

CASO CLÍNICO/CLINICAL CASE

## Insuficiência respiratória aguda como primeira manifestação de esclerose lateral amiotrófica: dois casos clínicos

### Amyotrophic lateral sclerosis revealed by acute respiratory failure: two case studies

SUSANA MOREIRA<sup>1</sup>, MANUELA TÁTÁ<sup>2</sup>, LURDES CARVALHO<sup>3</sup>, JOAQUIM PONTES DA MATA<sup>4</sup>

#### RESUMO

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neuromuscular rapidamente progressiva que envolve todos os grupos musculares com excepção dos músculos extra-oculares e dos esfíncteres. A maior causa de morbilidade e mortalidade são as complicações respiratórias que surgem habitualmente

#### ABSTRACT

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a fast progressing neuromuscular disease that affects all but the extrinsic muscles of the eye and sphincters. The main cause of morbidity and mortality are the respiratory complications that usually start in a late stage of the disease's natural history. In a small number of

<sup>1</sup> Interna de 5º ano de InternatE Complementar de PneumElEgia

<sup>2</sup> Interna de 3º ano de InternatE Complementar de PneumElEgia

<sup>3</sup> Assistente graduada de PneumElEgia

<sup>4</sup> DirectEr de ServiçE de PneumElEgia

ServiçE de Insuficientes RespiratóriEs. DirectEr: Dr. J. PEntes da Mata

DepartamentE de PneumElEgia. DirectEra: PrEf. DEutEra Maria JEãE Marques GEmes

HEspital de PulidE Valente, Alameda das Linhas de TERres, 117, 1769-001 LisbEa, PErtugal.

TelefEne: 217 548 000.

Recebido para publicação/Received for publication: 04.10.12

Aceite para publicação/Accepted for publication: 04.11.10

numa fase tardia da história natural da doença. Num número reduzido de casos, a ELA tem como manifestação inicial a insuficiência respiratória aguda.

Os autores apresentam 2 casos clínicos de doentes internados num Serviço de pneumologia, sem doença neuromuscular prévia conhecida, com o diagnóstico de insuficiência respiratória aguda de etiologia desconhecida e que se revelaram ser ELA.

A análise dos casos discutidos, e dos que estão já publicados na literatura, sugere que o aparecimento de insuficiência respiratória aguda em doentes sem história prévia de patologia pulmonar e/ou cardíaca, especialmente na 5.<sup>a</sup> e 6.<sup>a</sup> décadas de vida, deve alertar para a ELA como hipótese diagnóstica.

REV PORT PNEUMOL 2004; X (6): 499-504

**Palavras-chave:** Esclerose lateral amiotrófica, insuficiência respiratória aguda, ventilação não invasiva.

cases acute respiratory failure is the initial manifestation of the disease.

The authors present 2 case studies admitted to a pulmonary department, without previously known neuromuscular disease, with the diagnosis of acute respiratory failure of unknown etiology and that were later shown to be cases of ALS.

Analysis of the cases presented here, and those already published in the literature, suggests that the occurrence of acute respiratory failure in patients without a previous history of pulmonary and/or heart disease, especially in the 5<sup>th</sup> and 6<sup>th</sup> decade of life, should alert to ALS as a possible diagnosis.

REV PORT PNEUMOL 2004; X (6): 499-504

**Key-words:** Amyotrophic lateral sclerosis, acute respiratory failure, non invasive ventilation.

## INTRODUÇÃO

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neuromuscular degenerativa de etiologia desconhecida<sup>1</sup>, rapidamente progressiva, que envolve os neurónios motores superiores e inferiores com consequente atrofia e diminuição da força muscular<sup>2</sup>. A ELA afecta todos os grupos musculares, com excepção dos músculos extra-oculares e dos esfíncteres<sup>3</sup>.

A incidência da ELA varia entre 1 a 2 casos por 100 000 habitantes, os sintomas têm início em média aos 56 anos de idade e é mais frequente no sexo masculino (2:1)<sup>3</sup>.

Apesar de a doença não ter efeito directo no pulmão, tem consequências devastadoras na mecânica ventilatória<sup>4</sup> porque afecta todos os

grupos musculares respiratórios: inspiratórios, expiratórios e das vias aéreas superiores<sup>5</sup>.

Quando a disfunção dos músculos inspiratórios é significativa ocorre hipoventilação alveolar, com consequente insuficiência respiratória global. O envolvimento dos músculos expiratórios compromete a tosse e a capacidade de eliminar as secreções. Por fim, as alterações dos músculos das vias aéreas superiores e o envolvimento bulbar (que ocorre em mais de 80% dos casos na evolução da doença<sup>4</sup>) afectam a deglutição, conduzindo à aspiração da saliva e de partículas alimentares, o que, em associação com a ineficiência da tosse, justifica as infecções respiratórias recorrentes<sup>5</sup>.

A apresentação clínica habitual caracteriza-se por uma diminuição progressiva da força muscular, com desenvolvimento de insuficiência respiratória

global e infecções respiratórias de repetição, numa fase já tardia da doença<sup>6</sup>. Estas complicações são as causas mais frequentes de morbidade e mortalidade<sup>4</sup>.

Os sintomas respiratórios são escassos durante a evolução da doença e apenas surgem quando a capacidade vital apresenta valores inferiores a 50% do previsto<sup>2</sup>. As provas de função pulmonar, como a espirometria e os volumes pulmonares, são parâmetros pouco sensíveis para avaliar precocemente a disfunção dos músculos respiratórios<sup>4</sup>. O método não invasivo mais sensível para avaliar a actividade dos músculos respiratórios é a determinação das pressões inspiratória e expiratória máximas<sup>4</sup>.

As primeiras alterações ventilatórias ocorrem durante o sono REM (*rapid eye movement*)<sup>4,5</sup>. Neste estadió do sono ocorre sempre uma diminuição generalizada do tónus muscular, com excepção do diafragma e dos músculos extra-oculares<sup>4,7</sup>.

Nos doentes já com compromisso do diafragma, a supressão da actividade dos outros músculos respiratórios conduz à hipoventilação e conseqüente retenção de CO<sub>2</sub> durante o sono<sup>4</sup>. Com a cronicidade surge a retenção de bicarbonatos<sup>8</sup>, a depressão do centro respiratório, e a hipoventilação deixa de ocorrer apenas durante o sono para ser permanente<sup>4</sup>. Contudo, a disfunção primária não é do centro respiratório<sup>9</sup>.

Nos doentes em que a função diafragmática ainda se encontra intacta e que apresentam alterações dos músculos das vias aéreas superiores, o mais provável é haver um aumento do índice de apneias e hipopneias e um quadro clínico da síndrome de apneia/hipopneia obstrutiva do sono<sup>4</sup>.

Em 5% dos casos de esclerose lateral amiotrófica, a insuficiência respiratória rapidamente progressiva é a manifestação inicial da doença<sup>5</sup>. A principal etiologia desta apresentação é a fraqueza muscular do diafragma, resultante da vulnerabilidade de grupos específicos de células motoras<sup>9</sup>.

Tendo em conta a raridade desta forma de apresentação, a hipótese diagnóstica de ELA não

é frequentemente colocada numa enfermaria de pneumologia. Os autores apresentam 2 casos clínicos de doentes internados no Serviço de Insuficientes Respiratórios do Hospital Pulido Valente com o diagnóstico de insuficiência respiratória aguda de etiologia desconhecida e que se revelaram doença do neurónio motor.

## CASO CLÍNICO N.º 1

Doente do sexo masculino, 71 anos, raça caucasiana, natural de Castelo Branco, residente em Lisboa, casado, reformado da indústria hoteleira. Não fumador, sem hábitos alcóolicos.

Nos antecedentes pessoais destaca-se hipertensão arterial (medicada com lisinopril e furosemido) e nefrectomia há 30 anos por causa desconhecida. Sem antecedentes pulmonares ou neurológicos conhecidos, nomeadamente poliomielite.

Desde 2002 refere cansaço fácil para grandes e médios esforços, motivo pelo qual foi referenciado à consulta de pneumologia. Nessa altura, foi excluída patologia pulmonar (espirometria, volumes pulmonares e tomografia computadorizada -TC-torácica sem alterações).

A 18 de Dezembro de 2003 foi submetido a microcirurgia da laringe, com anestesia geral, (propofol) para excisão de polipo da corda vocal esquerda.

A cirurgia decorreu sem complicações imediatas. Contudo, um dia mais tarde inicia um quadro de dispneia intensa em repouso, acompanhada por insuficiência respiratória global com acidemia respiratória (pH: 7,24; PaCO<sub>2</sub>: 83 mmHg, PaO<sub>2</sub>: 36 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: 35,5 mmol/l e saturação O<sub>2</sub>: 57%). Por este motivo foi contactado o Serviço de Pneumologia para avaliação do quadro clínico e transferência do doente para o Serviço de Insuficientes Respiratórios. Ao exame objectivo, o doente apresentava bom estado geral (IMC 28 kg/m<sup>2</sup>), estava vigil, apirético, hemodinamicamente

estável, polipneico e cianosado. O exame do tórax revelou hipomobilidade da parede torácica e crepitações nas bases de ambos os hemitóraces. A restante observação não mostrou alterações significativas.

Analiticamente, apresentava critérios de infecção (leucocitose:  $16300 \times 10^9/L$ , com 95% de neutrófilos) sem imagem radiológica compatível com pneumonia. Nesta altura, admitiu-se o diagnóstico de infecção traqueobrônquica, pelo que se iniciou antibioterapia de largo espectro. Foi ainda iniciada ventilação não invasiva, com melhoria da insuficiência respiratória e compensação da acidemia.

A telerradiografia do tórax PA mostrou uma hipotransparência em faixa justa-pleural sem imagens de condensação e uma elevação da hemicúpula diafragmática esquerda. Por este motivo, foram realizadas telerradiografias do tórax em inspiração e expiração máximas, que mostraram uma excursão diafragmática inferior a 1 cm. Esta ausência de mobilidade de ambas as hemicúpulas diafragmáticas foi posteriormente confirmada por ecografia torácica e fluoroscopia.

A TC-torácica revelou condensação do segmento posterior da pirâmide basal direita, provavelmente antiga. À esquerda existiam pequenas áreas de condensação da pirâmide basal compatíveis com atelectasias discais. O estudo funcional respiratório apresentou um padrão restritivo com diminuição das capacidades inspiratória e expiratória máximas (CVF: 48%, FEV<sub>1</sub>: 56%, FEV<sub>1</sub>/CVF: 90%, VR: 55%, CPT: 49%, PIM: 59 cmH<sub>2</sub>O, PEM: 53 cmH<sub>2</sub>O). Sem alteração da difusão.

Perante a evidência de disfunção diafragmática, foi efectuado estudo electromiográfico que confirmou o diagnóstico de Doença do Neurónio motor com perda de unidades motoras do diafragma (diafragma sem actividade espontânea).

Também foi realizada polissonografia, que excluiu apneia e hipopneias obstrutivas ou centrais.

O doente manteve ventilação não invasiva com BiPAP (IPAP: 16 cmH<sub>2</sub>O, EPAP: 4 cmH<sub>2</sub>O,

frequência respiratória de 12 ciclos/min) no ambulatório, com melhoria sintomática e gasométrica.

## CASO CLÍNICO N.º 2

Doente do sexo masculino, 72 anos, raça caucasiana, natural e residente em Loures, solteiro, trabalhador rural reformado. Não fumador, hábitos alcoólicos marcados até há 4 anos.

Antecedentes pessoais de HTA medicado com amlodipina 5 mg e irbesartan; diabetes *mellitus* actualmente insulino tratado; dislipidemia, doença diverticular do cólon, anemia microcítica hipocrómica medicado com ferro oral.

Antecedentes cirúrgicos de cirurgia prostática em 1997. Cirurgia a mixoma da aurícula esquerda em 2000, sem aparentes intercorrências pós-anes-tésicas.

Desde 2000 verifica-se alteração do comportamento, com deterioração cognitiva, lentificação psicomotora e períodos de confusão mental. TC crânio-encefálico e *ecodoppler* carotídeo e vertebral revelaram alterações compatíveis com acidente vascular cerebral antigo.

Internamento em Outubro de 2003 por insuficiência respiratória global, com acidemia respiratória, com necessidade de ventilação não invasiva. O quadro clínico foi interpretado como doença pulmonar obstrutiva crónica agudizada e insuficiência cardíaca descompensada. Teve alta sem ventilação não invasiva nem oxigenioterapia, mantendo hipercápnia de 61 mmHg, mas com pH compensado.

Em Novembro de 2003, por queixas de dispneia e astenia com agravamento progressivo desde a data de alta do anterior internamento, recorre ao Serviço de Urgência do Hospital de Santa Maria. Constata-se novamente insuficiência respiratória global agudizada com acidemia respiratória (pH: 7,25; PaCO<sub>2</sub>: 121 mmHg), sendo transferido para a Unidade de Cuidados Intensivos

Pneumológicos do nosso hospital.

Iniciou ventilação não invasiva, com melhoria progressiva da insuficiência respiratória e compensação da acidemia, sendo transferido para a enfermaria do Serviço de Insuficientes Respiratórios.

Ao exame objectivo o doente apresentava bom estado geral (IMC: 29Kg/m<sup>2</sup>), vigil, colaborante, mas desorientado tempo-espacialmente, apirético, polipneico e cianosado. Do exame do tórax destacava-se hipomobilidade da parede torácica durante a respiração e diminuição do murmúrio vesicular nas metades inferiores de ambos os hemitóraces. Restante exame objectivo sem alterações significativas.

Laboratorialmente, destacava-se, como parâmetro alterado, glicemia de 183 mg/dL.

A telerradiografia do tórax PA apresentava elevação de ambas as hemicúpulas diafragmáticas; sem imagens parenquimatosas.

Novas telerradiografias do tórax PA, em inspiração e expiração máximas, foram realizadas e mostraram uma excursão diafragmática quase nula, tendo este facto sido posteriormente confirmado por ecografia torácica e por fluoroscopia. Não se observaram movimentos paradoxais.

A tomografia computadorizada torácica mostrou elevação das cúpulas diafragmáticas e pequenos fenómenos atelectásicos do pulmão basal adjacente.

O estudo funcional respiratório revelou padrão restritivo (critérios espirométricos) com FVC de 39%; FEV<sub>1</sub> de 48% e índice de Tiffenau de 94%. Pressões máximas inspiratória e expiratória inferiores a 50 cmH<sub>2</sub>O.

Ecocardiograma modo M e 2D realizado em Outubro de 2003 sem alterações significativas.

Dado parecer haver disfunção diafragmática, foi pedido estudo electromiográfico cujo, resultado foi a favor de se tratar de doença do neurónio motor - esclerose lateral amiotrófica com severo envolvimento diafragmático.

Posteriormente, realizou estudo poligráfico do sono, que excluiu apneias e hipopneias.

O doente teve alta, mantendo ventilação não

invasiva com BiPAP (IPAP: 18 cmH<sub>2</sub>O, EPAP: 6 cmH<sub>2</sub>O, frequência respiratória de 12 ciclos/minuto) mantendo-se clínico-gasometricamente estável.

## DISCUSSÃO

A insuficiência respiratória na esclerose lateral amiotrófica pode surgir numa fase tardia da história natural da doença como consequência da progressão do envolvimento muscular ou de forma aguda, frequentemente precipitada por uma infecção respiratória ou por pneumonia de aspiração<sup>3</sup>. Os autores encontraram apenas um caso descrito na literatura que associa a insuficiência respiratória aguda na ELA à anestesia (tiopental, galamina, N<sub>2</sub>O)<sup>10</sup>.

Segundo o *Clinics in Chest Medicine*, até 1994, foram descritos aproximadamente 20 casos em que a insuficiência respiratória aguda foi a forma de apresentação da ELA<sup>3</sup>. Em 1996, M. de Carvalho *et al.* analisaram 29 casos com esta forma de apresentação<sup>9</sup>; desde essa altura, os autores encontraram mais 3 casos publicados<sup>11-13</sup>.

A raridade desta apresentação dificulta e atrasa o diagnóstico da doença. Os sintomas são frequentemente atribuídos a outras etiologias, geralmente pulmonares ou cardíacas<sup>3</sup>. Embora existam alguns aspectos que tornam provável a presença duma doença neuromuscular (ausência de patologias cardíaca ou pulmonar prévias, telerradiografia do tórax e ECG sem alterações, presença de hipomobilidade diafragmática, rápida melhoria com a ventilação mecânica e grande dificuldade em suspender o suporte ventilatório<sup>3</sup>), eles são geralmente pouco valorizados.

Segundo alguns autores, nos casos em que a apresentação da doença é a insuficiência respiratória aguda, existe uma probabilidade significativa de melhoria após um período de ventilação e da redução do trabalho respiratório<sup>9</sup>. Nos doentes em que a a insuficiência respiratória surge de forma

insidiosa na evolução da doença, a ventilação não invasiva reduz o declínio da capacidade vital, aumenta a sobrevida, mas não conduz à melhoria do quadro e não interfere com a qualidade de vida<sup>2,14</sup>.

Os dois casos apresentados ilustram a dificuldade diagnóstica desta forma de apresentação da ELA e a necessidade de considerar outras hipóteses diagnósticas para a insuficiência respiratória aguda além das patologias pulmonar e cardíaca em doentes na 5.<sup>a</sup>-6.<sup>a</sup> décadas de vida. A valorização da hipomobilidade torácica no exame objectivo inicial foi, nestes casos, decisiva para a abordagem diagnóstica.

Em ambos os casos, a causa mais provável da descompensação da ELA, até à altura assintomática, foram as infecções respiratórias. Após o internamento, ambos os doentes tiveram alta com ventilação não invasiva, com melhoria clínica e independentes nas actividades da vida diária, confirmando que após a resolução da causa de descompensação e da redução do trabalho respiratório se verifica uma melhoria significativa do quadro.

## GLOSSÁRIO

PaO<sub>2</sub> – Pressão parcial de oxigénio no sangue arterial  
 PaCO<sub>2</sub> – Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial  
 HCO<sup>3-</sup> – Bicarbonato  
 IMC – Índice de massa corporal  
 CVF – Capacidade vital forçada  
 FEV<sub>1</sub> – Volume expiratório máximo no 1.º segundo  
 FEV<sub>1</sub>/CVF – Índice de Tiffeneau  
 VR – Volume residual  
 CPT – Capacidade pulmonar total  
 PIM – Pressão inspiratória máxima  
 PEM – Pressão expiratória máxima  
 BiPAP – *Bilevel positive airway pressure*

IPAP – *Inspiratory positive airway pressure*

EPAP – *Expiratory positive airway pressure*

## BIBLIOGRAFIA

1. TALBOT K. Motor neurone disease. *Postgrad Med J* 2002; 78:513-519.
2. SHNEERSON JM, SIMONDS AK. Noninvasive ventilation for chest wall and neuromuscular disorders. *Eur Respir J* 2002; 20:480-487.
3. KAPLAN L, HOLLANDER D. Respiratory Dysfunction in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Clin in Chest Med* 1994; 15.
4. PERRIN C, UNTERBORN JN, AMBROSIO CD, et al. Pulmonary complications of chronic neuromuscular diseases and their management. *Muscle Nerve* 2004; 29:5-27.
5. LISBOA C, DIAZ O, FADIC R. Noninvasive mechanical ventilation in patients with neuromuscular diseases and in patients with and chest restriction. *Arch Bronconeumol* 2003; 39:314-320.
6. CRINER G, KELSEN S. Effects of neuromuscular diseases on ventilation. Third Edition ed: McGraw-Hill, 1998.
7. DOUGLAS N. Introduction to sleep. First Edition ed: Arnold, 2002.
8. WEST J. Control of Ventilation. 6th ed, 2000.
9. CARVALHO M, MATIAS T, COELHO F, et al. Motor neuron disease presenting with respiratory failure. *J Neurol Sci* 1996; 139 Suppl:117-122.
10. NICOLAS F, SOLLET JP, MATHE JF. [Aggravation following anaesthesia in a case of unknown lateral amyotrophic sclerosis (author's transl)]. *Anesth Analg (Paris)* 1979; 36:235-238.
11. CZAPLINSKI A, STROBEL W, GOBBI C, et al. Respiratory failure due to bilateral diaphragm palsy as an early manifestation of ALS. *Med Sci Monit* 2003; 9:CS34-36.
12. TALLON-BARRANCO A, AYUSO-PERALTA L, JIMENEZ-JIMENEZ FJ, et al. [Respiratory form of onset of motor neuron disease]. *Rev Neurol* 2000; 30:51-53
13. HERNANDEZ BORGE J, GARCIA GONZALEZ L, MARTIN ARROYO CABALLERO JA, et al. Acute respiratory failure as the presentation of amyotrophic lateral sclerosis. Apropos a case. *Arch Bronconeumol* 1999; 35:48-50.
14. PINTO AC, EVANGELISTA T, CARVALHO M, et al. Respiratory assistance with a non-invasive ventilator (Bipap) in MND/ALS patients: survival rates in a controlled trial. *J Neurol Sci* 1995; 129 Suppl:19-26.