

Relato de Caso

Atrofia Muscular Distal Bilateral dos Membros Superiores (Síndrome de O'Sullivan-McLeod)

Bilateral distal muscular atrophy of upper limbs (O'Sullivan-McLeod syndrome). Case report

Marco Orsini¹; Marcos RG de Freitas²; Osvaldo JM Nascimento³;
Marco Antônio Araújo Leite⁴; Carlos Henrique Melo Reis⁵;
Antônio Marcos da Silva Catharino⁶; Marco Antônio Trocoli Chiéia⁷;
Giseli Quintanilha⁸; Carlos Cesar Hortala Júnior⁹;
Acary Souza Bulle Oliveira¹⁰; Enrique Covarrubias¹¹

Resumo

As amiotrofias espinhais progressivas (AEP) são um grupo de distúrbios geneticamente determinados marcados pela depleção dos neurônios da ponta anterior da medula espinhal e, frequentemente, núcleos de nervos cranianos (bulbares). A forma mais comum de AEP usualmente compromete os músculos proximais dos membros. Entretanto, existe uma forma incomum, usualmente esporádica, que envolve somente a região distal braquial. A proposta do presente relato é apresentar os achados clínicos e eletrofisiológicos de um paciente com AEP crônica e comprometimento dos músculos do terço distal dos membros superiores. A eletroneuromiografia revelou anormalidades neurogênicas e potenciais de desnervação com velocidade de condução sensitiva e motora normais. Descrevemos algumas teorias acerca da fisiopatologia. O reconhecimento dessa forma infrequente é muito importante para uma ótima abordagem terapêutica nesses pacientes.

Palavras-chave: neurônio motor inferior, atrofia muscular espinhal, eletroneuromiografia

Abstract

The spinal muscular atrophies (SMA) are a group of genetically determined disorders in which the primary defect is a loss of the anterior horn neurons of the spinal cord and, commonly, of nuclei of cranial nerves (medulla). A more common chronic form of SMA usually affects proximal limb muscles. However, there is an uncommon form, frequently sporadic, involving only the distal part of upper limbs. The purpose of the present report is to describe the clinical and electrophysiological features of a patient with chronic SMA affecting the muscles of the distal third of the upper limbs. Electroneuromyography revealed neurogenic anomalies and denervation potentials with normal motor and sensory nerve conduction velocities. We describe some theories concerning its pathophysiology. The recognition of this infrequent form is very important for an optimized therapeutic approach of this kind of patients.

Keywords: lower motor neuron, spinal muscular atrophy, electroneuromyography

Departamento de Doenças Neuromusculares da Universidade Federal Fluminense e Universidade Federal de São Paulo.

Endereço para Correspondência: Marco Orsini MD. – Rua Professor Miguel Couto, 322, complemento 1001, CEP: 24230-240, Jardim Icarai. Niterói. Rio de Janeiro – Brasil. E-mail: orsini@predialnet.com.br

1-Graduando em Medicina e Doutorando em Neurologia|Neurociências – HUAP – UFF; 2- Professor Titular e Chefe do Serviço de Neurologia – HUAP – UFF; 3- Professor Titular e Coordenador da Pós-Graduação em Neurologia|Neurociências – HUAP – UFF; 4- Neurologista, Doutor em Neurologia – HUAP – UFF; 5-6 Neurologistas, Hospital Geral da Posse, 7-10- Neurologista – Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, 8-9- Neurologista – Programa de Pós-Graduação em Neurologia – HUAP – UFF, 11- Médico – UNIGRANRIO.

Introdução

O conceito de doença do neurônio motor (DNM) surgiu da observação de que a esclerose lateral amiotrófica (ELA) pode ser, nos estágios iniciais, indistinguível da atrofia muscular progressiva (AMP)¹. Ainda assim, está bem estabelecido que nem todos os casos de AMP evoluem para ELA através do envolvimento piramidal e bulbar progressivo, mas permanecem como uma doença do neurônio motor inferior. Tais casos são também chamados de atrofias musculares espinhais crônicas (AMEC)² e incluem diversas desordens, com diferentes idades de instalação, da infância à senilidade, diferentes locais de início dos sintomas e de curso rápido ou lento. Algumas destas desordens são familiares, enquanto outras são esporádicas. AMEC costumam ser esporádicas em adultos e podem ser consideradas exemplos de DNM³; seu curso é relativamente benigno quando comparado a ELA⁴.

A síndrome de O'Sullivan-McLeod é uma doença rara caracterizada por fraqueza e atrofia lentamente progressivas dos músculos das mãos, com início na segunda a terceira décadas de vida^{5,6}. Sua progressão é extremamente lenta, se estendendo por mais de 20 anos, com atrofia muscular comumente limitada às partes distais dos membros superiores⁷. Existem algumas similaridades em suas manifestações clínicas com aquelas da doença de Hirayama (atrofia muscular juvenil das extremidades distais superiores)⁸, sendo que esta afeta apenas um membro e normalmente estabiliza alguns anos após o início do quadro, enquanto que a primeira apresenta uma progressão contínua por décadas. Em geral, ambas as doenças têm sido relacionadas à compressão medular⁸.

Neste relato de caso, descrevemos um paciente com algumas características clínicas típicas da síndrome de O'Sullivan-McLeod: a musculatura intrínseca da mão foi afetada, o curso clínico foi lentamente progressivo, e não foram observados envolvimento de fibras longas ou sensoriais.

Relato de caso

Homem branco, 42 anos, psicólogo, apresenta em 2007 fraqueza e amiotrofia progressiva da musculatura intrínseca de ambas as mãos. O exame neurológico realizado em Fevereiro de 2009 revelou quadro de fraqueza e atrofia dos músculos flexores dos dedos e inter-ósseos dorsais e palmares de ambas as mãos e atrofia da musculatura distal do antebraço (oitavo

segmento cervical e primeiro segmento torácico da medula espinhal) (Figura). Não apresentava fasciculações. Os membros inferiores estavam normais. Os reflexos profundos estavam diminuídos nos membros superiores, porém normais nos membros inferiores. Não havia sinais piramidais. O exame dos nervos cranianos mostrou-se normal. O exame de ressonância nuclear magnética do cérebro e da medula mostrou-se normal. Uma leve protrusão discal foi encontrada entre a sexta e a sétima vértebras cervicais, sem compressão da medula espinhal. O hemograma completo foi normal. Os níveis séricos de sódio, potássio, cálcio, magnésio, fósforo, creatinoquinase, vitamina B12, folato, glicose, hormônio estimulador da tireóide, creatina e imunoglobulinas foram normais, bem como os marcadores hepáticos e a eletroforese de proteínas. A análise do líquido foi inconclusiva. A eletroneuromiografia (ENMG) mostrou potenciais de alta amplitude e curta duração nos segmentos C7-T1, com condução motora e sensitiva normal.



Figura. Amiotrofia em ambas as mãos (musculatura intrínseca).

Resultados e discussão

Nós descrevemos um paciente com características clínicas da síndrome de O'Sullivan-McLeod - amiotrofia dos músculos das mãos e antebraço, curso clínico lentamente progressivo, sem fase estacionária, e ausência de sinais piramidais e sensitivos. Os achados da ENMG foram típicos, apontando envolvimento das células da ponta anterior da medula cervical.

Embora a síndrome de O'Sullivan-McLeod seja considerada uma variante da atrofia muscular espinhal⁶, que envolve as mãos, sua etiologia permanece obscura.

Petiot et al.⁵ relataram alguns casos de lesões hiperintensas à ponderação T2 no corno anterior da medula de C6 a C7. Tais lesões são incomuns em desordens neurodegenerativas. Achados semelhantes na RNM também foram descritos na doença de Hirayama,⁸ que possui manifestações clínicas em apenas um dos membros superiores, podendo, em alguns casos, acometer os dois membros superiores¹⁰. Estes achados em comum sugerem que as duas doenças são, possivelmente, um continuum, e possuem alguns mecanismos em comum. Nosso caso não apresentou alterações cervicais à ressonância magnética. A protrusão discal observada em C5-C6 pode ser encontrada em indivíduos na quarta década de vida em decorrência de estresse físico, vícios posturais ou predisposição genética¹¹.

Uma alta frequência de associação entre alergias de vias aéreas, IgE alérgico-específico e uma virada na resposta Th2 nas células CD4+ no sangue periférico foram identificados na doença de Hirayama¹²⁻¹³, enquanto que níveis séricos elevados de IgE foram relatados como facilitadores da progressão¹⁴.

O'Sullivan e McLeod⁶ descreveram seis pacientes com relato de lento e progressivo enfraquecimento da musculatura das mãos e antebraços, se estendendo por um período de cerca de 20 anos. Os achados clínicos, radiológicos e eletrofisiológicos foram consistentes com o diagnóstico de degeneração de células do corno anterior. É sugerido que os pacientes tenham sido afetados por uma forma de AMEC que comprometa as mãos. No grupo de pacientes por eles apresentados, a fraqueza e o desgaste foram virtualmente confinados à musculatura intrínseca das mãos, exceto em dois casos: um com fraqueza muscular leve do tríceps direito e dos extensores do punho; o outro paciente apresentava acometimento da musculatura extensora de ambos os antebraços. Os pacientes apresentavam pelo menos 20 anos de evolução gradual do início dos sintomas e longo curso durante o qual houve períodos de aparente melhora. A evolução do nosso paciente não foi compatível com poliomielite. Não havia hereditariedade. Nosso caso é semelhante àqueles descritos por O'Sullivan e McLeod, porém nosso paciente foi acompanhado por apenas dois anos.

Embora já tenha sido documentado uma forma de ELA com progressão lenta e taxa de sobrevivência de 10% em 10 anos em um estudo com longo tempo de seguimento realizado por Mulder e Howard (1976)¹⁵, a ausência de sinais piramidais em nosso paciente, assim

como as alterações de denervação vistas apenas nos músculos das mãos e antebraços, fazem este diagnóstico improvável, não preenchendo os critérios do El Escorial.

Referências

- Schiffer D, Brignolio F, Chib A, Giordana M.T, Meineri P, Rosso M.G, Tribolo A. A follow-up study of 60 cases of chronic spinal muscular atrophy. *Ital J Neurol Sci* 1988; 9:47-51.
- McLeod JG, Prineas JW. Distal type of chronic spinal muscular atrophy. *Brain* 1971; 94:703- 714.
- Meadows JC, Marsden CD. A distal form of chronic spinal muscular atrophy. *Neurology* 1969;19:53-59.
- Dyck PJ, Lambert EH. Lower motor and primary sensory neuron disease with peroneal muscular atrophy. *Archives of Neurology* 1968;18: 619-625.
- Petiot P, Gonon V, Froment JC, Vial C, Vighetto A. Slowly progressive spinal muscular atrophy of the hands (O'Sullivan- McLeod syndrome): clinical and magnetic resonance imaging presentation. *J Neurol* 2000; 247: 654-655.
- O'Sullivan DJ, McLeod JG. Distal chronic spinal muscular atrophy involving the hands. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978;41: 653-658.
- Gaio JM, Lechevallier B, Hommel M, Viader F, Chapon F, Perret J. Chronic spinal amyotrophy involving the upper limbs in young adults (O'Sullivan and McLeod syndrome). MRI study of the cervical spinal cord. *Rev Neurol (Paris)* 1989; 145: 163-168.
- Schroder R, Keller E, Flacke S, et al. MRI findings in Hirayama's disease: flexion-induced cervical myelopathy or intrinsic motor neuron disease? *J Neurol* 1999; 246: 1069-1074.
- Medical Research Council. Aids to the investigation of peripheral nerve injuries. War Memorandum. 2nd ed. London: HMSO, 1943, 1-2.
- Tashiro K, Kikuchi S, Itoyama Y, et al. Nationwide survey of juvenile muscular atrophy of distal upper extremity (Hirayama disease) in Japan. *Amyotrophic Lateral Sclerosis* 2006; 7: 38-45.
- Freund M, Sartor K. Degenerative spine disorders in the context of clinical findings. *Eur J Radiol.* 2006;58:15-26.
- Kira J, Ochi H. Juvenile muscular atrophy of the distal upper limb (Hirayama disease) associated with atopy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70: 798-801.
- Osoegawa M, Ochi H, Mei FJ, et al. Th2 shift in juvenile muscular atrophy of distal upper extremity: a combined allergological and flow cytometric analysis. *J Neurol Sci* 2005;228: 87-92.
- Ito S, Kuwabara S, Fukutake T, Tokumaru Y, Hattori T. HyperIgEaemia in patients with juvenile muscular atrophy of the distal upper extremity (Hirayama disease). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76: 132-134.
- Mulder, DW, Howard JRFM. Patient resistance and prognosis in amyotrophic lateral sclerosis. *Mayo Clinic Proceedings* 1976;51, 537-541.