

## ESCLEROSE LATERAL PRIMÁRIA: RELATO DE CASO E REVISÃO DOS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

### PRIMARY LATERAL SCLEROSIS: CASE REPORT AND REVIEW OF DIAGNOSTIC CRITERIA

Thainá Pereira Lopes<sup>1</sup>, Thaís Ribeiro Melo<sup>1</sup>, Luiza Reis de Sales<sup>1</sup>, Pedro Henrique Portes Ferreira de Freitas<sup>1</sup>, Vanderson Carvalho Neri<sup>2</sup>

1. Discentes do Curso de Graduação em Medicina; Faculdade de Medicina de Campos/RJ
2. Médico Neurologista. Professor de Neurologia-Faculdade de Medicina de Campos/RJ. Ambulatório de Distúrbios do Movimento do Centro de Doença de Alzheimer e Parkinson.

#### Instituições:

Faculdade de Medicina de Campos- graduação em medicina  
Av Alberto Torres, 127. Centro- Campos dos Goytacazes/RJ  
Centro de Doença de Alzheimer e Parkinson- Ambulatório de Distúrbios do Movimento.  
R. Marechal Deodoro, 90. Centro- Campos dos Goytacazes/RJ.

#### Correspondência:

Vanderson Carvalho Neri  
Centro de Doença de Alzheimer e Parkinson. R. Marechal Deodoro, 90. Centro- Campos dos Goytacazes/RJ.  
email: vandersoncn@yahoo.com.br - Tel: 55 21 981018965

#### RESUMO

**Introdução:** Esclerose Lateral Primária (ELP) é uma doença neurodegenerativa rara de origem desconhecida caracterizada por envolvimento do trato corticoespinhal, que comumente se manifesta por espasticidade progressiva, porém sem lesão do segundo neurônio motor.

**Objetivos:** Relatar um caso de ELP, realizar revisão da literatura e dos critérios diagnósticos.

**Metodologia:** relato de caso e revisão da literatura.

**Relato do Caso:** Mulher, branca, hígida, apresentou aos 35 anos quadro progressivo de alteração da marcha, do equilíbrio e perda na orientação dos movimentos. Redução progressiva da força em membros superiores, posterior ao quadro de paraparesia instalado. Inicia-se também nesse período importante perda ponderal em razão de disfagia associada. Progrediu para tetraparesia, e disfonia severas sem qualquer verbalização aos 37 anos. Na evolução observou-se comprometimento de vários domínios da cognição, além de grande labilidade emocional. Ao exame observa-se tetraparesia espástica, hiperreflexia nos quatro membros, clonus simétrico, sinais de Babinski e Hoffman bilaterais, e afasia motora. Exames laboratoriais, TC de tórax e abdômen, EEG sem alterações. RM de crânio demonstrando atrofia cortical

#### ABSTRACT

**Introduction:** Primary Lateral Sclerosis (PLE) is a rare neurodegenerative disease of unknown origin characterized by involvement of the corticospinal tract, which is commonly manifested by progressive spasticity, but without damage to the second motor neuron.

**Objectives:** Report a case of PLE, review the literature and diagnostic criteria.

**Methodology:** case report and literature review.

**Case Report:** Female, white, healthy, presented at 35 years a progressive gait alteration, balance and loss of movement orientation. Progressive reduction of force in upper limbs, posterior to the paraparesis frame installed. Also during this period, an important weight loss, over 2 years, due to associated dysphagia. Progressed to tetraparesis, and severe dysphonia without any verbalization at 37 years. In the evolution, it was observed the impairment of several domains of cognition, besides great emotional lability. At examination: spastic tetraparesis, hyperreflexia in the four limbs, symmetrical clonus, bilateral Babinski and Hoffman signs, and motor aphasia. Laboratory tests, CT of the chest and abdomen, EEG without alterations. MRI of skull demonstrating diffuse cortical atrophy, compensatory ventricular dilation; MRI of column

difusa, dilatação ventricular compensatória; RM de coluna sem alterações. ENMG sem sinais de acometimento do segundo neurônio motor.

Conclusões: Trata-se de um caso de doença neurodegenerativa do neurônio motor superior, com acometimento de funções cognitivas. A paciente preenche critérios clínicos propostos por Pringle et al., 1992 para o diagnóstico da ELP. Outras causas de lesão do neurônio motor foram excluídas para a confirmação diagnóstica.

Palavras-chave: esclerose lateral primária, doença neurônio motor, síndrome piramidal

without changes. ENMG without signs of involvement of the second motor neuron.

Conclusions: It is a case of neurodegenerative disease of the upper motor neuron, with involvement of cognitive functions. The patient fulfills the clinical criteria proposed by Pringle et al., 1992 for the diagnosis of PLA. Other causes of motor neuron injury were excluded for diagnostic confirmation.

Key words: primary lateral sclerosis, motor neuron disease, pyramidal syndrome

## INTRODUÇÃO

A Esclerose Lateral Primária (ELP) é uma doença neuromuscular de padrão degenerativo e progressivo dos neurônios motores superiores, tendo no seu principal aspecto clínico a espasticidade progressiva. Geralmente seu acometimento se inicia nas extremidades inferiores, evoluindo para o tronco, extremidades superiores e, finalmente, para os músculos bulbares.<sup>1,2</sup> Ela se enquadra no grupo de doenças do neurônio motor que ocorrem quando há degeneração das células neurais que controlam o movimento, causando fraqueza muscular. É uma doença esporádica e tem sua preferência por adultos. Porém, uma mutação rara mapeada no gen ALS2 é responsável pelo aparecimento em crianças, sendo nessa fase denominada Esclerose Lateral Primária Juvenil (JPLS).<sup>3</sup> Seus diagnósticos diferenciais se baseiam sobretudo na semelhança clínica com a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), a forma mais comum de acometimento do neurônio motor e paraparesiaespástica hereditária.<sup>4,5,6</sup>

O diagnóstico de ELP é feito baseado em critérios clínicos e laboratoriais estabelecidos em 1992 por Pringle et al.<sup>1</sup> Dentre estes, Kuipers-Upmeyer et al destacam a espasticidade proeminente com paresia das extremidades inferiores e sinais de comprometimento corticoespinal, falta de uma história familiar prévia e estudos de laboratório que visam excluir outras etiologias.<sup>7</sup> A Tabela 1 sugere propostas para o diagnóstico da ELP.

A ELP é uma doença que se assemelha a um grupo de doenças que foram citadas por Pringle et al.: doença de Strumpell, Mielopatia Espondilítica, Esclerose Múltipla e principalmente a ELA.<sup>1</sup> Enquanto a ELP se caracteriza como uma doença

neurodegenerativa, idiopática, que afeta o neurônio motor superior, não tendo relação com antecedentes familiares, com progressão lenta, a ELA é uma doença neurodegenerativa fatal, de progressão mais rápida que afeta o também o neurônio motor inferior.<sup>4</sup> Forestier et al. (2001) argumentaram que ELP pode ser uma forma lenta e progressiva de ELA.<sup>4,8</sup> Os critérios escritos por Pringle et al. exigem uma duração de doença de pelo menos 3 anos, e outros diagnósticos devem ser excluídos por exames de imagem e laboratório<sup>4</sup> (Tabela 2).

O objetivo deste estudo é apresentar um relato de caso confirmado de ELP, destacar seus aspectos clínicos e revisar a literatura médica sobre os critérios diagnósticos para esta doença.

## RELATO DO CASO

Mulher, branca, previamente hígida, apresentou aos 35 anos quadro progressivo de alteração da marcha, com alteração da deambulação, com tendência de quedas e perda da direção do movimento. Redução progressiva da força em membros inferiores, evoluindo para paraparesia, seguiu-se com perda de força em membros superiores. Inicia-se também nesse período importante perda ponderal, em razão de disfagia associada. Progrediu para tetraparesia e disфонia severas, apresentando-se sem qualquer verbalização aos 37 anos. Na evolução observou-se comprometimento de vários domínios da cognição, (memória recente, funções executivas e linguagem), além de grande labilidade emocional, associada a alteração de comportamento e inquietação. Ao exame apresenta tetraparesia espástica, hiperreflexia nos quatro membros, clônus simétrico, sinais de Babinski e Hoffman bilaterais, afasia motora. Exames

laboratoriais descartaram causas inflamatórias, infecciosas ou metabólicas para os sintomas. TC de tórax e abdômen, EEG sem alterações. RM de crânio demonstra atrofia cortical difusa, dilatação ventricular compensatória (Figura 1); a RM de coluna cervical e dorsal sem alterações (Figura 2). Eletroneuromiografia (ENMG) não demonstrou acometimento do segundo neurônio motor.

## DISCUSSÃO

A ELP é uma doença neurodegenerativa progressiva que acomete os neurônios motores superiores, responsáveis pela atividade muscular voluntária, o que se apresenta, clinicamente, por tetraparesia espástica lentamente progressiva, marco clínico da doença.

Suas manifestações clínicas relacionam-se, principalmente, à degeneração de neurônios corticoespinhais, porém, o acometimento bulbar não é incomum. Inicialmente, observa-se a instalação insidiosa de um quadro de perda de força nos membros inferiores associada à espasticidade, o que promove alterações de marcha em grande parte dos pacientes.<sup>9</sup> Com o tempo, sinais de acometimento piramidal são mais pronunciados, se manifestando com progressão da paresia espástica para os membros superiores, presença de sinal de Babinski bilateral, piora da marcha, hiperreflexia e clonus simétrico, o que pode ser explicado pela evolução da degeneração corticoespinhal.<sup>10</sup> A labilidade emocional, a disartria e a disfagia são os sintomas mais observados quando há envolvimento pseudobulbar.<sup>7,9</sup> Segundo os relatos de Pringle et al, 1992, outras áreas corticais não relacionadas à atividade motora tendem a ser preservadas, não havendo déficit cognitivo.<sup>1</sup>

No caso apresentado, a paciente apresenta sinais e sintomas de disfunção dos tratos piramidais, como sinal de Babinski e clônus simétricos, além de reflexo tendinoso profundo hiperativo nos quatro membros, além de paresia espástica. Além disso, foram descritos sinais de acometimento bulbar, como disfagia progressiva, e cerebrais, como alteração de comportamento, comprometimento cognitivo e grande labilidade emocional.

A doença que mais se assemelha a ELP é a Esclerose Lateral Amiotrófica-ELA, que compreende uma desordem neurodegenerativa grave que afeta progressivamente tanto o neurônio motor superior (NMS) quanto o neurônio motor inferior (NMI)<sup>4</sup>, enquanto a ELP é idiopática, um distúrbio neurodegenerativo não familiar do NMS.<sup>4</sup> Ambas os

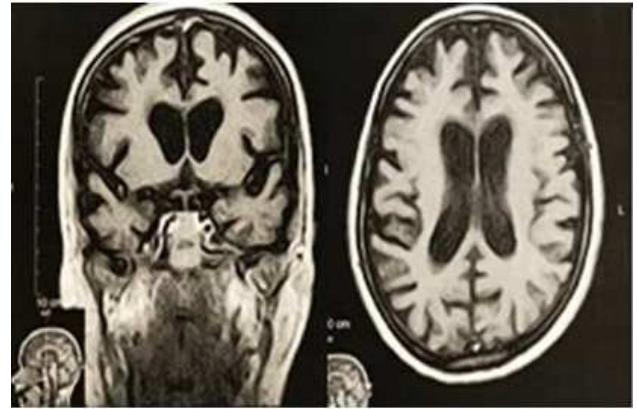


Figura 1 - RM de crânio (FLAIR) corte coronal a esquerda, e axial a direita, demonstrando atrofia cortical difusa e dilatação dos ventrículos laterais, de aspecto compensatório e atrofia cortical.

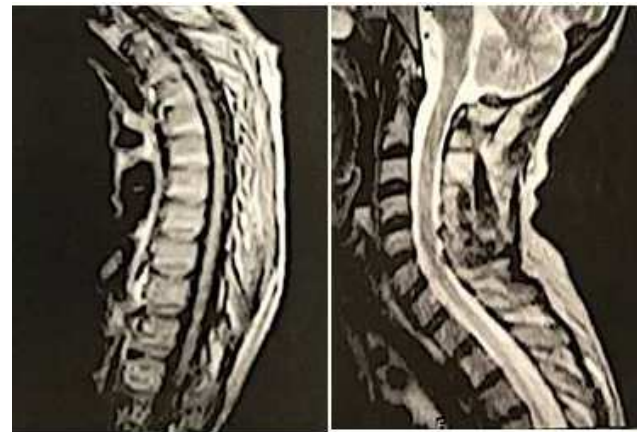


Figura 2 - RM de coluna cervical a esquerda e dorsal a direita, ponderadas em T2 e FLAIR respectivamente, que não evidenciou alterações de sinal na medula espinhal.

distúrbios apresentam uma manifestação clínica semelhante, que correspondem aos sintomas motores superiores, como rigidez ou espasticidade.<sup>4</sup> Na ELA há predominância de sinais e sintomas que não são observados ou que raramente são observados na ELP, como, sintomas bulbares, comprometimento cognitivo e rigidez com progressiva perda da força muscular dos membros em menos de 3 anos.<sup>4</sup>

Em 1992, Pringle et al. propuseram critérios de diagnóstico para ELP que incluiu o início insidioso de uma simetria, paresia espástica lentamente progressiva em adultos, geralmente começando nas extremidades inferiores e, eventualmente, evoluindo para uma síndrome tetrapiramidal com características pseudobulbar marcadas.<sup>1,4</sup> A ausência dos sinais motores inferiores são a marca registrada da doença

e podem ser confirmados usando estudos neurofisiológicos, e pacientes que apresentam espasticidade no início e não desenvolvem perda da força dos membros dentro de 3 anos, não têm perfil sugestivo para ALS.<sup>4</sup>

Em relação aos critérios de Pringle et al, 1992, o caso descrito se enquadra por ter início insidioso e progressivo ao longo de mais de três anos durante sua vida adulta. A ausência de história familiar semelhante é um importante dado diagnóstico presente, as alterações iniciais de deambulação e de direção do movimento corroboram para o critério de alteração motora inicial nos membros inferiores, evoluindo com quadro de paresia instalada. O exame clínico demonstrando tetraparesia espástica, hiperreflexia dos quatro membros, simetria de clônus e sinais de Babinski e Hoffman bilaterais sugerem a distribuição simétrica do quadro conforme os critérios necessários. Os exames de laboratório inalterados e os achados de imagem na RM de coluna cervical e dorsal sem alterações, bem como a ENMG sem sinais de acometimento do segundo neurônio motor, ajudam na exclusão de outros diagnósticos. A atrofia cortical apresentada na RM apresenta-se como critério complementar de ELP<sup>1</sup>.

Existe ainda uma divisão para a forma inicial de manifestação da Esclerose Lateral Primária, em que a primeira opção seria uma paraparesia progressiva crônica e tetraparesia, com envolvimento inicial da medula espinhal; já a segunda forma seria uma corticobulbar e espinobulbar crônica, com envolvimento bulbar predominante, sendo que ambas irão apresentar o envolvimento do córtex motor.<sup>11</sup>

Além das características clínicas, o exame de imagem é de extrema importância, principalmente a ressonância magnética de crânio. Dentre seus achados, deve-se avaliar evidência de outras patologias que excluiriam o diagnóstico, como: neoplasmas, infarto ou

lesões de forame magno.<sup>1</sup> Feito isso, passa-se a procurar por características da imagem de contribuiriam com o diagnóstico, como áreas de atrofia (giro pré-central) e alargamento do sulco central.<sup>7</sup> A ENMG pode ser aplicada como uma forma de também auxiliar na exclusão de outros diagnósticos, como desnervação, estando presente, no máximo, uma fibrilação ocasional e aumento da atividade de inserção em alguns músculos (tarde e menor).<sup>1</sup>

Antes do diagnóstico final de ELP, muitos dos pacientes são incluídos erroneamente como outra entidade diagnóstica, principalmente a Esclerose Lateral Amiotrófica. Contudo, ao contrário das informações expostas acima, a ELA é caracterizada por: paralisia flácida, desnervação aguda ou crônica na EMG, mais provável envolvimento do tronco corticoespinal, (PLS geralmente associa-se a diferentes graus de atrofia cortical envolvendo as regiões pré-centrais), entre outras características específicas da doença.<sup>4</sup>

## CONCLUSÃO

A ELP é um importante diagnóstico a ser lembrado para as síndromes que acometem o neurônio motor e a via piramidal. Seu principal diagnóstico diferencial é a mais prevalente das doenças no neurônio motor, a ELA.

Trata-se de um caso de doença do neurônio motor superior, de apresentação progressiva, com acometimento associado de funções cognitivas. Aplicando os critérios diagnósticos propostos por Pringle et al., 1992<sup>1</sup>, a paciente preenche critérios clínicos para ELP. Outras causas de lesão do neurônio motor e outras formas de doenças degenerativas foram excluídas pela investigação complementar, conduta essencial para o correto diagnóstico nesses casos. Em razão do aspecto degenerativo, progressivo dessa patologia, há pouca resposta aos tratamentos clínicos atualmente disponíveis.

## REFERÊNCIAS

- Pringle CE, Hudson AJ, Munoz DG, et al. Primary lateral sclerosis clinical features, neuropathology and diagnostic criteria. *Brain* 1992; 115:495-520
- Younger DS, Chou S, Hays AP, Lange DJ, Emerson R, Brin M, et al. Primary lateral sclerosis. A clinical diagnosis reemerges. *Arch Neurol*. 1988 dec. 45(12):1304-7.
- Panzeri C, De Palma C, Martinuzzi A, Daga A, De Polo G, Bresolin N, et al. The first ALS2 missense mutation associated with JPLS reveals new aspects of ALS in biological function. *Brain*. 2006 jul. 129:1710-9.
- Targalia MC, Rowe A, Findlater K, et al. Differentiation between primary lateral sclerosis and amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Neurol*, 2007; 64:232-236

- Brugman F, Veldink JH, Frnssen H, De Visser M, De Jong JM, et al. Differentiation of hereditary spastics paraparesis from primary lateral sclerosis in sporadic adult-onset upper motor neuron syndromes. *Arch Neurol*, apr. 2009, 66(4):509-14.
- Gordon PH, Cheng B, Katz IB, Pinto M, Hays AP, Mitsumoto H, et al. The natural history of primary lateral sclerosis. *Neurology*. 2006. mar 14. 66(5):647-53
- Kuipers-upmeijer J, De Jager AE, Hew JM, et al. Primary lateral sclerosis: clinical, neurophysiological, and magnetic resonance findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2001, 71:615–20.
- Le Forestier N, Maissonobe T, Piquard A, et al. Does primary lateral sclerosis exist? A study of 20 patients and a review of the literature. *Brain*. 2001; 124:1989-1999.
- Singer MA, Statland JMI, Wolfe GJ, Baroh R. Primary lateral sclerosis. *Muscle & Nerve*. 2007; 35:291 - 302.
- Floeter M, Butman J. Decreased thickness of primary motor cortex in primary lateral sclerosis. *American Journal of Neuroradiology*. 2007; 28:87-91.
- Arruda WO, Neto MC. Primary lateral sclerosis: a case report with spect study. *Arq. Neuro-Psiquiat*. 1998;56(3a): 465-471.