometimento do neurônio motor inferior, fraqueza e hiperreflexia - sinais de comprometimento do neurônio motor superior e disartria e dislalia - ambos sinais de comprometimento bulbar⁹. Foi baseado nesses achados clínicos, compatíveis com os critérios definidos pela Federação Mundial de Neurologia^{6,9} que o diagnóstico de DNM foi estabelecido para paciente.

Acredita-se que o comprometimento cognitivo inicial, identificado através dos 17 pontos realizados no MEEM, ocorreram devido a um período de tristeza temporário não patológico da paciente. Fica claro para os profissionais que acompanham a paciente, que viajar cerca de 10h de sua cidade de residência para a capital João Pessoa para se submeter a uma série de exames e avaliações tem sido desagradável e estressante. A paciente ficava ansiosa, frustrada e com saudades de sua família, além da tristeza por possuir uma doença sem diagnóstico estabelecido que estava (e ainda está) comprometendo sua qualidade de vida. Acreditamos que por esse motivo, durante as primeiras consultas a paciente estava tão triste que isso comprometeu seu desempenho no MEEM, mas uma vez que ela se acostumou e passou a sentir-se melhor, seu desempenho logo normalizou. Não acreditamos que as crises de choro tenham sido a labilidade emocional típica da doença do neurônio motor superior porque ela apresentava um motivo concreto para sua tristeza: a perda da filha pequena há 33 anos.

Até o momento, a paciente encontra-se em tratamento com riluzole e acompanhamento multiprofissional. Não apresenta ainda comprometimento de seu estado hemodinâmico ou sua independência e continuará a ser auxiliada durante a inexorável evolução de sua doença. O prognóstico de DNM costuma ser reservado, porém há casos relatados na literatura de pacientes com alta sobrevida apesar da doença².

Conclusão

O caso relatado é um alerta aos profissionais de saúde no que concerne às variações de apresentação da DNM. A paciente iniciou o quadro com comprometimento cognitivo e transtorno de humor e, como foi explanado, essa doença não costuma se apresentar com esses sintomas e estes, quando fazem parte do quadro, surgem durante as fases finais. Essa variação retardou o diagnóstico e início da terapêutica por quase 10 meses e por isso, a partir desse momento, devemos estar alertas a essa variação.

Bibliografia

1. Marco Antonio Troccoli Chieia. Doenças do Neurônio Motor. Anais do V Simpósio Brasileiro de Hipertermia; 2005; São Paulo; UNIFESP; 2005.
2. Nordon DG, Espósito SB. Atualização em esclerose lateral amiotrófica. Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba, v.11, n.2, p1-3, 2009.
3. Laferrière F, Polymenidou M. Advances and challenges in understanding the multifaceted pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis. Swiss Medical Weekly, 2015, 145: w14054.
4. Silva J, Monge-Fuentes V, Gomes F, Lopes K, Anjos L., Campos G, Et al. Pharmacological alternatives for the treatment of neurodegenerative disorders: wasp and bee venoms and their components as new neuroactive tools. Toxins 2015, v7, p3179-3209.
5. Goultman SA, Chen KS, Feldman EL. Recent Advances and the future of stem cell therapies in amyotrophic lateral sclerosis. Neurotherapeutics 2015; 12: 428-448.
6. Dengler R. Diagnostic Criteria of amyotrophic lateral sclerosis 2010. Romanian Journal of Neurology, volume IX, número 4.
7. Frota NAF, Nitrini R., Damasceno BP, Forlenza O, Dias-Tosta E, Silva AB, Et al. Critérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer. Dement Neuropsychol 2011; 5(Suppl 1): 5-10.
8. Neri, VC. Paralisia supranuclear progressiva (síndrome de Steele-Richard-Olszewski) associada a crises generalizadas: relato de caso. Revista científica da FMC 2011. Volume 6, número 1.
9. Godoy JM, Oliveira MAR, Neto JBMM, Balassiano SL, Montagna N, Pinto JR, Et al. Esclerose lateral amiotrófica esporádica: critérios diagnósticos. Arquivos de neuropsiquiatria 1993. 51(2): 236-242.
10. Rutkove SB. Clinical measures of disease progression in amyotrophic lateral sclerosis. Neurotherapeutics 2015. Volume 12, p. 384-393.